

LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021

Versione originale tradotta con integrazioni a cura
di Italian Resuscitation Council

CAPITOLO 10

SUPPORTO DELLE FUNZIONI VITALI
IN ETÀ PEDIATRICA



**EUROPEAN
RESUSCITATION
COUNCIL**



IRC

Italian
Resuscitation
Council

RESUSCITATION

RIVISTA UFFICIALE DI EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL

Associato con American Heart Association, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Resuscitation Council of Southern Africa e Japanese Resuscitation Council

COPYRIGHT DECLARATION

@European and Italian Resuscitation Council 2021. All rights reserved. No parts of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the ERC.

Disclaimer: The knowledge and practice in cardiopulmonary resuscitation is evolving constantly. The information provided in these Guidelines is for educational and informational purposes only. This information should not be used as a substitute for the advice of an appropriately qualified and licensed healthcare provider. Where appropriate, the authors, the editor and the publisher of these Guidelines urge users to consult a qualified healthcare provider for diagnosis, treatment and answers to their personal medical questions. The authors, the editor and the publisher of these Guidelines cannot guarantee the accuracy, suitability or effectiveness of the treatments, methods, products, instructions, ideas or any other content contained herein. The authors, the editor and/or the publisher of these Guidelines cannot be liable in any way for any loss, injury or damage to any person or property directly or indirectly related in any way to the use of these Guidelines.

TRANSLATION DECLARATION

This publication is a translation of the original ERC Guidelines 2021. The translation is made by and under supervision of the Italian Resuscitation Council: solely responsible for its contents.

If any questions arise related to the accuracy of the information contained in the translation, please refer to the English version of the ERC Guidelines which is the official version of the document.

Any discrepancies or differences created in the translation are not binding to the European Resuscitation Council and have no legal effect for compliance or enforcement purposes.

@European e Italian Resuscitation Council 2021. Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, immagazzinata in un sistema informatico o trasmessa in qualsiasi forma o tramite qualsiasi modalità, elettronica, meccanica, fotostatica, registrata o altro, senza la preventiva autorizzazione scritta di ERC. Liberatoria: La conoscenza e la prassi della Rianimazione Cardiopolmonare è in continua evoluzione. Le informazioni fornite dalle presenti Linee Guida hanno scopo educativo/formativo e informativo. Queste informazioni non devono essere utilizzate in sostituzione di un parere qualificato da parte di uno specialista sanitario. Se necessario, gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida raccomandano gli utenti a consultare uno specialista in merito alla diagnosi, adeguata terapia o trattamento e risposte ai quesiti riguardanti la propria salute. Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non possono garantire l'adeguatezza, appropriatezza e l'efficienza dei trattamenti, metodi, prodotti, istruzioni, idee o qualsiasi altro contenuto del presente volume.

Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non si assumono alcuna responsabilità per eventuali lesioni, danni o perdite a persone, cose o proprietà come effetto diretto o indiretto dell'uso delle presenti Linee Guida.

Questo volume è una traduzione delle Linee Guida originali ERC 2021. La traduzione è stata effettuata da, e sotto la supervisione, di Italian Resuscitation Council, l'unico responsabile del contenuto del presente volume.

In merito alle questioni relative all'accuratezza delle informazioni contenute in questa traduzione, si invita a consultare la versione in lingua inglese delle Linee guida ERC, che rappresenta la versione ufficiale del documento.

Qualsiasi differenza o discrepanza, risultante dalla traduzione non è vincolante per European Resuscitation Council e non ha nessun effetto legale a livello esecutivo o di conformità

Traduzione e revisione dell'edizione Italiana a cura di Italian Resuscitation Council



European Resuscitation Council vzw
Emile Vanderveldelaan 35, BE-2845 Niel, Belgium
T +32 3 246 46 66
E info@erc.edu
W www.erc.edu



Italian Resuscitation Council
Via Della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna
T 051.4187643 - **F** 051.4189693
E info@ircouncil.it
W www.ircouncil.it



LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021

SUPPORTO DELLE FUNZIONI VITALI IN ETÀ PEDIATRICA



Please cite this article in press as: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.015>

PATRICK VAN DE VOORDE^{A,B,*}, NIGEL M. TURNER^C, JANA DJAKOW^{D,E}, NIEVES DE LUCAS^F, ABEL MARTINEZ-MEJIAS^G, DOMINIQUE BIARENT^H, ROBERT BINGHAM^I, OLIVIER BRISSAUD^J, FLORIAN HOFFMANN^K, GROA BJORK JOHANNESDOTTIR^L, TORSTEN LAURITSEN^M, IAN MACONOCHE^N

^aDepartment of Emergency Medicine Ghent University Hospital, Faculty of Medicine UG, Ghent, Belgium

^bEMS Dispatch Center, East & West Flanders, Federal Department of Health, Belgium

^cPaediatric Cardiac Anesthesiology, Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center, Utrecht, Netherlands

^dPaediatric Intensive Care Unit, NH Hospital, Horovice, Czech Republic

^ePaediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic

^fSAMUR Protección Civil, Madrid, Spain

^gDepartment of Paediatrics and Emergency Medicine, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, Spain

^hPaediatric Intensive Care & Emergency Department, Hôpital Universitaire des Enfants, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

ⁱHon. Consultant Paediatric Anaesthetist, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

^jRéanimation et Surveillance Continue Pédiatriques et Néonatales, CHU Pellegrin Hôpital des Enfants de Bordeaux, Université de Bordeaux, Bordeaux, France

^kPaediatric Intensive Care and Emergency Medicine, Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

^lPaediatric gastroenterology, Akureyri Hospital, Akureyri, Iceland

^mPaediatric Anaesthesia, The Juliane Marie Centre, University Hospital of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

ⁿPaediatric Emergency Medicine, Imperial College Healthcare Trust NHS, Faculty of Medicine Imperial College, London, UK

* Corresponding author. E-mail address: patrick.vandevoorde@uzgent.be (P. Van de Voorde).

Traduzione a cura di Miriam Tumolo^a, Paolo Isoni^b, Giampaolo Piras^c, Davide Silvagni^d

^aUOC Anestesia Neonatale e Pediatrica e Terapia del Dolore Acuto e Procedurale - IRCCS Giannina Gaslini - Genova

^bUOC Anestesia e Rianimazione - PO SS TRINITÀ - ASL Cagliari

^cEmergenza territoriale Cagliari - AREUS (Azienda Regionale Emergenza Urgenza Sardegna)

^dUOC Pronto Soccorso Pediatrico Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona



ABSTRACT

Le presenti Linee Guida di European Resuscitation Council sul Supporto delle Funzioni Vitali in età Pediatrica (PLS) sono basate sull'International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science with Treatment Recommendations 2020. Questo capitolo fornisce linee guida relative alla gestione dei lattanti e dei bambini in condizioni critiche prima, durante e dopo l'arresto cardiaco.

Parole chiave: Resuscitation child, Infant, Paediatric, CPR, Basic life support, Advanced life support, Defibrillation, Pediatric, Respiratory failure, Circulatory failure, Shock, Oxygen, Cardiac arrest, Bag-mask ventilation.

INTRODUZIONE E SCOPO

Molti dei processi eziologici e fisiopatologici sottostanti una grave patologia nei lattanti e nei bambini sono diversi da quelli degli adulti. Una malattia critica è meno comune nei bambini e coloro che sono responsabili della sua gestione potrebbero avere un'esperienza limitata. Spesso le evidenze disponibili sono scarse e/o estrapolate dalla letteratura degli adulti. Le differenze tra le organizzazioni sanitarie locali e nella disponibilità di risorse possono portare a una significativa variabilità della pratica clinica. Il gruppo degli estensori delle Linee Guida ERC sul Supporto alle Funzioni Vitali in età Pediatrica (PLS) è consapevole di ciò e ha cercato di formulare linee guida inequivocabili, ma contestualizzate. Nello scrivere queste linee guida, ci siamo focalizzati non solo sulle evidenze scientifiche, ma anche sull'applicabilità della formazione e dell'implementazione.¹

Abbiamo identificato 80 problemi che richiedevano una revisione. Le strategie e i risultati della ricerca e le lacune delle conoscenze identificate sono descritte dettagliatamente nel documento in appendice a questo capitolo delle linee guida (*Appendice A*) e non saranno qui ripetute, ma sarà fornito solo un sommario delle evidenze disponibili e delle loro implicazioni nella pratica clinica e nella ricerca. In generale, le strategie di ricerca sono state in forma di "revisioni rapide" (RR), che sono state aggiornate nel mese di giugno 2020 [<https://www.who.int/alliance-hpsr/resources/publications/rapid-review-guide/en/>]. Quando disponibili, le ricerche sono state principalmente informate da revisioni incluse nell'International Liaison Committee on Resuscitation Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation Science with Treatment Recommendations (ILCOR COSTR). Per gli argomenti non trattati o solo parzialmente trattati da ILCOR, abbiamo esplorato sia le linee guida esistenti sia le revisioni sistematiche (RS) o narrative (FASE 0) e ulteriori studi clinici (sia studi randomizzati e controllati-RCT- che studi osservazionali) direttamente correlati al PICOST definito (Population- Intervention- Control- Outcomes- Setting- Times) (FASE 1). La qualità delle linee guida esistenti e delle RS è stata valutata utilizzando gli strumenti AGREE II e AMSTAR II, rispettivamente.^{2,3} Per quanto riguarda gli studi clinici, abbiamo riportato i risultati e le limitazioni, tuttavia non abbiamo valutato sistematicamente il livello di evidenza. Per approfondire la nostra comprensione abbiamo inoltre considerato evidenze indirette (FASE 2)



derivanti da studi su adulti, animali o non clinici.

Questo capitolo delle linee guida ERC si focalizza sulla gestione dei lattanti e dei bambini in condizioni critiche prima, durante e dopo l'arresto cardiaco. Esso dovrebbe essere letto insieme ad altri capitoli che trattano argomenti specifici importanti, ad esempio le informazioni sull'epidemiologia, l'etica, la formazione e alcune circostanze speciali riguardanti i bambini.

Le linee guida per la rianimazione dei neonati (transizione alla nascita) sono descritte in un capitolo separato. Le linee guida ERC PLS si applicano a **tutti i bambini**, dai neonati (fino a 4 settimane dalla nascita), ai lattanti (fino a un anno di età), ai bambini (da 1 a 18 anni).⁴ Da un punto di vista pratico le linee guida per gli adulti possono essere applicate a tutte le persone che appaiono adulte.

Nel testo seguente, salvo diversamente specificato, il termine "bambino" si riferisce sia ai lattanti che ai bambini. Abbiamo utilizzato il termine "operatore sanitario" per identificare le persone che assistono i pazienti e che devono avere un livello di addestramento più elevato rispetto ai non sanitari. Abbiamo usato in modo specifico il termine operatore "competente" per identificare gli operatori con conoscenze, capacità, attitudini ed esperienza sufficienti e un addestramento continuo ad eseguire o guidare una certa procedura o azione al livello richiesto dalla società. Non è sempre possibile definire inequivocabilmente il significato di "sufficiente" e considerare che sia responsabilità dell'operatore riflettere sulla propria competenza.

I cambiamenti importanti introdotti da queste Linee Guida rispetto alle LG 2015 sono relativamente pochi. I punti chiave comprendono (*Figura 1*):

- Le Linee Guida PLS si applicano a tutti i bambini di età compresa tra 0 e 18 anni, esclusi i neonati alla nascita. I pazienti che sembrano adulti possono essere trattati come gli adulti.
- L'ossigenoterapia deve essere titolata in modo da ottenere una SpO₂ di 94-98%. Finché ciò non è possibile, nei bambini con segni di insufficienza circolatoria / respiratoria in cui la SpO₂ o la PaO₂ sono impossibili da misurare, si consiglia di iniziare con alti flussi di ossigeno.
- Nei bambini in insufficienza circolatoria, somministrare uno o più boli di liquidi da 10 ml/kg. Rivalutare dopo ogni bolo per evitare un sovraccarico idrico. Iniziare precocemente la somministrazione di farmaci vasoattivi. Limitare i boli di cristalloidi e in caso di shock emorragico infondere emoderivati appena possibile (sangue intero o emazie concentrate con plasma e piastrine).
- Ogni persona addestrata al BLS pediatrico dovrebbe utilizzare l'algoritmo PBLs specifico.
- Per gli operatori PBLs, immediatamente dopo le 5 ventilazioni di soccorso procedere con le compressioni toraciche, a meno che non vi siano chiari segni di circolo. Il soccorritore solo, dopo le cinque ventilazioni, deve chiamare aiuto (telefono in modalità "viva voce") prima di procedere. In caso di arresto cardiaco improvviso testimoniato, deve inoltre applicare un DAE



se questo è facilmente accessibile. Se il soccorritore solo non ha un telefono a disposizione, deve eseguire un minuto di RCP prima di interrompersi per chiamare aiuto.

- L'operatore PBLs solo può utilizzare per le compressioni toraciche nel lattante sia la tecnica dei due pollici con le mani che circondano il torace, che la tecnica delle due dita.
- Per gli operatori PALS, sottolineiamo con ancora maggior forza l'importanza di ricercare attivamente e trattare le cause reversibili.
- La ventilazione con pallone e maschera a due operatori è la tecnica di prima scelta per il supporto ventilatorio durante RCP per tutti gli operatori competenti in questa tecnica. La ventilazione asincrona con una frequenza appropriata per l'età (10-25 al minuto) è raccomandata solo se il paziente è intubato.
- Gli operatori PALS, se in dubbio, devono considerare il ritmo come defibrillabile.

Queste Linee Guida sono state stilate e concordate dai membri del Gruppo di Lavoro per le Linee Guida PLS. La metodologia utilizzata per la stesura delle Linee Guida è presentata nel Sommario Esecutivo.⁵ Le Linee Guida sono state rese pubbliche per eventuali commenti ad Ottobre 2020. Le osservazioni ricevute sono state esaminate dal Gruppo di Lavoro e le Linee Guida sono state aggiornate ove necessario. Esse sono state poi presentate e approvate dalla ERC General Assembly il 10 dicembre 2020.





SUPPORTO VITALE PEDIATRICO*

5 MESSAGGI PRINCIPALI

*0-8 anni, escluso neonati alla nascita



EUROPEAN
RESUSCITATION
COUNCIL

- 1. Utilizza ABCDE come linguaggio comune**
- Lavora in team - Sii competente
- 2. Adatta l'ossigenoterapia in modo da avere SpO₂ 94-98%**
Solo se non puoi misurare la SpO₂, inizia con O₂ ad alti flussi in base ai segni di insufficienza circolatoria/respiratoria
- 3. In caso di shock infondi 1 o più boli di liquidi da 10 ml/kg di cristalloidi (preferibilmente bilanciati) o emoderivati (se indicati). Rivaluta dopo ogni bolo. Inizia precocemente i farmaci vasoattivi**
- 4. Per il supporto di base, se sei addestrato utilizza l'algoritmo PBLs specifico (ABC - 15:2)**
Migliorare la qualità della RCP e limitare le interruzioni sono elementi fondamentali
Considera la sicurezza degli operatori
- 5. Per il supporto avanzato, utilizza l'algoritmo PALS specifico**
Ricerca attivamente e tratta le cause reversibili
Utilizza la ventilazione con pallone e maschera a due operatori come metodo di supporto ventilatorio di prima linea
Solo se il paziente è intubato, esegui ventilazioni asincrone ad una frequenza adeguata all'età (10-25/min)

◆ **Figura 1:** Messaggi-chiave relativi Supporto Vitale Pediatrico - Linee-Guida 2021



LINEE GUIDA SINTETICHE PER LA PRATICA CLINICA

RICONOSCIMENTO E GESTIONE DEL BAMBINO IN CONDIZIONI CRITICHE

VALUTAZIONE DEL BAMBINO IN CONDIZIONI CRITICHE O TRAUMATIZZATO

- Utilizzare il Triangolo di Valutazione Pediatrica o uno strumento di “Quick look” simile per il riconoscimento precoce di un bambino a rischio.
- Seguire l’approccio ABCDE.
 - Eseguire gli interventi necessari ad ogni fase della valutazione non appena vengono identificate delle anomalie.
 - Ripetere la valutazione dopo ogni intervento o quando in dubbio.
- **A** indica le **Vie Aeree** - stabilire e mantenere la pervietà delle vie aeree.
- **B** indica la **Respirazione** - valutare:
 - La **frequenza respiratoria** (si veda la *Tabella 1*; le modificazioni nel tempo danno maggiori informazioni dei singoli valori).
 - Il **lavoro respiratorio**, ad esempio rientramenti, gemito, alitamento delle pinne nasali...
 - Il **volume corrente** (VC) - valutazione clinica dell’ingresso aereo (espansione toracica, qualità del pianto) o mediante auscultazione.
 - L’**ossigenazione** (colorito, pulsossimetria). Essere consapevoli che l’ipossiemia può verificarsi senza altri segni clinici evidenti.
 - Considerare la **capnografia**.
 - Considerare l’**ecografia polmonare**.

TABELLA 1: VALORI NORMALI PER ETÀ - FREQUENZA RESPIRATORIA

FREQUENZA RESPIRATORIA PER ETÀ	1 MESE	1 ANNO	2 ANNI	5 ANNI	10 ANNI
Limite superiore del range di normalità	60	50	40	30	25
Limite inferiore del range di normalità	25	20	18	17	14

- **C** indica la **Circolazione** - valutare:
 - La frequenza del polso (si veda la *Tabella 2*; le modificazioni nel tempo danno maggiori informazioni dei singoli valori).
 - L’ampiezza del polso.
 - La perfusione periferica e d’organo: tempo di riempimento capillare (CRT), diuresi, livello di coscienza. Ricordare che il CRT non è molto sensibile. Un CRT normale non deve rassicurare gli operatori.



- Il precarico: vene giugulari, margine epatico, rantoli crepitanti.
- La pressione arteriosa (si veda la *Tabella 3*).
- Considerare misurazioni seriate dei lattati.
- Considerare l'ecocardiografia al letto del paziente.

TABELLA 2: VALORI NORMALI PER ETÀ - FREQUENZA CARDIACA

FREQUENZA CARDIACA PER ETÀ	1 MESE	1 ANNO	2 ANNI	5 ANNI	10 ANNI
Limite superiore del range di normalità	180	170	160	140	120
Limite inferiore del range di normalità	110	100	90	70	60

TABELLA 3: VALORI NORMALI PER ETÀ - PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA E PRESSIONE ARTERIOSA MEDIA. QUINTO PERCENTILE (P5) E CINQUANTESIMO PERCENTILE (P50) PER ETÀ.

PRESSIONE ARTERIOSA PER ETÀ	1 MESE	1 ANNO	5 ANNI	10 ANNI
p50 per la PA sistolica	75	95	100	110
p5 per la PA sistolica	50	70	75	80
p50 per la PA media	55	70	75	75
p5 per la PA media	40	50	55	55

- **D indica Disabilità** - valutare:
 - Il livello di coscienza mediante l'uso della scala AVPU (vigile, risponde allo stimolo verbale, risponde allo stimolo doloroso, non responsivo), del punteggio totale o del solo punteggio motorio del Glasgow Coma Scale (GCS) pediatrico. Un punteggio P o inferiore alla scala AVPU, un punteggio 4 alla scala motoria e un punteggio totale di 8 o inferiore alla scala GCS definiscono un livello di coscienza in cui è probabile che i riflessi delle vie aeree non siano conservati.
 - Il diametro pupillare, la simmetria e la reattività alla luce.
 - La presenza di segni posturali o focali.



- La presenza di convulsioni che rappresentano un'emergenza neurologica.
- I valori di glicemia in caso di alterato livello di coscienza e/o di potenziale ipoglicemia.
- Sintomi neurologici improvvisi e inspiegati, in particolare quelli che persistono dopo la rianimazione, che richiedono indagini neuroradiologiche urgenti.

GESTIONE DEL BAMBINO IN CONDIZIONI CRITICHE O TRAUMATIZZATO

Benché l'approccio ABCDE venga descritto in modo sequenziale, nella pratica gli interventi sono eseguiti da più membri del team, che agiscono in parallelo in modo coordinato. Il lavoro di squadra è importante nella gestione di ogni bambino in condizioni critiche o traumatizzato.

Le componenti chiave del lavoro di squadra includono:

- **L'anticipazione:** ciò che si prevede, l'assegnazione dei compiti...
- **La preparazione:** materiali, checklist a supporto del processo decisionale, i dati del paziente ...
- **La coreografia:** dove stare, come accedere al bambino, la dimensione ottimale del gruppo...
- **La comunicazione:** sia verbale che non verbale. Utilizzare la comunicazione a circuito chiuso ed elementi di comunicazione standardizzati (ad esempio per contare le pause delle compressioni, pianificare gli spostamenti del paziente). Mantenere le comunicazioni non essenziali al minimo indispensabile. Assicurare un ambiente di lavoro il meno stressante possibile. Implementare una cultura che condanni fortemente ogni comportamento inappropriato, sia da parte dei colleghi che della famiglia.
- **L'interazione:** i membri del team hanno ruoli predefiniti come da protocollo ed eseguono i compiti in parallelo. Il team leader (chiaramente riconoscibile) monitora la performance del gruppo, stabilisce le priorità allo scopo di raggiungere gli obiettivi comuni e tiene informato tutto il gruppo. Se ciò è fattibile, è preferibile che il team leader non sia direttamente occupato in compiti assistenziali. La consapevolezza situazionale condivisa è considerata cruciale.

Qui di seguito descriveremo la gestione della "**prima ora**" di diverse emergenze pediatriche che mettono il paziente a rischio di vita o di insufficienza d'organo, ognuna delle quali potenzialmente in grado di portare ad arresto cardiaco se non trattata in modo appropriato. Abbastanza spesso i bambini presentano più di un problema contemporaneamente, situazione che richiede un approccio molto più individualizzato. Le raccomandazioni di trattamento nei bambini differiscono spesso da quelle degli adulti, ma differiscono anche tra bambini di diversa età e peso. Per la stima del peso del bambino, fare affidamento sui genitori o su coloro che se ne prendono cura, oppure utilizzare un metodo basato sulla lunghezza, preferibilmente corretto per l'habitus corporeo (per esempio Pawper MAC). Utilizzare, quando possibile, strumenti di supporto al processo decisionale che forniscano indicazioni sulle dosi precalcolate dei farmaci dell'emergenza e sulla misura dei presidi.



GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA: APPROCCIO GENERALE (AB)

La transizione da uno stato di compenso ad uno di scompenso può verificarsi in modo imprevedibile. Pertanto, ogni bambino a rischio deve essere monitorato per consentire la rilevazione e la correzione precoce di qualsiasi deterioramento delle sue condizioni fisiologiche. *Si considera che la maggior parte delle procedure sulle vie aeree possa generare aerosol e pertanto richiede l'utilizzo di appropriati dispositivi di protezione individuale (DPI adeguati al rischio) in caso di presunte malattie trasmissibili.*

- Aprire le vie aeree e mantenerle pervie utilizzando:
 - L'allineamento adeguato della testa e del corpo.
 - L'estensione del capo - sollevamento del mento o la manovra di sublussazione della mandibola.
 - L'aspirazione accurata delle secrezioni.

I bambini coscienti assumeranno probabilmente la loro posizione ottimale.

- Considerare il posizionamento di una cannula orofaringea nel bambino incosciente, in cui il riflesso faringeo non è presente.
 - Scegliere la dimensione appropriata (misurando dal punto medio degli incisivi all'angolo della mandibola) ed evitare di spingere indietro la lingua durante l'introduzione.
- Considerare il posizionamento di una cannula nasofaringea nel bambino semi-incosciente.
 - Evitare di posizionarla se vi è un sospetto di frattura della base cranica o di coagulopatia.
 - La corretta profondità di introduzione deve essere valutata misurando dalle narici al trago dell'orecchio.
- Nei bambini portatori di **tracheostomia**:
 - Controllare la pervietà della cannula tracheostomica e aspirare se necessario.
 - Nel caso di una sospetta ostruzione che non si risolve con l'aspirazione, rimuovere immediatamente la cannula tracheostomica e inserirne una nuova. Se ciò non è possibile, gli operatori devono avere un piano di emergenza (predefinito) per il ripristino della pervietà delle vie aeree.
- Per il supporto dell'**ossigenazione**, considerare la somministrazione di ossigeno supplementare e/o la pressione positiva di fine espirazione (PEEP).
 - Quando è possibile misurare accuratamente la SpO₂ (o la pressione parziale di ossigeno-PaO₂): iniziare l'ossigenoterapia se la SpO₂ è < a 94%. L'obiettivo è raggiungere una SpO₂ pari o superiore a 94%, con la minore FiO₂ (o percentuale di ossigeno inspirato) possibile. Devono essere generalmente evitati valori di SpO₂ pari a 100% prolungati nel tempo (tranne nel caso di situazioni particolari quali ad esempio l'ipertensione polmonare e l'intossicazione da CO). Non somministrare ossigenoterapia preventiva nei bambini senza segni o rischio immediato di ipossiemia o shock. Esistono raccomandazioni specifiche per



bambini con determinate patologie croniche.

- Quando è impossibile misurare accuratamente la SpO_2 o la PaO_2 : iniziare l'ossigenoterapia con FiO_2 elevata, in base ai segni clinici di insufficienza circolatoria o respiratoria, e titolare la somministrazione di ossigeno appena si rendono disponibili i valori di SpO_2 e/o di PaO_2 .
 - Quando possibile, gli operatori competenti devono considerare le cannule nasali ad alti flussi (HFNC) o la ventilazione non invasiva (NIV) nei bambini con insufficienza respiratoria e ipossiemia che non rispondono all'ossigenoterapia a bassi flussi.
 - L'intubazione tracheale e la successiva ventilazione meccanica consentono una somministrazione sicura della FiO_2 richiesta e della PEEP. La decisione di intubare deve essere bilanciata con i rischi della procedura e con le risorse disponibili (si veda di seguito).
 - Nei bambini ipossiemicici nonostante una PEEP elevata (>10 cmH₂O) e misure di ottimizzazione standard, considerare l'ipossiemia permissiva (l'obiettivo di ossigenazione è diminuito a una SpO_2 di 88-92%).
- Per il supporto della **ventilazione**, regolare la frequenza respiratoria (e il tempo espiratorio) e/o il volume corrente (VC) in base all'età.
 - Utilizzare un volume corrente da 6 a 8 mL/kg di PCI (peso corporeo ideale), considerando tra gli altri lo spazio morto fisiologico e del ventilatore (in particolare nei bambini più piccoli). Lo spazio morto del ventilatore deve essere ridotto al minimo. Cercare di ottenere un'espansione del torace normale. Evitare l'iperinflazione e l'ipoventilazione. Mirare alla normocapnia. Cercare precocemente l'aiuto di colleghi esperti.
 - Nel danno polmonare acuto, considerare l'ipercapnia permissiva ($pH >7,2$), evitando in tal modo una ventilazione eccessivamente aggressiva. L'ipercapnia permissiva non è raccomandata nell'ipertensione polmonare o nel trauma cranico grave.
 - Utilizzare la $EtCO_2$ o la pressione parziale di anidride carbonica nel sangue venoso ($PvCO_2$) come alternativa alla $PaCO_2$ soltanto quando è dimostrabile una correlazione.
 - La **ventilazione con pallone e maschera (BMV)** è il metodo di prima scelta raccomandato per supportare la ventilazione.
 - Assicurare una corretta posizione della testa, una dimensione adeguata della maschera e una buona aderenza tra la maschera e il volto.
 - Utilizzare un pallone di dimensione appropriata per l'età. Per fornire un volume corrente adeguato, il tempo inspiratorio deve essere sufficientemente lungo (circa 1 secondo); evitare l'iperinflazione.
 - Utilizzare un approccio a due operatori, in particolare se la ventilazione è difficile o quando vi è un rischio di trasmissione di agenti patogeni. Considerare l'utilizzo di dispositivi aggiuntivi per le vie aeree.
 - Se competenti, considerare precocemente il posizionamento di un dispositivo sovraglottico



(SGA) o un tubo tracheale (TT) nei casi in cui la ventilazione con pallone e maschera non migliora l'ossigenazione e/o la ventilazione o si prevede una ventilazione prolungata.

- **L'intubazione tracheale** deve essere eseguita solo da un operatore competente, seguendo una procedura ben definita e avendo a disposizione i materiali e i farmaci necessari. La decisione di intubare deve essere sempre bilanciata con il rischio associato alla procedura.
 - La via orale è preferibile per l'intubazione tracheale in emergenza.
 - La manipolazione laringea esterna deve essere applicata solo a discrezione dell'operatore che esegue l'intubazione.
 - Usare tubi tracheali cuffiati per il PLS (tranne forse nei neonati e nei piccoli lattanti). Monitorare la pressione di insufflazione della cuffia e limitarla secondo le raccomandazioni del produttore (di solito da < 20 a 25 cm H₂O).
 - Utilizzare farmaci appropriati per facilitare l'intubazione e mantenere la successiva analgesia in tutti i bambini, a meno che non siano in arresto cardiorespiratorio.
 - Monitorare l'emodinamica e la SpO₂ durante l'intubazione e fare attenzione alla bradicardia e alla desaturazione, che sono segni tardivi di ipossia.
 - Evitare una laringoscopia prolungata e/o tentativi multipli. Prevedere i potenziali problemi cardiorespiratori e pianificare una tecnica di gestione alternativa delle vie aeree nel caso l'intubazione tracheale non sia possibile.
 - Gli operatori competenti devono considerare l'uso (precoce) della videolaringoscopia, nei casi in cui si prevede che la laringoscopia diretta sia difficoltosa.
 - Dopo l'intubazione, è obbligatorio confermare il corretto posizionamento del tubo tracheale. Eseguire una valutazione clinica e mediante diagnostica per immagini. Utilizzare la capnografia in tutti i bambini intubati, per la rilevazione precoce dell'ostruzione, del malposizionamento o della dislocazione.
- I **dispositivi sovraglottici** - I dispositivi sovraglottici (come ad esempio l'I-gel o la LMA) possono rappresentare una modalità alternativa per garantire il controllo delle vie aeree e la ventilazione, benché essi non proteggano totalmente le vie aeree dall'inalazione. Un dispositivo sovraglottico, più facile da posizionare rispetto a un tubo tracheale, deve essere introdotto solo da un operatore competente.
- Il deterioramento rapido e improvviso di un bambino ventilato (attraverso una maschera o un tubo tracheale) è un evento tempo-dipendente che richiede un'azione immediata. Considerare il "**DOPES**":
 - **D** indica la dislocazione (del tubo tracheale o della maschera)
 - **O** indica l'ostruzione (del tubo tracheale, del circuito ventilatorio, oppure l'ostruzione delle vie aeree per scorretto posizionamento del capo)



- **P** indica lo pneumotorace
- **E** indica l'equipaggiamento (ossigeno, tubi, connessioni, valvole)
- **S** indica lo stomaco (il compartimento addominale)

TRATTAMENTO DELLO STATO ASMATICO

- Il riconoscimento di una crisi di asma grave si basa sui segni clinici, su una breve anamnesi e sul monitoraggio della SpO₂.
 - La determinazione della funzionalità respiratoria (PEF o PEV1) è un valore aggiunto nei bambini > 6 anni, se questa può essere misurata facilmente senza ritardare il trattamento.
 - L'emogasanalisi arteriosa non è di routine, ma può fornire importanti informazioni quando il bambino non risponde al trattamento o peggiora. Continuare l'ossigenoterapia mentre si preleva il campione. A causa del compenso respiratorio, la PaCO₂ inizialmente può essere normale o diminuita. L'ipercapnia è un segno di scompenso.
 - La radiografia del torace non è eseguita routinariamente, ma può essere indicata se si sospetta una diagnosi alternativa o una complicanza.
- In caso di stato asmatico, è necessario un trattamento tempestivo ed aggressivo secondo i protocolli correnti:
 - Assicurare un ambiente e una posizione confortevole. Evitare farmaci sedativi, anche se è presente agitazione.
 - Somministrare ossigeno supplementare titolato in modo da ottenere una SpO₂ di 94-98%. Somministrare ossigeno ad alta concentrazione se non può essere misurata la SpO₂, ma solo fino a che non è possibile titolarlo.
 - Somministrare beta-2-agonisti a breve durata d'azione (SABA) attraverso un inalatore con distanziatore (ad esempio 2-10 puff di salbutamolo) o un nebulizzatore (ad esempio 2,5-5 mg- 0,15 mg/kg). Adattare le dosi alla risposta e ripetere se necessario (fino all'eventuale somministrazione continua durante la prima ora). L'effetto dei SABA inizia entro alcuni secondi e raggiunge un massimo a 30 minuti (emivita 2-4 ore). Aggiungere anticolinergici a breve durata d'azione (ad esempio 0,25-0,5 mg di bromuro di ipratropio) nebulizzato o mediante inalatore con distanziatore.
 - Somministrare corticosteroidi sistemici entro la prima ora, per via orale o endovenosa (EV). Si consiglia agli operatori di usare il corticosteroide con cui hanno maggiore familiarità (ad esempio 1-2 mg/kg di prednisolone, con un massimo di 60 mg/die).
 - Considerare il magnesio solfato EV per l'asma grave che pone il paziente a rischio di vita. Somministrare una dose singola da 50 mg/kg in 20 min (max 2 g). In alternativa, nei bambini può essere utilizzato il magnesio solfato isotonic sotto forma di soluzione nebulizzata (2,5 mL della soluzione 250 mmol/L; 150 mg).
 - Gli operatori esperti possono prendere in considerazione ulteriori farmaci, ad esempio ketamina EV, aminofillina EV, ecc. Gli operatori devono essere consapevoli che i SABA EV



comportano un rischio significativo di disturbi elettrolitici, iperlattacidemia e, ancora più importante, di insufficienza cardiocircolatoria. Se utilizzati, il bambino deve essere attentamente monitorato.

- Gli antibiotici non sono raccomandati, a meno che non vi sia evidenza di un'infezione batterica.
- Non è indicato l'uso routinario di adrenalina sistemica o locale nell'asma, ma l'anafilassi deve essere esclusa come diagnosi differenziale in tutti i bambini con insorgenza improvvisa dei sintomi.
- Se disponibili, considerare la NIV o le cannule nasali ad alti flussi nei bambini con stato asmatico che necessitano di un supporto di ossigenazione oltre la FiO₂ standard e/o che non rispondono al trattamento iniziale.

TRATTAMENTO DELL'ANAFILASSI

- La diagnosi precoce di anafilassi è fondamentale e guida l'ulteriore trattamento:
 - Insorgenza acuta della sintomatologia (da minuti a ore) con coinvolgimento della cute, delle mucose o di entrambe e con almeno uno dei seguenti sintomi o segni:
 1. Compromissione respiratoria, ad esempio dispnea, broncospasmo e sibili, stridore, PEF ridotto, ipossiemia.
 2. Ipotensione arteriosa o sintomi associati di disfunzione d'organo, ad esempio collasso, sincope.
 3. Sintomi gastrointestinali gravi, in particolare dopo esposizione ad allergeni non alimentari.
- **OPPURE**
 - Insorgenza acuta (da alcuni minuti a diverse ore) di ipotensione o broncospasmo o coinvolgimento laringeo dopo esposizione a un allergene noto o probabile, anche in assenza di un tipico coinvolgimento della cute.
- Non appena si sospetta l'anafilassi, somministrare immediatamente **adrenalina intramuscolare (IM)** (a livello della parte media della faccia antero-laterale della coscia, non per via sottocutanea). Fornire ulteriore supporto secondo l'approccio ABCDE: chiamare aiuto, pervietà delle vie aeree, ossigenoterapia, supporto ventilatorio, accesso venoso, boli di liquidi ripetuti e farmaci vasoattivi.
 - La somministrazione precoce di adrenalina IM può essere considerata anche per sintomi di allergia più lievi nei bambini con un'anamnesi di anafilassi.
 - La dose di adrenalina IM è di 0,01 mg/kg; questa può essere somministrata mediante una siringa (soluzione 1 mg/ml), ma nella maggior parte dei casi l'adrenalina auto-iniettabile sarà la sola forma disponibile (0,15 mg (< 6 anni)- 0,3 mg (da 6 a 12 anni)- 0,5 mg (> 12 anni)).
 - Se i sintomi non migliorano rapidamente, somministrare una seconda dose di adrenalina IM dopo 5-10 minuti.
 - Nei casi di anafilassi refrattaria, i medici competenti possono considerare l'uso di



adrenalina EV o intraossea (IO). Fare attenzione ad evitare errori di dosaggio.

- Prevenire ogni ulteriore esposizione all'agente scatenante. Nel caso di una puntura d'ape, rimuovere il pungiglione il più rapidamente possibile.
- Riconoscere l'arresto cardiaco e iniziare la RCP quando indicato. I soccorritori che hanno accesso solo all'adrenalina IM possono considerare la sua somministrazione appena ha avuto luogo l'arresto cardiaco.
- Considerare l'intubazione precoce in caso di compromissione respiratoria. Agire prima che si instauri l'edema delle vie aeree. La gestione delle vie aeree in caso anafilassi può essere molto complessa ed è obbligatorio il supporto precoce di medici altamente qualificati.
- Oltre all'adrenalina IM, considerare l'utilizzo di:
 - SABA inalatori (e/o adrenalina inalatoria) per il broncospasmo.
 - Antistaminici H1 e H2 EV o per os, per alleviare i sintomi soggettivi (in particolare i sintomi cutanei).
 - Corticosteroidi (ad esempio 1-2 mg/kg di metilprednisolone) solo per i bambini che necessitano di un'osservazione prolungata.
 - Trattamenti specifici correlati al contesto.
- Dopo il trattamento, continuare l'osservazione del paziente per la possibile comparsa di sintomatologia tardiva o bifasica. I bambini che hanno risposto bene a una singola dose di adrenalina IM senza altri fattori di rischio possono essere dimessi generalmente dopo 4-8 ore. È consigliata l'osservazione prolungata (12-24 ore) per i bambini con un'anamnesi di anafilassi o di asma bifasica o protratta, per quelli che hanno richiesto più di una dose di adrenalina IM o per cui l'intervallo di tempo tra la comparsa dei sintomi e la prima dose di adrenalina è stato superiore a 60 minuti.
- È necessario cercare di identificare il potenziale agente scatenante. Senza ritardare il trattamento, prelevare campioni di sangue per la triptasi mastocitaria all'ingresso e idealmente 1-2 ore dopo. Indirizzare i pazienti ad uno specialista per il follow-up. Ad ogni bambino che ha avuto una reazione anafilattica deve essere prescritta adrenalina auto-iniettabile e devono essere impartite istruzioni sul suo uso (sia al bambino, se possibile, sia a chi si prende cura di lui).

GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA CIRCOLATORIA [C]

- I sistemi sanitari devono applicare protocolli contesto-specifici per la gestione di bambini con insufficienza circolatoria, comprendenti strategie per il riconoscimento precoce e il trattamento tempestivo in emergenza.
- È necessario che la gestione di un bambino in insufficienza circolatoria sia individualizzata, considerando l'eziologia, la fisiopatologia, l'età, il contesto, le comorbidità e le risorse disponibili. La transizione da uno stato di compenso allo scompenso può essere rapida e imprevedibile. Nessun singolo dato può identificare in modo affidabile la gravità



dell'insufficienza circolatoria e/o essere utilizzato come obiettivo per il trattamento. Eseguire la rivalutazione frequentemente e almeno dopo ogni intervento. Considerare tra gli altri segni clinici la MAP, l'andamento dei lattati, la diuresi e, se competenti, i dati ecografici. I medici esperti possono inoltre misurare variabili emodinamiche avanzate, come ad esempio l'indice cardiaco, le resistenze vascolari sistemiche e la saturazione di ossigeno nel sangue venoso centrale (ScvO₂), ma questa non è una priorità nella prima ora di trattamento.

- Il trattamento di un bambino in insufficienza circolatoria, secondo l'approccio ABCDE, deve sempre includere la gestione appropriata delle vie aeree, dell'ossigenazione e della ventilazione.
- **Accesso vascolare:**
 - La via venosa periferica rappresenta la prima scelta per l'accesso vascolare. Gli operatori competenti possono utilizzare l'ecografia per guidare l'incannulamento venoso. In emergenza, limitare il tempo di posizionamento al massimo a 5 minuti (2 tentativi). Impiegare precocemente strategie alternative quando le probabilità di successo sono considerate minime.
 - Nei lattanti e nei bambini, l'alternativa principale è l'accesso intraosseo (IO). Tutti gli operatori PALS devono essere competenti nel posizionamento di un accesso IO ed essere regolarmente riaddestrati all'utilizzo dei diversi dispositivi disponibili nel loro luogo di lavoro e ai diversi siti di puntura. Garantire un'adeguata analgesia ad ogni bambino a meno che non sia in coma. Usare un ago di dimensioni adeguate. La maggior parte delle pompe standard non è in grado di infondere attraverso la via IO, quindi utilizzare un'infusione manuale o una sacca ad alta pressione. Confermare il corretto posizionamento e monitorare un eventuale stravasamento che può portare alla sindrome compartimentale.
- **Terapia infusionale:**
 - Somministrare uno o più boli di liquidi da 10 mL/kg nei bambini con shock confermato. Boli di fluidi ripetuti - fino a 40-60 ml/kg - possono essere necessari nella prima ora di trattamento di uno shock (settico).
 - Eseguire la rivalutazione dopo ciascun bolo ed evitare boli ripetuti nei bambini in cui scompaiono i segni di diminuita perfusione o che mostrano segni di sovraccarico idrico o di insufficienza cardiaca. Valutare congiuntamente i segni clinici e i valori biochimici e, se possibile, la diagnostica per immagini, come ad esempio l'ecografia cardiaca e polmonare, per valutare la necessità di ulteriori boli. Nel caso di boli di liquidi ripetuti, considerare precocemente i farmaci vasoattivi e il supporto respiratorio. Nelle situazioni in cui non è disponibile la terapia intensiva, sembra prudente essere ancora più restrittivi.
 - Utilizzare cristalloidi bilanciati come prima scelta per i boli di liquidi, se disponibili. In caso contrario, la soluzione fisiologica è un'alternativa accettabile. Considerare l'albumina



come soluzione infusionale di seconda linea nei bambini con sepsi, in particolare in caso di malaria o di dengue. A parte lo shock emorragico, gli emoderivati sono necessari solo quando i valori ematici diminuiscono al di sotto un valore minimo accettabile.

- Somministrare rapidamente boli di liquidi nei bambini con shock ipovolemico non emorragico. Altrimenti, la reidratazione nei bambini gravemente disidratati può essere generalmente eseguita più gradualmente (ad esempio fino a 100 mL/kg in 8 ore).
 - In caso di shock emorragico, ridurre al minimo i boli di cristalloidi (max 20 mL/kg). Considerare precocemente gli emoderivati- o se disponibile il sangue intero- nei bambini con trauma grave e insufficienza circolatoria, impiegando una strategia focalizzata sul miglioramento della coagulazione (trasfondendo almeno tanto plasma quanto concentrato eritrocitario e considerando l'infusione di piastrine, il fibrinogeno e altri fattori della coagulazione). Evitare il sovraccarico di liquidi, ma cercare di mantenere un'adeguata perfusione tissutale in attesa del damage control definitivo e/o dell'emostasi spontanea. L'ipotensione permissiva (MAP al 5° percentile per l'età) può essere considerata nei bambini solo quando non vi è rischio di trauma cranico associato.
 - Somministrare acido tranexamico (TXA) in tutti i bambini che richiedono una trasfusione dopo un trauma grave - il più precocemente possibile, entro le prime tre ore dopo il trauma e/o dopo un'emorragia significativa. Considerare l'acido tranexamico nei bambini con trauma cranico moderato isolato (punteggio GCS da 9 a 13) senza anomalie pupillari. Impiegare una dose di carico di 15-20 mg/kg (max 1 g), seguita da un'infusione di 2 mg/kg/ora per almeno 8 ore o fino a quando il sanguinamento si arresta (max 1 g).
- **Farmaci vasoattivi/inotropi:**
 - Iniziare precocemente la somministrazione di farmaci vasoattivi, in infusione continua (diluiti secondo i protocolli locali) attraverso un catetere venoso centrale o periferico nei bambini con insufficienza circolatoria, quando non è presente un miglioramento dello stato clinico dopo più boli di liquidi. Si deve porre attenzione alla diluizione e al dosaggio corretti e al controllo della velocità di infusione. Utilizzare preferibilmente una via venosa dedicata con un flusso appropriato, evitando boli accidentali o rapidi cambiamenti di dosaggio. Titolare questi farmaci in base alla MAP target desiderata, che può essere differente in base alla patologia, all'età e alla risposta del paziente; se il paziente è in terapia intensiva possono essere prese in considerazione anche altre variabili emodinamiche.
 - Utilizzare noradrenalina o adrenalina come inocostrittori di prima scelta e dobutamina e milrinone come inodilatatori di prima scelta. La dopamina deve essere presa in considerazione solo se non sono disponibili l'adrenalina o la noradrenalina. Tutti gli operatori competenti in ALS pediatrico devono essere esperti nell'uso di questi farmaci durante la prima ora di stabilizzazione di un bambino in insufficienza circolatoria.
 - Utilizzare farmaci vasoattivi anche in caso di shock ipovolemico refrattario all'infusione di



liquidi- in particolare quando vi è riduzione del tono simpatico come ad esempio durante l'anestesia, oltre che nei bambini con shock ipovolemico e concomitante trauma cranico. È necessario che la MAP sia sufficientemente elevata per ottenere una pressione di perfusione cerebrale adeguata (MAP superiore al 50° percentile). Eseguire le opportune valutazioni e, se necessario, supportare la funzione cardiaca.

- **Ulteriori terapie nello shock settico:**

- Considerare una prima dose da stress di idrocortisone (1-2 mg/kg) nei bambini con shock settico non responsivo ai liquidi e al supporto vasoattivo, indipendentemente da qualsiasi altro parametro biochimico.
- Somministrare una dose da stress di idrocortisone anche nei bambini con shock settico che sono in terapia acuta o cronica con corticosteroidi, disturbi dell'asse ipotalamo-ipofisario, iperplasia surrenalica congenita o altre endocrinopatie correlate ai corticosteroidi, o che sono stati trattati recentemente con ketoconazolo o etomidato.
- Iniziare antibiotici ad ampio spettro il più presto possibile dopo la stabilizzazione iniziale secondo l'ABCD, preferibilmente entro la prima ora di trattamento. Prelevare campioni di sangue per emocolture (o per PCR) prima di iniziare gli antibiotici, se ciò può essere eseguito senza ritardare la terapia.

- **Shock ostruttivo nei bambini:**

- Lo pneumotorace iperteso richiede un trattamento immediato mediante toracotomia in emergenza o toracentesi con ago. Utilizzare l'ecografia polmonare per confermare la diagnosi, se ciò non ritarda il trattamento. Per entrambe le tecniche, il 4° o il 5° spazio intercostale poco anteriormente alla linea ascellare media rappresentano il sito di ingresso di prima scelta. Nei bambini la puntura a livello del secondo spazio intercostale sulla linea emiclaveare rimane un'alternativa accettabile. Passare al drenaggio definitivo appena possibile.
- Le organizzazioni di soccorso sanitario che non implementano la toracotomia immediata dovrebbero prendere in considerazione questa tecnica almeno come opzione di rescue nel trauma pediatrico grave e addestrare di conseguenza i loro operatori.
- Se disponibile, utilizzare l'ecografia per la diagnosi di tamponamento cardiaco. Il tamponamento che porta a shock ostruttivo richiede la decompressione immediata mediante pericardiocentesi, toracotomia o (re)sternotomia a seconda delle circostanze e delle competenze disponibili. In base al contesto in cui operano, le organizzazioni di soccorso sanitario devono predisporre protocolli in merito.

- **Bradycardia primitiva instabile:**

- Considerare l'atropina (20 mcg/kg; max 0,5 mg per dose) solo nella bradicardia causata



da un aumento del tono vagale.

- Considerare il pacing transtoracico in emergenza in casi selezionati con insufficienza circolatoria dovuta a bradicardia causata da blocco atrio-ventricolare completo o funzione anomala del nodo seno-atriale. È obbligatorio l'aiuto precoce da parte di un esperto.
- **Tachicardia primitiva instabile:**
 - Nei bambini con insufficienza circolatoria scompensata dovuta a tachicardia sopraventricolare (TSV) o a tachicardia ventricolare (TV), il trattamento di prima scelta è l'immediata cardioversione elettrica sincronizzata con un'energia iniziale di 1 J/kg di peso corporeo. Raddoppiare l'energia per ogni tentativo successivo fino a un massimo di 4 J/kg. La procedura dovrebbe essere eseguita, se possibile, con l'aiuto di professionisti esperti. Per i bambini che non sono ancora incoscienti, praticare un'adeguata analgesedazione secondo i protocolli locali. Controllare i segni vitali dopo ogni tentativo.
 - Nei bambini con presunta TSV che non sono ancora scompensati, gli operatori possono tentare le manovre vagali (ad esempio applicazione di ghiaccio o manovra di Valsalva modificata). Se questo non ha un effetto immediato, procedere con adenosina EV. Somministrare un bolo rapido da 0,1-0,2 mg/kg (max 6 mg) immediatamente seguito da un flush di soluzione fisiologica attraverso una vena di grosso calibro; assicurarsi che venga registrato un tracciato ECG perché un esperto possa successivamente valutarlo. In particolare nei bambini più piccoli, sono preferibili dosi iniziali più elevate. Nel caso di TSV persistente, ripetere l'adenosina dopo almeno 1 minuto a dose più elevata (0,3 mg/kg, max 12-18 mg). Usare cautela con l'adenosina nei bambini con una malattia nota del nodo seno-atriale, aritmie da pre-eccitazione ventricolare, sottoposti a trapianto cardiaco o con asma grave. In tali casi, o quando non vi è un effetto prolungato dell'adenosina, operatori competenti, dopo consulto con un esperto, possono somministrare farmaci alternativi.
 - Le tachicardie a complessi QRS larghi possono essere la TV o la TSV condotta con blocco di branca o con conduzione anterograda attraverso una via di conduzione anomala. Nel caso in cui il meccanismo dell'aritmia non sia stato pienamente compreso, un'aritmia a complessi QRS larghi deve essere trattata come una TV. In un bambino emodinamicamente stabile, la risposta alle manovre vagali può permettere di comprendere il meccanismo responsabile dell'aritmia e operatori competenti (con l'aiuto di esperti) possono tentare successivamente un trattamento farmacologico. Anche nei pazienti stabili deve essere sempre considerata la cardioversione elettrica. In caso di TV a torsione di punta, è indicato il magnesio solfato EV alla dose di 50 mg/kg.

GESTIONE DELLE EMERGENZE "NEUROLOGICHE" E DI ALTRE EMERGENZE MEDICHE [D] [E]

Riconoscere e trattare rapidamente le emergenze neurologiche, poiché la prognosi è



peggiolata dal danno secondario (dovuto per esempio a ipossia, ipotensione) e da ritardi nel trattamento. Secondo l'approccio ABCDE, tale trattamento include la gestione appropriata delle vie aeree, dell'ossigenazione, della ventilazione e della circolazione.

Stato epilettico

- Identificare e trattare la patologia di base e le cause precipitanti quali ad esempio ipoglicemia, disturbi elettrolitici, intossicazioni, infezioni cerebrali e malattie neurologiche, così come le complicanze sistemiche quali l'ostruzione delle vie aeree, ipossiemia e shock.
- Se le convulsioni persistono per più di 5 minuti, somministrare una prima dose di una benzodiazepina. Il trattamento immediato deve essere considerato in situazioni specifiche. Il tipo di benzodiazepina e la via di somministrazione dipenderanno dalla disponibilità, dal contesto, dalla preferenza e dall'esperienza degli operatori. Le benzodiazepine per via diversa dalla via endovenosa devono essere utilizzate se non è (ancora) disponibile un accesso venoso. Il dosaggio appropriato è essenziale, suggeriamo:
 - 0,2 mg/kg di midazolam (max 10 mg) per via IM o in siringhe preriempite (5 mg per 13-40 kg, 10 mg per >40 kg); 0,3 mg/kg per via endonasale/buccale; 0,15 mg/kg per via EV (max 7,5 mg).
 - 0,1 mg/kg di lorazepam (max 4 mg) per via EV.
 - 0,2-0,25 mg/kg di diazepam (max 10 mg) per via EV; 0,5 mg/kg (max 20 mg) per via rettale.
- Se le convulsioni persistono per altri 5 minuti, somministrare una seconda dose di benzodiazepina e prepararsi a somministrare un farmaco di seconda linea a lunga durata d'azione. Cercare l'aiuto di esperti.
- Dopo non più di 20 minuti dall'inizio delle convulsioni, somministrare farmaci antiepilettici di seconda linea. Ancora una volta la scelta del farmaco dipenderà dal contesto, dalla disponibilità e dall'esperienza dell'operatore. Di nuovo, è essenziale un dosaggio appropriato:
 - 40-60 mg/kg di levetiracetam per via EV (le pubblicazioni recenti suggeriscono la dose più elevata; max 4,5 g in 15 minuti).
 - 20 mg/kg di fenitoina per via EV (max 1,5 g in 20 minuti; o in alternativa fosfofenitoina).
 - 40 mg/kg di acido valproico per via EV (max 3 g in 15 minuti; evitare nei casi di presunta insufficienza epatica o di malattie metaboliche, che non possono mai essere escluse nei neonati e nei bambini più piccoli, e nelle adolescenti gravide).
 - Fenobarbitale (20 mg/kg in 20 minuti) per via EV: è un farmaco alternativo di seconda linea, di ragionevole utilizzo se nessuna delle tre terapie raccomandate è disponibile.
- Se le convulsioni continuano, considerare un farmaco di seconda linea aggiuntivo dopo che è stato somministrato il primo farmaco di seconda linea.
- Non più di 40 minuti dopo l'inizio delle convulsioni, considerare la somministrazione di una dose anestetica (somministrata da un operatore competente) di un farmaco quale



ad esempio midazolam, ketamina, pentobarbitale/tiopentale, o propofol, preferibilmente sotto monitoraggio EEG continuo. Prepararsi a supportare adeguatamente ossigenazione, ventilazione e perfusione se necessario.

- Dopo che sono cessate le convulsioni cliniche, può continuare uno stato epilettico non convulsivo; tutti i bambini che non riprendono completamente coscienza richiedono il monitoraggio EEG e un trattamento appropriato.

Ipoglicemia

- Riconoscere l'ipoglicemia sulla base del contesto, dei segni clinici e dei valori di glicemia (50-70 mg/dL; 2,8-3,9 mmol/L) e trattarla immediatamente. Identificare e trattare inoltre qualsiasi causa sottostante. In alcune malattie metaboliche può essere indicato un dosaggio specifico di mantenimento di glucosio EV.
- L'ipoglicemia asintomatica lieve può essere trattata con una somministrazione standard di glucosio, sia mediante infusione di una soluzione glucosata di mantenimento (6-8 mg/kg/min) che mediante somministrazione per via orale di glucosio ad azione rapida (compresse da 0,3 g/kg o equivalente), seguita dall'assunzione di altri carboidrati per impedirne la ricomparsa.
- L'ipoglicemia pediatrica grave (<50 mg/dL- 2,8 mmol/L- con sintomi neurologici da deficit di glucosio) richiede:
 - Un bolo di glucosio da 0,3 g/kg per via EV; preferibilmente come soluzione al 10% (100 mg/mL; 3 ml/kg) o al 20% (200 mg/mL; 1,5 mL/kg).
 - Se non è disponibile il glucosio per via EV, è possibile somministrare glucagone come provvedimento terapeutico temporaneo, per via IM o SC (0,03 mg/kg o 1 mg per >25 kg; 0,5 mg per <25 kg) o per via intranasale (3 mg da 4 a 16 anni).
 - Misurare nuovamente la glicemia 10 minuti dopo il trattamento e ripeterlo se la risposta è inadeguata. Obiettivi ragionevoli sono un aumento di almeno 50 mg/dL (2,8 mmol/L) e/o una glicemia target di 100 mg/dL (5,6 mmol/L).
 - Iniziare un'infusione di mantenimento di glucosio (6-8 mg/kg/min) per invertire il catabolismo e mantenere una glicemia adeguata.

Ipokaliemia

- In caso di ipokaliemia grave (<2,5 mmol/L) e stato di pre-arresto, somministrare boli da 1 mmol/kg (max 30 mmol) per via EV in almeno 20 minuti monitorando il bambino; ripetere fino a quando il potassio sierico è superiore a 2,5 mmol/L, evitando l'iperkaliemia involontaria. Somministrare per via EV anche 30-50 mg/kg di magnesio solfato.
- In tutti gli altri casi è preferibile somministrare potassio per via enterale nei bambini che tollerano la supplementazione enterale. La dose dipende dalla presentazione clinica, dal valore misurato e dal grado di eliminazione previsto.



Iperkaliemia

- Per la valutazione della gravità dell'iperkaliemia, considerare il valore del potassio nel contesto della causa sottostante e dei fattori contribuenti e la presenza di alterazioni ECG correlate all'iperkaliemia. Eliminare o trattare le cause sottostanti e i fattori contribuenti il più rapidamente possibile.
- Adattare il trattamento di emergenza al singolo bambino. Considerare l'aiuto precoce di esperti. Nei bambini con iperkaliemia acuta sintomatica e che pone il paziente a rischio di vita somministrare:
 - Calcio (ad esempio 0,5 mL/kg, max 20 mL, di calcio gluconato al 10%) per l'effetto di stabilizzazione di membrana. Esso agisce entro alcuni minuti e l'effetto dura da 30 a 60 minuti.
 - Insulina ad azione rapida con glucosio per redistribuire il potassio, efficace dopo circa 15 minuti, con un picco a 30-60 min e durata d'azione da 4 a 6 ore (ad esempio 0,1 U/kg di insulina di una soluzione contenente 1 UI di insulina in 25 mL di soluzione glucosata al 20%; non vi è necessità di glucosio iniziale quando la glicemia iniziale è >250 mg/dL (13,9 mmol/L)). Possono essere necessarie somministrazioni ripetute. Per evitare l'ipoglicemia, dopo che è stata trattata l'iperkaliemia continuare con un'infusione di mantenimento di glucosio senza insulina. Monitorare i livelli ematici di glucosio.
 - Beta-agonisti nebulizzati ad alte dosi (ad esempio 5 volte la dose di broncodilatazione). Ricordare però che l'effetto massimo si raggiunge solo dopo 90 minuti
 - 1 mmol/kg di bicarbonato di sodio EV (ripetere se necessario) in caso di acidosi metabolica (pH<7,2) e/o di arresto cardiaco. L'effetto del bicarbonato di sodio è lento (ore).
- Continuare le misure di redistribuzione del potassio fino a quando diventano efficaci i trattamenti di rimozione del potassio. La rimozione del potassio può essere ottenuta mediante agenti leganti il potassio, furosemide (in bambini ben idratati con funzione renale conservata) e/o dialisi.

Ipertermia

- Nei casi di **colpo di calore** (ossia, una temperatura corporea centrale $\geq 40-40,5$ °C con disfunzione del sistema nervoso centrale (SNC):
 - Monitorare al più presto la temperatura corporea centrale (rettale, esofagea, vescicale, intravascolare).
 - Il trattamento pre-ospedaliero consiste nella completa stabilizzazione ABCDE e in un raffreddamento rapido e aggressivo. Allontanare il bambino dalla sorgente di calore. Svestirlo e esporlo ad un getto di aria fredda e umidificata. Applicare impacchi di ghiaccio. Provvedere precocemente ad un raffreddamento mediante evaporazione. Considerare l'immersione in acqua fredda negli adolescenti e nei giovani adulti.
 - In ambiente ospedaliero il raffreddamento può essere proseguito posizionando il bambino



su una coperta raffreddante; applicare impacchi di ghiaccio al collo, alle ascelle e all'inguine o in alternativa sulle superfici cutanee sottili delle guance, dei palmi delle mani e della pianta dei piedi; infondere cristalloidi EV a temperatura ambiente. Sospendere le misure di raffreddamento quando la temperatura centrale raggiunge 38 °C. Le benzodiazepine sono consigliate per evitare il tremore, il brivido o le convulsioni durante le procedure di raffreddamento. I classici farmaci antipiretici sono inefficaci.

- Tutti i bambini con colpo di calore devono essere ricoverati in un'unità di terapia intensiva (pediatrica) per mantenere un monitoraggio adeguato e trattare la disfunzione d'organo associata.

PAEDIATRIC BASIC LIFE SUPPORT

La sequenza di azioni nel BLS pediatrico (PBLs) dipende dal livello di addestramento dei soccorritori: completamente competenti nel PBLs (algoritmo preferibile), addestrati solo nel BLS per "adulti" e non addestrati (soccorritori occasionali assistiti dagli operatori della Centrale Operativa).

SEQUENZA DI AZIONI NEL PBLs

- Garantire la sicurezza del soccorritore e del bambino. Controllare la risposta alla stimolazione tattile e verbale (*Figura 2*). Chiedere aiuto agli astanti.
- **Se il bambino non risponde**, aprire le vie aeree e valutare la respirazione per non più di 10 secondi.
 - Se si ha difficoltà ad aprire le vie aeree mediante estensione del capo e sollevamento del mento e in particolare nei casi di trauma, eseguire la manovra di sublussazione della mandibola. Se necessario, aumentare poco alla volta il grado di estensione del capo fino a quando le vie aeree sono aperte.
 - Nei primi minuti dopo un arresto cardiaco, un bambino può presentare degli atti respiratori lenti a tipo gasping. Se si ha un qualsiasi dubbio sulla normalità della respirazione, comportarsi come se essa non fosse normale.
 - Guardare se è presente attività respiratoria, ascoltare e sentire il movimento dell'aria dal naso e/o dalla bocca. Se è presente uno sforzo respiratorio ma non vi è movimento d'aria, le vie aperte non sono aperte.
 - Nel caso vi sia più di un soccorritore, il secondo soccorritore deve chiamare immediatamente, al riconoscimento dell'incoscienza, il soccorso avanzato, preferibilmente utilizzando un telefono in modalità viva voce.
- **Nel bambino incosciente, se la respirazione è assente o anormale**: eseguire cinque ventilazioni iniziali di soccorso bocca a bocca.
 - Per i lattanti, garantire una posizione neutra del capo. Nei bambini più grandi sarà



necessaria una maggiore estensione della testa.

- Soffiare nella bocca del bambino (o nella bocca e nel naso del lattante) per circa 1 secondo, in modo da ottenere un sollevamento visibile del torace.
- Se si ha difficoltà ad ottenere una ventilazione efficace, è probabile che le vie aeree siano ostruite (vedi oltre): rimuovere qualsiasi corpo estraneo ostruente visibile. Non eseguire tentativi di rimozione con le dita alla cieca. Riposizionare la testa o modificare il metodo di apertura delle vie aeree. Eseguire fino a cinque tentativi di ottenere delle ventilazioni efficaci; se non si ha ancora successo passare alle compressioni toraciche.
- Gli operatori competenti devono utilizzare la ventilazione con pallone e maschera con ossigeno, quando disponibile, invece della ventilazione con aria espirata. Nei bambini più grandi, quando pallone e maschera non sono disponibili, gli operatori competenti possono usare anche una pocket mask per le ventilazioni di soccorso.
- Se vi è un solo soccorritore, questo deve chiamare aiuto con un telefono cellulare (attivando la funzione viva voce) immediatamente dopo le ventilazioni di soccorso iniziali. Procedere con la fase successiva mentre si aspetta una risposta. Se non è prontamente disponibile un telefono, eseguire un minuto di RPC prima di lasciare il bambino.
- Nei casi in cui gli operatori PBLIS non siano in grado o non siano disponibili ad iniziare le ventilazioni, essi devono procedere con le compressioni e aggiungere alla sequenza le ventilazioni appena queste possono essere eseguite.
- Procedere immediatamente con 15 compressioni toraciche, a meno che non vi siano chiari segni vitali (come ad esempio movimento, tosse). Piuttosto che analizzare ogni singolo fattore, focalizzarsi sull'esecuzione di compressioni di buona qualità costante nel tempo in termini di:
 - **Velocità:** 100-120/min sia per i lattanti sia per i bambini.
 - **Profondità:** comprimere la metà inferiore dello sterno per almeno un terzo del diametro antero-posteriore del torace. Le compressioni non devono mai essere più profonde del limite di 6 cm indicato per gli adulti (circa la lunghezza del pollice di un adulto).
 - **Rilascio:** evitare di mantenere la compressione sul torace. Rilasciare tutta la pressione tra una compressione e l'altra e consentire la riespansione completa del torace.

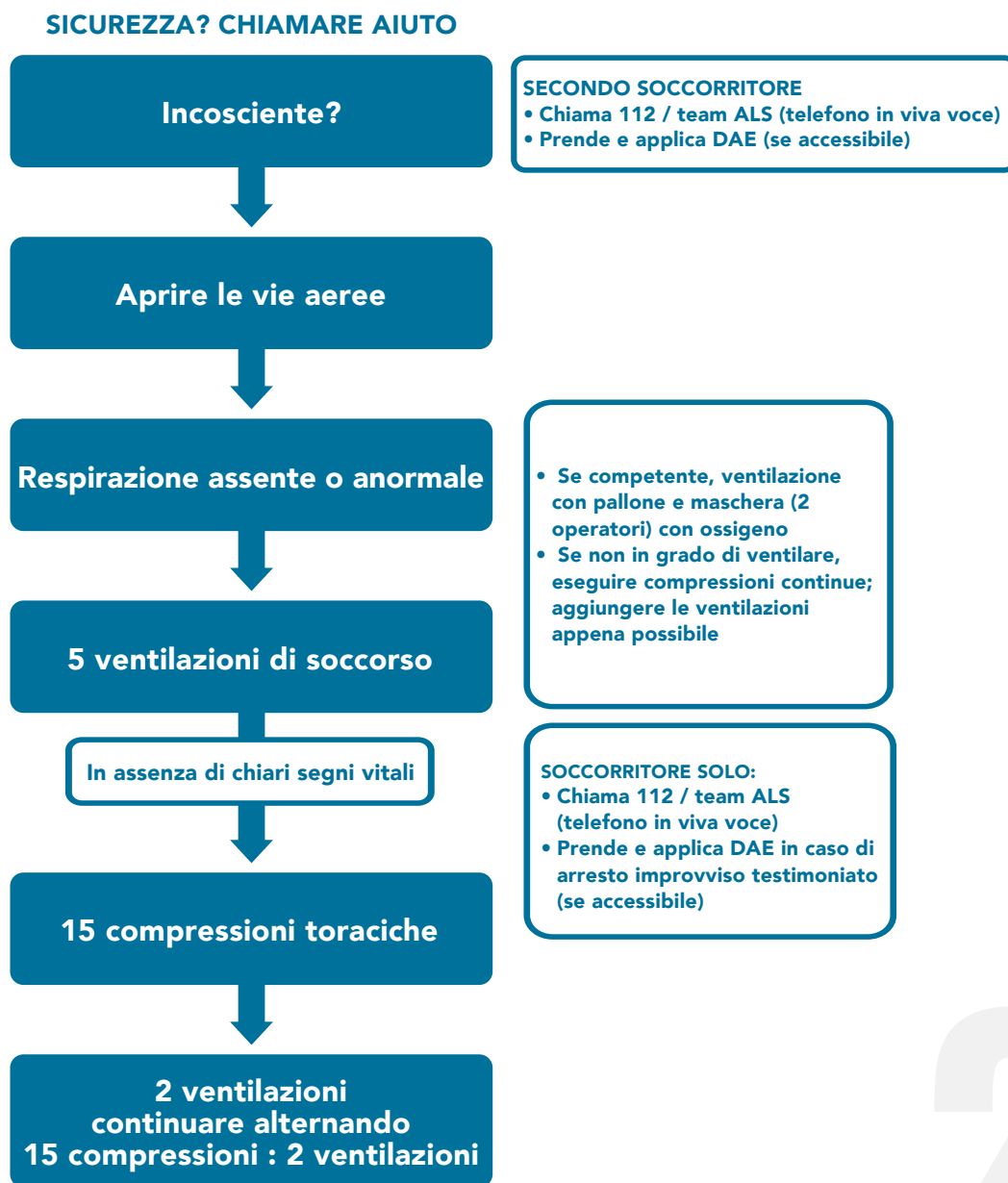
Quando possibile, eseguire le compressioni su una superficie rigida. Spostare il bambino solo se questo ha come risultato condizioni di RCP notevolmente migliori (in termini di rigidità della superficie o accessibilità al paziente). Togliere gli indumenti solo se essi ostacolano notevolmente le compressioni toraciche.

Utilizzare preferibilmente la tecnica a due pollici con le mani che circondano il torace per le compressioni toraciche nel lattante- fare attenzione ad evitare una riespansione incompleta del torace. Il soccorritore singolo può utilizzare in alternativa la tecnica a due dita.

Nei bambini di più di 1 anno di età, in base alle dimensioni del bambino e a quelle delle mani del



SUPPORTO VITALE DI BASE PEDIATRICO



◆ **Figura 2:** Supporto Vitale di Base - Linee-Guida 2021



soccorritore, utilizzare la tecnica a una mano o a due mani. Nel caso si utilizzi la tecnica a una mano, l'altra mano può essere posizionata in modo da mantenere le vie aeree pervie durante le compressioni (o per stabilizzare il braccio che comprime a livello del gomito).

- Alle 15 compressioni devono seguire 2 ventilazioni, alternandole successivamente con rapporto compressioni:ventilazioni di 15:2. Non interrompere la RCP, a meno che non vi siano chiari segni vitali (movimento, tosse) o si sia esausti. Se vi sono due o più soccorritori, essi devono alternarsi spesso nell'esecuzione delle compressioni toraciche; il soccorritore solo deve cambiare spesso mano (la mano che comprime, la mano sulla parte superiore) e tecnica (a una o a due mani) per evitare l'affaticamento.
- Nel caso vi siano chiari segni vitali, ma il bambino rimanga incosciente e non respiri normalmente, continuare a supportare la ventilazione ad una frequenza appropriata all'età.

SOCCORRITORI ADDESTRATI SOLO AL BLS ADULTI

Gli operatori BLS che non sono addestrati al PBLIS devono seguire l'algoritmo della RCP dell'adulto con le ventilazioni, secondo la formazione ricevuta, adattando la tecnica alle dimensioni del bambino. Se addestrati, essi devono considerare di eseguire 5 ventilazioni iniziali di soccorso prima di procedere con le compressioni.

SOCCORRITORI NON SANITARI NON ADDESTRATI

- Il riconoscimento dell'arresto cardiaco si basa sulla concomitante presenza di incoscienza e di respirazione assente o anormale. Poiché quest'ultima è spesso difficile da identificare o quando vi sono problemi relativi alla sicurezza (ad esempio il rischio di trasmissione virale), i soccorritori non sanitari, piuttosto che eseguire la manovra "guardo-ascolto-sento", possono essere guidati mediante specifiche descrizioni verbali dell'attività respiratoria o attraverso la ricerca palpatoria dei movimenti respiratori.
- La RCP da parte degli astanti deve essere iniziata in tutti i casi in cui ciò sia possibile. Gli operatori della Centrale Operativa dei Servizi di Emergenza Territoriale hanno un ruolo cruciale nell'assistere i soccorritori non sanitari non addestrati nel riconoscimento dell'arresto cardiaco e nell'esecuzione della RCP. Quando la RCP praticata dagli astanti è già in corso al momento della chiamata, gli operatori della centrale operativa devono probabilmente fornire istruzioni solo quando sono richieste o quando si identificano problemi relativi alle conoscenze o alle capacità.
- Le fasi dell'algoritmo della RCP pediatrica assistita dagli operatori della Centrale Operativa sono molto simili a quelle dell'algoritmo PBLIS. Per diminuire il numero di scambi, può essere preferibile un rapporto compressioni:ventilazioni di 30:2. Se gli astanti non sono in grado di eseguire le ventilazioni, essi devono procedere con le sole compressioni toraciche.



UTILIZZO DEL DEFIBRILLATORE SEMI-AUTOMATICO ESTERNO (DAE)

- Nei bambini in arresto cardiaco, il soccorritore solo deve iniziare immediatamente la RCP come sopra descritto. Nei casi in cui è molto alta la probabilità di un ritmo primitivo defibrillabile, come in caso di collasso improvviso testimoniato, nel momento della chiamata al soccorso avanzato il soccorritore solo può rapidamente procurarsi e applicare un DAE, se esso è prontamente accessibile. Nel caso vi sia più di un soccorritore, un secondo soccorritore chiamerà immediatamente aiuto e poi prenderà e applicherà un DAE (se possibile).
- Gli operatori addestrati devono limitare il tempo di sospensione della RCP durante l'utilizzo di un DAE, riprendendo immediatamente la RCP dopo l'erogazione della scarica o l'indicazione di scarica non consigliata; gli elettrodi devono essere applicati senza interruzione o con un'interruzione minima della RCP.
- Se possibile, utilizzare un DAE con un riduttore pediatrico nei lattanti e nei bambini di meno di 8 anni. Se questo non è disponibile, usare un DAE standard per tutte le età.

PBLS IN CASO DI ARRESTO CARDIACO IN PAZIENTE TRAUMATIZZATO

- Gli astanti devono eseguire la RCP nel bambino traumatizzato in arresto cardiaco, purché ciò sia sicuro. Cercare di minimizzare per quanto possibile il movimento della colonna vertebrale durante la RCP, senza ostacolare il processo della rianimazione che chiaramente ha la priorità.
- Non applicare di routine un DAE in caso di arresto cardiaco in un bambino traumatizzato, a meno che non vi sia un'elevata probabilità di un ritmo sottostante defibrillabile, come ad esempio dopo elettrocuzione.
- Applicare se possibile una compressione diretta per arrestare un'emorragia esterna massiva, usando un bendaggio emostatico. Utilizzare un laccio emostatico (preferibilmente di tipo disponibile in commercio, ma altrimenti improvvisato) in caso di sanguinamento esterno non controllabile e pericoloso per la vita.

POSIZIONE LATERALE DI SICUREZZA

- Nei bambini incoscienti che non sono in arresto cardiaco e che hanno chiaramente una respirazione normale, le vie aeree possono essere mantenute pervie mediante la manovra di estensione del capo- sollevamento del mento o di sublussazione della mandibola eseguite continuamente, oppure, in particolare quando vi è rischio di vomito, posizionando il bambino incosciente in posizione laterale di sicurezza.
- Dopo il posizionamento in posizione laterale di sicurezza, rivalutare la respirazione ogni minuto per riconoscere tempestivamente un eventuale arresto cardiaco (per far ciò i soccorritori non sanitari potrebbero aver bisogno di essere guidati dagli operatori della Centrale Operativa).
- Evitare qualsiasi pressione sul torace del bambino che possa compromettere la respirazione



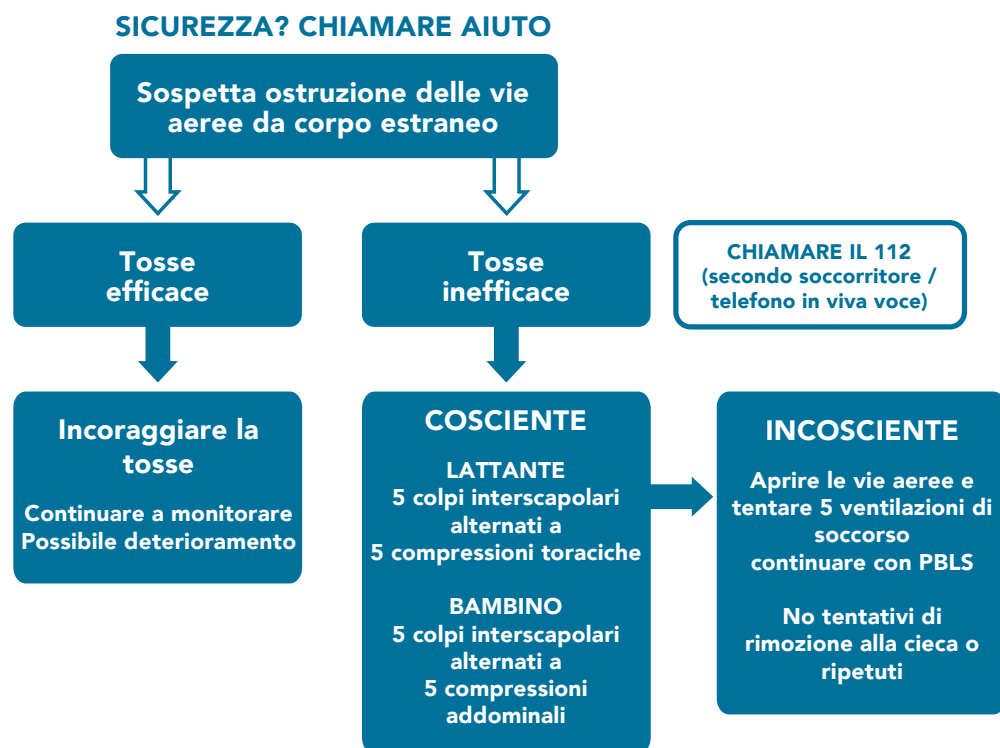
e cambiare regolarmente il lato (ogni 30 minuti) per evitare lesioni da decubito.

- Nelle vittime di trauma incoscienti, aprire le vie aeree mediante la manovra di sublussazione della mandibola, facendo attenzione ad evitare la mobilizzazione della colonna vertebrale.

OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE DA CORPO ESTRANEO (FBAO) IN ETÀ PEDIATRICA

- Sospettare un'ostruzione delle vie aeree da corpo estraneo- se non testimoniata- quando l'insorgenza di sintomi respiratori (tosse, soffocamento, stridore, distress) è improvvisa e non vi sono altri segni di malattia; un'anamnesi di pasto o gioco con piccoli oggetti immediatamente prima dell'insorgenza dei sintomi può allertare ulteriormente il soccorritore.
- Finché il bambino tossisce efficacemente (è completamente responsivo, tossisce sonoramente, prende respiro prima di tossire, piange o parla) non è necessaria alcuna manovra. Incoraggiare il bambino a tossire e continuare a monitorare le condizioni del bambino (Figura 3).

OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE DA CORPO ESTRANEO IN ETÀ PEDIATRICA



Se disostruzione: controllo medico urgente

◆ **Figura 3:** Ostruzione delle vie aeree da corpo estraneo in età pediatrica - Linee-Guida 2021



- Se la tosse del bambino è o diventa inefficace (diminuzione della coscienza, tosse silenziosa, incapacità di respirare o di emettere suoni, cianosi), chiedere l'aiuto degli astanti e valutare il livello di coscienza del bambino. Un secondo soccorritore deve chiamare l'emergenza territoriale, preferibilmente mediante un telefono cellulare (in modalità viva voce). Il soccorritore solo addestrato deve prima procedere con le manovre di soccorso (a meno che non sia in grado di chiamare simultaneamente con la funzione altoparlante attivata).
- Se il bambino è ancora cosciente, ma ha una tosse inefficace, eseguire i colpi interscapolari. Se questi non risolvono l'ostruzione delle vie aeree, procedere con le compressioni toraciche nel lattante o con le compressioni addominali nel bambino. Se il corpo estraneo non è stato espulso e la vittima è ancora cosciente, continuare la sequenza di colpi interscapolari e compressioni toraciche (nel lattante) o compressioni addominali (nel bambino). Non abbandonare il bambino.
- Lo scopo è risolvere l'ostruzione con ogni manovra piuttosto che eseguirne molte.
- Se il corpo estraneo viene espulso con successo, valutare le condizioni cliniche del bambino. È possibile che una parte dell'oggetto possa rimanere nell'albero respiratorio e causare complicazioni. Se vi è qualsiasi dubbio o se la vittima è stata trattata con compressioni addominali, è obbligatorio un controllo medico urgente.
- Se il bambino con ostruzione delle vie aeree da corpo estraneo è o diventa incosciente, continuare secondo l'algoritmo BLS pediatrico. Per la rimozione di un corpo estraneo, gli operatori esperti devono considerare l'uso della pinza di Magill.

PAEDIATRIC ADVANCED LIFE SUPPORT

SEQUENZA DI AZIONI NEL PALS

Benché le azioni siano presentate in modo sequenziale, l'ALS è un'attività di team e diversi interventi vengono eseguiti in parallelo. Un team ALS deve non solo essere addestrato nelle conoscenze e nelle abilità, ma anche nel lavoro di squadra e nella "coreografia" degli interventi ALS (Figura 4).

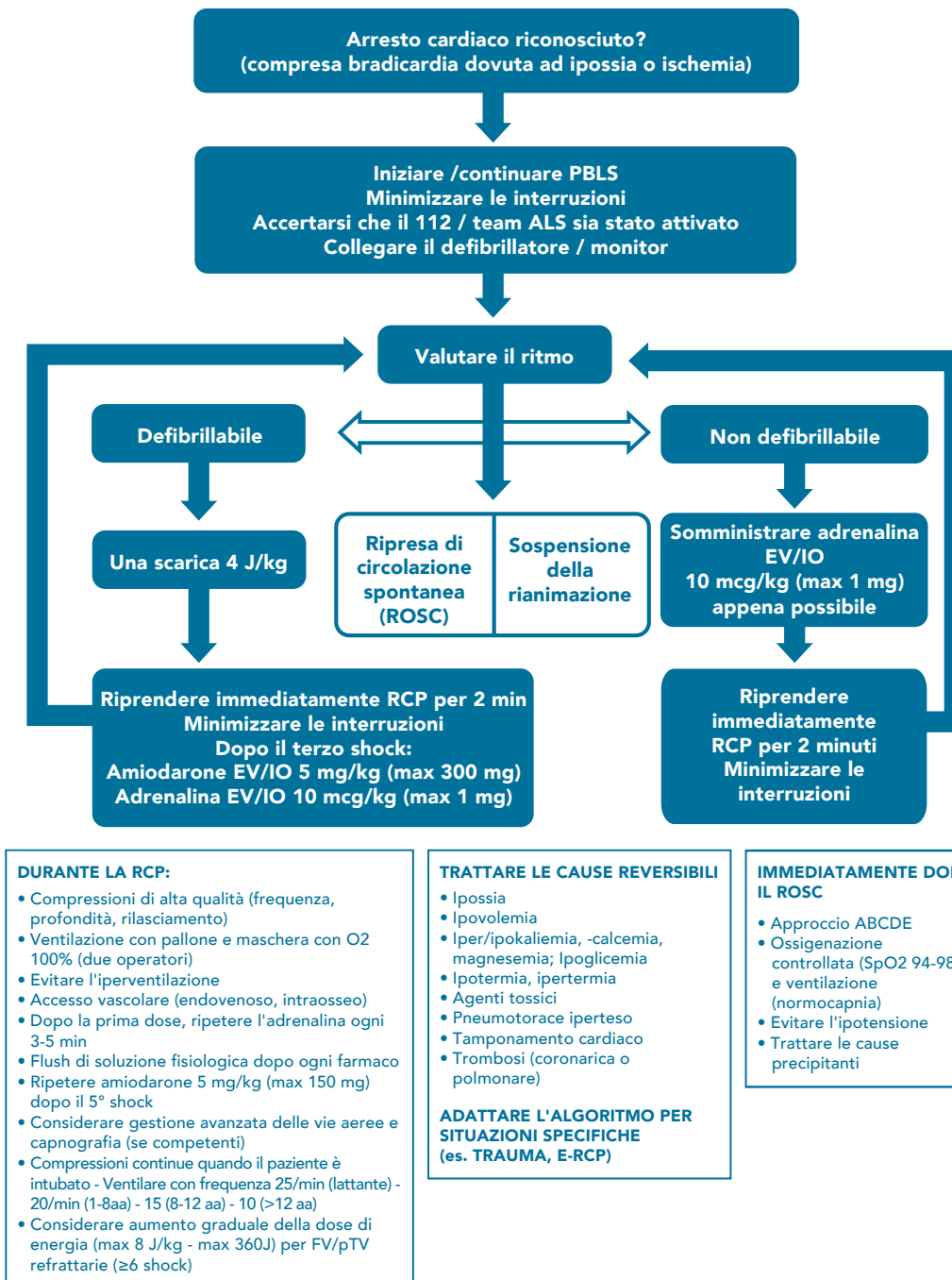
- **Iniziare e/o continuare con il BLS pediatrico.** Il riconoscimento dell'arresto cardiaco può essere effettuato su basi cliniche o sui segni vitali monitorati (ECG, perdita della SpO₂ e/o della EtCO₂, perdita della pressione arteriosa, ecc.). È importante iniziare la RCP anche nei bambini che diventano bradicardici con segni di perfusione molto bassa, nonostante un adeguato supporto respiratorio.
- Se non è già stato fatto, applicare al più presto un monitoraggio elettrocardiografico mediante elettrodi ECG o le placche adesive di un defibrillatore (o le piastre metalliche del defibrillatore). **Distinguere tra ritmi cardiaci defibrillabili e non defibrillabili.**
 - **I ritmi non defibrillabili** sono l'attività elettrica senza polso (PEA), la bradicardia e l'asistolia. Se la bradicardia (<60 per minuto) è il risultato di ipossia o ischemia, è necessaria la RCP



SUPPORTO Vitale AVANZATO PEDIATRICO



SICUREZZA? CHIAMARE AIUTO



◆ **Figura 4:** Supporto vitale avanzato pediatrico - Linee-Guida 2021



anche se è presente un polso rilevabile. Pertanto gli operatori devono valutare i segni vitali e non perdere tempo a cercare un polso. In assenza di segni vitali, continuare ad eseguire una RCP di alta qualità. Ottenere un accesso vascolare e somministrare appena possibile adrenalina EV (10 mcg/kg, max 1 mg). Infondere un flush di soluzione fisiologica per facilitare il passaggio in circolo del farmaco. Ripetere l'adrenalina ogni 3-5 minuti. Nei casi in cui sia molto probabile che ottenere un accesso EV sia difficoltoso, ricorrere immediatamente all'accesso IO.

- I **ritmi defibrillabili** sono la tachicardia ventricolare senza polso (pTV) e la fibrillazione ventricolare (FV). Appena identificati, deve essere immediatamente tentata la defibrillazione (indipendentemente dall'ampiezza dell'ECG). Nel dubbio, considerare il ritmo defibrillabile.
- Se si utilizzano placche autoadesive, continuare le compressioni toraciche mentre il defibrillatore si carica. Una volta caricato, sospendere le compressioni toraciche e assicurarsi che tutti i soccorritori siano lontani dal bambino. Minimizzare l'intervallo di tempo tra la sospensione delle compressioni toraciche e l'erogazione della scarica (<5 secondi). Somministrare una scarica (4 J/kg) e riprendere immediatamente la RCP. Rivalutare il ritmo cardiaco ogni 2 minuti (dopo l'ultima scarica) e somministrare un'altra scarica (4 J/kg) se persiste un ritmo defibrillabile. Immediatamente dopo la terza scarica, somministrare per via EV/IO adrenalina (10 mcg/kg, max 1 mg) e amiodarone (5 mg/kg, max 300 mg). Lavare dopo ogni farmaco. La lidocaina EV (1 mg/kg) può essere utilizzata in alternativa all'amiodarone da operatori esperti nel suo uso. Somministrare una seconda dose di adrenalina (10 mcg/kg, max 1 mg) e di amiodarone (5 mg/kg, max 150 mg) dopo la 5° scarica, se il bambino presenta ancora un ritmo defibrillabile. Una volta somministrata, l'adrenalina deve essere ripetuta ogni 3-5 minuti.
- Cambiare la persona che esegue le compressioni almeno ogni 2 minuti. Fare attenzione all'affaticamento e/o a compressioni subottimali e alternare i soccorritori anche prima se necessario.
- La RCP deve essere sempre continuata a meno che:
 - Al controllo del ritmo non si riconosca un ritmo organizzato potenzialmente perfusivo, accompagnato da segni di ritorno della circolazione spontanea (ROSC) identificati clinicamente (apertura degli occhi, movimento, respirazione normale) e/o mediante il monitoraggio (EtCO₂, SpO₂, pressione arteriosa, ecocardiografia).
 - Esistono criteri specifici per l'interruzione della rianimazione (si veda il capitolo sull'etica nelle Linee Guida ERC).

DEFIBRILLAZIONE DURANTE L'ALS PEDIATRICO

La defibrillazione manuale è il metodo raccomandato per l'ALS, ma se questa non è immediatamente disponibile come alternativa può essere utilizzato un DAE.



- Utilizzare 4 J/kg come dose di energia standard per le scariche. Sembra ragionevole non impiegare dosi superiori a quelle suggerite per gli adulti (120-200 J, a seconda del tipo di defibrillatore). Considerare dosi progressivamente crescenti- aumentando in modo graduale fino a 8 J/kg e con un massimo di 360 J- per FV/pTV refrattarie (ossia che richiedono più di 5 scariche).
- La defibrillazione mediante placche autoadesive è diventata lo standard. Se queste non sono disponibili, l'utilizzo delle piastre (con cuscinetti di gel preformati) è ancora considerato un'alternativa accettabile, ma richiede modifiche specifiche nella coreografia della defibrillazione. La carica deve in questo caso essere eseguita direttamente sul torace, sospendendo le compressioni in questa fase. Una buona pianificazione prima di ogni azione minimizza il tempo di interruzione.
- Gli elettrodi devono essere applicati in posizione antero-laterale (AL) o antero-posteriore (AP).
- Evitare il contatto tra gli elettrodi, poiché questo crea un arco voltaico. Nella posizione AL, un elettrodo è posizionato sotto la clavicola destra e l'altro sotto l'ascella sinistra. Nella posizione AP, l'elettrodo anteriore è posizionato a metà del torace immediatamente a sinistra dello sterno e quello posteriore a metà del dorso tra le scapole.

OSSIGENAZIONE E VENTILAZIONE DURANTE L'ALS PEDIATRICO

- *Ossigenare e ventilare con pallone e maschera, utilizzando una concentrazione elevata di ossigeno inspirato (100%). Non titolare la FiO_2 durante la RCP.*
 - Considerare il posizionamento di un presidio per la gestione avanzata delle vie aeree (tubo endotracheale, maschera laringea) nei casi in cui si prevede che debba essere eseguita la RCP durante il trasporto o che la rianimazione sia prolungata ed è presente un operatore esperto. Quando la ventilazione con pallone e maschera non è possibile, considerare l'uso precoce di un presidio avanzato per le vie aeree o di una tecnica rescue. Iniziare il monitoraggio della $EtCO_2$ dopo che sono stati posizionati un tubo tracheale o una maschera laringea.
 - Evitare sempre l'iperventilazione (dovuta a una frequenza respiratoria e/o a un volume corrente eccessivi). Tuttavia, fare attenzione a garantire che l'insufflazione polmonare sia adeguata durante le compressioni toraciche. Il volume corrente può essere valutato osservando l'espansione del torace.
- Nei casi di RCP con ventilazione a pressione positiva attraverso un tubo endotracheale, le ventilazioni possono essere asincrone e le compressioni toraciche continue (solo con una pausa ogni 2 minuti per il controllo del ritmo). In questo caso, le ventilazioni devono essere vicine al limite inferiore della frequenza normale per età, ad esempio atti/min: 25 (nei lattanti), 20 (>1 anno), 15 (>8 anni), 10 (>12 anni).



- Per i bambini già ventilati meccanicamente, scollegare il ventilatore e ventilare per mezzo di un pallone auto-espandibile oppure continuare la ventilazione con il ventilatore meccanico. In quest'ultimo caso, assicurarsi che il ventilatore sia in modalità volume controllato, che i trigger e i limiti siano disattivati e che la frequenza respiratoria, il volume corrente e la FiO₂ siano appropriate per la RCP. Non vi sono evidenze a supporto di un livello specifico di PEEP durante la RCP. Un malfunzionamento del ventilatore può essere esso stesso la causa di un arresto cardiaco.
- Quando si ottiene un ROSC stabile nel tempo, titolare la FiO₂ a una SpO₂ di 94-98%. Gli operatori esperti devono posizionare un presidio per la gestione avanzata delle vie aeree, se non già presente, nei bambini che non riprendono coscienza o per altre indicazioni cliniche.

PARAMETRI MISURABILI DURANTE L'ALS

- La **capnografia** è obbligatoria per il monitoraggio della posizione del tubo tracheale. Essa tuttavia non permette l'identificazione di un'intubazione bronchiale selettiva. Quando eseguita durante la RCP, essa può aiutare a rilevare rapidamente il ROSC. I valori di EtCO₂ non devono essere utilizzati come indicatori di qualità o come target durante l'ALS pediatrico, né come indicazione a continuare o meno la RCP.
- La **pressione arteriosa invasiva** deve essere considerata come target solo durante l'ALS pediatrico eseguito da operatori esperti nel contesto di un arresto cardiaco intra-ospedaliero [IHCA] quando è già in sede una linea arteriosa. I valori di pressione arteriosa non devono essere utilizzati per prevedere l'outcome.
- L'**ecografia point of care** può essere utilizzata da operatori competenti per identificare le cause reversibili dell'arresto cardiaco. Il suo uso non deve aumentare il tempo di interruzione o influenzare la qualità della RCP. È preferibile acquisire le immagini durante le pause per il controllo del ritmo e/o per le ventilazioni; il team deve pianificare e prevedere (coreografia) per sfruttare al massimo i secondi disponibili per l'acquisizione delle immagini.
- I **valori ematochimici** immediatamente acquisibili al letto del paziente (per esempio potassio, lattato, glucosio...) possono essere utilizzati per identificare le cause reversibili dell'arresto cardiaco, ma non devono essere usati a scopo prognostico. Gli operatori devono essere consapevoli che i valori misurati possono differire in modo significativo, in base alla tecnica di misura e al sito di campionamento.

CIRCOSTANZE SPECIALI - CAUSE REVERSIBILI

- L'identificazione precoce e il trattamento appropriato di qualsiasi causa reversibile durante la RCP è una priorità per tutti gli operatori ALS. Utilizzare l'acronimo "4I e 4T" per ricordare le cause da ricercare attivamente: Ipossia; Ipovolemia, Ipo- o Iperkaliemia/calcemia/magnesemia e ipoglicemia; Ipo- o Ipertermia; Pneumotorace Ipereso, Tamponamento;



Trombosi (Cardiaca- Polmonare); Agenti Tossici.

- Salvo diversamente indicato, il trattamento specifico di ognuna di queste cause nell'arresto cardiaco è lo stesso di quello che si effettuerebbe in un'altra condizione patologica acuta con pericolo di vita (si veda sopra e il capitolo sulle circostanze speciali in queste Linee Guida).
- Gli operatori devono considerare (come da protocollo e se possibile con l'aiuto di esperti) trattamenti specifici per le intossicazioni da farmaci ad alto rischio (ad esempio beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, bloccanti dei canali del calcio, digitale o insulina). Per alcune intossicazioni che mettono il paziente a rischio di vita, deve essere preso in considerazione precocemente il supporto extracorporeo: questi pazienti devono essere trasferiti in un centro in grado di metterlo in atto nei bambini, idealmente prima che si instauri un'insufficienza cardiocircolatoria o neurologica (in base al contesto dell'intossicazione più che ai sintomi effettivi).
- Condizioni particolari come ad esempio la chirurgia cardiaca, la neurochirurgia, il trauma, l'annegamento, la sepsi, l'ipertensione polmonare richiedono un approccio specifico. È importante sottolineare come l'utilizzo più estensivo del supporto vitale extracorporeo (Extracorporeal life support / CPR- ECLS / eCPR) abbia ridefinito profondamente il concetto di "reversibilità".
 - I centri che eseguono la chirurgia cardiotoracica nei bambini devono definire algoritmi specifici e contestualizzati per l'arresto cardiaco dopo chirurgia cardiotoracica.
 - L'ALS standard può essere inefficace nei bambini con ipertensione polmonare in arresto cardiaco. Ricercare attivamente le cause reversibili di un aumento delle resistenze vascolari polmonari, come ad esempio la sospensione di farmaci, l'ipercapnia, l'ipossia, aritmie, il tamponamento cardiaco o la tossicità da farmaci. Considerare trattamenti specifici, come ad esempio i farmaci vasodilatatori polmonari.

ARRESTO CARDIACO TRAUMATICO

- Nel caso di arresto cardiaco da trauma, iniziare la RCP standard ricercando allo stesso tempo e trattando qualsiasi causa reversibile di arresto cardiaco traumatico pediatrico:
 - Apertura delle vie aeree e ventilazione con ossigeno.
 - Controllo delle emorragie esterne, eventualmente utilizzando lacci emostatici per le ferite profonde degli arti.
 - Toracotomia bilaterale digitale o con tubo (o toracentesi con ago).
 - Accesso IO/EV e riempimento volemico (se possibile con sangue intero o emoderivati), uso del Pelvic Binder nel trauma chiuso.
- Le compressioni toraciche devono essere eseguite contemporaneamente a questi interventi, a seconda del personale disponibile e delle procedure. In base al meccanismo del trauma, la correzione delle cause reversibili può precedere la somministrazione di adrenalina.
- Considerare la toracotomia in emergenza nei pazienti pediatrici con arresto cardiaco da



trauma penetrante, con o senza segni vitali all'arrivo in Pronto Soccorso. In alcuni Sistemi di Emergenza Territoriale, professionisti altamente competenti possono anche considerare la toracotomia pre-ospedaliera in questi pazienti (o in bambini con specifici traumi chiusi).

ARRESTO CARDIACO IPOTERMICO

- Adattare i provvedimenti standard dell'ALS pediatrico alla situazione di ipotermia (si veda anche il capitolo sulle circostanze speciali). Iniziare la RCP standard in tutte le vittime di arresto cardiaco. Se la RCP continua non è possibile e il bambino è profondamente ipotermico (<28°C), considerare la RCP ritardata o intermittente.
- Ogni bambino che si ritiene possa avere qualche possibilità di esito favorevole, dovrebbe essere trasportato al più presto in un centro di riferimento (pediatrico) in cui ci sia la possibilità di eseguire una ECLS o un bypass cardiopolmonare.

SUPPORTO VITALE EXTRACORPOREO

- L'eRCP deve essere presa in considerazione precocemente nei bambini che arrivano in Pronto Soccorso in arresto cardiaco o che hanno un arresto cardiaco intra-ospedaliero e in cui esiste una (presunta) causa reversibile, quando l'ALS convenzionale non determina prontamente il ROSC, in un contesto sanitario in cui sono disponibili l'esperienza, le risorse e i sistemi sostenibili per iniziare rapidamente l'ECLS.
- Per sottogruppi specifici di bambini con insufficienza cardiorespiratoria scompensata (per esempio shock settico refrattario o cardiomiopatia o miocardite e bassa gittata cardiaca refrattaria), l'uso dell'ECLS nel pre-arresto può essere vantaggioso per fornire un supporto d'organo e per prevenire l'arresto cardiaco. L'arresto cardiaco intra-ospedaliero poco prima o durante il posizionamento delle cannule non deve precludere l'inizio dell'ECLS.
- Gli operatori esperti possono inoltre decidere di eseguire l'E-RCP per l'arresto cardiaco extra-ospedaliero nei casi di arresto cardiaco in profonda ipotermia o quando il posizionamento delle cannule può essere eseguito prima del ricovero ospedaliero da un team altamente addestrato, all'interno di un sistema dedicato di assistenza sanitaria.

TRATTAMENTO POST RIANIMATORIO

L'outcome finale dei bambini dopo il ROSC dipende da molti fattori, alcuni dei quali sono suscettibili di trattamento. Un danno secondario agli organi vitali può essere causato da insufficienza cardiocircolatoria legata alla patologia che ha causato l'arresto cardiaco, disfunzione miocardica post-ROSC, danno da riperfusione o ipossiemia prolungata.

- **Emodinamica:** Evitare l'ipotensione post-ROSC (ossia una MAP <5° percentile per età). Mirare a una pressione arteriosa pari o superiore al 50° percentile, tenendo in considerazione i segni clinici, il lattato sierico e/o le misurazioni della gittata cardiaca. A questo scopo utilizzare le dosi



minime necessarie di liquidi parenterali e di farmaci vasoattivi. Monitorare tutti gli interventi e adattarli continuamente alle risposte fisiologiche del bambino.

- **Ventilazione:** Utilizzare una frequenza respiratoria e un volume corrente normali per l'età del bambino, allo scopo di ottenere una PaCO₂ normale. Cercare di evitare sia l'ipocapnia che l'ipercapnia. In alcuni bambini i valori abituali di PaCO₂ e di PaO₂ possono deviare dai valori normali per fascia di età (per esempio, nei bambini con una malattia polmonare cronica o una cardiopatia congenita); mirare a ripristinare i valori normali per quel bambino. Non utilizzare la EtCO₂ come alternativa alla PaCO₂ quando si ricerca la normocapnia come parte di una strategia neuroprotettiva, a meno che non vi sia una correlazione dimostrata.
- **Ossigenazione:** Titolare la FiO₂ per ottenere la normossia o, se non è disponibile un'emogasanalisi arteriosa, mantenere la SpO₂ nell'intervallo 94-98%. Mantenere una FiO₂ elevata nel presunto avvelenamento da monossido di carbonio o nell'anemia grave.
- **Controllo della temperatura:** Evitare la febbre ($\leq 37,5^\circ$), mantenere una determinata temperatura impostata, ad esempio utilizzando mezzi di raffreddamento esterno. Temperature target inferiori (ad esempio 34°C) richiedono sistemi appropriati utilizzati in Terapia Intensiva Pediatrica e devono essere utilizzati solo nei contesti in cui esiste l'esperienza necessaria. In alternativa, è possibile cercare di mantenere una temperatura target più elevata, per esempio di 36 °C.
- **Controllo della glicemia:** Monitorare il glucosio ematico ed evitare sia l'ipo- che l'iperglicemia. Fare attenzione che un controllo del glucosio troppo serrato può essere dannoso, a causa del rischio di ipoglicemia accidentale.

Nonostante diversi fattori siano associati all'outcome dopo arresto cardiopolmonare, nessun singolo fattore può essere utilizzato isolatamente a scopo prognostico. Gli operatori devono analizzare molteplici variabili in modo integrato nella fase pre, intra e post arresto cardiaco, compresi i marcatori biumorali e la diagnostica per immagini.

EVIDENZE SCIENTIFICHE ALLA BASE DELLE LINEE GUIDA

Le specificità dei diversi sistemi sanitari e in particolare la disponibilità delle risorse influenzano ampiamente la pratica clinica e devono sempre essere considerate nell'interpretazione e implementazione di queste Linee Guida.⁶

COVID-19: IMPATTO SULLE RACCOMANDAZIONI COMPRESSE IN QUESTE LINEE GUIDA

La pandemia COVID-19 è comparsa proprio mentre erano in fase di preparazione queste Linee Guida. Ciò ha richiesto modificazioni specifiche dell'algoritmo dell'arresto cardiaco e delle raccomandazioni per l'assistenza al bambino critico. Questi cambiamenti sono stati l'oggetto di specifiche Linee Guida ERC sulla "Rianimazione durante la pandemia COVID" e non saranno qui ripetuti.⁷





Le linee guida future dovranno bilanciare l'obiettivo di fornire un trattamento ottimale al bambino con l'epidemiologia (di questo e di eventuali altri virus) e le risorse disponibili. Garantire la sicurezza del soccorritore è stata sempre una priorità nelle Linee Guida ERC, ma la scarsità di evidenze ha reso difficile definire con precisione i rischi associati. I soccorritori possono giudicare i benefici per il bambino più importanti rispetto al loro rischio personale, ma devono ugualmente essere consapevoli della loro responsabilità nei confronti dei loro familiari, dei colleghi e della comunità in senso lato. In generale, quando vi è un rischio di trasmissione di una malattia grave, i soccorritori devono indossare i dispositivi di protezione individuale appropriati prima di prestare assistenza.

Per facilitare ciò devono essere implementate specifiche procedure e se è necessario un tempo maggiore perché l'assistenza al paziente avvenga in sicurezza, questo deve essere considerato come parte accettabile del processo di rianimazione. Sono da preferire procedure e tecniche che limitino il rischio di trasmissione della malattia (per esempio la diffusione tramite aerosol). Una discussione dettagliata sul COVID-19 nei bambini va al di là degli obiettivi delle presenti Linee Guida. In generale, i bambini mostrano una malattia più lieve e possono essere meno contagiosi per gli altri rispetto agli adulti.⁸⁻¹⁰ Tuttavia ciò può non essere vero in casi individuali o per eventuali altri virus futuri.¹¹⁻¹³

EPIDEMIOLOGIA DELL'ARRESTO CARDIACO NEI BAMBINI

Per maggiori dettagli si veda il capitolo dedicato all'Epidemiologia delle Linee Guida ERC. I punti chiave comprendono:

- L'arresto cardiaco extra-ospedaliero pediatrico è un evento relativamente raro, con una prognosi severa. Sono recentemente migliorate le percentuali di sopravvivenza a 30 giorni, ma queste variano ancora tra il 5 e il 10% in totale. Meno della metà dei sopravvissuti presenta un esito neurologico favorevole. I ritmi defibrillabili sono osservati come ritmo di esordio nel 4-8,5% dei casi riportati, con esiti di gran lunga migliori (fino al 50% di sopravvivenza). I lattanti rappresentano il 40-50% di tutti gli arresti cardiaci extra-ospedalieri pediatrici e la loro prognosi è molto peggiore rispetto a quella dei bambini più grandi. Circa il 40-50% di tutti gli arresti cardiaci extra-ospedalieri sono di presunta origine respiratoria. La "morte improvvisa del lattante" è riportata nel 20-30% dei casi. L'arresto cardiaco correlato a un trauma rappresenta il 10-40% delle casistiche riportate.¹⁴⁻²⁰
- L'incidenza dell'arresto cardiaco intra-ospedaliero pediatrico è rimasta relativamente invariata negli ultimi anni. Sembra che almeno il 50% di tutti i casi sia rappresentato da eventi in cui era presente un polso.²¹ La sopravvivenza alla dimissione è significativamente migliore rispetto all'arresto cardiaco extra-ospedaliero, con una media del 37,2% (IC 95% da 23,7 a 53) in una revisione sistematica di 16 casistiche.¹⁵ Come ciò si traduca in un esito neurologico favorevole è meno chiaro. Un ampio studio di coorte eseguito nel Regno Unito relativamente ad arresti cardiaci intra-ospedalieri (n=1580, 2011-2018, 4,3% di ritmo



defibrillabile iniziale) ha documentato un ROSC nel 69,1% dei casi e la sopravvivenza alla dimissione nel 54,2%.²² Un buon esito neurologico è stato osservato in più del 70% dei sopravvissuti.

- Complessivamente, vi è scarsità di dati "globali" adeguati relativi all'incidenza, le circostanze e l'esito dell'arresto cardiaco pediatrico. Un approccio meno frammentato migliorerebbe l'utilità della registrazione dei dati e sarebbe in ultima analisi vantaggioso per i bambini.²³

SEGNI DI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA - SEGNI DI INSUFFICIENZA CIRCOLATORIA

In assenza di un CoSTR recente, abbiamo basato le nostre raccomandazioni sulle Linee Guida esistenti, le revisioni e i dati clinici sull'argomento (*APPENDICE RR 1A.1 e 1A.2*).

Le linee guida recentemente pubblicate della "**Surviving Sepsis Campaign**" sulla gestione dello shock settico nei bambini sono state considerate di alta qualità e hanno informato ampiamente le nostre conoscenze in tutte le RR relative allo shock settico.⁴⁸

Le emergenze respiratorie e circolatorie rappresentano complessivamente la maggior parte della morbilità e mortalità pediatrica in tutto il mondo, in particolare nei lattanti e nei bambini piccoli. Un rapido riconoscimento e un appropriato trattamento migliorano l'esito.²⁴⁻²⁸ I sintomi di presentazione spesso non sono specifici di una particolare patologia e nessun dato singolo permette di misurare in modo affidabile la gravità o di distinguere l'eziologia sottostante.²⁹⁻³⁵ I segni evidenti di scompenso (deterioramento della coscienza, ipotensione) sono generalmente tardivi, immediatamente precedenti il collasso cardio-respiratorio. Il riconoscimento e il trattamento precoci sono cruciali, tuttavia i segni clinici iniziali di insufficienza (compensata) non sono affidabili e vi è una significativa variabilità tra gli osservatori, in particolare nei bambini più piccoli.^{27,30,36-44}

Un'appropriate valutazione richiede quindi un approccio integrato che esamini i sintomi clinici ma che consideri anche altre informazioni derivanti dall'anamnesi, dai biomarcatori e/o dall'imaging. Modelli complessi che utilizzano l'intelligenza artificiale non portano necessariamente a risultati migliori rispetto alle decisioni cliniche adottate da un medico esperto al letto del paziente.⁴⁵⁻⁴⁷

Non differenziamo intenzionalmente tra "shock caldo" e "shock freddo", perché ciò è spesso difficile da apprezzare clinicamente e potrebbe essere fuorviante per gli operatori sanitari.⁴⁸

Si raccomanda un primo riconoscimento rapido del bambino a rischio (prima valutazione senza contatto della durata di 5 secondi) utilizzando il Pediatric Assessment Triangle (PAT) o modelli simili.⁴⁹⁻⁵² Qualsiasi anomalia deve indurre ad una successiva valutazione strutturata della fisiopatologia guidata dall'approccio ABCDE.

FREQUENZA RESPIRATORIA, FREQUENZA CARDIACA, PRESSIONE ARTERIOSA

Recentemente diversi studi e revisioni sistematiche, che prendevano in considerazione un gran numero di dati rilevati in bambini sani e in bambini che accedevano al Pronto Soccorso, hanno



messo in discussione i valori considerati normali e anormali per le varie fasce di età, riportati in testi di pediatria e manuali di PLS. Sembra che la semplice dicotomia normale/anomalo non rispecchi abbastanza precisamente le variazioni tra bambini comunemente osservate.⁵³⁻⁶¹ Grafici per percentili elaborati recentemente rappresentano meglio le variazioni tra fasce di età differenti, ma il loro uso nella pratica clinica e l'impatto sugli esiti devono ancora essere verificati. I "valori normali" precedentemente descritti nei libri di testo non corrispondono chiaramente agli intervalli presentati nei recenti studi, pertanto vengono qui proposte alcune correzioni al fine di evitare una sottostima o una sovrastima. È soprattutto importante ricordare che nessuno di questi valori preso singolarmente è in grado di dare informazioni sufficienti e deve pertanto essere sempre considerato in relazione ad altri segni e sintomi. Ognuno di essi può essere influenzato da condizioni quali la febbre, l'ansia o il dolore. Complessivamente, il trend dà maggiori informazioni rispetto ai singoli valori.

PULSOSSIMETRIA

L'ipossiemia è spesso presente nei bambini in condizioni critiche⁶² affetti da una patologia respiratoria o non respiratoria (per esempio la sepsi) e rappresenta un importante fattore di rischio di morte, indipendentemente dalla diagnosi. L'identificazione precoce dell'ipossiemia è di aiuto nella valutazione della gravità e consente un trattamento appropriato.⁶³ I segni clinici possono sottostimare il grado di ipossiemia ed è stata descritta una "ipossiemia silente" per esempio in pazienti adulti affetti da COVID-19.⁶⁴ Benché la misurazione della PaO₂ sia considerata il gold standard, la pulsossimetria costituisce un metodo rapido e non invasivo di valutazione dell'ossigenazione e rappresenta lo standard assistenziale per il monitoraggio continuo dell'ossigenazione.^{24,26,65}

Nei bambini sono sorprendentemente scarsi dati affidabili sulla distribuzione dei valori "normali". Una SpO₂ di 95% è stata indicata come valore minimo accettabile.⁶⁶ Diversi studi e revisioni sembrano suggerire la stessa conclusione.⁶⁷⁻⁷⁰ Data la mancanza di evidenze forti e in considerazione della coerenza tra tutte le RR e della facilità di insegnamento, queste Linee Guida continuano a indicare 94-98% come "intervallo normale". Nell'interpretazione dei valori di pulsossimetria devono essere considerati molti fattori (compreso l'altitudine, le limitazioni tecniche, la qualità della perfusione, il monossido di carbonio, il sonno fisiologico) e queste considerazioni devono far parte dell'addestramento al PLS.⁷¹

ETCO₂ NON INVASIVA/CAPNOGRAFIA

La PaCO₂ arteriosa e altri parametri emogasanalitici sono considerati il gold standard per la valutazione della ventilazione. L'emogasanalisi su sangue capillare o venoso può essere utilizzata in assenza di un accesso arterioso. La PvCO₂ venosa è più elevata rispetto alla PaCO₂ arteriosa, ma generalmente correla con la PaCO₂. Diversamente dalla PaO₂, i valori normali di PaCO₂ (35-



45 mmHg; 1 kPa = circa 7,5 mmHg) sono ben definiti e non variano con l'età. I dispositivi per la misurazione non invasiva della EtCO₂ sono sempre più usati sia in ambito pre-ospedaliero che ospedaliero. Diversi studi mostrano una buona correlazione tra EtCO₂ e PaCO₂.

La capnografia è il metodo preferito per la misurazione dell'EtCO₂ nei bambini intubati, ma deve essere considerata anche nei bambini in respiro spontaneo che per esempio sono sottoposti a sedazione procedurale profonda o che presentano insufficienza respiratoria acuta.⁷²⁻⁷⁶ L'ossigeno a flussi elevati può portare a valori di EtCO₂ falsamente più bassi.⁷⁷

L'aggiunta del monitoraggio della EtCO₂ alla valutazione visiva e alla pulsossimetria è stata associata a una riduzione significativa della desaturazione e/o della ipoventilazione durante la sedazione procedurale.^{73,78} Le variazioni di EtCO₂ compaiono alcuni minuti prima che possa essere identificata una desaturazione mediante pulsossimetria.⁷⁹ La EtCO₂ non deve essere utilizzata in alternativa alla PaCO₂ quando si ricerca la normocapnia come parte della terapia neuroprotettiva.⁸⁰

LATTATO SIERICO

Le evidenze relative al monitoraggio del lattato sierico nei bambini con insufficienza circolatoria sono limitate. L'iperlattacidemia precoce si associa a una malattia critica, ma una disfunzione d'organo può avere luogo ugualmente nei pazienti con valori di lattato normali.⁸¹⁻⁸⁴ Inoltre, il lattato può aumentare per motivi diversi dall'ipossia cellulare e pertanto esso non è una misura specifica dell'ipossia o della disfunzione d'organo. Per guidare la rianimazione di bambini con shock settico è preferibile utilizzare l'andamento dei valori di lattato nel sangue in aggiunta alla valutazione clinica.^{48,85} Un aumento persistente di lattato nel sangue può indicare una stabilizzazione emodinamica incompleta.

SATURAZIONE VENOSA CENTRALE IN OSSIGENO (ScvO₂)

La misurazione continua o intermittente della ScvO₂ è stata considerata una parte fondamentale della terapia mirata precoce e identificata come potenzialmente utile nelle Linee Guida precedenti. Il Gruppo di Studio estensore di queste Linee Guida non ha tuttavia trovato evidenze sufficienti a suggerire o meno il suo utilizzo nei bambini con shock settico. La rilevazione della ScvO₂ richiede un catetere venoso centrale, cosa che potrebbe sottrarre tempo ad altre priorità della "prima ora" (*si veda la RR 8.1*). Variabili emodinamiche avanzate potrebbero essere utili a guidare la rianimazione nei bambini con shock settico oltre la prima ora.^{28,48}

SEGNI DI COMPROMISSIONE NEUROLOGICA

Il riconoscimento precoce e il trattamento delle emergenze neurologiche sono particolarmente importanti (*Appendice RR 1A.3*). La prognosi è spesso correlata a un danno secondario dovuto a ipossiemia o ischemia associate. Un ritardo nel trattamento peggiora l'esito.⁸⁶⁻⁸⁸ Per la gestione



di alcune di queste emergenze facciamo riferimento anche alle Linee Guida dedicate.^{87,89,90}

Il livello di coscienza, le anomalie posturali e il diametro pupillare, la simmetria e la reattività alla luce rappresentano elementi prognostici, ma sono insufficienti per consentire una prognosi certa.

LIVELLO DI COSCIENZA

Il Glasgow Coma Scale (GCS) è comunemente utilizzato per descrivere il livello di coscienza di un paziente e il suo andamento nel tempo. Il suo utilizzo nei bambini è complicato. Diversi studi hanno confermato risultati quasi uguali utilizzando punteggi semplificati.⁹¹⁻⁹⁶ La scala AVPU è facile e correla bene con il punteggio GCS totale in bambini di età superiore ai cinque anni. La presenza di pochi livelli intermedi tra “sveglio” e “completamente non responsivo” limita la sua capacità discriminatoria. La scala GCS motoria ha più livelli rispetto alla scala AVPU e sembra possedere quasi lo stesso contenuto di informazioni rispetto alla scala GCS totale. Essa può essere usata a tutte le età.

STROKE

Lo stroke è tra le dieci principali cause di morte nei bambini e più della metà dei sopravvissuti presenta una compromissione a lungo termine. Lo stroke nei bambini non è frequente e può essere pertanto facilmente scambiato per condizioni più comuni, come ad esempio emicrania o intossicazione. Il riconoscimento precoce dello stroke è fondamentale, poiché qualsiasi ritardo nel trattamento influenzerà l'esito. I segnali di allarme comprendono l'insorgenza improvvisa di cefalea grave o di deficit neurologici focali, ma lo stroke nei bambini può anche presentarsi con un livello di coscienza alterato o convulsioni. Gli strumenti di riconoscimento dello stroke nell'adulto hanno efficacia limitata nei bambini e non sono raccomandati. I bambini che presentano insorgenza improvvisa di uno qualsiasi dei sintomi di cui sopra sono ad alto rischio di stroke e devono essere sottoposti a una valutazione neurologica immediata e ad eventuale diagnostica neuroradiologica urgente.^{90,97-101}

MENINGITE/ENCEFALITE

La diagnosi di encefalite impone un livello elevato di sospetto, in particolare nei lattanti.^{86,87,102} Un ritardo nella diagnosi e nel trattamento è associato ad esiti peggiori. La puntura lombare precoce è raccomandata solo dopo la stabilizzazione iniziale e in assenza di controindicazioni (come ad esempio deterioramento della coscienza, segni di ipertensione intracranica, anomalie della coagulazione). Nei bambini con una prima convulsione febbrile, la prevalenza di meningite batterica è bassa e la diagnosi è per lo più clinica nei bambini di età superiore a 6 mesi. L'utilità di una puntura lombare di routine nei bambini con una verosimile prima convulsione febbrile è bassa.¹⁰³



PAEDIATRIC EARLY WARNING SCORES (PEWS) - MEDICAL EMERGENCY TEAMS (MET) - RAPID RESPONSE TEAMS (RRT)

L'argomento dei PEWS, del MET e del RRT è stato esplorato da ILCOR rispettivamente come revisione esplorativa (PLS 818) e come evidence update (EvUp) (PLS 397). La task force PLS ha concluso che l'implementazione dei PEWS e l'uso dei sistemi MET/RRT pediatrici devono far parte di un sistema di risposta clinica globale. Essa ha riconosciuto il costo potenziale e l'impatto sulle risorse dell'implementazione di tali sistemi. Essa ha inoltre identificato molteplici difficoltà nella ricerca sui PEWS.¹⁰⁴ Sono attesi i risultati di un ampio studio randomizzato e controllato che esamina l'impatto dell'implementazione dei PEWS e di strumenti pediatrici di monitoraggio e di attivazione.¹⁰⁵

ECOGRAFIA POINT-OF-CARE (POCUS) NEI BAMBINI IN CONDIZIONI CRITICHE

Le evidenze disponibili suggeriscono che la POCUS è un metodo efficace sia per una diagnosi rapida sia come guida alle procedure in molte emergenze pediatriche (*Appendice RR 1C*).¹⁰⁶⁻¹⁰⁷ La tecnologia continua ad evolversi e la ricerca in corso sta estendendo l'uso della POCUS a nuovi scenari clinici. È necessario un addestramento formale per standardizzare e ampliare il suo utilizzo. Sono state pubblicate Linee Guida per l'uso della POCUS nelle emergenze pediatriche.¹⁰⁸

LA POCUS E I POLMONI

Recenti pubblicazioni evidenziano il valore aggiunto della POCUS polmonare nell'insufficienza respiratoria pediatrica.¹⁰⁹⁻¹¹⁸

La POCUS ha una sensibilità e una specificità almeno simile a quella della radiografia del torace per la diagnosi di polmonite in età pediatrica e può avere una maggiore efficacia in termini di costi e di tempistiche, a seconda del contesto in cui è utilizzata. La POCUS è più accurata per i versamenti pleurici o per lo pneumotorace ed è di aiuto nell'esecuzione della toracentesi con ago e della toracostomia. Essa è stata inoltre descritta come strumento addizionale per la conferma del corretto posizionamento di un tubo tracheale, ma le evidenze nei bambini sono limitate.^{119,120}

LA POCUS PER L'INSUFFICIENZA CIRCOLATORIA

Con un adeguato addestramento, l'accuratezza dell'ecocardiografia eseguita da non cardiologi sembra particolarmente buona.¹²¹ I pediatri e i medici dell'emergenza pediatrica con un addestramento specifico sono stati in grado di diagnosticare accuratamente versamenti pericardici, anomalie della contrazione cardiaca e dilatazione del ventricolo sinistro. Ulteriori potenziali utilizzi comprendono la rilevazione di un tamponamento cardiaco, della cardiomiopatia dilatativa, di una cardiopatia congenita e dell'endocardite infettiva.



Negli adulti, la POCUS è stata inoltre raccomandata come guida al trattamento dello shock, ma le evidenze nei bambini sono limitate. In una revisione sistematica, la variazione respiratoria del diametro della vena cava inferiore (VCI) ha dato solo risultati parziali (specificità aggregata 0,73) nel prevedere la responsività ai liquidi.¹²² È importante sottolineare che un'ecografia negativa non può essere utilizzata per escludere la responsività ai liquidi (sensibilità aggregata 0,63). Le misure standard della VCI e dell'aorta nei bambini non sono ben definite per tutti i gruppi di età e quindi possono essere più utili esami seriati per guidare la rianimazione.^{110,123}

L'ecografia polmonare può avere un ruolo nel guidare l'infusione di liquidi nella sepsi pediatrica. Il numero di linee B all'ecografia polmonare sembra essere correlato con la quantità di liquido extravascolare polmonare nei bambini.^{124,125}

ESAME EXTENDED FAST [E-FAST] NEL TRAUMA PEDIATRICO

Le evidenze relative all'E-FAST nei bambini sono molto più limitate rispetto a quelle degli adulti e ugualmente contrastanti. L'ecografia addominale sembra avere solo una modesta sensibilità nella rilevazione dell'emoperitoneo.¹²⁶⁻¹²⁸ In base alle evidenze disponibili, questo Gruppo di lavoro non raccomanda il FAST come unico test diagnostico per escludere la presenza di un sanguinamento intra-addominale. Per migliorarne l'accuratezza diagnostica, l'esame FAST deve essere associato ad altri aspetti della valutazione di un trauma. Dati osservazionali hanno dimostrato che un esame FAST ha un impatto limitato sull'utilizzo della TC addominale in bambini traumatizzati a rischio molto basso (<1%) o molto alto (>10%) di una lesione addominale. Tuttavia, l'utilizzo dell'esame FAST nei bambini che hanno un rischio dall'1% al 10% di lesione intra-addominale ha diminuito l'uso della TC addominale. Uno studio su un campione limitato ha evidenziato che, combinato con valori di transaminasi >100 UI/L, la specificità dell'esame FAST era del 98%, suggerendo che un FAST negativo e transaminasi <100 UI/L possono rappresentare un'indicazione all'osservazione del paziente invece che all'esecuzione di una TC addominale. L'esame FAST esteso include l'ecografia cardiaca e polmonare, che hanno un'accuratezza e un contenuto di informazioni molto più elevati.

TEAMWORK

Il CoSTR ILCOR del 2020 ha suggerito un addestramento al lavoro in team come parte dell'addestramento ALS per operatori sanitari (raccomandazione debole, livello di evidenza molto basso).¹²⁹ Abbiamo esaminato in modo specifico l'impatto sull'outcome di un approccio "basato sul team" e analogamente in che cosa consiste un "lavoro in team" adeguato (efficacia del team) (*Appendice RR 2*).

Nonostante una vasta letteratura, le basi scientifiche del lavoro in team sono limitate. Pubblicazioni precedenti avevano indicato che la mancanza di lavoro in team e gli errori di comunicazione sono motivi importanti di errori medici e di esiti avversi.¹³⁰ In base a ciò e alla



letteratura identificata nella RR, questo Gruppo di lavoro consiglia un approccio basato sul team per il trattamento in acuto dei bambini in condizioni critiche. Sottolineiamo l'importanza di una strategia di implementazione strutturata per coloro che ancora non utilizzano un approccio basato sul team e una valutazione continua dell'efficacia per coloro che già lo adottano. Un approccio basato sul team ha molti fattori determinanti ed è qualcosa di più del radunare diversi professionisti nella stessa stanza.¹³¹⁻¹³⁹ Idealmente dovrebbero esistere protocolli scritti specificamente per i bambini in tutti i reparti in cui essi possono essere presenti. I nuovi membri del gruppo dovrebbero essere addestrati al lavoro in team e ai protocolli specifici esistenti, stabilendo modelli mentali condivisi. Questo processo di formazione continua dovrebbe essere parte integrante dei protocolli di implementazione di un approccio basato sul team.

Inoltre, questo Gruppo di lavoro vuole evidenziare il potenziale impatto negativo sulla performance della maleducazione e di altri fattori esterni di stress.¹⁴⁰⁻¹⁴² Tutti i membri del team, in particolare il team leader, devono lavorare per stabilire una cultura che condanni ogni comportamento scortese.

Infine, questo Gruppo di lavoro concorda con il CoSTR EIT437 di ILCOR, che suggerisce una relazione tra l'esposizione e l'outcome.¹²⁹ Gli autori suggeriscono che i sistemi di emergenza sanitaria 1) monitorino l'esposizione del loro personale clinico alla rianimazione, 2) implementino strategie, quando possibile, per affrontare il problema di una bassa esposizione o per garantire che i vari team contengano al loro interno membri che abbiano avuto un'esposizione recente (raccomandazione debole, livello di evidenza molto basso).

STRUMENTI E REGOLE PER IL CALCOLO DEI FARMACI

Il Gruppo di lavoro ha basato largamente la trattazione di questo argomento sull'EvUp PLS 420 di ILCOR del 2020,¹⁴³ su tre ulteriori revisioni sistematiche¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ e su una linea guida¹⁴⁷ ed ha identificato la necessità di modificare le indicazioni attuali relative ai metodi di stima del peso corporeo (*Appendice RR 3*). Il calcolo delle dosi dei farmaci di emergenza richiede una stima funzionale del peso del bambino. La stima dei genitori è di solito più accurata di quella dei professionisti sanitari.

Anche i metodi basati sulla lunghezza, come ad esempio il nastro di Broselow, sono accurati, ma tendono a sottostimare il peso nelle popolazioni con un'alta incidenza di obesità. I sistemi che comprendono una correzione per l'habitus corporeo (per esempio il Pawper) sono più accurati. Tali sistemi includono spesso delle dosi pre-calcolate suggerite per i farmaci dell'emergenza, cosa che ha dimostrato di ridurre gli errori di somministrazione. Le stime degli operatori sanitari e le formule basate sull'età sono poco accurate e quindi non consigliabili. Infine, benché la farmacocinetica di alcuni farmaci (ad esempio fentanyl, propofol, midazolam) vari tra bambini obesi e non obesi, la variabilità tra farmaci e individui è troppo ampia per raccomandare una qualsiasi strategia specifica per apportare correzioni.



GESTIONE DELLE VIE AEREE NEL BAMBINO IN CONDIZIONI CRITICHE

Nella nostra analisi abbiamo incluso una linea guida,⁴⁸ tre revisioni sistematiche,¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ nove revisioni narrative.¹⁵¹⁻¹⁵⁹ due trial randomizzati controllati^{160,161} e 27 pubblicazioni osservazionali (*Appendice RR 4.1*).¹⁶²⁻¹⁸⁸

Nel complesso, le evidenze disponibili nei bambini sono deboli, essendo basate principalmente su dati osservazionali (registri). Le evidenze derivanti da studi su adulti o dalla sala operatoria devono essere considerate come indirette. Soprattutto, poiché la pratica clinica e la composizione del team variano ampiamente nei diversi contesti e aree geografiche, non si possono trarre conclusioni universali.

Le evidenze suggeriscono che l'intubazione tracheale eseguita da operatori con esperienza limitata influenza l'outcome. Ciò è vero ancora di più in situazioni complesse (per esempio in un bambino piccolo o con instabilità emodinamica). Nonostante circa il 5% dei bambini che arrivano all'attenzione degli operatori di emergenza sanitaria territoriale richieda una procedura di gestione delle vie aeree, l'esposizione del singolo operatore è spesso inferiore a quella necessaria. Ciascuna delle tecniche esistenti per la gestione avanzata delle vie aeree (intubazione tracheale con o senza videolaringoscopia, posizionamento di un dispositivo sovraglottico, ventilazione con pallone e maschera con eventuali presidi aggiuntivi) ha i suoi vantaggi e svantaggi e gli operatori esperti ne devono essere consapevoli. È importante che, per quanto possibile, il team si prepari in modo tempestivo e strutturato prima di eseguire una procedura sulle vie aeree. Questa preparazione comprende il prendere in considerazione procedure alternative "rescue", in caso di fallimento della prima.

Nonostante sia stato suggerito che in determinate situazioni l'esito potrebbe essere peggiore, per molti operatori sanitari l'intubazione tracheale rimane la modalità preferita per gestire le vie aeree di un bambino in condizioni critiche o traumatizzato, indipendentemente dal contesto. Il rischio di insuccesso o di malposizionamento del tubo tracheale è significativamente più elevato nei bambini che negli adulti. Tentativi di intubazione ripetuti sono associati a un rischio aumentato di ipossiemia, desaturazione, eventi emodinamici avversi e conseguente morbilità e mortalità. Il numero di tentativi deve pertanto essere limitato prima di considerare una gestione alternativa delle vie aeree. Quando si considera l'intubazione tracheale, gli operatori devono sempre valutare il bilancio tra i benefici previsti e il rischio di danni e non decidere semplicemente in base a regole dogmatiche predefinite (per esempio un punteggio GCS ≤ 8 o la percentuale delle ustioni) e senza prendere in considerazione eventuali alternative. Nei bambini, raramente le vie aeree sono difficili per motivi anatomici, ma solitamente per cause relative alla fisiologia o per difficoltà situazionali (ad esempio un'insufficiente preparazione).¹⁵⁸ Le condizioni possono essere ottimizzate mediante la standardizzazione dell'equipaggiamento e della sua ubicazione, l'uso di checklist, l'addestramento multidisciplinare del team sugli aspetti tecnici e non tecnici dell'intubazione in emergenza e la verifica periodica della performance.

In molte situazioni, la ventilazione con pallone e maschera sembra essere almeno non inferiore



all'intubazione tracheale. Si tratta di un'abilità molto più semplice da padroneggiare e che deve essere insegnata a tutti gli operatori coinvolti nell'assistenza a bambini in condizioni critiche. Per ottimizzarne l'efficacia, può essere utilizzata una tecnica a due operatori e/o un dispositivo aggiuntivo per le vie aeree. La maggior parte delle difficoltà relative alla ventilazione in maschera può essere superata riconoscendo e trattando le ostruzioni anatomiche delle vie aeree (ad esempio utilizzando dispositivi aggiuntivi per le vie aeree o una maschera laringea) o quelle funzionali (ad esempio il rilasciamento muscolare). Evitare la paralisi muscolare nei bambini con mucopolisaccaridosi, masse delle vie aeree/corpi estranei o compressione estrinseca delle vie aeree, ma in molte altre situazioni tali farmaci consentono la ventilazione controllata prima dell'intubazione con meno eventi avversi. Una ventilazione con pallone e maschera difficoltosa non deve indurre a ricorrere ad una intubazione affrettata, ma deve servire come campanello d'allarme per una preparazione più accurata.

Un accesso anteriore alla trachea (FONA- Front Of Neck Airway) nei bambini deve essere tentato solo come ultima risorsa in una situazione di "ossigenazione- intubazione impossibile". È difficile acquisire un'esperienza sufficiente per questa situazione, in particolare considerando la variabilità dell'anatomia nelle diverse età. Nella maggior parte dei casi è utilizzata la cricotiroidotomia con ago associata alla jet ventilation. Le procedure di cricotiroidotomia chirurgica sono estremamente rare. Non vi sono evidenze che un più precoce ricorso all'accesso anteriore alla trachea possa aumentare la sopravvivenza senza danni neurologici. È importante ricordare che le situazioni di "ossigenazione- intubazione impossibile" possono esse stesse derivare da una precedente gestione subottimale delle vie aeree e da ripetuti tentativi di intubazione: per questo motivo la maggior parte degli autori evidenzia l'importanza di utilizzare tecniche alternative di gestione delle vie aeree difficili prima di passare all'accesso anteriore alla trachea.

USO DELLA ET_{CO}2 DURANTE L'INTUBAZIONE

L'EvUp ILCOR (PLS 385) del 2020 ha confermato la raccomandazione precedente sull'utilizzo della EtCO₂ in tutti i contesti nei bambini intubati con un ritmo cardiaco che determina perfusione.¹⁴³ Per questo motivo e in considerazione del danno potenziale di un tubo tracheale dislocato o malposizionato, riteniamo che la capnografia sia uno strumento essenziale per la conferma del corretto posizionamento del tubo tracheale nei bambini, in associazione alla valutazione clinica e all'ecografia o alla radiografia del torace (*Appendice RR 4.2*).

UTILIZZO DELLA PRESSIONE CRICOIDEA PER L'INTUBAZIONE

L'EvUp ILCOR (PLS 376) del 2020 ha confermato la raccomandazione precedente di interrompere la pressione cricoidea se essa impedisce la ventilazione o se interferisce con la rapidità o la facilità di intubazione.¹⁴³ Abbiamo inoltre considerato una revisione sistematica¹⁸⁹ e due studi clinici sovrapposti (*Appendice RR 4.3*).^{190,191} Non abbiamo trovato evidenze sufficienti per



raccomandare l'utilizzo della pressione cricoidea per impedire il rigurgito o l'inalazione durante l'intubazione in sequenza rapida o in emergenza nei bambini. Essa può rendere difficoltosa la gestione delle vie aeree nei bambini e nei lattanti in una situazione di emergenza.

VIDEOLARINGOSCOPIA

Le evidenze disponibili sull'uso della videolaringoscopia nei bambini in condizioni critiche sono limitate (*Appendice RR 4.4*). L'endpoint primario nella maggior parte degli studi era il tempo richiesto per intubare o la percentuale di successo dell'intubazione al primo tentativo. Alcune revisioni sistematiche suggeriscono un rischio aumentato di tempo di intubazione prolungato e di insuccesso nell'intubazione utilizzando la videolaringoscopia.¹⁹²⁻¹⁹⁴ Gli studi randomizzati controllati più recenti e alcuni studi osservazionali suggeriscono un beneficio, ma le evidenze rimangono contrastanti.¹⁹⁵⁻²⁰² È importante sottolineare che tale beneficio dipende fortemente da chi esegue l'intubazione, dalla tecnica e dal dispositivo utilizzati e dall'indicazione alla videolaringoscopia. Gli operatori che utilizzano la videolaringoscopia devono essere opportunamente addestrati. Esistono molti dispositivi che differiscono tra loro per la tecnica d'uso, ma non vi sono evidenze che uno sia superiore all'altro. In base a ciò questo gruppo di studio non può raccomandare o sconsigliare l'uso della videolaringoscopia invece della laringoscopia diretta in situazioni di emergenza. La decisione di utilizzare la videolaringoscopia e per quale indicazione rimane a discrezione del medico esperto che esegue la procedura. Essa deve essere presa in considerazione precocemente nei casi in cui si prevede che la laringoscopia diretta sia difficoltosa, come ad esempio durante la stabilizzazione manuale in linea della colonna cervicale.

UTILIZZO DELL'ATROPINA PER L'INTUBAZIONE

L'EvUp ILCOR (PLS 821) del 2020 non ha individuato nuove evidenze che consentano una raccomandazione.¹⁴³ Una bradicardia si può verificare durante l'intubazione presumibilmente a causa di ipossia o stimolazione vagale dovuta alla laringoscopia. Questa bradicardia transitoria è accompagnata da vasocostrizione e risponde generalmente alla riossigenazione e alla rimozione dello stimolo vagale. Tuttavia, anche diversi farmaci utilizzati per la sedazione inducono bradicardia, che può essere accompagnata da vasodilatazione, portando ad una "bradicardia instabile". Nel caso ad esempio di un bambino con sepsi, questa bradicardia può determinare una bassa gittata cardiaca e una ipoperfusione potenzialmente fatale.²⁰³ Nei bambini piccoli l'incidenza di disritmie può essere ridotta includendo l'atropina tra i farmaci utilizzati per l'intubazione in emergenza.²⁰⁴ La somministrazione di atropina diminuisce l'incidenza di bradicardia durante l'intubazione sia nei neonati che nei bambini più grandi, ma le conseguenze di tale bradicardia non sono chiare.²⁰⁵⁻²⁰⁷

L'atropina può essere utilizzata per l'intubazione di bambini in condizioni critiche (da 1 mese



a 8 anni) per diminuire l'incidenza di bradicardia e di disritmie in particolare nei bambini più piccoli, quando viene somministrata la succinilcolina e/o quando è presente vasodilatazione (*Appendice RR 4.5*).

USO DI TUBI TRACHEALI CUFFIATI

L'EvUp ILCOR (PLS 412) del 2020 non ha individuato nuove evidenze tali da modificare la raccomandazione "ambigua" del 2010.¹⁴³ Il Gruppo di studio concorda con le posizioni specifiche degli autori di questo EvUp, che si esprimono a favore dell'uso esclusivo di un tubo cuffiato per l'ALS pediatrico, "nel tentativo di ridurre gli errori nella selezione del tubo, migliorare l'accuratezza della capnografia, avere una minore necessità di cambiare il tubo tracheale, erogare in modo affidabile i volumi e/o le pressioni di ventilazione, ridurre il dolore alla gola, minimizzare il rischio di inalazione e standardizzare la pratica." (*Appendice RR 4.7*). Immagini RMN hanno dimostrato che la cartilagine cricoide nei bambini è ellittica, piuttosto che circolare come si riteneva tradizionalmente.²⁰⁸ Pertanto può verificarsi che vi sia una perdita intorno a un tubo non cuffiato di dimensioni corrette mentre il tubo stesso causa un aumento della pressione su altre zone della mucosa tracheale. Se si utilizzano tubi tracheali cuffiati, la pressione di insufflazione della cuffia deve essere monitorata e mantenuta entro i limiti raccomandati dalla casa produttrice. Le regole tradizionali in base all'età per la scelta di un tubo tracheale erano state stabilite per tubi non cuffiati e pertanto probabilmente sovrastimano la dimensione ottimale di un tubo tracheale cuffiato.

SOMMINISTRAZIONE DI OSSIGENO SUPPLEMENTARE NELLA GESTIONE DI BAMBINI IN CONDIZIONI CRITICHE O TRAUMATIZZATI

La nostra RR ha identificato tre linee guida,^{28,66,209} 2 revisioni sistematiche,^{210,211} tre studi randomizzati controllati²¹²⁻²¹⁴ e uno studio osservazionale²¹⁵ sull'argomento (*Appendice RR 5.1*). È probabile che i risultati sia dello studio Oxy-PICU che dello studio COAST informeranno ulteriormente le nostre linee guida, ma non sono ancora disponibili.^{216,217} L'uso di ossigeno supplementare prima dell'intubazione, nell'arresto cardiaco, e nel post-ROSC viene trattato separatamente. L'ossigeno supplementare è stato fino ad ora un punto di forza nel trattamento di tutti i bambini in condizioni critiche o traumatizzati. Una crescente preoccupazione relativa al potenziale impatto negativo dell'iperossigenazione sull'outcome ha portato ad un cambiamento delle Linee Guida per gli adulti e per i neonati. Il Gruppo di studio riconosce il rischio di ipossiemia accidentale con un approccio eccessivamente conservativo alla ossigenoterapia, in particolare in situazioni in cui è difficile il monitoraggio continuo, come ad esempio nel pre-ospedaliero o nello stato di shock. Tuttavia, troppo ossigeno supplementare comporta un rischio indefinito ed è anche costoso, in particolare in contesti a risorse limitate. Benché le evidenze siano limitate, qualsiasi linea guida relativa all'ossigeno supplementare dovrà tener conto della situazione



locale. L'ossigeno può essere somministrato in molti modi. L'operatore deve essere consapevole della concentrazione di ossigeno che il dispositivo è in grado di erogare, della FiO₂ richiesta e del grado di accettabilità del dispositivo da parte del bambino. Nei bambini con determinate patologie croniche o con una cardiopatia in atto, l'ossigenoterapia deve essere adattata alla condizione sottostante, alla SpO₂ di base (se nota) e alla fase della malattia intercorrente. È ragionevole chiedere precocemente l'aiuto di un collega esperto. Molto meno frequentemente rispetto agli adulti, l'ossigeno ad elevata concentrazione può portare a ipoventilazione in alcuni bambini con patologie croniche.²¹³

VENTILAZIONE NON INVASIVA E CANNULE NASALI AD ALTI FLUSSI (HFNC)

In assenza di un CoSTR specifico su questo argomento, abbiamo eseguito una RR (*Appendice RR 5.2*). I risultati del grande studio randomizzato controllato multicentrico "FIRST ABC" che mette a confronto le cannule nasali ad alti flussi con la CPAP in Terapia Intensiva Pediatrica non sono ancora disponibili.²¹⁸

La ventilazione invasiva può provocare un danno polmonare, comporta un rischio aumentato di infezioni secondarie, è più costosa e richiede una maggiore analgosedazione. D'altra parte la ventilazione non invasiva è talvolta scarsamente tollerata dai bambini, richiede che i bambini abbiano ancora un drive respiratorio sufficiente e può comportare il rischio di ritardare un trattamento più invasivo. La CPAP nasale e le cannule nasali ad alti flussi migliorano il lavoro respiratorio e l'ossigenazione aumentando la pressione di distensione e consentendo la somministrazione affidabile di concentrazioni elevate di ossigeno caldo e umidificato. Le cannule nasali ad alti flussi sembrano migliorare la ventilazione alveolare, ma non aumentano attivamente il volume corrente. Sia le cannule nasali ad alti flussi che la NIV sembrano facili da e sicure da implementare.²¹⁹⁻²³⁰

Attualmente vi sono evidenze insufficienti, in particolare considerando anche il potenziale impatto sulle risorse, per raccomandare o sconsigliare il loro uso nell'ipossiemia dovuta a cause non polmonari e nell'insufficienza respiratoria compensata senza ipossiemia.²³¹ La decisione di utilizzare le cannule nasali ad alti flussi o la NIV in questi gruppi di bambini è adottata tipicamente in un contesto di terapia avanzata da un operatore di terapia intensiva. Nei bambini con insufficienza respiratoria e ipossiemia (dovute per esempio a bronchiolite, polmonite), la NIV o le cannule nasali ad alti flussi possono migliorare l'outcome e impedire un ulteriore deterioramento. Questo è particolarmente importante in contesti a risorse limitate, in cui spesso non vi è accesso a una terapia intensiva di alta qualità.²³²⁻²³⁶

Nei lattanti con bronchiolite e ipossiemia che non risponde all'ossigenoterapia a bassi flussi, iniziare con le cannule nasali ad alti flussi o la CPAP.²²⁸ Studi con livello di evidenza molto basso suggeriscono che un flusso di 1 L/kg/min può essere efficace quanto un flusso di 2 L/kg/min.²³⁷ Nonostante le cannule nasali ad alti flussi non aumentino il rischio di trasmissione di agenti infettivi da contatto e droplets,²³⁸ è probabile che esse aumentino la dispersione di aerosol:²³⁹



in situazioni in cui questo può essere un problema consigliamo l'uso delle cannule nasali ad alti flussi solo se è garantita la protezione degli operatori contro la trasmissione di agenti infettivi per via aerea.

VENTILAZIONE

Abbiamo identificato tre linee guida recenti^{48,209,240} e sei studi osservazionali²⁴¹⁻²⁴⁶, oltre a diversi altri studi più datati o articoli con evidenze indirette su questo argomento (*Appendice RR 6*). I dettagli della ventilazione meccanica e la gestione in Terapia Intensiva Pediatrica (PICU) non rientrano nell'ambito di queste linee guida ma si rimanda alle recenti revisioni esistenti.²⁴⁷⁻²⁵⁰

Il Volume Minuto è influenzato sia dal Volume Corrente (VC) che dalla frequenza respiratoria. Un VC di 6-8 mL/kg di peso corporeo ideale, considerando lo spazio morto del circuito, può essere considerato un target iniziale appropriato.^{209,250,251} Lo spazio morto del sistema può essere ridotto mediante l'uso di appropriati circuiti pediatrici e la riduzione dei raccordi. La valutazione dell'adeguatezza del VC è possibile osservando l'espansione del torace e misurando il trend della pCO₂.

Regolare la ventilazione in modo da ottenere una paCO₂ normale nei bambini che hanno polmoni sani. Tuttavia in bambini con una patologia acuta grave, mirare a valori normali può richiedere una ventilazione eccessivamente aggressiva. In questo caso, l'ipercapnia permissiva può essere considerata una pratica standard, a meno che non vi sia ipertensione polmonare o un trauma cranico grave.

Per la ventilazione, i palloni autoespandibili sono da preferire alle unità respiratorie manuali (palloni da anestesia) per tutti gli operatori non specificatamente addestrati nell'uso di questi ultimi. I palloni autoespandibili devono avere una dimensione adeguata al fine di consentire di erogare un volume corrente sufficiente, evitando l'iperinflazione e l'insufflazione gastrica involontaria. Esistono diversi palloni autoespandibili con volumi che variano da 180-240 mL (neonatali), a 450-650 mL (pediatrici), a 1300 a 1600 mL (adulti). Gli operatori devono essere consapevoli che la compressione con una sola mano di un pallone per "adulti" può facilmente generare volumi superiori a 500 mL^{245,252}. La ventilazione con pallone e maschera è una manovra di semplice esecuzione e rappresenta il punto di forza del supporto ventilatorio iniziale, ma non è priva di rischi e richiede che gli operatori siano adeguatamente addestrati.^{253,254}

La tecnica di ventilazione a una mano libera le mani dell'altro operatore ma aumenta il rischio di perdite. Raccomandiamo quindi un approccio a due operatori in tutti i casi in cui vi sia una difficoltà a garantire una tenuta adeguata della maschera o vi sia il rischio di trasmissione di malattie infettive tramite aerosol. In quest'ultimo caso, si deve anche applicare un filtro antivirale tra il pallone e la maschera.⁷

Durante la rianimazione, la ventilazione può anche essere eseguita con la tecnica bocca a bocca o bocca-bocca/naso. Questa tecnica è meno efficace della ventilazione con pallone e maschera e non consente un'ossigenazione supplementare. Inoltre, non protegge il soccorritore dalla



trasmissione di malattie infettive: questo timore può rappresentare un deterrente per il soccorritore ad eseguire le ventilazioni.

TERAPIA INFUSIONALE PER L'INSUFFICIENZA CIRCOLATORIA

Questa RR si riferisce alla rianimazione con fluidi durante la prima ora della gestione dello shock, oltre ad un approccio generale al bambino in shock (*Appendice RR 7.1*). Anche la fluidoterapia successiva può avere un impatto sull'outcome, ma va oltre lo scopo di questa revisione. Abbiamo incluso l'EvUp di ILCOR del 2020 sui boli di fluidi nello shock settico (PLS 1534), una revisione esplorativa sulla rianimazione volemica graduale nello shock traumatico (PLS 400), diverse linee guida, revisioni sistematiche e studi clinici sull'argomento.¹⁴³ Sono ancora attesi i risultati degli studi SQUEEZE e ProMPT sui boli di fluidi.^{255,256}

Studiare i singoli interventi nell'ambito dell'approccio multimodale alla sepsi è complesso. Come risultato da linee guida ambigue basate su evidenze di livello molto basso e di tipo contestuale, esistono grandi variazioni nella pratica, che non sono utili per la corretta gestione del bambino. La terapia precoce e mirata è stata il punto di forza della Surviving Sepsis Campaign mondiale, ma gli studi randomizzati controllati più recenti hanno mostrato che questa strategia non migliora l'outcome.

L'insufficienza circolatoria non si può considerare una singola patologia è ma lo stadio finale di numerose e differenti patologie che si manifestano con diversi tipi di shock (ipovolemico, cardiogeno, ostruttivo, distributivo e dissociativo). Inoltre, l'insufficienza circolatoria è uno spettro di manifestazioni cliniche, che sono il risultato di molti processi concomitanti, relativi sia all'agente causale che alla risposta dell'ospite. Il trattamento deve essere quindi personalizzato, considerando l'eziologia e la fisiopatologia sottostanti, l'età, il contesto, le comorbidità e le risorse disponibili.²⁵⁷ Sembra prudente adottare una strategia che preveda frequenti rivalutazioni e fasi di trattamento attente ma di breve durata.

SHOCK SETTICO PRESUNTO

Benché lo shock settico determini ancora in tutto il mondo una significativa mortalità e morbilità nei neonati e nei bambini, la sua prevalenza e la sua presentazione stanno cambiando a causa delle vaccinazioni, delle comorbidità e dell'incidenza dell'immunosoppressione.²⁵⁸⁻²⁶⁰

Le strategie di trattamento e gli esiti dei vari tipi di shock settico (per esempio shock tossico, neutropenico) variano considerevolmente. Fino ad ora la rianimazione con fluidi precoce e aggressiva è stata considerata l'intervento più importante per lo shock settico nei bambini, nonostante le evidenze di livello molto basso. La pubblicazione dello studio FEAST ha messo in discussione questa strategia.²⁶¹

Vi è un dibattito in corso sull'applicabilità generale dei risultati dello studio FEAST e di come questi dovrebbero guidare la nostra pratica.^{262,263} La maggior parte dei protocolli esistenti



consiglia ancora boli di liquidi da 20 mL/kg ripetuti durante la prima ora di trattamento dello shock settico pediatrico, al fine di contrastare la presunta ipovolemia dovuta all'aumentata permeabilità capillare.^{28,257} Le linee guida della Surviving Sepsis Campaign, recentemente aggiornate, raccomandano boli da 10-20 ml/kg con un massimo di 40-60 ml/kg nella prima ora, quando vi sia la disponibilità di una terapia intensiva (ICU). Quando non c'è disponibilità di una ICU, i boli di liquidi sono ancora consigliati ma solo nel caso di ipotensione (10-20 ml/kg fino a 40 ml/kg nella prima ora).

Le evidenze attuali suggeriscono che un approccio più restrittivo all'espansione volemica sia altrettanto efficace e possa diminuire gli effetti collaterali, considerando che anche un singolo bolo di liquidi può incidere sulla funzione respiratoria. La perfusione migliora nella prima ora dopo un bolo di liquidi, ma questo effetto non persiste.^{124,263,264} L'identificazione dei bambini con shock distributivo che necessitano di fluidi è complessa, poiché altri motivi di disossia tissutale determinano un quadro clinico simile. Ancora più difficile è identificare quali bambini siano responsivi ai fluidi. I segni clinici associati ai markers biochimici (pH, lattati) forniscono un'accettabile performance statistica dei test quando combinati tra loro, ma non se considerati singolarmente. Sta suscitando interesse la valutazione della responsività ai fluidi con l'utilizzo dell'ecografia, ma mancano evidenze a supporto nei bambini. Da considerare comunque che la guida ecografica potrebbe essere di aiuto per il riconoscimento precoce della disfunzione miocardica e dell'ipovolemia.

Alla luce di quanto sopra, questo Gruppo di studio consiglia boli di liquidi più contenuti, da 10 ml/kg. Questo volume inferiore consente una rivalutazione più frequente, ma non limita necessariamente la quantità totale di liquidi da somministrare nella prima ora di trattamento. Per il trattamento dello shock, un bambino può richiedere volumi fino a 40-60 ml/kg. Nel caso di boli ripetuti, è cruciale considerare il precoce utilizzo di farmaci vasoattivi o inotropi e di un supporto respiratorio. Nelle situazioni in cui queste opzioni non sono facilmente disponibili, sembra prudente essere ancora più restrittivi. Altrettanto importante risulta essere il tipo di fluido utilizzato.^{28,263,265} Sembra esservi consenso sull'evitare colloidii sintetici e i dati attuali sulle soluzioni ipertoniche sono troppo limitati per permettere di formulare raccomandazioni per la pratica clinica. È ancora valida la raccomandazione generale di utilizzare i cristalloidi come fluidi di prima scelta. I cristalloidi sono efficaci, poco costosi e facilmente disponibili.^{266,267} Le evidenze sull'uso dei cristalloidi bilanciati (per esempio Ringer Lattato) sono limitate. Le revisioni sistematiche sull'argomento mostrano solo una tendenza verso un outcome migliore.²⁶⁸⁻²⁷⁰ Tuttavia, la soluzione fisiologica (SF) induce acidosi ipercloremica e può essere associata ad un esito peggiore.²⁶³ Considerando il limitato maggior costo, questo Gruppo di studio considera quindi i cristalloidi bilanciati come prima scelta (e la soluzione fisiologica come un'alternativa accettabile). L'albumina sembra essere almeno equivalente ai cristalloidi in termini di outcome, ma deve essere considerata di seconda scelta dato il costo più elevato.⁴⁸ Malattie specifiche (per esempio dengue, malaria cerebrale) possono trarre beneficio dall'uso precoce di albumina



al 4,5% come fluido per la rianimazione.^{28,271}

Lo shock è definito dal grado di disossia cellulare che viene a determinarsi; l'emoglobina svolge un ruolo importante e può essere appropriato porsi un target trasfusionale più elevato quando vi è una compromissione cardiovascolare. Non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare un determinato cut-off per la trasfusione e può essere importante considerare il trend. Boli di cristalloidi ripetuti porteranno inevitabilmente a emodiluizione, così come possono fare i meccanismi fisiopatologici sottostanti.

Lo shock settico influenza l'integrità del glicocalice endoteliale e del microcircolo. Esso inoltre determina l'attivazione e il consumo dei fattori della coagulazione, cosa che spesso induce una coagulazione intravascolare disseminata in bambini che presentano già una coagulazione compromessa a causa dello stato di acidosi e dell'emodiluizione. Le evidenze per raccomandare l'uso profilattico di plasma per tutti i bambini in shock settico sono insufficienti, ma ne suggeriamo il suo uso precoce nei casi di coagulazione intravascolare disseminata presunta e/o di un peggioramento della coagulopatia.

SHOCK CARDIOGENO

Lo shock cardiogeno può essere primario o secondario ad altri tipi di shock. La diagnosi si basa su segni clinici ed ecocardiografici. Una volta confermato, l'approccio generale consiste nell'evitare l'espansione volemica. Tuttavia, in bambini con insufficienza del precarico dimostrata su basi ecocardiografiche, cliniche o biochimiche, dovuta per esempio a un basso apporto o a una sepsi associata, può essere utile una cauta rianimazione con fluidi.³⁸

SHOCK IPOVOLEMICO NON EMORRAGICO

Poiché il meccanismo primario dell'insufficienza circolatoria nello shock ipovolemico è determinato dalla perdita di liquidi, il cardine del trattamento è rappresentato dalla rianimazione con fluidi. Tuttavia, a seconda dell'eziologia sottostante, bisogna considerare anche uno shock distributivo o cardiogeno coesistente. Il trattamento si focalizza sui disturbi elettrolitici e sulle possibili gravi ipoalbuminemia o ipoglicemia, che possono confondere la valutazione clinica.^{272,273} La gastroenterite acuta severa può portare a una grave disidratazione (perdita di più del 10% del peso corporeo) e a shock ipovolemico. Mentre la sua incidenza sta diminuendo in molti paesi, la gastroenterite acuta severa rimane una causa importante di mortalità in età pediatrica in tutto il mondo. La mortalità è più elevata nei bambini con gravi comorbidità, compresi quelli che presentano una grave malnutrizione. L'identificazione dei bambini con disidratazione grave/shock ipovolemico da gastroenterite acuta non è sempre facile e l'entità della disidratazione è spesso sovrastimata. Considerando i contesti in cui ha luogo più frequentemente la gastroenterite acuta con disidratazione grave (risorse limitate e comorbidità) e le evidenze molto limitate, è raccomandabile un approccio prudente alla rianimazione con fluidi EV, senza infusione di boli,



eccetto se è associato uno shock settico. Tale approccio è probabilmente ragionevole anche nei bambini con grave malnutrizione.²⁷⁴⁻²⁷⁷

SHOCK EMORRAGICO

La perdita ematica non solo determina una diminuzione del volume circolante, ma anche dei componenti stessi del sangue. Lo scopo della terapia, oltre al reintegro della volemia, consiste nell'arrestare il sanguinamento attraverso una compressione diretta o indiretta, mediante chirurgia o radiologia interventistica. La coagulopatia da consumo, la perdita di sangue, l'emodiluzione da terapia con fluidi, l'acidosi da ipoperfusione e/o ipercloremia e l'ipotermia assumono un ruolo fondamentale nella fisiopatologia della mortalità correlata al trauma.

Considerare la somministrazione precoce di emoderivati durante la rianimazione con fluidi nei bambini con trauma grave, adottando una strategia che si focalizzi sulla correzione della coagulazione.²⁷⁸⁻²⁸⁵ La rianimazione con fluidi deve essere guidata da obiettivi specifici (pressione arteriosa media [PAM], lattati, Hb, valutazione clinica, pH, coagulazione) al fine di evitare il sovraccarico di liquidi, garantendo comunque un'adeguata perfusione dei tessuti.²⁸⁶⁻²⁸⁸

I dati relativi agli adulti suggeriscono che la rianimazione con fluidi eccessivamente aggressiva peggiora l'outcome e supportano un approccio più restrittivo includendo anche l'ipotensione permissiva.²⁸⁹⁻²⁹² Tuttavia, il trauma pediatrico grave è spesso associato a un trauma cranico grave, in cui la rianimazione restrittiva può essere dannosa. Anche nei bambini senza rischio di trauma cranico associato, è necessaria una PAM minima superiore al 5° percentile per scongiurare l'ipoperfusione cerebrale.

GESTIONE DEI FLUIDI NELLE USTIONI

Le lesioni da ustione sono un particolare tipo di trauma in cui la perdita di liquidi è correlata al danno cutaneo. L'infusione standard di liquidi è di tipo "preventivo" e non rientra negli obiettivi di queste linee guida.²⁹³ È importante ricordare che l'insufficienza circolatoria precoce deve indirizzare il medico a ricercare, oltre alla perdita di liquidi da ustione, altre possibili cause di shock.

ACCESSO VASCOLARE

In molte emergenze pediatriche, l'impossibilità di ottenere un accesso vascolare affidabile ha un impatto sull'outcome, benché le evidenze a supporto di ciò siano incerte. È importante sottolineare che spesso è difficile ottenere un accesso vascolare nei bambini, con il rischio di tentativi ripetuti, di fallimento e di complicanze associate (per esempio stravaso). La decisione relativa alla tecnica appropriata dipenderà dalla facilità di reperimento, dalla tempestività, e, soprattutto in aree geografiche con meno risorse, anche dalla disponibilità e dal costo. Qualunque sia la tecnica usata, chi la esegue deve avere competenza nella manovra. Per questa



RR, abbiamo considerato due recenti revisioni sistematiche^{294,295} una linea guida,²⁸ due studi randomizzati controllati^{296,297} e 19 studi clinici (*Appendice RR 7.2*).²⁹⁸⁻³¹³

Gli accessi venosi periferici sono considerati ancora di prima linea poiché sono poco costosi, facili da usare, efficaci e con un basso rischio di complicanze. Alcuni autori suggeriscono l'ausilio di dispositivi visivi elettrottili o dell'ecografia per facilitare la procedura, anche se le evidenze sono limitate ed entrambe le tecniche sono operatore dipendente. Gli operatori non dovrebbero perdere tempo per ottenere un accesso periferico quando vi è un'urgenza e devono essere consapevoli che tentativi ripetuti possono generare distress. Non vi sono evidenze chiare che suggeriscano quali siano le procedure ottimali di salvataggio da utilizzare in caso di fallimento nell'incannulamento di una vena periferica, ma se l'operatore considera che le probabilità di successo nel reperimento di un accesso venoso periferico siano minime, dovrebbe far ricorso precocemente alle tecniche alternative.

Per i lattanti e i bambini, l'alternativa principale consiste nell'accesso intraosseo (IO). Quest'ultimo ha quasi la stessa efficacia dell'accesso venoso (centrale), benché vi siano alcuni dubbi relativamente alla somministrazione di alcuni farmaci (per esempio l'adenosina) e sull'affidabilità del campione di sangue per gli esami di laboratorio. In generale, la tipizzazione ABO, il pH e il sodio sono considerati affidabili e, seppur in misura minore, anche il glucosio e il bicarbonato. L'accesso intraosseo può essere considerato un provvedimento ponte fino a quando si riesce ad ottenere un accesso venoso periferico. La procedura è dolorosa, in particolare durante l'infusione di liquidi, pertanto l'analgesia (per esempio con lidocaina IO, fentanyl intranasale o ketamina) dovrebbe essere garantita ad ogni bambino, a meno che non sia profondamente comatoso. Sono disponibili vari dispositivi, che presentano differenze in termini di facilità d'uso, di percentuali di successo, di costo e di rischio di complicanze. I dispositivi IO manuali trovano utilizzo principalmente nei bambini molto piccoli o in contesti a risorse limitate. Nei lattanti i dati suggeriscono che si può utilizzare un ago da 18 G. I dispositivi IO meccanici a batteria sono generalmente veloci e facili da usare. Essi hanno un costo significativamente più elevato rispetto ai dispositivi manuali e comportano ancora un rischio di posizionamento errato (troppo superficiale o troppo profondo): è quindi importante la scelta di un ago di dimensione appropriata. Complessivamente, la percentuale di complicanze per l'accesso intraosseo è bassa, ma gli operatori devono prestare attenzione allo stravasamento con possibile rischio di sindrome compartimentale e di infezione. La posizione corretta dell'ago può essere valutata clinicamente o eventualmente mediante eco color doppler.^{314,315}

Esistono differenti siti di posizionamento: ciascuno ha indicazioni e/o controindicazioni specifiche e richiede una tecnica specifica (e un addestramento mirato). È importante ricordare che il flusso è differente in base al sito di iniezione, ad esempio il posizionamento nella testa omerale consente un flusso maggiore.

Sebbene un catetere venoso centrale garantisca un accesso sicuro e multifunzionale, il suo posizionamento è generalmente più lento, comporta un rischio più elevato di complicanze, è



maggiormente operatore dipendente e ha un rapporto costo efficacia inferiore. Nei contesti in cui è possibile, bisogna utilizzare l'ecografia per guidare il posizionamento di una linea venosa centrale, in particolare per la via giugulare interna e ascellare.^{316,317} L'isolamento chirurgico della vena è stato largamente abbandonato.

BUNDLES NELLA GESTIONE DELLO SHOCK NEL PAZIENTE PEDIATRICO

L'utilizzo di "bundles" (pacchetti terapeutici) nella gestione dello shock settico pediatrico è considerato fondamentale dalle linee guida ACCCM del 2014 e viene raccomandato dalle più recenti linee guida della Surviving Sepsis Campaign (*Appendice RR 8.1*).^{28,48} Lo screening sistematico dei bambini critici utilizzando un "bundle di riconoscimento" può essere adattato al tipo di pazienti, alle risorse e procedure all'interno di ogni singola istituzione. I sistemi di supporto alle decisioni cliniche e gli strumenti di riconoscimento della sepsi basati sulla cartella clinica elettronica potrebbero essere di aiuto nello specifico, ma le evidenze a supporto sono molto limitate.^{318,319} Il successo di più interventi attuati simultaneamente (un pacchetto o bundle) non è necessariamente la dimostrazione che ogni singolo intervento sia necessario per l'efficacia del bundle.³²⁰ Alcuni di questi interventi potrebbero addirittura indurre danni e/o semplicemente aumentare i costi.

Benché molti differenti studi osservazionali abbiano mostrato un impatto positivo sull'outcome con l'implementazione dei bundles, questo effetto è stato molto minore in altri studi.^{318,321-329} I motivi di tali differenze non sono sempre facili da identificare, ma potrebbero essere correlati a bias di selezione, a differenze nelle strategie di implementazione o a differenze nella terapia della popolazione di controllo. È importante che i protocolli siano adattati alla realtà locale.

TIMING DEGLI ANTIBIOTICI NELLA SEPSI

Abbiamo identificato due linee guida^{28,48} e 10 studi osservazionali su questo argomento (*Appendice RR 8.2*).^{321,330-338} Gli antibiotici rappresentano una parte fondamentale del trattamento della sepsi e le linee guida internazionali raccomandano l'uso precoce (entro la prima ora) di antibiotici empirici ad ampio spettro. Nella scelta degli antibiotici si devono considerare i pattern di resistenza locali, i precedenti anamnestici, le comorbidità e la fonte presunta dell'infezione. A meno che non sia stata esclusa la meningite, gli antibiotici scelti devono essere in grado di attraversare la barriera emato-encefalica. Le indicazioni alla puntura lombare non rientrano nell'ambito di questa RR, ma in caso di shock settico è generalmente sufficiente ottenere emocolture prima di iniziare gli antibiotici. L'outcome può essere peggiore se l'utilizzo di antibiotici viene ritardato per più di 3 ore dopo il riconoscimento della sepsi.



FARMACI VASOATTIVI/INOTROPI NEI BAMBINI CRITICI O TRAUMATIZZATI

FARMACI VASOATTIVI/INOTROPI NELLO SHOCK DISTRIBUTIVO

Una revisione esplorativa (PLS 1604) di ILCOR del 2020 ha incluso due studi randomizzati controllati, ma non ha trovato evidenze sufficienti per suggerire una variazione delle raccomandazioni.^{143,339,340} Entrambi gli studi hanno confrontato l'adrenalina e la dopamina in pazienti pediatrici in shock settico refrattario ai fluidi, ma hanno mostrato diversi limiti che rendono difficile il loro utilizzo per lo sviluppo di linee guida cliniche. Inoltre, sono stati eseguiti in paesi da basso a medio reddito e la loro applicabilità in contesti con risorse più elevate è stata messa in discussione. Per approfondire la nostra comprensione del problema, abbiamo anche considerato due linee guida,^{28,48} due revisioni sistematiche^{341,342} e cinque studi osservazionali (*Appendice RR 8.3A*).³⁴³⁻³⁴⁷

Le nuove Linee Guida del 2020 della Surviving Sepsis Campaign raccomandano la noradrenalina o l'adrenalina quali agenti vasoattivi di prima scelta rispetto alla dopamina (raccomandazione debole basata su livello di evidenza basso), ma non hanno trovato sufficienti evidenze per raccomandare un farmaco rispetto all'altro, suggerendo di basare la scelta sulla fisiologia del singolo bambino, sulle preferenze del clinico e su variabili locali legati al sistema. Quando è disponibile l'ecocardiografia o altro monitoraggio avanzato, la scelta della terapia vasoattiva può essere guidata dalla fisiopatologia del singolo paziente.

Non ci sono sufficienti evidenze per stabilire i criteri per l'inizio della somministrazione di farmaci vasoattivi nei bambini in shock settico. Considerando che una rianimazione con utilizzo eccessivo di fluidi può portare a un aumento della mortalità nei bambini critici, suggeriamo l'uso precoce di farmaci vasoattivi nei bambini in shock, in particolare quando non vi sia un chiaro miglioramento dello stato clinico a seguito di boli di liquidi ripetuti (per esempio 40 ml/kg). Dato il loro profilo globale di sicurezza, suggeriamo di iniziare con la noradrenalina o l'adrenalina in base ai protocolli locali e di infondere attraverso una via venosa centrale o periferica. La dopamina dovrebbe essere considerata solo in situazioni in cui non sono disponibili né l'adrenalina né la noradrenalina. Se c'è evidenza di disfunzione cardiaca, può essere associato un inodilatatore.

Come per i fluidi, i farmaci vasoattivi devono essere iniziati e titolati tenendo in considerazione molteplici fattori (comprensenti la PAM, i lattati e i segni clinici). Rivalutare ripetutamente e comunque almeno dopo ogni variazione del trattamento. I farmaci vasoattivi sono di norma somministrati in infusione continua. I boli di farmaci vasoattivi devono essere somministrati solo in situazioni di (pre)arresto, anche se i medici esperti possono considerare piccoli boli di un farmaco vasocostrittore per trattare un'ipotensione acuta in situazioni specifiche (per esempio quando indotta da farmaci), pur essendo le evidenze che guidano questa pratica insufficienti.

FARMACI VASOATTIVI/INOTROPI NELLO SHOCK CARDIOGENO

Una EvUp (PLS 418) dell'ILCOR del 2020 non ha trovato sufficienti evidenze per suggerire una



variazione delle raccomandazioni.¹⁴³ Abbiamo considerato anche due linee guida (*Appendice RR 8.3B*).^{28,38} I farmaci vasoattivi sono solo una parte delle opzioni di trattamento dello shock cardiogeno. Le scelte del trattamento sono guidate dall'eziologia ed è raccomandato considerare precocemente un supporto meccanico.

Vista l'assenza di evidenze pediatriche dirette, non possiamo raccomandare o sconsigliare l'uso di uno specifico farmaco vasoattivo. La decisione relativa a quale farmaco utilizzare come prima o seconda scelta è complessa, ed è probabile che ci siano differenze tra gruppi di pazienti sia in termini di eziologia che di risposta emodinamica. La strategia di trattamento deve quindi essere adattata al singolo bambino e titolata sulla base di target specifici. Una buona conoscenza dell'azione e degli effetti di ciascun farmaco vasoattivo a dosi differenti è d'obbligo e dovrebbe guidare le scelte terapeutiche. Per questo facciamo riferimento anche a due linee guida pediatriche esistenti che raccomandano la noradrenalina come inocostrittore di prima scelta e la dobutamina o milrinone come inodilatatore di prima scelta.

Un recente studio di coorte prima-dopo evidenzia un impatto fortemente positivo sull'outcome di boli di adrenalina (1 mcg/kg) in pazienti pediatrici in terapia intensiva cardiologica che sviluppano ipotensione, benché ciò facesse parte di un'iniziativa più ampia di miglioramento della qualità: i risultati potrebbero essere stati influenzati pertanto da altre covariabili.³⁴⁸

FARMACI VASOATTIVI/INOTROPI NELLO SHOCK IPOVOLEMICO (8.3C)

Abbiamo identificato una revisione sistematica³⁴⁹ e una revisione narrativa³⁵⁰ su questo argomento (*Appendice RR 8.3C*). Data l'assenza di evidenze pediatriche dirette, i nostri suggerimenti sono basati solo su evidenze indirette da pubblicazioni sugli adulti e su considerazioni di tipo fisiopatologico. Benché la fase iniziale dello shock ipovolemico sia spesso caratterizzata da un aumento marcato delle resistenze vascolari sistemiche, questa risposta può essere persa quando si passa alla fase di scompenso o vengono somministrati farmaci sedativi. I vasopressori potrebbero quindi essere usati per garantire una pressione di perfusione adeguata. Poiché possono aumentare il post-carico, quando vengono iniziati questi farmaci è prudente valutare la funzionalità cardiaca. I vasopressori consentono inoltre una minor somministrazione di fluidi e possono ridurre le reazioni infiammatorie. Anche se "l'ipotensione permissiva" potrebbe essere presa in considerazione nei bambini con trauma penetrante isolato senza trauma cranico, le evidenze per raccomandare ciò anche in altre situazioni sono insufficienti. È importante ricordare che in caso di trauma cranico è essenziale che la pressione arteriosa media sia sufficientemente elevata per ottenere livelli minimi di pressione di perfusione cerebrale (per esempio una pressione arteriosa media >50° percentile).

ACIDO TRANEXAMICO (TXA)

Il sanguinamento severo nei bambini è principalmente causato da trauma e/o da chirurgia



in emergenza. Non fa parte degli obiettivi di questa revisione considerare l'uso dell'acido tranexamico nella chirurgia elettiva o in caso di problemi non pericolosi per la vita. Rispetto al sanguinamento critico, abbiamo identificato una linea guida,³⁵¹ uno studio randomizzato controllato³⁵² e sei studi osservazionali (RR 8.3D).³⁵³⁻³⁵⁷ (*Appendici RR 8.3D*).

ACIDO TRANEXAMICO (TXA) NELL'EMORRAGIA TRAUMATICA

Le evidenze derivanti dagli adulti suggeriscono fortemente che il TXA riduce la mortalità in pazienti traumatizzati con sanguinamento, senza aumentare il rischio di eventi avversi.³⁵⁸ Il TXA deve essere somministrato il più presto possibile e comunque entro tre ore dal trauma, poiché un trattamento più tardivo è risultato inefficace e può essere dannoso. Evidenze limitate da studi su pazienti pediatrici sembrano comunque suggerire risultati simili. Complessivamente il TXA sembra essere sicuro ed avere un buon rapporto costo-beneficio. Nei bambini è stato utilizzato per lungo tempo, anche a dosi molto più elevate, senza aver mostrato effetti collaterali importanti. Esiste qualche preoccupazione relativa alle possibili convulsioni dopo la somministrazione, anche se questo sembrerebbe un evento raro quando il TXA viene utilizzato con i dosaggi adeguati al trauma. Non sono disponibili studi specifici sull'adeguato dosaggio ma lo schema posologico proposto in letteratura sembra ragionevole.

Per la sottopopolazione specifica dei pazienti con trauma cranico isolato, i dati pediatrici sono ancora più limitati. Tuttavia, visti i risultati dello studio CRASH-3 e le considerazioni di cui sopra, considerare la somministrazione di TXA nei bambini con trauma cranico isolato moderato (punteggio GCS da 9 a 13) senza alterazioni pupillari.³⁵⁹ I risultati dello studio CRASH-3 erano dubbi per i pazienti in coma, ma ciò potrebbe essere dovuto al fatto che questi ultimi non erano comunque recuperabili. Lo studio CRASH-3 ha arruolato solo pazienti adulti senza sanguinamento extracranico importante. Quando non è possibile escludere un'emorragia extracranica significativa, questo Gruppo di studio suggerisce di agire come sopra e di somministrare in ogni caso il TXA.

ACIDO TRANEXAMICO (TXA) NEL SANGUINAMENTO NON TRAUMATICO

È stato riportato che la somministrazione di TXA per via endovenosa e inalatoria migliora l'outcome dei bambini con sanguinamento polmonare. Considerato che le superfici mucose sono ricche di enzimi fibrinolitici, l'uso di TXA per il sanguinamento in tali aree può essere efficace alla stessa stregua del trauma. Attualmente non sono disponibili studi pediatrici a supporto di ciò. Considerando il profilo di sicurezza e la potenziale efficacia, suggeriamo l'uso di TXA nel sanguinamento pediatrico non traumatico, pericoloso per la vita.



CORTICOSTEROIDI NELLO SHOCK

La nostra RR, che ha contribuito all'EvUp (PLS413) dell'ILCOR del 2020, ha incluso due linee guida^{28,48} una revisione sistematica,³⁶⁰ uno studio randomizzato controllato³⁶¹ e cinque studi osservazionali (*Appendice RR 8.4*).³⁶²⁻³⁶⁶ Tutti questi studi prendevano in considerazione popolazioni di piccole dimensioni e presentavano un rischio importante di bias di selezione. La popolazione studiata, il timing, il tipo e le dosi degli steroidi differivano tra i diversi gruppi di studio. Non abbiamo identificato sufficienti evidenze per modificare le raccomandazioni di trattamento dell'ILCOR del 2010: possono essere considerati corticosteroidi a dose da stress nei bambini con shock settico non responsivo ai fluidi e che richiedono un supporto vasoattivo a dosi da moderate a elevate, indipendentemente da qualsiasi parametro biochimico o di altra natura. L'idrocortisone a dosi elevate è sempre indicato per popolazioni specifiche a rischio, come ad esempio nei disturbi dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Uno studio preliminare suggerisce inoltre che potrebbero esserci altre sottopopolazioni specifiche che possono trarre beneficio o subire danni dalla somministrazione di steroidi. Tuttavia, queste sottopopolazioni non possono ancora essere identificate al letto del paziente.

STATO DI MALE ASMATICO PEDIATRICO

L'asma causa ancora in tutto il mondo una significativa morbilità e perfino mortalità nei bambini. Per lo stato asmatico è richiesto un trattamento tempestivo, aggressivo e standardizzato. In questa sede prendiamo in considerazione solo la gestione in emergenza "della prima ora" (*Appendice RR9*).

Abbiamo identificato una linea guida (ginasthma.org), otto revisioni sistematiche,^{224,367-373} tre revisioni narrative,³⁷⁴⁻³⁷⁶ nove studi randomizzati controllati^{213,226,377-383} e cinque studi osservazionali,³⁸⁴⁻³⁸⁸ pubblicati negli ultimi 5 anni. Gli studi più datati sono stati considerati solo quando erano rilevanti.³⁸⁹⁻³⁹⁴ L'aggiornamento della ricerca del giugno 2020 ha identificato inoltre una linea guida,³⁹⁵ tre revisioni sistematiche,³⁹⁶⁻³⁹⁸ una revisione narrativa,³⁹⁹ uno studio randomizzato controllato⁴⁰⁰ e quattro studi osservazionali.⁴⁰¹⁻⁴⁰⁴ Abbiamo valutato di alta qualità (AGREE II) le linee guida pubblicate dalla Global Initiative for Asthma (ginasthma.org) e quelle delle società di emergenza pediatrica francesi e abbiamo largamente basato su di esse le nostre considerazioni.³⁹⁵

Il riconoscimento di una crisi di asma grave è principalmente basato sui segni clinici, su una breve anamnesi e sulla saturazione di ossigeno. L'ipossiemia è un segno di insufficienza respiratoria scompensata e può indurre agitazione o diminuita percezione della dispnea. La diagnosi differenziale deve considerare la polmonite, lo pneumotorace, l'insufficienza cardiaca, l'ostruzione laringea, l'embolia polmonare, l'ostruzione da corpo estraneo e l'anafilassi.

Nonostante siano considerati il trattamento di prima scelta, le evidenze sui beta-2-agonisti a breve durata d'azione (SABA) nelle crisi gravi sono limitate. I SABA per via inalatoria a dosi



elevate sono relativamente sicuri, benché causino alcuni effetti collaterali (cardiovascolari, disturbi elettrolitici, iperlattacidemia, ipotensione). Potrebbero inoltre determinare ipossiemia transitoria a causa dell'aumentata alterazione del rapporto ventilazione-perfusione. Gli anticolinergici a breve durata d'azione, in particolare l'ipratropio bromuro, sembrano determinare un ulteriore beneficio, nonostante le evidenze siano contrastanti. Gli steroidi per via sistemica sono indicati entro la prima ora. Gli steroidi orali sono efficaci quanto quelli endovenosi, ma richiedono almeno quattro ore per indurre ad un miglioramento clinico. Le evidenze sono troppo limitate per raccomandare uno steroide rispetto ad un altro. Le evidenze sugli steroidi per via inalatoria ad alte dosi in una crisi grave sono meno chiare, ma sembrano suggerire comunque un beneficio. Il solfato di magnesio endovenoso può avere efficacia in una crisi grave e presenta pochi effetti collaterali. Nei bambini il solfato di magnesio isotonic può anche essere usato come soluzione nebulizzata. Non vi sono evidenze di beneficio ulteriore dei SABA endovenosi, né uno schema di dosaggio specifico. I SABA per via endovenosa comportano un rischio intrinseco di disturbi elettrolitici, iperlattacidemia e, ancora più importante, di insufficienza cardiocircolatoria. Esistono evidenze limitate e contrastanti su molte altre terapie (ketamina EV, aminofillina, elio, isoflurano, antagonisti dei recettori dei leucotrieni, ICS-LABA, macrolidi, anticorpi monoclonali) e ognuna di esse deve essere utilizzata solo da medici esperti nel loro uso. Gli antibiotici non sono raccomandati, a meno che non vi sia una comprovata infezione batterica. La NIV o le cannule nasali ad alti flussi possono essere considerate nei bambini con stato asmatico che rimangono ipossici con l'ossigenoterapia standard e/o che non rispondono al trattamento iniziale. Le evidenze disponibili sulla NIV o le cannule nasali ad alti flussi sono contrastanti e, in particolare nei bambini con esacerbazioni di asma che non soddisfano le linee guida dell'insufficienza respiratoria, questi trattamenti possono essere associati a una maggior utilizzo di risorse senza evidenza di un outcome migliore. Il loro utilizzo non dovrebbe mai ritardare la decisione di intubare quando ciò è indicato. L'esaurimento del lavoro respiratorio, il deterioramento della coscienza, una riduzione dell'ingresso di aria, il peggioramento dell'ipossiemia e/o dell'ipercapnia e l'arresto cardiopolmonare sono indicazioni all'intubazione. La ventilazione meccanica di un bambino con stato asmatico è estremamente difficile. A causa dell'elevata resistenza delle vie aeree, vi è un rischio di distensione gastrica, di pneumotorace e di iperinflazione dinamica con diminuito ritorno venoso, che possono portare a collasso cardiocircolatorio.

ANAFILASSI

Si faccia anche riferimento anche al capitolo delle linee guida ERC 2021 sulle circostanze speciali.⁴⁰⁵ La nostra RR ha identificato 11 linee guida,⁴⁰⁶⁻⁴¹⁶ quattro revisioni sistematiche,⁴¹⁷⁻⁴²⁰ cinque revisioni narrative⁴²¹⁻⁴²⁵ e 21 studi osservazionali (Appendice RR 10).⁴²⁶⁻⁴⁴⁶

L'anafilassi è pericolosa per la vita e richiede un trattamento immediato. In tutto il mondo l'incidenza di anafilassi nei bambini varia da 1 a 761 casi su 100.000 persone l'anno, un terzo



di questi ha avuto un episodio precedente. Gli alimenti sono la causa scatenante più frequente nei bambini (2/3), seguiti dalla puntura di insetti e dai farmaci (antibiotici e FANS). L'anafilassi da alimenti può causare arresto respiratorio 30-35 minuti dopo il contatto, le punture di insetti possono determinare uno shock molto velocemente (10-15 minuti) e l'anafilassi da farmaci ha luogo di solito in alcuni minuti. Non è stato riportato nessun caso di morte "acuta" verificatasi oltre 6 ore dal contatto con un agente scatenante. Le reazioni bifasiche si verificano nel 15% circa dei casi, per lo più quando è stata necessaria più di una dose di adrenalina e quando vi sia stato un ritardo superiore a 60 minuti tra la comparsa dei sintomi dell'anafilassi e la somministrazione di adrenalina. La diagnosi precoce dell'anafilassi è cruciale e guida il successivo trattamento; per la diagnosi facciamo riferimento ai criteri WAO (World Allergy Organization) del 2019.⁴¹⁵ Per il trattamento di emergenza proposto ci riferiamo essenzialmente alle linee guida delle società scientifiche specifiche. Non abbiamo trovato ulteriori evidenze, ma nel formulare le nostre raccomandazioni abbiamo anche tenuto in considerazione le implicazioni sulla formazione e l'implementazione.

In aggiunta all'adrenalina IM, vengono proposte diverse opzioni di trattamento di supporto (basate su evidenze limitate): beta-agonisti e/o adrenalina per via inalatoria nel broncospasmo, glucagone EV per i bambini che hanno assunto beta-bloccanti, antistaminici anti H1 e/o H2 EV o per via orale per alleviare i sintomi soggettivi (in particolare cutanei). I corticosteroidi potrebbero avere un impatto positivo sui sintomi respiratori tardivi, ma non vi sono evidenze di effetti sulle reazioni bifasiche o su altri outcome. I corticosteroidi non sono privi di effetti collaterali, e quindi devono essere considerati solo nei bambini che richiedono un'osservazione prolungata. Possono inoltre essere considerati trattamenti specifici in relazione alla causa scatenante identificata e al contesto (per esempio Blu di Metilene).

INTOSSICAZIONI GRAVI

Le richieste di valutazione pediatrica urgente per intossicazione sono frequenti, benché vi sia una significativa variazione dell'incidenza a livello geografico.⁴⁴⁷ Una Cochrane review non ha trovato sufficienti evidenze per raccomandare o sconsigliare trattamenti specifici di primo soccorso nelle intossicazioni per via orale.⁴⁴⁸ Vi è una grande variabilità geografica nelle differenti tecniche di disintossicazione.⁴⁴⁹

È importante consultare precocemente un esperto. Per ulteriori informazioni facciamo riferimento al capitolo delle circostanze speciali delle linee guida 2021.⁴⁰⁵ Nell'appendice riportiamo alcuni delle pubblicazioni pediatriche più importanti sull'argomento (*Appendice RR 11 - RR 33.1*).

SHOCK OSTRUTTIVO (12.1)

Lo shock ostruttivo è un argomento trattato nel capitolo delle circostanze speciali delle Linee



Guida 2021.⁴⁰⁵ Facciamo inoltre riferimento all'*Appendice RR 12.1*, alla RR 34 sull'arresto cardiaco traumatico e alla RR 33.1 sulle "4I e 4T". Non ci sono evidenze chiare per poter formulare alcuna raccomandazione relativa alla decompressione di uno pneumotorace iperteso nei bambini piccoli. La maggior parte dei dati proviene dalla letteratura sugli adulti. Soprattutto nei bambini piccoli il rischio di danno iatrogeno alle strutture vitali a seguito di decompressione con ago è elevato. Il 4° spazio intercostale in corrispondenza della linea ascellare anteriore offre uno spessore ridotto della parete toracica. A livello del 2° spazio intercostale, scostamenti dal corretto angolo di entrata sono associate ad un rischio più elevato di danno alle strutture intratoraciche.⁴⁵⁰⁻⁴⁵² In accordo con le linee guida dell'adulto, come sito di introduzione principale dell'ago preferiamo il 4° (o il 5°) spazio intercostale, poco anteriormente alla linea ascellare media, ma il 2° spazio intercostale sulla linea emiclaveare è ancora un'alternativa accettabile.^{452a} Non ci sono sufficienti evidenze per suggerire una toracostomia immediata rispetto alla toracocentesi con ago come intervento di prima linea nei bambini in arresto cardiaco traumatico, pneumotorace iperteso ed emotorace massivo. La toracocentesi con ago sembra essere più facile da imparare e più veloce da eseguire, ma può essere meno efficace.⁴⁵⁰ Tuttavia, i sistemi che non implementano una toracostomia immediata dovrebbero considerarla almeno come opzione rescue. Se immediatamente disponibile, l'ecografia dovrebbe essere utilizzata per la conferma di uno pneumotorace, per misurare lo spessore della parete toracica e confermare l'assenza di strutture vitali sottostanti (per esempio il cuore) prima della puntura, in modo da ridurre al minimo la profondità di introduzione dell'ago e minimizzare il rischio di lesione delle strutture vitali.

L'embolia polmonare nell'arresto cardiaco improvviso degli adolescenti può essere più comune rispetto a quanto riportato in precedenza.⁴⁵³ Il riconoscimento precoce, la RPC di alta qualità e il trattamento con terapia trombolitica hanno portato a una buona sopravvivenza nei pazienti con embolia polmonare.⁴⁵⁴ Non esistono evidenze sulla dose e i tempi della terapia trombolitica nei bambini. Se iniziata tempestivamente, la terapia diretta attraverso catetere sembra essere efficace e sicura per il trattamento dell'embolia polmonare submassiva e massiva nei bambini.^{455,456}

Non vi sono studi comparativi focalizzati sul trattamento del tamponamento cardiaco. Evidenze deboli mostrano che la sopravvivenza è migliorata quando il tamponamento viene individuato precocemente e trattato tempestivamente, sottolineando l'importanza dell'ecocardiografia.⁴⁵⁷ La pericardiocentesi (preferibilmente ecoguidata) dovrebbe essere considerata solo se non è possibile la toracotomia immediata o la (re)sternotomia (consenso di esperti).

ATROPINA O STIMOLAZIONE CON PACING NELLA BRADICARDIA INSTABILE

Abbiamo incluso due revisioni narrative^{458,459} e uno studio osservazionale,⁴⁶⁰ ma non abbiamo trovato nuove evidenze tali da modificare le raccomandazioni dell'ILCOR del 2010 (*Appendice RR 13.1-13.2*). Se la bradicardia è la conseguenza di un'insufficienza respiratoria scompensata o



di un'insufficienza circolatoria, deve essere trattata la causa piuttosto che la bradicardia stessa. Considerata inutile nella migliore delle ipotesi, nella bradicardia ipossica l'atropina potrebbe essere addirittura dannosa, poiché l'incremento temporaneo della frequenza cardiaca potrebbe aumentare la richiesta di ossigeno. Inoltre, la riduzione del tono parasimpatico potrebbe peggiorare quelle patologie che sono primariamente mediate dalle catecolamine (per esempio nella sindrome di Takotsubo). Potrebbe ancora esistere un'indicazione all'uso di atropina nella bradicardia causata da un incremento del tono vagale.

Storicamente veniva raccomandata una dose minima di atropina di 100 mcg, per evitare una riduzione paradossa della frequenza cardiaca che si supponeva verificarsi con dosaggi inferiori. Ciò non è stato confermato da un recente studio osservazionale nei lattanti, trattati con bassi dosaggi fino a 5 mcg/kg. È stato osservato un aumento significativo della frequenza cardiaca entro 5 minuti dalla somministrazione con questi dosaggi, l'aumento della frequenza cardiaca si è sviluppato nella metà dei bambini ed è durato alcuni minuti. Inoltre, diverse pubblicazioni in ambito neonatologico hanno evidenziato il potenziale sovradosaggio nei bambini con peso inferiore a 5 kg, se veniva somministrata una dose minima di 100 mcg.

Per quanto riguarda il pacing in emergenza, la task force pediatrica dell'ILCOR non ha identificato alcuna evidenza e pertanto mantiene le raccomandazioni del 2010: in casi selezionati di bradicardia causata da blocco atrio-ventricolare completo o da funzione anomala del nodo del seno, la stimolazione transtoracica in emergenza può essere salvavita. La stimolazione con pacing non è utile nei bambini con bradicardia secondaria a un danno miocardico ipossico/ischemico post-arresto o ad insufficienza respiratoria. Il pacing inoltre non si è dimostrato efficace per il trattamento dell'asistolia nei bambini.¹⁴³

TACHICARDIA INSTABILE

L'EvUp (PLS 379 e 409) dell'ILCOR del 2020 non ha trovato evidenze sufficienti a suggerire una variazione delle raccomandazioni.¹⁴³ La Task Force PLS dell'ILCOR ha riconosciuto nello specifico l'importanza del consulto di esperti prima dell'uso di procainamide o di amiodarone per la tachicardia sopraventricolare (TSV). Si vedano le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) per informazioni approfondite sui sottotipi, la diagnosi e le opzioni del trattamento.^{461,462} La nostra ricerca ha identificato tre ulteriori revisioni narrative,⁴⁶³⁻⁴⁶⁶ due studi randomizzati controllati^{467,468} e nove studi osservazionali (*Appendice RR 13.3*).⁴⁶⁹⁻⁴⁷⁷ Vengono suggeriti approcci differenti al trattamento dei bambini emodinamicamente instabili (scompensati) rispetto ai bambini stabili e/o dei bambini che presentano una tachicardia a QRS stretti rispetto a quelli con tachicardia a QRS larghi.

L'adenosina endovenosa è il trattamento di prima scelta per la tachicardia a QRS stretti nei bambini che non sono ancora in fase di scompenso. Sono generalmente consigliate dosi iniziali di 0,1 mg/kg per i bambini e di 0,15 mg/kg per i lattanti. Gli operatori dovrebbero considerare una dose iniziale maggiore (0,2 mg/kg), in particolare nei bambini più piccoli.^{464,472} La minore



età è associata alla diminuzione della risposta alla prima dose di adenosina e all'aumento delle probabilità di TSV refrattaria all'adenosina (Lewis 2017 177).⁴⁷⁶ L'utilizzo di un rubinetto collegato alla linea infusoriale può portare inoltre nei bambini piccoli alla somministrazione di un dosaggio subterapeutico.⁴⁷⁸ Le evidenze per raccomandare o sconsigliare la somministrazione di adenosina attraverso un accesso intraosseo sono insufficienti, ma la via EV è preferibile. Se il bambino è scompensato, la cardioversione elettrica in emergenza è l'opzione preferita: i sistemi assistenziali dovrebbero avere protocolli in uso per questa procedura, compresa la sedazione e analgesia (per esempio con ketamina, midazolam o fentanyl per via EV/IO o intranasale) per i bambini che sono ancora coscienti.

Farmaci alternativi includono i bloccanti dei canali del calcio, i beta-bloccanti, la flecainide, la digossina, l'amiodarone, la dexmedetomidina e l'ibutilide. Ciascuno di questi farmaci ha effetti collaterali specifici e controindicazioni: essi dovrebbero essere utilizzati da operatori competenti, a seguito di consulto con esperti. Il verapamile può provocare ipotensione severa nei bambini più piccoli.

IPOKALIEMIA

L'ipokaliemia è argomento del capitolo sulle circostanze speciali delle Linee Guida 2021.⁴⁰⁵ Nella nostra RR abbiamo incluso inoltre una revisione narrativa,⁴⁷⁹ uno studio randomizzato controllato⁴⁸⁰ e due studi osservazionali (*Appendice RR 14.1*).^{481,482} Non abbiamo trovato nuovi studi sul trattamento dell'ipokaliemia nell'arresto cardiaco pediatrico. Gli studi sul trattamento dell'ipokaliemia in un setting di terapia intensiva sono limitati a pazienti cardiologici e differiscono significativamente per soglia di trattamento e per dosaggio. Nel complesso il potassio per via enterale sembra essere efficace quanto quello per via parenterale. L'iperkaliemia a seguito di trattamento è riportata di rado. Il concomitante reintegro delle riserve di magnesio faciliterà una correzione più rapida dell'ipokaliemia, ed è fortemente raccomandata nei casi di ipokaliemia severa.

IPERKALIEMIA

Per l'iperkaliemia facciamo ancora riferimento al capitolo delle "circostanze speciali".⁴⁰⁵ Nella nostra ricerca abbiamo identificato una revisione sistematica,⁴⁸³ una revisione narrativa⁴⁸⁴ e quattro studi osservazionali (*Appendice RR 14.2*).⁴⁸⁵⁻⁴⁸⁸ Sebbene le evidenze siano limitate, in particolare nei bambini in arresto cardiaco, un chiaro algoritmo di trattamento è importante per garantire interventi coerenti, efficaci e per evitare errori di dosaggio o effetti collaterali involontari.

I bambini hanno specifiche cause sottostanti l'iperkaliemia, che dovrebbero essere prese in considerazione precocemente poiché possono indirizzare il medico verso il riconoscimento dell'iperkaliemia e improntare l'approccio terapeutico. L'identificazione e il trattamento di tutti



i fattori che contribuiscono all'iperkaliemia dovrebbero, per quanto possibile, essere eseguiti simultaneamente al trattamento farmacologico acuto. Quest'ultimo consiste nella:

- Stabilizzazione di membrana con un sale di calcio. Anche una soluzione salina ipertonica potrebbe consentire la stabilizzazione di membrana, ma non vi sono evidenze nei bambini e la possibilità di effetti collaterali è più elevata. Il bicarbonato di sodio, quando indicato, ha un effetto simile.
- Redistribuzione del potassio: l'insulina ad azione rapida in un'infusione di glucosio - per evitare l'ipoglicemia - è di solito efficace dopo 15 minuti e l'effetto dura 4-6 ore. Può essere necessaria la somministrazione ripetuta. In letteratura sono presenti differenti schemi di dosaggio, ma non vi sono evidenze per formulare forti raccomandazioni in favore di un qualsiasi schema. L'efficacia dei beta-agonisti per via inalatoria è stata descritta in studi osservazionali sugli adulti e sui neonati, ma non nello specifico per i bambini. La dose proposta è significativamente più elevata (4-8 volte) rispetto a quella per la broncodilatazione. L'effetto dei beta-agonisti nebulizzati è massimo solo dopo 90 minuti. Il picco dell'effetto viene raggiunto significativamente prima (30 min) se i beta-agonisti vengono somministrati per via EV (come singolo bolo), ma i possibili effetti avversi sono significativi e pericolosi: suggeriamo pertanto il loro uso solo nell'iperkaliemia refrattaria e nell'arresto cardiaco (imminente). Anche l'adrenalina è un beta-agonista. In conclusione, nonostante il dibattito in corso, suggeriamo l'uso di bicarbonato di sodio nel trattamento in emergenza dei bambini con iperkaliemia e acidosi metabolica ($\text{pH} < 7,2$) e/o in arresto cardiaco. Somministrare dosi ripetute di 1 mEq/kg per correggere il pH e per spostare simultaneamente il potassio nelle cellule. L'effetto del bicarbonato di sodio è lento (ore) ma costante e il sodio può ulteriormente stabilizzare la membrana cellulare.
- Rimozione del potassio: continuare le misure di redistribuzione del potassio fino a quando possono essere iniziati i trattamenti per la sua rimozione. La dialisi è l'opzione di trattamento più efficace, ma potrebbe non essere immediatamente disponibile. Prestare attenzione al rebound post-dialisi. La furosemide aumenta l'escrezione urinaria di potassio ed è per lo più indicata nei bambini ben idratati con funzione renale conservata. Il suo effetto è molto meno chiaro quando coesiste una compromissione renale. Gli agenti leganti il potassio quale il polistirene solfonato di sodio (SPS in sorbitolo) non sono stati studiati prospetticamente nei bambini. Negli adulti esistono dubbi riguardo alla sicurezza del SPS. Farmaci più recenti potrebbero essere più sicuri ed efficaci ma non sono stati studiati nei bambini.

IPOGLICEMIA

Abbiamo identificato una linea guida,⁴⁸⁹ 2 revisioni sistematiche,^{490,491} una review narrativa⁴⁹² e quattro studi osservazionali (*Appendice RR 15*).⁴⁹³⁻⁴⁹⁶ La task force di Primo Soccorso dell'ILCOR ha eseguito specificamente un CoSTR sui metodi di somministrazione di glucosio per l'ipoglicemia.⁴⁹⁷



La soglia a livello della quale l'ipoglicemia diventa dannosa non è certa e potrebbe dipendere dall'età, dalla causa e dalla velocità di insorgenza. I valori soglia standard sono stati definiti in letteratura a 50-70 mg/dl (2,8-3,9 mmol/l). Mentre livelli di 70 mg/dl dovrebbero mettere in guardia i clinici (considerando i sintomi e il rischio di un'ulteriore diminuzione), un valore di 50 mg/dl, in particolare se combinato con sintomi neurologici da carenza di glucosio, è un'indicazione assoluta al trattamento immediato. Nello sviluppo dei protocolli, i sistemi devono valutare la performance dei test eseguiti presso i propri point-of-care.

Considerando la fisiopatologia, le linee guida esistenti e le ulteriori evidenze di certezza molto bassa, suggeriamo un bolo di glucosio EV per l'ipoglicemia pediatrica severa. Mentre i protocolli per gli adulti utilizzano glucosio al 50%, per i bambini consigliamo l'uso di soluzioni meno ipertoniche in considerazione dell'effetto irritante e del rischio di errori di dosaggio. Nelle situazioni in cui non è possibile la somministrazione di glucosio EV, si può ricorrere al glucagone come misura temporanea di salvataggio, sia per via IM, SC o intranasale. Iniziare un'infusione di glucosio di mantenimento per contrastare il catabolismo e mantenere una glicemia adeguata. L'ipoglicemia meno severa può essere trattata con una somministrazione standard di glucosio, senza un bolo di glucosio o il glucagone. Ciò può essere ottenuto attraverso la somministrazione orale di glucosio o mediante un'infusione di mantenimento, seguita da ulteriori carboidrati per prevenire una recidiva.

Sia nell'ipoglicemia severa che in quella meno grave, quando possibile deve essere risolta la causa sottostante. Ciò può includere la rimozione della causa scatenante o la somministrazione di ulteriori trattamenti (per esempio corticosteroidi). L'ipoglicemia severa può portare direttamente o indirettamente ad arresto cardiaco. Benché il trattamento dell'ipoglicemia non migliori necessariamente l'outcome a lungo termine nei bambini in arresto cardiaco, la mancata risoluzione dell'ipoglicemia grave causerà danno cerebrale e probabilmente impedirà il ROSC. Quindi, sembra logico includere l'ipoglicemia come una delle 4I, cercarla attivamente, in particolare nei bambini a rischio (metabolici, settici, intossicati) e trattarla quando riscontrata.

IPERTERMIA

Abbiamo identificato due linee guida,⁴⁹⁸ tre revisioni narrative⁴⁹⁹⁻⁵⁰¹ e due studi osservazionali (*Appendice RR 17.1*).^{502,503} La task force di Primo Soccorso dell'ILCOR ha specificamente eseguito un CoSTR sulle Tecniche di Raffreddamento di Primo Soccorso per il Colpo di Calore e l'Ipertermia da Sforzo.⁴⁹⁷ La febbre, l'ipertermia, l'ipertermia maligna e il colpo di calore sono tutti concetti distinti con definizioni specifiche. La febbre è generalmente un meccanismo fisiologico benefico per combattere l'infezione e non è associata a complicanze neurologiche a lungo termine. La malattia correlata al calore e l'ipertermia maligna richiedono entrambe una gestione specifica (<https://www.mhaus.org/healthcare-professionals/mhaus-recommendations/>).

Per la malattia da calore severa il rapido riconoscimento, la valutazione, il raffreddamento e la pianificazione in anticipo sono fattori chiave per minimizzare il rischio di morbidità e mortalità.



I sintomi associati alle diverse malattie da calore sono simili. Benché la loro distinzione non sia chiara, i bambini con una temperatura corporea elevata e anomalie del SNC devono essere trattati come vittime di colpo di calore, che può costituire un evento pericoloso per la vita.

STATO EPILETTICO

Abbiamo preso in esame solo la gestione in emergenza della prima ora, escludendo l'ulteriore trattamento dello stato epilettico super-refrattario o le evidenze su eziologie specifiche (*Appendice RR 18*). Abbiamo incluso tre linee guida,⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁶ 13 revisioni sistematiche,⁵⁰⁷⁻⁵¹⁹ sei revisioni narrative,⁵²⁰⁻⁵²⁵ 15 studi randomizzati controllati⁵²⁶⁻⁵⁴² e 13 studi clinici non randomizzati controllati.⁵⁴³⁻⁵⁵⁶

L'incidenza dello stato epilettico pediatrico è di circa 20 su 100.000 bambini per anno, con una mortalità complessiva del 3%. La prognosi è correlata all'età, alla durata della crisi e alla causa sottostante. Nonostante le evidenze crescenti che un trattamento precoce dello stato epilettico sia più efficace e più sicuro, spesso sia il trattamento iniziale che quello successivo sono ritardati. Il trattamento ritardato porta a una diminuita risposta alla terapia, a convulsioni più prolungate, a una maggiore necessità di infusioni continue, a un potenziale danno cerebrale e a un'augmentata mortalità ospedaliera.

L'attuale definizione operativa di stato epilettico include le convulsioni che non si sono arrestate spontaneamente entro 5 minuti, poiché la probabilità di cessazione spontanea dopo questo intervallo è bassa. Un trattamento tempestivo e aggressivo dello stato epilettico richiede l'attuazione di protocolli rigorosi. Le strategie di implementazione devono focalizzarsi sia sull'addestramento di tutti i professionisti coinvolti, che sulla regolare revisione dei risultati e dell'aderenza al protocollo.

I punti temporali nell'algoritmo rappresentano il tempo massimo entro il quale deve essere attuata la fase relativa, ma, a seconda della causa e della gravità, i bambini possono attraversare le fasi più rapidamente o anche saltare la seconda fase e passare rapidamente alla terza fase, in particolare i pazienti critici o ricoverati in unità di terapia intensiva. Identificare e gestire precocemente le cause precipitanti sottostanti, compresi gli squilibri metabolici (per esempio ipoglicemia, disordini elettrolitici) e altre cause (per esempio neurologiche, cardiologiche, metaboliche, intossicazioni), così come le complicanze sistemiche causate dall'eziologia sottostante o dal trattamento, che potrebbero determinare un danno cerebrale secondario.

Le benzodiazepine sono raccomandate come terapia iniziale di prima scelta, considerata la loro dimostrata efficacia, sicurezza e tollerabilità. La benzodiazepina usata e la via di somministrazione dipenderanno dalla disponibilità, dal contesto, dalla preferenza e dall'esperienza, poiché non vi sono forti evidenze per preferirne una rispetto all'altra. Le benzodiazepine di prima linea (o almeno una prima dose) possono inoltre essere somministrate da caregivers laici appropriatamente addestrati o dai primi soccorritori. Benché le benzodiazepine EV siano generalmente considerate facili da somministrare ed efficaci, nei casi in cui non vi sia ancora un



accesso venoso, per evitare ritardi possono essere preferibili altre vie. Uno studio randomizzato controllato molto recente suggerisce che il midazolam per via intramuscolare sia più efficace rispetto al midazolam per via orale.⁵²⁷ Nonostante il fenobarbital EV sia efficace e ben tollerato, la sua velocità di somministrazione più lenta lo rende una terapia iniziale alternativa piuttosto che un farmaco di prima scelta. Un dosaggio adeguato della benzodiazepina scelta è essenziale per ottenere una rapida cessazione dello stato epilettico.

Nei contesti a risorse limitate l'approccio è simile, considerando le potenziali differenze nell'eziologia sottostante e nelle comorbidità. La somministrazione di più di due dosi di benzodiazepina è associata a un rischio aumentato di insufficienza respiratoria e conseguente decesso in situazioni in cui non è disponibile la ventilazione meccanica.

Una tempestiva transizione dai farmaci di prima linea ad altri farmaci antiepilettici può contribuire a ridurre la resistenza al trattamento nello stato epilettico convulsivo. La fenitoina/fosfenitoina EV, l'acido valproico e il levetiracetam sono stati proposti per la fase 2. Benché la maggior parte dei protocolli includa ancora la fenitoina come farmaco di scelta, recenti evidenze favoriscono il levetiracetam in considerazione del favorevole rapporto costo-efficacia, della facilità d'uso e del profilo di sicurezza. L'acido valproico ha un'efficacia simile, ma è teratogeno e vi è un rischio associato di encefalopatia acuta correlato ad alterazioni epatiche, a iperammoniemia e/o a sottostanti malattie metaboliche.

In particolare nei lattanti e nei bambini più piccoli ciò richiede un'estrema cautela. Il fenobarbital EV è un'alternativa ragionevole se nessuna delle tre terapie summenzionate è disponibile. Anche in questo caso un adeguato dosaggio è essenziale. In contesti a risorse limitate, quando non sono disponibili formulazioni parenterali di farmaci antiepilettici a lunga durata d'azione, è possibile e potenzialmente efficace l'uso di formulazioni enterali per via nasogastrica. Il levetiracetam in sciroppo per via orale ha un'eccellente biodisponibilità e produce livelli sierici terapeutici entro circa un'ora dalla somministrazione.

Recenti pubblicazioni descrivono anche l'uso della lacosamide nello stato epilettico pediatrico. Benché la lacosamide sembri sicura ed efficace, le evidenze sono attualmente troppo limitate per un utilizzo estensivo.

Altri farmaci di salvataggio dovrebbero essere presi in considerazione per lo stato epilettico prolungato (fase 3, oltre 40 minuti). È accettabile e potenzialmente efficace l'uso di uno dei farmaci di seconda linea non ancora somministrato (immediatamente dopo la somministrazione del primo farmaco di seconda linea), poiché questo può evitare la necessità e pertanto le complicanze dell'intubazione e dell'anestesia. In alternativa, in base all'eziologia, ai segni vitali e alle circostanze, possono essere considerate dosi anestetiche di midazolam, pentobarbital/tiopentale, ketamina o propofol, idealmente con monitoraggio continuo dell'EEG. Gli operatori sanitari dovrebbero avere piena familiarità con le proprietà di ciascuno di questi farmaci quando li utilizzano.

Uno stato epilettico non convulsivo può verificarsi dopo la cessazione delle convulsioni visibili



tipiche dello stato epilettico convulsivo, in particolare se la causa sottostante è un'infezione acuta del sistema nervoso centrale. Il monitoraggio dell'EEG dopo il trattamento dello stato epilettico convulsivo è essenziale per il riconoscimento di convulsioni persistenti. Il riconoscimento precoce e il trattamento dello stato epilettico non convulsivo sono essenziali in quanto possono influenzare l'outcome.

RICONOSCIMENTO DELL'ARRESTO CARDIACO - SEQUENZA DEL PBLIS RAPPORTO COMPRESSIONI:VENTILAZIONI - RCP DA ASTANTI

Benché la task force BLS dell'ILCOR abbia consigliato di iniziare la RCP con le compressioni toraciche (CAB), la task force pediatrica ha mantenuto la sua posizione sulla base di considerazioni cliniche. In un CoSTR separato la Task force PLS aveva già suggerito che gli astanti eseguissero la RCP con le ventilazioni per i lattanti e i bambini sotto i 18 anni con arresto cardiaco extraospedaliero (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa) e che se gli astanti non sono in grado di praticare le ventilazioni di soccorso come parte della RCP per i lattanti e i bambini sotto i 18 anni con arresto cardiaco extraospedaliero (dichiarazione di Buona Pratica), essi dovrebbero eseguire almeno le compressioni toraciche.⁴ La task force PLS dell'ILCOR ha inoltre raccomandato che gli operatori delle Centrali Operative forniscano le istruzioni per la RCP per l'arresto cardiaco pediatrico quando gli astanti non la stanno eseguendo (raccomandazione forte, evidenze di certezza bassa).¹⁴³ La task force BLS dell'ILCOR ha inoltre raccomandato che gli astanti inizino la RCP nei bambini o negli adulti per l'arresto cardiaco presunto senza preoccuparsi di un eventuale danno ai pazienti che non fossero in arresto (raccomandazione forte, evidenze di certezza molto bassa).⁵⁵⁷ Una revisione Cochrane sulle compressioni toraciche continue per l'arresto extraospedaliero non asfittico ha identificato solo uno studio pediatrico.⁵⁵⁸ In aggiunta, la nostra RR ha incluso alcuni studi su manichini come evidenza "indiretta" (*Appendice RR 19.1 - 19.4 - 19.5*).⁵⁵⁹⁻⁵⁶³ Facciamo inoltre riferimento alla RR 19.7 sul controllo del polso e alla RR 25 sulla "RCP per la bradicardia" (con polso).

La maggior parte degli arresti cardiaci pediatrici è causata da ipossiemia o ischemia e le riserve di ossigeno sono molto spesso esaurite quando sopraggiunge l'arresto. Il valore aggiunto della ventilazione in questo contesto è stato sostenuto ripetutamente.⁵⁶⁴ Il CoSTR del PLS del 2020 raccomanda agli astanti di eseguire la RCP con le ventilazioni per l'arresto cardiaco extraospedaliero pediatrico.¹⁴³ In una ricerca successiva la Task Force ha identificato due ulteriori pubblicazioni (evidenze di certezza molto bassa) che non hanno trovato differenze nella sopravvivenza e negli esiti neurologici per la RCP con le sole compressioni toraciche nei bambini (più grandi dei lattanti), ma non ha considerato queste evidenze sufficienti per cambiare le loro raccomandazioni.⁵⁶⁵⁻⁵⁶⁶ In uno studio di coorte multicentrico, le frequenze di ventilazione più elevate durante la RCP sono state associate a un miglior outcome.⁵⁶⁷

I bambini incoscienti con le vie aeree ostruite possono andare incontro ad un arresto respiratorio.



La respirazione spontanea può essere ripristinata con la semplice apertura delle vie aeree e con poche ventilazioni a pressione positiva. Questi bambini hanno un outcome eccellente, ma potrebbero non figurare nei registri dell'arresto cardiaco, a meno che le compressioni toraciche non siano iniziate prima dell'apertura della via aerea.

Nel formulare queste raccomandazioni abbiamo anche considerato che:

- I telefoni cellulari sono ubiquitari e la maggior parte delle chiamate di emergenza sono effettuate attualmente da un telefono cellulare. Evidenze limitate suggeriscono che circa il 60% di chi chiama sia in grado di porre il proprio telefono cellulare in modalità vivavoce.
- Per la RCP degli adulti, la Task Force BLS dell'ILCOR raccomanda che l'astante che è solo chiamante prima del servizio di emergenza con il telefono cellulare, poi attivi l'altoparlante o usi altre opzioni che gli consentano di avere le mani libere (come ad esempio l'auricolare del telefono cellulare), e poi inizi immediatamente la RCP (raccomandazione forte, evidenza di certezza molto bassa).⁵⁵⁷
- La rimozione degli abiti non sembra aver influenzato la qualità della RCP in due studi in simulazione, ma ha indotto un ritardo di circa 30 secondi.
- Il riconoscimento della "respirazione anormale" non è sempre facile nel caso di RCP assistita dall'operatore telefonico, e l'aggiunta di alcuni vocaboli descrittivi specifici può migliorare il riconoscimento. Alcuni gruppi suggeriscono negli adulti l'uso del metodo della "mano sull'addome".⁵⁶⁸ Questi metodi assumono particolare rilievo nei casi in cui vi siano problemi di sicurezza nell'avvicinarsi alla bocca e al naso della vittima (per esempio la trasmissione virale). In questi casi dovrebbe essere evitato il metodo standard "Guardo, Ascolto, Sento".⁷
- Non vi sono evidenze per supportare o confutare la linea guida esistente che raccomanda cinque ventilazioni di soccorso iniziali. Considerando l'impatto sulla formazione e sull'implementazione, continuiamo quindi a raccomandare la loro effettuazione.
- Una ventilazione adeguata richiede un tempo inspiratorio sufficientemente lungo (1 secondo) e un volume corrente adeguato (sollevamento del torace). A questo scopo, si deve ottenere una buona tenuta tra la bocca del soccorritore (o la maschera) e la bocca/la bocca e il naso del bambino (se necessario, chiudere il naso o le labbra per evitare la fuga d'aria). Quando disponibile, gli operatori addestrati dovrebbero usare la ventilazione con pallone e maschera (a due operatori)- preferibilmente con ossigeno- invece della ventilazione con aria espirata. Nei bambini più robusti, quando la ventilazione con pallone e maschera non è disponibile, gli operatori addestrati possono anche usare una maschera tascabile ("pocket mask") per eseguire le ventilazioni di soccorso.

Tutte le tre discriminanti della formula di sopravvivenza (scienza, formazione e implementazione) sono importanti, e raccomandiamo che solo coloro che sono stati addestrati specificatamente nel BLS pediatrico utilizzino le linee guida pediatriche. Il rapporto compressioni:ventilazioni raccomandato per i bambini nelle linee guida del 2015 era di 15:2 e non vi sono ragioni per



modificarlo. Ogni due minuti devono essere pianificate brevi pause per il controllo del ritmo e per il cambio del soccorritore che esegue le compressioni (per minimizzare l'affaticamento). Nei casi in cui vi sia il rischio di un affaticamento più precoce (ad esempio quando si indossano i DPI per il COVID-19) può essere ragionevole un cambio più frequente.⁵⁶⁹

BLS NELL'ARRESTO CARDIACO POST-TRAUMATICO

La maggior parte delle evidenze trovate su questo argomento erano indirette (*Appendice RR 19.6*). Abbiamo identificato quattro studi osservazionali e facciamo riferimento al CoSTR dell'ILCOR sul primo soccorso per emorragia esterna e sull'immobilizzazione spinale.^{497,570-573} L'arresto cardiaco traumatico pediatrico è raro e ha un pessimo outcome. Dei 21.710 bambini nel database TARN del Regno Unito, solo lo 0,6% aveva riportato un arresto cardiaco traumatico.⁵⁷¹ Complessivamente, la sopravvivenza a 30 giorni era del 5,4% (IC 95% [2,6- 10,8%]), n=7). In uno studio di coorte sull'arresto cardiaco traumatico, i ritmi iniziali registrati erano defibrillabili solo nel 3,5%.⁵⁷⁰ La maggior parte degli arresti cardiaci traumatici era non testimoniata (49,5%) e meno del 20% dei bambini ha ricevuto compressioni toraciche dagli astanti. Il 19,5% ha ottenuto il ROSC sul posto, il 9,8% è sopravvissuto alle prime 24 ore e il 5,7% è sopravvissuto fino alla dimissione. Diversamente da quelli che riportavano un trauma chiuso o strangolamento, la maggior parte dei pazienti con arresto cardiaco traumatico che è sopravvissuta a 24 ore dopo un trauma penetrante o annegamento è stata dimessa viva. Non abbiamo trovato studi che abbiano preso in esame la relazione tra una sequenza specifica di azioni del BLS e l'esito dell'arresto cardiaco traumatico. La RCP assistita telefonicamente dall'operatore di Centrale Operativa non è sembrata essere associata al raggiungimento di un ROSC stabile.⁵⁷⁴ Nei casi di arresto cardiaco traumatico era meno probabile il riconoscimento telefonico dell'arresto da parte dell'operatore, che gli astanti iniziassero la RCP guidati dall'operatore o che questi fornisse loro una qualche istruzione per la RCP. Dovrebbero essere studiati e validati protocolli ottimizzati per la RCP assistita dall'operatore nell'arresto cardiaco traumatico.

Complessivamente, la RCP da parte degli astanti è stata eseguita nel 20-35% degli arresti cardiaci traumatici pediatrici.⁵⁷² Le azioni compiute dagli astanti sono state molto varie, principalmente a causa di fattori situazionali e del tipo di emergenza medica. In uno studio di coorte, i sopravvissuti hanno ricevuto la RCP da parte degli astanti con una frequenza tre volte maggiore rispetto ai non sopravvissuti.⁵⁷⁰ Il vantaggio in termini di sopravvivenza della RCP da parte degli astanti può essere ancora più elevato per le vittime di trauma in Paesi con reddito medio e basso, dal momento che il cambiamento di posizione e l'apertura delle vie aeree ad opera degli astanti riduce la mortalità.⁵⁷⁵ Consigliamo l'esecuzione della RCP da parte degli astanti per l'arresto cardiaco traumatico pediatrico, purché vi siano le condizioni di sicurezza. L'astante deve ridurre al minimo il movimento della colonna vertebrale senza ostacolare il processo di rianimazione. Non vi sono dati che esplorino le singole componenti della RCP. In un campione di 424 adulti con arresto cardiaco traumatico, non vi era una differenza significativa nell'ottenimento di un ROSC



stabile tra i gruppi gestiti con DAE e quelli senza DAE.⁵⁷⁶ I ritmi defibrillabili sono rari nell'arresto cardiaco traumatico pediatrico. Anche le linee guida sull'arresto cardiaco traumatico negli adulti riducono l'enfasi attribuita alla defibrillazione. Pertanto non incoraggiamo l'uso routinario del DAE sulla scena di un arresto cardiaco traumatico pediatrico, a meno che non vi sia una probabilità elevata di un ritmo defibrillabile sottostante.

L'emorragia massiva è una causa di arresto cardiaco traumatico. Il trattamento iniziale del sanguinamento massivo esterno consiste nella compressione diretta (se possibile, con l'uso di bendaggi emostatici). La Task Force di primo soccorso dell'ILCOR ha suggerito che se il sanguinamento esterno pericoloso per la vita può essere trattato con l'applicazione di un laccio emostatico, gli operatori di primo soccorso dovrebbero preferirlo alla sola compressione manuale diretta.⁴⁹⁷ Un laccio emostatico dedicato è preferibile rispetto a un laccio emostatico improvvisato (raccomandazioni deboli, evidenza di certezza molto bassa).

CONTROLLO DEL POLSO

Abbiamo identificato due studi osservazionali e facciamo riferimento alla RR 32.3 sull'uso dell'ecografia durante la RCP.^{577,578} Nessuno studio randomizzato controllato ha confrontato il controllo manuale del polso con i "segni vitali" (*Appendice RR 19.7*). I "segni vitali" sono stati introdotti come parte delle linee guida per timore dei falsi negativi e pertanto della mancata esecuzione della RCP quando necessaria. L'inizio della RCP in coloro che non ne hanno bisogno è meno preoccupante, dal momento che un danno indotto dalla RCP è raro nei lattanti e nei bambini. Alcuni dati indicano che l'esecuzione della RCP nei bambini con bradicardia "con polso" e perfusione gravemente compromessa migliori l'outcome.⁵⁷⁹

L'identificazione dell'arresto cardiaco senza polso e del ROSC nel supporto vitale avanzato fa affidamento sulla valutazione della circolazione, compresa la palpazione manuale dei polsi. Benché gli operatori sanitari esperti siano più abili nella ricerca del polso rispetto agli operatori privi di esperienza, il rischio di errore di tipo 1 e di tipo 2 e di pause prolungate della RCP è ancora significativo. La rilevazione della circolazione deve quindi includere anche altri parametri intra-arresto, come ad esempio l'EtCO₂, la pressione arteriosa e la SpO₂ (o possibilmente l'ecografia).

COMPRESSIONI TORACICHE: FREQUENZA - PROFONDITÀ - RILASCIO

Il CoSTR PLS 1605 del 2020 sulla profondità delle compressioni ha identificato evidenze insufficienti per modificare le raccomandazioni esistenti.¹⁴³ Oltre a una revisione esplorativa correlata,⁵⁸⁰ riportiamo anche i risultati di sei studi randomizzati controllati⁵⁸¹⁻⁵⁸⁶ e di 15 studi osservazionali (*Appendice RR 21.1*).⁵⁸⁷⁻⁶⁰¹

Le evidenze suggeriscono che l'outcome è correlato alla qualità delle compressioni toraciche, incluso il tempo di interruzione della RCP. Devono essere considerati diversi fattori, idealmente in modo integrato. Invece di considerare la media di ciascun fattore, focalizzarsi su compressioni



costantemente di buona qualità, intendendo con questa espressione un'elevata percentuale di compressioni ben eseguite:

- **Frequenza:** le linee guida del 2015 raccomandavano una frequenza di 100-120/min per tutti i lattanti e i bambini. Frequenze eccessive non sono rare nei bambini, e possono avere un impatto sull'outcome.⁶⁰²⁻⁶⁰³ Evidenze di certezza molto bassa suggeriscono che frequenze leggermente più basse (80-100) siano associate a una percentuale di sopravvivenza più elevata alla dimissione ospedaliera e una sopravvivenza con esito neurologico favorevole.⁵⁸⁸ L'attuale linea guida non è cambiata.
- **Profondità:** per generare pressione arteriosa e perfusione è necessaria una certa profondità, ma una compressione eccessiva può peggiorare l'outcome. Le linee guida del 2015 raccomandavano di comprimere la parte inferiore dello sterno di almeno un terzo del diametro antero-posteriore (AP) del torace (nel lattante 4 cm, nel bambino 5 cm). Tuttavia, nei bambini più grandi e più robusti questo 1/3 della dimensione AP può spesso generare una profondità di compressione superiore a 6 cm (limite negli adulti). Inoltre, spesso l'obiettivo di profondità del 2015 non è raggiunto e vi è il rischio che il massaggio sia troppo superficiale se si ha esagerato timore di comprimere in maniera eccessiva.⁵⁹⁵ La determinazione visiva della profondità in cm è quasi impossibile (e quindi solo informativa per i dispositivi di feedback). Continuiamo quindi a raccomandare di comprimere la parte inferiore dello sterno di un terzo del diametro AP del torace. Per i bambini più robusti le compressioni non devono mai essere più profonde rispetto al limite di 6 cm degli adulti (circa la lunghezza del pollice di un adulto). Il posizionamento del braccio a 90° rispetto al torace e l'uso di una pedana sono fattori modificabili che facilitano il raggiungimento di una migliore profondità delle compressioni toraciche.⁶⁰⁴
- **Rilascio dopo la compressione e parziale compressione esercitata dalle mani anche in fase di rilascio:** possono influenzare l'outcome ostacolando il ritorno del sangue. Non vi sono prove per suggerire una relazione tra la frequenza, la profondità e il rilascio, ma occorre fare attenzione al rischio di un rilascio insufficiente quando si esegue la RCP.
- **Tempo di interruzione:** evidenze indirette provenienti dagli adulti suggeriscono l'importanza di limitare il più possibile il tempo di interruzione delle compressioni.

Il feedback visivo aiuta a mantenere le frequenze di compressione entro l'intervallo corretto, ma la forza applicata rimane ampiamente variabile. I dispositivi di feedback possono influenzare positivamente la qualità della RCP, ma le evidenze attuali sono ancora contrastanti. Fino a quando non diventeranno disponibili ulteriori dati (per esempio dallo studio multicentrico PediResQ), allineiamo la nostra raccomandazione al CoSTR del BLS dell'ILCOR, che sconsiglia l'uso routinario dei dispositivi di feedback per la RCP in tempo reale come misura indipendente per migliorare l'esito della rianimazione, senza più ampie iniziative di miglioramento della qualità (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa).⁵⁵⁷ Nei sistemi che



attualmente utilizzano i dispositivi di feedback per la RCP in tempo reale, si suggerisce che questi continuino ad essere usati, considerato che non vi sono prove suggestive di danno significativo (raccomandazione debole, evidenze di qualità molto bassa).

La Task Force BLS dell'ILCOR ha anche valutato l'impatto di una superficie rigida per le compressioni toraciche.⁵⁵⁷ Essa ha formulato la seguente raccomandazione: *"Suggeriamo di eseguire le compressioni toraciche su una superficie rigida quando possibile (raccomandazione debole, evidenze di certezza molto bassa). Durante l'arresto cardiaco intraospedaliero suggeriamo che, quando è disponibile la modalità RCP del letto che aumenta la rigidità del materasso, questa dovrebbe essere attivata (raccomandazione debole, evidenze di certezza molto bassa). Durante l'arresto cardiaco intraospedaliero, sconsigliamo di spostare il paziente dal letto al pavimento per migliorare la profondità delle compressioni cardiache (raccomandazione debole, evidenza di certezza molto bassa). Durante l'arresto cardiaco intraospedaliero, suggeriamo l'utilizzo di una tavola rigida (quando già in uso nella pratica clinica) o una strategia senza tavola rigida (se quest'ultima non fa ancora parte della pratica abituale), per migliorare la profondità delle compressioni toraciche (raccomandazione condizionale, evidenze di certezza molto bassa)".*

Mancano studi sull'arresto cardiaco extraospedaliero nei bambini. Gli operatori devono evitare una profondità delle compressioni inadeguata dovuta a superfici morbide e adeguarsi o cambiando superficie o adattando la forza di compressione. In generale, i bambini possono essere spostati più facilmente per migliorare la qualità della RCP (superficie rigida, accessibilità alla vittima). Lo spostamento del bambino deve essere bilanciato con il rischio di un traumatismo, di un ritardo, di uno spazio più confinato (se spostato sul pavimento) o della perdita del monitoraggio o dell'accesso venoso.

COMPRESSIONI TORACICHE: METODO

Abbiamo identificato tre revisioni sistematiche,⁶⁰⁵⁻⁶⁰⁷ quattro studi osservazionali⁶⁰⁸⁻⁶⁰¹¹ e ventiquattro studi (randomizzati) su manichini (*Appendice RR 21.2*).^{599,603,612-631}

Il metodo di compressione toracica influenza il raggiungimento degli obiettivi prestabiliti in termini di frequenza, profondità e rilascio. Il grado di certezza delle evidenze disponibili per i differenti metodi di compressione è molto limitato.

Per i lattanti, le linee guida precedenti consigliavano l'uso di due dita di una mano per il soccorritore solo e la tecnica a due pollici con le mani che circondano il torace in presenza di due soccorritori. La sede delle compressioni deve essere la metà inferiore dello sterno. Tuttavia, la tecnica standard a due dita è associata ad una qualità delle compressioni subottimale e ad un affaticamento precoce. La tecnica a due pollici funziona sistematicamente meglio, anche per un singolo soccorritore, e i tempi di interruzione sono poco differenti rispetto alla tecnica a due dita, benché sia stato identificato un rischio di rilascio incompleto (da tenere presente durante l'insegnamento). La tecnica a due dita deve essere considerata solo per soccorritori non addestrati (supportati telefonicamente dall'operatore di Centrale Operativa o addestrati solo al



BLS degli adulti), situazione in cui la tecnica a due pollici potrebbe risultare troppo difficile da spiegare.

Le linee guida ERC pediatriche del 2015 consigliavano che, nell'utilizzo della tecnica a due pollici, questi ultimi fossero disposti fianco a fianco e non sovrapposti. Ciò differiva dalle linee guida neonatali del 2015 che consigliavano di posizionare un pollice sopra l'altro (sovrapposti). Noi consigliamo di utilizzare, se possibile, quest'ultimo metodo, sulla base di evidenze deboli che suggeriscono che la tecnica dei pollici sovrapposti generi una pressione di perfusione più elevata e una minore compressione del fegato.

Recentemente sono state esaminate nuove tecniche per migliorare la qualità della RCP. Nessuna di queste è stata validata nei bambini. I risultati preliminari di studi su manichini suggeriscono che questi metodi siano almeno tanto efficaci quanto le tecniche standard.⁶³² La tecnica modificata a due pollici verticali può essere particolarmente utile per gli operatori con mani piccole.⁶³³ Questi nuovi metodi dovrebbero essere presi in considerazione da operatori addestrati nel loro uso, solo come alternative di "salvataggio", quando i metodi standard diventano troppo faticosi o sono difficili da eseguire.

Le Linee Guida 2015 hanno definito come punto di applicazione ottimale delle compressioni toraciche nei lattanti la metà inferiore dello sterno. Per evitare la compressione di altri organi, è stato consigliato di posizionare le dita a un dito trasverso sopra il processo xifoideo. Dati recenti da studi controllati suggeriscono che questa raccomandazione è ancora valida. Uno studio ha evidenziato il valore di ausili alla posizione (marcatori adesivi) per migliorare la qualità della RCP.⁶¹³

Per i bambini di età superiore a 1 anno, i soccorritori possono usare la RCP a una mano o a due mani. Le evidenze sono insufficienti per modificare la linea guida del 2015 e consigliare una tecnica rispetto a un'altra. Il raggiungimento degli obiettivi di profondità stabiliti deve definire quale tecnica usare. Se si usa la tecnica a una mano, l'altra mano può essere posizionata per mantenere le vie aeree pervie durante le compressioni o per stabilizzare il braccio che esegue le compressioni a livello del gomito.

Le linee guida standard consigliano di cambiare la persona che esegue le compressioni ogni 2 minuti. Tuttavia, indipendentemente dalla tecnica, l'affaticamento e la diminuzione della qualità possono avere luogo già dopo 60-90 secondi. I soccorritori devono fare attenzione all'affaticamento e cambiare le mani o la tecnica (o il soccorritore) quando necessario per mantenere ottimale la qualità delle compressioni.

USO DI UN DEFIBRILLATORE SEMIAUTOMATICO ESTERNO [DAE] COME PARTE DEL PBLIS

Abbiamo identificato una linea guida,⁶³⁴ una revisione sistematica,⁶³⁵ una revisione narrativa⁶³⁶ e undici studi osservazionali (*Appendice RR 22*).^{14,637-646}

La defibrillazione precoce nei pazienti con arresto cardiaco e con un ritmo defibrillabile aumenta la probabilità di ROSC e di un successivo buon esito neurologico nei bambini e negli adulti.





Tuttavia, nei bambini con un ritmo primitivo non defibrillabile, l'uso del DAE può aumentare il tempo di assenza di flusso e sviare l'attenzione da altri interventi che influenzano l'outcome.

Durante il BLS è impossibile determinare il ritmo sottostante prima di applicare un DAE o un altro monitor, pertanto la decisione di utilizzare o meno un DAE potrebbe essere guidata dalle circostanze dell'arresto cardiaco. In alternativa, un DAE può essere applicato a tutti i bambini. La probabilità di un ritmo defibrillabile è molto più elevata nei bambini più grandi, nei bambini con patologie specifiche o con un collasso improvviso testimoniato, ma i ritmi defibrillabili possono presentarsi pure in altri casi, anche nei bambini molto piccoli. Una piccola percentuale di bambini con un ritmo non defibrillabile iniziale svilupperà un successivo ritmo defibrillabile (0,5-2%). Non ci sono evidenze sufficienti per modificare le attuali raccomandazioni.

Per il trattamento della FV/TV senza polso extraospedaliera nei bambini con meno di 8 anni di età il metodo raccomandato per l'erogazione della defibrillazione è, nell'ordine: (1) defibrillatore manuale, (2) DAE con attenuatore di dose e (3) DAE senza attenuatore di dose. Se vi è un qualsiasi ritardo nella disponibilità dello strumento più indicato, utilizzare quello che si ha a disposizione.

La maggior parte dei DAE esistenti somministra una dose standard di 120-200 J (bifasica) e con un attenuatore pediatrico la dose è solitamente 50 J. L'algoritmo di un DAE utilizzato per bambini piccoli deve avere una dimostrata alta specificità e sensibilità nella rilevazione dei ritmi defibrillabili nei lattanti.

Pur continuando a enfatizzare l'importanza delle ventilazioni di soccorso e delle compressioni toraciche di alta qualità, consigliamo l'uso dei DAE in tutti i bambini, se ciò è fattibile (ossia, più di un soccorritore, DAE accessibile). Il soccorritore solo non deve interrompere la RCP per prendere un DAE, a meno che vi sia un'elevata probabilità di un ritmo primitivo defibrillabile (come ad esempio nel collasso improvviso testimoniato) e un DAE sia prontamente disponibile. Queste raccomandazioni sono indirizzate a operatori addestrati. La RCP fornita da astanti non addestrati è tipicamente guidata dal supporto telefonico del sistema d'emergenza. Il rischio di un tempo di assenza di flusso prolungato e di una qualità subottimale della RCP è elevato quando gli astanti non addestrati utilizzano un DAE, anche con l'assistenza telefonica della Centrale Operativa. Benché non vi sia una letteratura specifica a supporto di questa raccomandazione, è nostra opinione che un DAE debba essere principalmente consigliato come parte della RCP assistita telefonicamente dalla Centrale Operativa in quelle situazioni in cui è molto elevata la probabilità di un ritmo primitivo defibrillabile (come in caso di improvviso collasso testimoniato o quando vi sono antecedenti "cardiaci" specifici) e vi è un DAE vicino e accessibile.

POSIZIONE LATERALE DI SICUREZZA

Nel formulare le nostre raccomandazioni, abbiamo considerato il CoSTR del Primo Soccorso dell'ILCOR sull'argomento,⁴⁹⁷ così come una linea guida,⁶⁴⁷ tre revisioni sistematiche,⁶⁴⁸⁻⁵⁶⁰ due studi randomizzati controllati⁶⁵¹⁻⁶⁵² e cinque studi osservazionali (*Appendice RR 23*).⁶⁵³⁻⁶⁵⁷



La posizione laterale di sicurezza è consigliata in pazienti incoscienti, non traumatizzati, senza supporto avanzato delle vie aeree, che non sono in arresto cardiaco. Se eseguita correttamente, essa migliora la pervietà delle vie aeree e riduce il rischio di inalazione rispetto alla posizione supina. In uno studio di coorte, la posizione laterale di sicurezza era associata a una diminuzione significativa dei ricoveri in ospedale.⁶⁵⁶ Nell'arresto cardiorespiratorio, i bambini perdono coscienza quasi immediatamente, ma possono avere movimenti respiratori fino a 2 minuti dopo l'arresto. La posizione laterale di sicurezza può ostacolare l'identificazione precoce di una respirazione anomala. Per impedire ciò, ai soccorritori deve essere insegnato di valutare ripetutamente la respirazione. Cambiare la raccomandazione di rivalutare la vittima da "regolarmente" a "ogni minuto" ha aumentato significativamente la probabilità di riconoscere l'arresto cardiaco.⁶⁵² Nel caso di personale laico non addestrato, l'operatore telefonico della Centrale Operativa dovrebbe quindi rimanere in contatto con i soccorritori fino all'arrivo del mezzo di soccorso sanitario. Le evidenze complessive sono molto limitate e non è chiaro se questa raccomandazione sia applicabile a tutte le situazioni e a tutti i tipi di soccorritori. In caso di gravidanza e di bambini intossicati è preferibile la posizione laterale sinistra.⁶⁴⁸ Nelle situazioni in cui vi è un rischio elevato di arresto respiratorio ipossico o di un arresto cardiaco imminente, è probabilmente consigliabile mantenere l'estensione del capo, il sollevamento del mento o la sublussazione della mandibola in posizione supina. Nel caso specifico di vittime di trauma incoscienti, si deve inoltre bilanciare il danno di una ridotta pervietà delle vie aeree con il rischio di una lesione spinale secondaria. Le evidenze circa un potenziale danno da rotazione laterale in un trauma sono non sono univoche. L'obbligatoria stabilizzazione in linea del rachide necessita di diversi soccorritori per posizionare e mantenere il bambino [traumatizzato] in posizione laterale di sicurezza.

OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE DA CORPO ESTRANEO [FOREIGN BODY AIRWAY OBSTRUCTION - FBAO]

L'ostruzione delle vie aeree da corpo estraneo causa migliaia di morti l'anno, in particolare nelle popolazioni vulnerabili che hanno difficoltà a proteggere le vie respiratorie, come i bambini.⁶⁵⁸ I rapidi soccorsi da parte degli astanti possono migliorare significativamente la sopravvivenza. Le manovre specifiche per età da attuarsi in caso di ostruzione delle vie aeree da corpo estraneo fanno parte delle linee guida della rianimazione da più di 25 anni. Tuttavia, nonostante questo tipo emergenza rappresenti un problema sanitario importante e nonostante le numerose descrizioni aneddotiche di disostruzione efficace delle vie aeree, le evidenze a supporto di queste linee guida sono contrastanti e di certezza molto bassa (Appendice RR 24).⁶⁵⁹⁻⁶⁶³ Il CoSTR 368 del BLS del 2020 specificamente dedicato a questo argomento ha fornito raccomandazioni sul trattamento.⁵⁵⁷

L'utilizzo dei dispositivi anti-soffocamento attualmente in commercio non è raccomandato nel primo soccorso in caso di inalazione di un corpo estraneo in età pediatrica. L'uso immediato di un tale dispositivo può distrarre gli astanti dall'eseguire tempestivamente i passaggi raccomandati



dall'attuale algoritmo. In assenza di prove sulla loro sicurezza, non si possono escludere rischi per i bambini. Tali dispositivi possono interferire con la capacità di tossire nei bambini coscienti e possono causare danni alle strutture delle vie aeree superiori o favorire l'inalazione del contenuto gastrico. Vi sarebbe inoltre un notevole costo associato all'implementazione diffusa del loro utilizzo. Riconosciamo la mancanza di evidenze e la necessità di ulteriori ricerche, in particolare nelle vittime che non tossiscono più in modo efficace o sono incoscienti.⁶⁶⁴ Nelle situazioni in cui le manovre convenzionali non hanno avuto successo, un dispositivo anti-soffocamento potrebbe essere un'aggiunta al trattamento standard. Tuttavia, attualmente ciò dovrebbe avvenire nell'ambito di una valutazione formale in un contesto di studio.

COMPRESSIONI TORACICHE PER I BAMBINI NON IN ARRESTO CARDIACO

Nonostante la scarsità di evidenze, le linee guida precedenti raccomandavano che la bradicardia con segni di scarsa perfusione, anche con un polso palpabile, dovesse essere trattata con la RCP immediata (*Appendice RR 25*).⁶⁶⁵⁻⁶⁶⁷ In uno studio, nel 18% dei bambini che avevano ricevuto la RCP, le compressioni erano state iniziate in una fase precoce della bradicardia con polso, prima che il bambino diventasse senza polso, mentre questo avveniva solo nel 2% degli adulti sottoposti a RCP.⁶⁶⁸ La sopravvivenza alla dimissione dopo arresto senza polso da ritmo non defibrillabile era migliore nei bambini (24%) che negli adulti (11%) e ciò potrebbe essere attribuibile ad un approccio aggressivo precoce nei bambini con bradicardia con scarsa perfusione.

L'outcome dell'arresto cardiaco su base ipossica è chiaramente peggiore rispetto a quello di un arresto di origine primitivamente cardiaca. È probabile che i bambini con un arresto cardiaco secondario a ipossia abbiano già sofferto di un grave danno cerebrale ipossico nel momento in cui vanno in arresto. Nei donatori di organi a cuore fermo dopo la sospensione della terapia di supporto vitale, le prime fasi fisiologiche osservate sono la desaturazione e l'ipoperfusione.⁶⁶⁹ Questa fase che precede la bradicardia terminale può durare da alcuni minuti a 3 ore. Dopo l'insorgenza della bradicardia, la morte somatica sopraggiunge di solito in pochi minuti.

Diversi studi recenti hanno dimostrato che i bambini che avevano ricevuto la RCP per bradicardia con polso e scarsa perfusione avevano avuto esiti migliori rispetto ai bambini che avevano presentato asistolia o PEA come ritmo di esordio.^{579,670,671} Complessivamente, gli esiti migliori si sono registrati nella popolazione di bambini che erano diventati bradicardici, avevano ricevuto la RCP ma non erano mai arrivati ad essere senza polso. Più lungo è il tempo tra l'inizio della RCP per la bradicardia con polso e scarsa perfusione e l'effettiva perdita di polso, minore è la probabilità di sopravvivenza.

Abbiamo attribuito maggior valore alla possibilità di un outcome migliore grazie alla RCP precoce, rispetto al basso potenziale di rischio di danno da RCP non indicata. È spesso impossibile identificare il momento in cui il polso viene veramente perso e attendere l'effettiva assenza di polso (o la perdita della traccia di SpO₂, dei valori di pressione arteriosa, ecc.) causerà solo un ritardo.

Attualmente non vi sono studi sull'impatto delle compressioni toraciche sulla sopravvivenza



dei bambini con stati di shock a flusso molto basso senza bradicardia (per esempio tachicardia sopraventricolare).

PLACCHE ADESIVE VERSUS PIASTRE METALLICHE PER LA DEFIBRILLAZIONE

Il CoSTR EvUp dell'ILCOR (PLS 378- 426) non ha identificato evidenze sufficienti a modificare le attuali linee guida (*Appendice RR 26.1*).^{143,672-675} In quelle situazioni in cui le placche adesive non sono disponibili, le piastre metalliche sono un'alternativa accettabile. Le piastre metalliche possono essere utilizzate anche per la prima defibrillazione, se l'applicazione delle placche adesive richiede troppo tempo. Come nelle Linee Guida 2015, le piastre metalliche possono essere usate per la valutazione del ritmo se non sono immediatamente disponibili le derivazioni periferiche del monitor o le placche adesive.

Non abbiamo potuto identificare evidenze di certezza elevata a favore della posizione antero-posteriore [AP] o antero-laterale [AL]. Le precedenti Linee Guida suggerivano: *“Se le placche sono troppo grandi e vi è un pericolo di arco voltaico attraverso le placche, una deve essere posizionata sulla parte superiore del dorso sotto la scapola sinistra e l'altra anteriormente sul torace a sinistra dello sterno”*.⁶⁶⁷ Tuttavia, altre fonti suggeriscono una posizione leggermente diversa, in base all'anatomia e alla fisiopatologia. Preso atto di questo e per coerenza, per la posizione AP consigliamo di posizionare la placca anteriore a metà del torace immediatamente vicino allo sterno e quella posteriore a metà del dorso tra le scapole. Evidenze di certezza molto bassa suggeriscono che la posizione AP può essere efficace almeno quanto la posizione AL. La posizione AP è difficile da utilizzare con le piastre metalliche. Nel caso di FV/pTV refrattarie alle defibrillazioni, se si è utilizzata inizialmente una posizione AL delle placche adesive, considerare di spostarle in posizione AP.

SCARICHE IN SEQUENZA RAPIDA

Questo Gruppo di studio non ha identificato nuove evidenze tali da modificare le raccomandazioni esistenti, che prediligono una strategia con singola scarica seguita dalla RCP immediata (*Appendice RR 26.2*). Tuttavia, nell'evenienza in cui il monitor sia già collegato e un defibrillatore sia immediatamente pronto per l'uso, a seguito dell'insorgenza testimoniata di FV/pVT è possibile, e potenzialmente benefica, la defibrillazione immediata, prima dell'inizio della RCP. Si ritiene che in questa fase il cuore sia più prontamente defibrillato.⁶⁷⁶ Se un immediato tentativo di defibrillazione non ha successo, l'outcome può essere migliorato da un secondo, e, se necessario, da un terzo tentativo prima di iniziare la RCP. In considerazione di ciò e del ritardo relativamente limitato che un approccio a tre scariche determina (nonostante evidenze molto limitate), si consiglia di utilizzare tale approccio in quei bambini che sono monitorizzati ed hanno un defibrillatore immediatamente pronto all'uso al momento della FV/VT senza polso testimoniata.^{677,678} Questo approccio a “tripletta” è stato anche raccomandato per l'ALS



nei pazienti con COVID 19, quando i soccorritori non hanno ancora indossato i dispositivi di protezione individuali appropriati.⁷ In caso di “tripletta”, l’amiodarone EV viene somministrato immediatamente dopo le tre scariche iniziali, mentre l’adrenalina deve essere somministrata solo dopo 4 minuti.

DOSE E TEMPI DELLA DEFIBRILLAZIONE

I ritmi defibrillabili non sono infrequenti nei bambini (4-10%) e la loro prognosi è migliore rispetto ad altri ritmi (*Appendice RR 26.3*).⁶⁷⁹ Il principale fattore determinante la sopravvivenza da VF/pTV è il tempo che trascorre dall’insorgenza alla defibrillazione. Una FV secondaria compare a un certo punto della rianimazione in circa il 27% degli arresti intraospedalieri e la sua prognosi è molto più sfavorevole rispetto alla FV primaria.

Dose di energia: I dati relativi alla dose di energia ottimale per i ritmi defibrillabili nei bambini non sono univoci. La revisione esplorativa 405 del PLS dell’ILCOR non ha identificato sufficienti nuove evidenze, tali da modificare le raccomandazioni esistenti.¹⁴³ Nella revisione sistematica di Mercier et al, il ROSC è stato frequentemente ottenuto ($\geq 85\%$) con una dose di energia da 2 a 7 J/kg.⁶⁸⁰ La dose di energia ideale per una defibrillazione sicura ed efficace rimane sconosciuta. La soglia di defibrillazione nei bambini varia in base al peso corporeo e sembra essere più elevata nei lattanti. Un recente studio basato su registri dell’arresto cardiaco ha suggerito un outcome migliore per energie del primo shock di circa 2 J/kg nell’arresto cardiaco intraospedaliero pediatrico con ritmi primitivi defibrillabili.⁶⁸¹ Tuttavia, questo studio non ha riportato molte covariabili importanti che potrebbero avere influenzato l’esito, come ad esempio i motivi per le violazioni dei protocolli, la qualità della RCP, la durata, il tempo di assenza di flusso e il numero di scariche. Inoltre, le dimensioni del campione erano troppo piccole per trarre conclusioni forti. Dosi più elevate di 4 J/kg hanno defibrillato efficacemente i bambini con effetti collaterali trascurabili.⁶⁸⁰ Studi su animali suggeriscono che un danno miocardico con successiva riduzione della funzione miocardica si verifici con dosi superiori a 10 J/kg. I dati sugli adulti e le linee guida suggeriscono una prima dose di 120-200 J (in base al tipo di forma d’onda) con dosi crescenti per la FV refrattaria o ricorrente. Le linee guida per gli adulti suggeriscono anche di tentare la defibrillazione in una qualsiasi FV indipendentemente dall’ampiezza, anche se questa è giudicata “fine” o prossima all’asistolia.⁶⁷⁸

Data la mancanza di evidenze e considerando i problemi di implementazione e di formazione, continuiamo a raccomandare 4 J/kg come dose di energia standard. Sembra ragionevole non utilizzare dosi superiori a quelle suggerite per gli adulti e considerare dosi gradualmente crescenti per la FV/pTV refrattaria (ossia in caso di mancata risposta alla defibrillazione iniziale e ai farmaci antiaritmici).⁶⁸² Una dose di energia inferiore per la prima scarica (2 J/kg) potrebbe essere un’alternativa ragionevole per ritmi defibrillabili primitivi. Se non è disponibile un defibrillatore manuale, utilizzare un DAE che può rilevare ritmi defibrillabili pediatrici (*Appendice RR 22*).



Tempi di carica e controllo del ritmo: negli adulti non è chiaro se sia superiore la defibrillazione immediata o un breve periodo di RCP prima della defibrillazione.⁶⁸³ La Task Force BLS dell'ILCOR suggerisce un breve periodo di RCP, fino a quando il defibrillatore è pronto per l'analisi e/o la defibrillazione, in un arresto cardiaco non monitorizzato (raccomandazione debole, evidenze di certezza bassa).⁵⁵⁷ Essa suggerisce anche di riprendere immediatamente le compressioni toraciche dopo l'erogazione dello shock (raccomandazione debole, evidenze di certezza molto bassa). Se vi sono evidenze fisiologiche alternative di ROSC, le compressioni possono essere sospese brevemente per l'analisi del ritmo.

L'intervallo tra i tentativi di defibrillazione è stabilito in 2 min, come nelle Linee Guida del 2015.⁶⁶⁷ Questa raccomandazione è basata sull'opinione di esperti. Vi sono studi che mostrano un esito migliore con un secondo tentativo più ravvicinato, ma le evidenze sono insufficienti per modificare l'attuale linea guida, in particolare considerando l'impatto sulla formazione e l'implementazione.^{684,685}

ARRESTO CARDIACO IPOTERMICO

Le azioni standard dell'ALS pediatrico devono essere adattate allo stato ipotermico della vittima. Per i dettagli, facciamo riferimento al capitolo sulle circostanze speciali in queste linee guida.⁴⁰⁵ Abbiamo preso in considerazione il CoSTR del BLS del 2020 sull'annegamento,⁵⁵⁷ così come una linea guida,⁶⁸⁶ quattro revisioni sistematiche,⁶⁸⁷⁻⁶⁹⁰ due revisioni narrative^{691,692} e due studi osservazionali (*Appendice RR 27*).^{693,694} Stimare la potenziale sopravvivenza con buon esito neurologico nei bambini dopo arresto ipotermico è difficile. Non esiste un singolo parametro che abbia mostrato sufficiente potenza statistica a tal fine. La massima "nessun bambino può essere dichiarato morto se non caldo" non si applica necessariamente a quei bambini con tempi di immersione/seppellimento prolungati, un traumatismo letale, un corpo completamente congelato o una via aerea non gestibile. Tuttavia, nessuno di questi aspetti singolarmente è risultato predittivo al 100% e, in particolare nei bambini, tempi di immersione prolungata in acque gelide sono stati associati alla sopravvivenza. È importante sottolineare che le evidenze presentate suggeriscono una prognosi molto peggiore per quei bambini con asfissia precedente o associata. Seppur non sempre facili da identificare in ambito preospedaliero, si dovrebbero considerare accuratamente il meccanismo e le circostanze dell'arresto, nonché la prima temperatura corporea interna rilevata (se <24 °C, l'arresto è più probabilmente primariamente ipotermico). Inoltre, l'équipe extraospedaliera deve anche considerare i rischi potenziali per i soccorritori, il previsto impiego di risorse e il potenziale danno alla vittima.⁶⁹⁵

Ogni bambino con ipotermia grave che si ritiene abbia una qualsiasi probabilità di outcome favorevole (in arresto cardiaco o meno) dovrebbe idealmente essere trasportato al più presto in un centro con capacità di ECLS (Extra Corporeal Life Support) o di bypass cardiopolmonare pediatrici. Nei bambini ipotermici, la sternotomia mediana di emergenza sembra essere la tecnica preferibile per l'accesso vascolare. Se queste tecniche non sono disponibili, l'emofiltrazione



veno-venosa continua o il lavaggio peritoneale possono essere alternative, ma sembrano associate ad esiti molto meno favorevoli.

FI_O₂ DURANTE LA RCP

Il CoSTR PLS 396 dell'ILCOR del 2020 non ha identificato evidenze sufficienti per modificare la raccomandazione del 2005 all'utilizzo di una FiO₂ del 100%.¹⁴³ Benché vi siano evidenze crescenti di un effetto dannoso dell'iperossia sulla sopravvivenza dei malati critici adulti, inclusi quelli ricoverati in stato di ROSC dopo RCP, mancano evidenze chiare di un effetto della titolazione dell'ossigeno durante la RCP in pazienti di qualsiasi età (*Appendice RR 28*). L'iperossia durante la RCP non è chiaramente associata a un aumento della mortalità.⁶⁹⁶

GESTIONE AVANZATA DELLE VIE AEREE DURANTE L'ALS

Considerando il CoSTR pubblicato nel 2019 e due ulteriori recenti studi osservazionali,⁶⁹⁷⁻⁶⁹⁹ consigliamo l'uso standard della ventilazione con pallone e maschera durante arresto cardiaco extraospedaliero (*Appendice RR 29.1*). L'intubazione o il posizionamento di un presidio sovraglottico possono essere eseguiti una volta ottenuto il ROSC. Gli operatori esperti nella gestione delle vie aeree possono considerare il posizionamento di una via aerea avanzata nei casi in cui sia prevedibile la RCP durante il trasporto o una rianimazione prolungata. Nonostante la scarsità di evidenze, per coerenza consigliamo un approccio simile per l'arresto intraospedaliero. Tuttavia, quando un professionista esperto gestisce l'arresto intraospedaliero può essere considerato il posizionamento precoce di una via aerea avanzata.

STRATEGIA DI VENTILAZIONE DURANTE L'ALS

Oltre al relativo EvUp dell'ILCOR del 2020,¹⁴³ abbiamo incluso quattro studi osservazionali e diverse pubblicazioni con evidenze indirette (*Appendice RR 29.3*).^{588,699-701}

Complessivamente, le evidenze in favore di frequenze di ventilazione "sub-fisiologiche" sono deboli e molto indirette. Pubblicazioni precedenti hanno evidenziato il potenziale danno causato dall'iperventilazione durante la RCP negli adulti.^{702,703} Tuttavia, le frequenze usate per definire l'iperventilazione nella ricerca e nelle linee guida sugli adulti potrebbero essere non applicabili ai bambini.

L'importanza della ventilazione come parte dell'algoritmo della RCP pediatrica è discussa nella RR 19.4 e nella RR 29.3. Inoltre, uno studio osservazionale - per quanto solo su 47 soggetti - suggerisce che basse frequenze respiratorie possono essere associate a esiti meno favorevoli, in particolare per quei bambini con bradicardia e scarsa perfusione.⁵⁶⁷ Uno studio pediatrico su animali non ha trovato differenze nelle percentuali di ROSC per frequenze di ventilazione di 10, 20 e 30/min, ma la frequenza più elevata è stata associata a livelli di PaO₂ più elevati.⁷⁰⁰ Questa pubblicazione ha sollevato il dubbio che valori di PaCO₂ più bassi possano determinare



una riduzione dell'ossigenazione cerebrale, visto che i valori della NIRS tendevano ad essere più bassi nel gruppo delle 30 ventilazioni al minuto. Da un punto di vista fisiopatologico, vi è il timore che le ventilazioni a pressione positiva possano inibire il ritorno venoso passivo nel torace a causa dell'aumentata pressione intratoracica e/o di una PEEP indesiderata. Tuttavia, non è noto a quale frequenza per età questo possa diventare un problema nei bambini. Una recente pubblicazione su un modello suino di arresto cardiaco da asfissia, ha dimostrato che la ventilazione a pressione controllata con una frequenza di 20/minuto e con una FiO₂ di 1,0 ha fornito un'ossigenazione adeguata e ha ripristinato la normocapnia.⁷⁰⁴

Considerato quanto sopra e i problemi di formazione e di implementazione, consigliamo l'utilizzo di volumi/minuto simili a quelli impiegati per per la ventilazione di qualsiasi bambino critico.

Non vi sono studi nei bambini sulla strategia di ventilazione ottimale. Le evidenze disponibili derivano da studi su animali, simulazioni su manichini e indagini tramite questionari. Gli studi su animali hanno utilizzato principalmente un modello suino di arresto cardiaco da FV e quindi non hanno affrontato la fisiopatologia asfittica della rianimazione pediatrica. Uno studio ha mostrato che l'ossigenazione apnoica era equivalente alla ventilazione a pressione positiva con un ventilatore meccanico nel mantenimento dell'ossigenazione in un modello di arresto da FV.⁷⁰⁵ Un ulteriore studio ha esaminato l'effetto delle impostazioni del ventilatore sui gas nel sangue e sulla pressione di perfusione coronarica durante la RCP, e ha dimostrato che il trigger inspiratorio dovrebbe essere disabilitato.⁷⁰⁶ Tre studi sull'adulto hanno esaminato le modalità di ventilazione sincronizzata con le compressioni toraciche e hanno concluso che esse offrono vantaggi durante la RCP, ma non è chiaro come questo si traduca nella pratica pediatrica.⁷⁰⁷⁻⁷⁰⁹

Più attinente alla rianimazione pediatrica è uno studio su maialini neonati, il quale ha dimostrato che il pallone autoespandibile, un circuito di ventilazione a T o un ventilatore meccanico avevano tutti effetti simili sugli scambi gassosi.⁷¹⁰ Lo stesso gruppo ha sottolineato l'importanza delle perdite attorno al tubo tracheale (non cuffiato) durante la RCP, che aumentano con la PEEP.⁷¹¹ Vari studi su manichini hanno mostrato come l'utilizzo di un ventilatore durante la RCP dell'adulto consenta di avere le mani libere per svolgere altri compiti necessari.^{712.714}

Non vi sono dati sull'uso della PEEP. È noto che durante la RCP si verifica la chiusura delle vie aeree intratoraciche e che ciò potrebbe potenzialmente essere contrastato dalla PEEP.⁷¹⁵ Tuttavia, vi è anche il timore che la PEEP aumenti la pressione intratoracica e inibisca il ritorno venoso durante le compressioni. È probabile che una bassa PEEP riduca l'ossigenazione nei bambini che già richiedevano una PEEP elevata prima dell'arresto cardiaco.

Infine, nei bambini già ventilati prima dell'arresto cardiaco potrebbero non essere necessarie le cinque ventilazioni di soccorso iniziali, ma gli operatori dovrebbero verificare che le ventilazioni prima dell'arresto cardiaco fossero adeguate- e che ad esempio esse stesse non siano la causa dell'arresto cardiaco- prima di decidere di omettere le ventilazioni di soccorso iniziali.



ADRENALINA DURANTE L'ALS

Per la nostra RR abbiamo considerato il CoSTR PLS 1541 del 2020¹⁴³ e alcuni altri studi non randomizzati controllati (*Appendice RR 30*).⁷¹⁶⁻⁷²⁶

L'accorciamento del tempo antecedente la prima somministrazione di adrenalina è associato ad un outcome più favorevole nei bambini, per l'arresto sia intraospedaliero che extraospedaliero, essendo risultato più favorevole un tempo per la prima dose di adrenalina inferiore a 3 minuti. Non si è potuta eseguire alcuna analisi di sottogruppo tra i ritmi di arresto cardiaco defibrillabili e non defibrillabili. Nell'arresto intraospedaliero pediatrico, un cut-off di 5 minuti per l'intervallo tra le dosi di adrenalina si è dimostrato favorevole per il ROSC, per la sopravvivenza alla dimissione ospedaliera e per la sopravvivenza a 12 mesi. Tuttavia, se il cut-off veniva fissato a 3 minuti, la somministrazione più frequente di adrenalina tendeva ad essere dannosa per la sopravvivenza a 12 mesi.

Analogamente a quanto riscontrato negli adulti, il tempo antecedente la prima dose di adrenalina nell'arresto cardiaco traumatico sembra avere effetti differenti: un tempo più breve (<15 min) precedente la prima dose rispetto a uno maggiore è risultato associato ad una probabilità di ROSC significativamente più alta, ma non ad una migliore sopravvivenza alla dimissione o un miglior outcome neurologico. Inoltre, la somministrazione precoce di adrenalina era un fattore di rischio per mortalità nel sottogruppo con shock emorragico.

In linea con il CoSTR PLS 1541, per i ritmi non defibrillabili raccomandiamo di somministrare la prima dose di adrenalina al più presto dopo il collasso, se possibile entro tre minuti. Considerata la mancanza di evidenze relative all'intervallo tra le dosi, continuiamo a suggerire un intervallo di 3-5 minuti. Evitare un intervallo più breve di 3 min. In caso di trauma, poniamo meno enfasi sulla somministrazione precoce di adrenalina e consigliamo che i soccorritori considerino prima il trattamento delle cause reversibili. Nei ritmi defibrillabili, in accordo con Linee Guida pediatriche del 2015, raccomandiamo di somministrare la prima dose di adrenalina dopo la terza scarica (circa 4-5 minuti dopo l'inizio della RCP).⁶⁶⁷ Benché si tratti di un evento raro, evitare l'adrenalina nella TV polimorfa catecolaminergica, poiché questa aggraverà l'aritmia e peggiorerà l'outcome.⁷²⁷

Infine, altri farmaci vasoattivi (quali vasopressina, terlipressina, milrinone o noradrenalina) sono stati tutti utilizzati nell'arresto cardiaco, sia in contesti di studio che in descrizioni della pratica clinica. Le evidenze in favore o contro il loro uso rimangono molto deboli e allo stato attuale consigliamo di utilizzarli solo in ambito di ricerca.

UTILIZZO DI AMIODARONE O LIDOCAINA DURANTE L'ALS

Questo argomento è stato trattato nel CoSTR PLS 825 dell'ILCOR del 2018 e pubblicato nell'aggiornamento ERC del 2018.⁷²⁸ Le raccomandazioni del 2015 relative all'uso di amiodarone o di lidocaina rimangono invariate. Sia l'amiodarone che la lidocaina possono essere utilizzati nel



trattamento della FV/pTV pediatriche refrattarie alla defibrillazione. I medici dovrebbero usare il farmaco con cui hanno più familiarità. Un recente studio di coorte retrospettivo comparativo (GWTG-R) non ha trovato differenze nell'outcome per entrambi i farmaci (*Appendice RR 30.2*).⁷²⁹

ATROPINA DURANTE L'ALS

Non abbiamo identificato alcuno studio pediatrico pertinente o evidenze indirette recenti a supporto dell'uso di atropina nei bambini in arresto cardiaco (*Appendice RR 31.1*). Per altri utilizzi e per i dosaggi facciamo riferimento alla RR relativa.

MAGNESIO

Non abbiamo identificato alcuno studio pediatrico pertinente o evidenze indirette recenti tali da indurci a modificare le Linee Guida ERC del 2015, che consigliavano di non somministrare routinariamente il magnesio durante l'arresto cardiaco (*Appendice RR 31.2*).⁶⁶⁷ Il trattamento con magnesio è indicato nel bambino con ipomagnesemia documentata o con TV ventricolare polimorfa tipo torsione di punta, indipendentemente dalla causa.

CALCIO

Abbiamo identificato due studi osservazionali^{730,731} che non hanno prodotto evidenze tali da modificare le raccomandazioni emesse nel 2010: l'uso routinario del calcio nei lattanti e bambini in arresto cardiorespiratorio non è raccomandato in assenza di ipocalcemia, di un sovradosaggio di calcio antagonisti, di ipermagnesemia o di iperkaliemia. (*Appendice RR 31.3*)¹⁴³

BICARBONATO

Dal 2010 sono state pubblicate una revisione narrativa⁷³² e nove studi osservazionali, che hanno descritto l'associazione tra la somministrazione di bicarbonato di sodio (o THAM) e l'outcome dell'arresto cardiaco pediatrico (*Appendice RR 31.4*).^{14,730,733-738} Anche se è probabile che questi studi siano inficiati dall'associazione tra la somministrazione di bicarbonato di sodio e una maggior durata della RCP, nessuno di essi fornisce evidenze tali da modificare la raccomandazione di non somministrare routinariamente il bicarbonato di sodio nell'arresto cardiaco pediatrico.

Le Linee Guida precedenti raccomandavano la possibilità di considerare la somministrazione di bicarbonato nei casi di arresto cardiaco prolungato, acidosi metabolica severa, instabilità emodinamica, coesistente iperkaliemia e sovradosaggio di antidepressivi triciclici. Tuttavia, non abbiamo trovato alcuna evidenza a supporto dell'uso del bicarbonato di sodio nell'arresto cardiaco prolungato, al di là delle ultime due indicazioni.



PARAMETRI INTRA-ARRESTO PER GUIDARE LA RCP

Le raccomandazioni sono state principalmente basate sulle revisioni esplorative pertinenti del PLS ILCOR del 2020.¹⁴³ Considerate le limitate evidenze trovate, queste revisioni hanno anche considerato dati derivanti da studi su adulti e su modelli animali, pur tenendo in considerazione quanto questi siano estremamente indiretti (*Appendice 32-1 - 32.2 - 32.3 - 32.4 e 32.6*).

EtCO₂

La revisione esplorativa del PLS ILCOR del 2020 ha identificato due studi osservazionali.^{739,740} Si ritiene che la EtCO₂ sia correlata alla gittata cardiaca e alla perfusione. Tuttavia, in uno studio essa non è risultata associata alla pressione arteriosa diastolica né ad alcun outcome predefinito.⁷³⁹ È probabile che ciò sia dovuto al fatto che la EtCO₂ è anche influenzata dal volume/minuto e dal rapporto ventilazione/perfusione. Questo studio era solo di natura descrittiva, su una popolazione molto selezionata e in nessun punto ha valutato gli outcomes associati alla RCP guidata dall'EtCO₂.

Il grado di certezza delle evidenze pediatriche disponibili è troppo basso per raccomandare o sconsigliare l'uso della EtCO₂ come guida per le manovre rianimatorie nei bambini in arresto cardiaco. Più specificamente, non esiste un singolo valore di EtCO₂ che può essere utilizzato come indicatore per cessare la RCP o come obiettivo durante la RCP o come indicatore per continuare o interrompere gli sforzi rianimatori.

PRESSIONE ARTERIOSA

La revisione esplorativa del PLS ILCOR del 2020 ha identificato tre studi osservazionali.^{735,741,742} La perfusione adeguata del tessuto miocardico e cerebrale è fondamentale per l'outcome e la pressione arteriosa può essere un parametro utile e clinicamente misurabile per stimarla. Le attuali evidenze hanno una certezza molto bassa, dovuta al disegno degli studi, alla dimensione dei campioni e al bias di selezione, ma suggeriscono una possibile relazione tra la pressione diastolica e l'outcome del bambino. Sono stati studiati solo arresti cardiaci intraospedalieri, a causa della necessità di monitoraggio invasivo della pressione arteriosa. Benché uno studio abbia identificato le soglie ottimali della curva ROC per la performance del test e le soglie al di sotto delle quali nessun bambino è sopravvissuto,⁷⁴² le evidenze sono troppo limitate per considerare la sola pressione diastolica sufficiente a identificare la futilità della RCP o a predire un esito favorevole. Il grado di certezza delle evidenze disponibili è troppo basso per emanare qualsiasi raccomandazione in favore o contro l'uso della pressione arteriosa diastolica come guida per gli sforzi rianimatori nei bambini in arresto cardiaco. Tuttavia, per quei bambini con arresto cardiaco intraospedaliero in cui è già in sede una linea arteriosa e in contesti che ne consentano una corretta implementazione, la RCP guidata dall'emodinamica può essere presa in considerazione.



POCUS (POINT OF CARE ULTRASOUND) - ECOGRAFIA AL LETTO DEL PAZIENTE

Nella sua revisione esplorativa PLS 814 del 2020, la task force pediatrica dell'ILCOR ha sconsigliato una rapida implementazione del POCUS nella pratica pediatrica in assenza di sufficienti evidenze, nonostante il suo grande potenziale e la diffusa accettazione. L'acquisizione e l'interpretazione delle immagini nei bambini sono più complesse, in particolare nei bambini con una malattia cardiaca preesistente. Inoltre, i significativi costi di materiale e addestramento possono risultare importanti nei contesti a risorse limitate. Sugeriamo l'uso del POCUS da parte di operatori sanitari esperti, quando fattibile, per identificare le cause reversibili dell'arresto cardiaco (4I-4T). Il POCUS può avere anche un ruolo nell'identificare la presenza di perfusione, ma attualmente ciò dovrebbe avvenire solo in ambito di ricerca. Il POCUS non deve essere attualmente utilizzato per la formulazione prognostica.

NIRS (NEAR INFRARED SPECTROSCOPY)

Il PLS ILCOR del 2020 relativo a questo argomento ha identificato due piccoli studi osservazionali.^{743,744} La letteratura sugli adulti è più ampia, ma il grado di certezza è comunque basso (evidenze estremamente indirette). Attualmente non vi è un consenso su una soglia critica della saturazione regionale cerebrale di ossigeno [rSO₂] che possa essere utilizzata come indicatore di futilità della rianimazione, né vi è un singolo valore di rSO₂ che possa essere usato come target durante la RCP o come motivo per continuare la RCP. La letteratura sugli adulti suggerisce che l'andamento nel tempo della rSO₂ sia l'indicatore prognostico più utile, benché ciò non sia stato ancora validato negli adulti o nei bambini.

LATTATO O POTASSIO

Abbiamo identificato due revisioni sistematiche,^{687,688} una linea guida⁶⁸⁶ e sette studi non randomizzati controllati pertinenti.^{694,746-750}

La misurazione intra-arresto del potassio è indicata per escludere l'iperkaliemia come potenziale causa reversibile dell'arresto cardiaco. Tuttavia, ci sono evidenze insufficienti per emanare una raccomandazione sul suo uso come fattore prognostico nei bambini in arresto cardiaco. Anche un'iperkaliemia estrema non dovrebbe impedire la RCP e l'ECLS nei bambini.

Valori elevati di lattato sono associati ad esiti peggiori a breve e a lungo termine nei bambini critici, nei bambini con arresto intraospedaliero e nei bambini trattati con l'ECLS; da soli non consentono però una formulazione prognostica precoce. Si noti che il lattato nei prelievi intraossei può essere più elevato durante l'arresto cardiaco rispetto ai campioni arteriosi e venosi (evidenze derivanti solo da studi su animali).



CAUSE REVERSIBILI DELL'ARRESTO CARDIACO PEDIATRICO: 4I-4T

Per la maggior parte degli argomenti facciamo riferimento alla RR dedicata in questo documento. In questo paragrafo mettiamo in evidenza la potenziale "reversibilità" e/o le opzioni di trattamento di alcune patologie. A questo scopo abbiamo identificato due linee guida,^{677,751} una revisione sistematica,⁷⁵² otto studi osservazionali e diverse pubblicazioni di base (*Appendice RR 33.1*).^{485-487,738,753-756}

Nonostante possano esservi altre cause di arresto cardiaco che possono essere considerate reversibili - alcune fonti propongono 5 o 6 I o T - noi preferiamo mantenere la formula mnemonica "4I-4T", in considerazione della coerenza con le linee guida degli adulti e per la facilità di insegnamento.⁶⁷⁸ Abbiamo aggiunto l'ipertermia (si veda la RR 17.1) e l'ipoglicemia (si veda la RR 15) e abbiamo eliminato l'acidosi come causa reversibile (si veda la RR 31.4). Condizioni specifiche come ad esempio la cardiocirurgia, la neurochirurgia, il trauma, la sepsi e l'ipertensione polmonare richiedono un approccio specifico, e, soprattutto, l'impiego più diffuso della eRCP (rianimazione extra-cororea) ha cambiato il concetto di reversibilità (si veda la RR 33.3).

Le strutture che eseguono interventi di chirurgia cardiotoracica pediatrica dovrebbero dotarsi di specifici algoritmi ad uso interno per la gestione dell'arresto cardiaco nei pazienti pediatrici dopo chirurgia cardiotoracica. È altamente probabile che questo gruppo molto specifico di pazienti possa trarre beneficio da una diversa sequenza di azioni. Due linee guida recenti possono servire come esempio per lo sviluppo di un simile algoritmo, emanate dalla Società dei Chirurghi Toracici e dalla Società Europea di Chirurgia Cardiotoracica.⁶⁷⁷

ARRESTO CARDIACO NEI BAMBINI SETTICI

Abbiamo considerato una revisione sistematica⁷⁵⁷ e dieci studi non randomizzati controllati (*Appendice RR 33.2*).^{734,758-764} La sepsi grave e lo shock settico sono fattori di rischio noti per l'arresto cardiaco pediatrico. L'arresto cardiaco intraospedaliero associato a sepsi ha un pessimo outcome e la prevenzione è il passaggio più cruciale. Per prevenire l'arresto cardiaco intraospedaliero associato a sepsi si possono usare differenti strategie, compreso l'uso dell'ECMO nello shock settico refrattario. Sulla base delle evidenze attualmente disponibili non possono essere fornite raccomandazioni che si discostino dall'algoritmo PALS standard. Il riconoscimento e il trattamento precoci delle possibili "cause reversibili" sono fortemente incoraggiati. L'arresto cardiaco intraospedaliero che ha luogo poco prima o durante l'incannulamento per ECMO non deve precludere l'inizio dell'ECMO nei pazienti pediatrici con shock settico refrattario, poiché gli studi suggeriscono che probabilmente soprattutto questi bambini traggono beneficio dal supporto vitale extracorporeo. L'uso di flussi elevati (superiori a 150 ml/kg/min) può migliorare l'outcome. Nel caso si consideri la eRCP come terapia di salvataggio per l'arresto cardiaco settico intraospedaliero, il team ECMO dovrebbe essere attivato subito dopo l'inizio del supporto avanzato, sulla base dei protocolli specifici ad uso interno.



ARRESTO CARDIACO TRAUMATICO

La nostra RR ha identificato due linee guida,^{765,766} dieci revisioni sistematiche⁷⁶⁷⁻⁷⁷⁶ diciassette studi osservazionali,^{450,571,777-790} e numerose pubblicazioni con evidenze "indirette" (*Appendice RR 34*).

L'arresto cardiaco traumatico in età pediatrica ha una prognosi sfavorevole. I bambini traumatizzati che vanno in arresto dopo l'arrivo in Pronto Soccorso hanno esiti migliori rispetto a quelli con arresto cardiaco sulla scena. Le strategie per migliorare la rianimazione precoce possono potenzialmente cambiare l'outcome. Nel caso dell'arresto cardiaco traumatico pediatrico, la rianimazione deve essere iniziata in assenza di segni di morte irreversibile. Prolungati sforzi rianimatori nei bambini con trauma chiuso in cui la RCP è stata in corso per più di 15 minuti prima dell'arrivo in Pronto Soccorso (o in cui la RCP avanzata è stata iniziata in preospedaliero) e che hanno le pupille in midriasi fissa, probabilmente non sono benefici e può essere considerata la sospensione della rianimazione.

Le evidenze disponibili sono insufficienti per raccomandare o sconsigliare una qualsiasi sequenza di azioni specifica nell'arresto cardiaco traumatico pediatrico. Tuttavia, il trattamento precoce di alcune cause reversibili può portare a una maggiore frequenza di ROSC durante il trattamento preospedaliero. In considerazione di ciò e della pessima prognosi dell'arresto cardiaco traumatico pediatrico con il trattamento standard, consigliamo l'attuazione pressoché immediata in preospedaliero di un insieme di interventi specificatamente mirati alle cause reversibili. Le compressioni toraciche, se possibile, devono essere eseguite simultaneamente agli altri interventi in base al personale disponibile. Il trattamento delle presunte cause reversibili, basato sul meccanismo del trauma, può precedere la somministrazione di adrenalina.

Considerare la toracotomia in Pronto Soccorso nei pazienti pediatrici in arresto cardiaco traumatico, con trauma penetrante, con o senza segni vitali all'arrivo in Pronto Soccorso, poiché tale approccio può migliorare la sopravvivenza di questi bambini. Nelle realtà in cui questa procedura è già stata implementata, professionisti con grande competenza possono anche considerare la toracotomia preospedaliera per questi bambini.

Le evidenze attuali mostrano un'assenza di beneficio (o persino un outcome peggiore) della toracotomia nei bambini dopo traumi chiusi, per cui tale intervento non è generalmente raccomandato. In pazienti molto selezionati con trauma chiuso, sulla base di un'accurata valutazione, professionisti molto esperti possono tuttavia identificare un'indicazione per la toracotomia d'emergenza. I bambini con arresto cardiaco traumatico devono essere preferibilmente trasportati direttamente verso un trauma center pediatrico (o adulto e pediatrico), in base all'organizzazione locale del sistema di gestione del trauma (consenso di esperti).

IPERTENSIONE POLMONARE

Sono stati presi come riferimento l'EvUp PLS 56 dell'ILCOR del 2020¹⁴³ e la dichiarazione scientifica di alta qualità dell'American Heart Association sulla RCP nei bambini con malattia cardiaca, insieme alle Linee Guida specifiche sul trattamento intensivo dell'ipertensione



polmonare nei bambini emanate dalla European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network (*Appendice RR 35*).^{791,792} Considerare la possibilità di ipertensione polmonare nei bambini con arresto cardiaco intraospedaliero che hanno un rischio predefinito per tale condizione.⁷⁹³ Quando l'arresto cardiaco si sviluppa in un bambino con ipertensione polmonare, le compressioni toraciche e i farmaci della rianimazione possono essere inefficaci nel generare un flusso ematico polmonare, il riempimento ventricolare sinistro e la gittata cardiaca. È estremamente importante ricercare e trattare le possibili cause reversibili di un aumento delle resistenze vascolari polmonari, compresa l'interruzione involontaria di terapie specifiche per l'ipertensione polmonare, l'ipercapnia, l'ipossia, le aritmie, il tamponamento cardiaco o la tossicità da farmaci. Mantenere la normocapnia e garantire un'adeguata ossigenazione.

Per il trattamento iniziale delle crisi ipertensive polmonari, possono essere utili la somministrazione di ossigeno e l'induzione di alcalosi attraverso l'iperventilazione o la somministrazione di farmaci alcalinizzanti, mentre vengono somministrati vasodilatatori polmonari specifici. Non vi sono evidenze di certezza elevata che la somministrazione di agenti alcalinizzanti migliori l'outcome e inoltre una ventilazione eccessiva durante la rianimazione può essere dannosa - la ventilazione a pressione positiva diminuirà il ritorno venoso sistemico, il riempimento ventricolare destro, e la gittata cardiaca generata durante le compressioni toraciche. Se la RCP di alta qualità risulta inefficace nonostante la somministrazione della terapia specifica, compresi i vasodilatatori polmonari, prendere rapidamente in considerazione l'ECLS può offrire una possibilità di sopravvivenza, sia come ponte al trapianto cuore/polmone che per permettere il recupero dal fattore precipitante.

RIANIMAZIONE EXTRACORPOREA (eRCP)

In linea con l'aggiornamento del CoSTRILCOR del 2019 sull'uso della rianimazione extracorporea nei bambini, consigliamo di considerare la eRCP per i bambini che vanno incontro ad arresto cardiaco nel Dipartimento di Emergenza o in ospedale, con una causa reversibile presunta o confermata, quando l'ALS convenzionale non porta immediatamente al ROSC (raccomandazione debole, evidenze di certezza molto bassa).⁶⁹⁷ Un prerequisito essenziale è l'assetto organizzativo, ossia il forte impegno da parte dell'organizzazione a mantenere un sistema di rianimazione che includa la eRCP, con un appropriato programma di miglioramento della qualità. Per una scelta realistica sull'uso dell'eRCP, le organizzazioni devono considerare anche le prove di efficacia in relazione ai costi (si veda il capitolo sull'etica).⁶⁹⁵ Considerando le ingenti risorse richieste e il fatto che l'outcome è correlato all'intervallo di tempo che ha preceduto l'inizio della RCP e alla qualità della RCP prima dell'inizio della rianimazione extracorporea, le indicazioni per la eRCP nell'arresto cardiaco extraospedaliero sono molto limitate (*Appendice RR 33.3*).⁷⁹⁴⁻⁷⁹⁸



GESTIONE POST-ROSC

Le evidenze relative all'impatto delle caratteristiche dei centri ospedalieri (o in senso più ampio dell'organizzazione sanitaria regionale) sull'outcome dei bambini con ROSC dopo arresto cardiaco intra- o extraospedaliero sono contrastanti e difficili da interpretare a causa di molti fattori confondenti.^{129,799-801} Ciò dovrebbe costituire una priorità della ricerca. In attesa di ulteriori dati, è preferibile ricoverare i bambini che sono stati rianimati dall'arresto cardiaco in una struttura con le competenze e le risorse necessarie per un'appropriata terapia neuroprotettiva post-ROSC, per trattamenti di supporto d'organo e/o vitale, per una valutazione neurologica approfondita e per un supporto psicosociale.⁸⁰²

PRESSIONE ARTERIOSA

La Task Force pediatrica dell'ILCOR ha eseguito un EvUp (PLS 820) su questo argomento.¹⁴³ Gli autori hanno identificato cinque studi osservazionali a supporto del fatto che l'ipotensione post-arresto cardiaco con valori pressori inferiori al 5° percentile per età sia associata ad esiti peggiori (*Appendice RR 36.1*).⁸⁰³⁻⁸⁰⁷ Una pubblicazione ha dimostrato che l'ipertensione immediatamente dopo l'arresto cardiaco è associata a una migliore sopravvivenza. Tuttavia, i bambini che richiedono dosi più elevate di farmaci vasopressori hanno percentuali di sopravvivenza più basse alla dimissione ospedaliera.

OSSIGENAZIONE E VENTILAZIONE

La Task Force pediatrica dell'ILCOR ha eseguito una revisione sistematica sui target di ossigenazione e ventilazione dopo il ROSC (*Appendice RR 36.2*).¹⁴³ Essa suggerisce che i soccorritori misurino la PaO₂ dopo il ROSC e che mirino a un valore appropriato alla condizione specifica del bambino. In assenza di dati specifici sul paziente, dopo il ROSC i soccorritori devono mirare alla normossia (raccomandazione debole, evidenze di qualità molto bassa). I soccorritori dovrebbero anche misurare la PaCO₂ dopo il ROSC e mirare alla normocapnia (raccomandazione debole, evidenze di certezza molto bassa). Devono essere considerati adattamenti del target di PaCO₂ per popolazioni specifiche in cui la normocapnia può essere non desiderabile (per esempio nei pazienti affetti da malattie polmonari croniche che comportano ipercapnia cronica o con fisiologia tipo ventricolo unico). Non è chiaro se una strategia di lieve ipercapnia permissiva possa essere vantaggiosa nei bambini con insufficienza respiratoria sottoposti a ventilazione.

GESTIONE MIRATA DELLA TEMPERATURA

In linea con l'aggiornamento del CoSTR ILCOR del 2019 sulla gestione mirata della temperatura [Targeted Temperature Management- TTM] nei bambini dopo il ROSC,⁶⁹⁷ la TTM dovrebbe essere attuata nei bambini che raggiungono il ROSC (*Appendice RR 36.3*). Benché potenzialmente benefici, targets di temperatura più bassi (per esempio 34 °C) richiedono appropriati sistemi



di neurorianimazione pediatrica e devono essere utilizzati solo in contesti dove questi sono presenti. Le evidenze disponibili non supportano l'esistenza di valori di temperatura più appropriati per certi sottogruppi di pazienti e pertanto essi sono a discrezione del team dei curanti. La stessa considerazione vale per la durata della TTM (da 24 a 72 ore).

PROGNOSI

Un EvUp dell'ILCOR del 2020 ha valutato il ruolo dell'EEG nella formulazione della prognosi neurologica.¹⁴³ Benché i ritmi di fondo dell'EEG sembrano essere associati agli esiti neurologici, gli autori hanno concluso che né la presenza né l'assenza di qualsiasi fattore isolato sia in grado di predire con un'elevata accuratezza la sopravvivenza o la sopravvivenza con un esito neurologico favorevole. I marcatori biologici misurati entro le prime 24 ore, come ad esempio un elevato lattato ematico o il pH ematico o l'eccesso di basi, possono essere indicativi, ma i valori soglia non sono noti. Le neuroimmagini mediante l'uso della TC, l'EEG o i marcatori biologici potranno essere promettenti in futuro (*Appendice RR 36.6*).

CONFLITTO D'INTERESSI

FH dichiara compenso come relatore da parte di Zoll.

IM dichiara il suo ruolo di Editor associato per BMJ Open Paediatrics.

RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo Alexander Moylan dell'Imperial College di Londra, Regno Unito, per la sua assistenza nella preparazione di alcune prove documentali, e Nele Pauwels, specialista delle informazioni dell'Università di Ghent, Belgio, per il suo supporto nello sviluppo delle necessarie strategie di ricerca. Ringraziamo anche Sophie Skellett del Great Ormond Street Hospital di Londra, Regno Unito, per la sua revisione critica e i suoi suggerimenti alla versione quasi definitiva.



BIBLIOGRAFIA

1. Soreide E, Morrison L, Hillman K, et al. The formula for survival in resuscitation. *Resuscitation* 2013;84:1487-93, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.07.020>.
2. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol* 2010;63:1308-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.001>.
3. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1013-20.
4. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update. *Resuscitation* 2018;123:43-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.12.007>.
5. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021- executive summary. *Resuscitation* 2021;161:.
6. Edwards-Jackson N, North K, Chiume M, et al. Outcomes of in- hospital paediatric cardiac arrest from a tertiary hospital in a low- income African country. *Paediatr Int Child Health* 2020;40:11-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2019.1570443>.
7. Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, et al. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. *Resuscitation* 2020;153:45-55, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.06.001>.
8. Shen J, Sun J, Zhao D, et al. Characteristics of nosocomial infections in children screened for SARS-CoV-2 infection in China. *Med Sci Monit* 2020;26:e928835, doi:<http://dx.doi.org/10.12659/MSM.928835>.
9. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109:1088-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.15270>.
10. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020;145:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
11. Rauf A, Abu- Izneid T, Olatunde A, et al. COVID-19



- pandemic: epidemiology, etiology, conventional and non- conventional therapies. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:17218155, doi:<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17218155>.
12. Chao JY, Derespina KR, Herold BC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr* 2020;223:14-19 e2, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006>
 13. Garcia-Salido A, Leoz- Gordillo I, Martinez de Azagra-Garde A, et al. Children in critical care due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: experience in a Spanish Hospital. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:e576-80, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002475>.
 14. Nehme Z, Namachivayam S, Forrest A, Butt W, Bernard S, Smith K. Trends in the incidence and outcome of paediatric out-of-hospital cardiac arrest: a 17-year observational study. *Resuscitation* 2018;128:43-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.030>.
 15. Phillips RS, Scott B, Carter SJ, et al. Systematic review and meta- analysis of outcomes after cardiopulmonary arrest in childhood. *PLOS ONE* 2015;10:e0130327, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0130327>.
 16. Gerein RB, Osmond MH, Stiell IG, Nesbitt LP, Burns S. What are the etiology and epidemiology of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest in Ontario, Canada? *Acad Emerg Med* 2006;13:653-8 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16670256).
 17. Lee J, Yang WC, Lee EP, et al. Clinical survey and predictors of outcomes of pediatric out-of-hospital cardiac arrest admitted to the emergency department. *Sci Rep* 2019;9:7032, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43020-0>.
 18. Goto Y, Funada A, Goto Y. Duration of prehospital cardiopulmonary resuscitation and favorable neurological outcomes for pediatric out-of-hospital cardiac arrests: a nationwide, population-based cohort study. *Circulation* 2016;134:2046-59, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023821>.
 19. Matsui S, Sobue T, Irisawa T, et al. Poor long-term survival of out-of-hospital cardiac arrest in children. *Int Heart J* 2020;61:254-62, doi: <http://dx.doi.org/10.1536/ihj.19-574>.
 20. Okubo M, Chan HK, Callaway CW, Mann NC, Wang HE. Characteristics of paediatric out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Resuscitation* 2020;153:227-33, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.023>.
 21. Holmberg MJ, Ross CE, Fitzmaurice GM, et al. Annual incidence of adult and pediatric in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005580 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31545574>).
 22. Skellett S, Orzechowska I, Thomas K, Fortune PM. The landscape of paediatric in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation* 2020;155:165-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.07.026>.
 23. Booth A, Moylan A, Hodgson J, et al. Resuscitation registers: how many active registers are there and how many collect data on paediatric cardiac arrests? *Resuscitation* 2018;129:70-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.029>.
 24. Hamid MA, Chandna A, Siddiqui S, Fayyaz J. Pulse oximetry: a reliable and cost effective screening tool in children with pneumonia for developing countries. *J Pak Med Assoc* 2016;66:1015-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27524539>).
 25. Bamber AR, Mifsud W, Wolfe I, et al. Potentially preventable infant and child deaths identified at autopsy; findings and implications. *Forensic Sci Med Pathol* 2015;11:358-64, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12024-015-9681-9>.
 26. Hansmann A, Morrow BM, Lang HJ. Review of supplemental oxygen and respiratory support for paediatric emergency care in sub-Saharan Africa. *Afr J Emerg Med* 2017;7:S10-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.afjem.2017.10.001>.
 27. Mendelson J. Emergency department management of pediatric shock. *Emerg Med Clin North Am* 2018;36:427-40, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2017.12.010>.
 28. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American



- college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002425.
29. Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B, D'Acremont V. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015;15:439-50, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70017-4.
30. Opiyo N, English M. What clinical signs best identify severe illness in young infants aged 0-59 days in developing countries? A systematic review. *Arch Dis Child* 2011;96:1052-9, doi:http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.186049.
31. Acker SN, Ross JT, Partrick DA, Tong S, Bensard DD. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children. *J Pediatr Surg* 2015;50:331-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.08.009.
32. Rousseaux J, Grandbastien B, Dorkenoo A, Lampin ME, Leteurtre S, Leclerc F. Prognostic value of shock index in children with septic shock. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:1055-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3182a5c99c.
33. Strutt J, Flood A, Kharbanda AB. Shock index as a predictor of morbidity and mortality in pediatric trauma patients. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:132-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001733.
34. Shah S, Kaul A, Jadhav Y, Shiwarkar G. Clinical outcome of severe sepsis and septic shock in critically ill children. *Trop Doct* 2020;50:186-90, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0049475520914831.
35. G.K.F S, Wong HC, Ganapathy S, Ong GY. Oximetry-detected pulsus paradoxus predicts for severity in paediatric asthma. *Arch Dis Child* 2020;105:533-8, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318043.
36. Fleming S, Gill P, Jones C, et al. The diagnostic value of capillary refill time for detecting serious illness in children: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2015;10:e0138155, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138155.
37. Scott HF, Deakyne SJ, Woods JM, Bajaj L. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2015;22:381-9, doi:http://dx.doi.org/10.1111/acem.12610.
38. Brissaud O, Botte A, Cambonie G, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Ann Intensive Care* 2016;6:14, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0111-2.
39. Paul R. Recognition, diagnostics, and management of pediatric severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Pediatr Clin North Am* 2018;65:1107-18, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2018.07.012.
40. Blacklock C, Mayon-White R, Coad N, Thompson M. Which symptoms and clinical features correctly identify serious respiratory infection in children attending a paediatric assessment unit? *Arch Dis Child* 2011;96:708-14, doi:http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.206243.
41. Daw WJ, Kingshott RN, Elphick HE. Poor inter-observer agreement in the measurement of respiratory rate in children: a prospective observational study. *BMJ Paediatr Open* 2017;1:e000173, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000173.
42. Wang EE, Law BJ, Stephens D, et al. Study of interobserver reliability in clinical assessment of RSV lower respiratory illness: a Pediatric Investigators Collaborative Network for Infections in Canada (PICNIC) study. *Pediatr Pulmonol* 1996;22:23-7, doi:http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199607)22:1<23::AID-PPUL4>3.0.CO;2-L.
43. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ. Interobserver variability in assessing pediatric postextubation stridor. *Clin Pediatr (Phila)* 1992;31:405-8, doi:http://dx.doi.org/10.1177/000992289203100705.
44. de Groot MG, de Neef M, Otten MH, van Woensel JBM, Bem RA. Interobserver agreement on clinical judgment of work of breathing in spontaneously breathing children in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Intensive Care* 2020;9:34-9, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1697679.



45. Balamuth F, Alpern ER, Grundmeier RW, et al. Comparison of two sepsis recognition methods in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2015;22:1298-306, doi:http://dx.doi.org/10.1111/acem.12814.
46. Despins LA. Automated detection of sepsis using electronic medical record data: a systematic review. *J Healthc Qual* 2017;39:322-33, doi:http://dx.doi.org/10.1097/JHQ.0000000000000066.
47. Potes C, Conroy B, Xu-Wilson M, Newth C, Inwald D, Frassica J. A clinical prediction model to identify patients at high risk of hemodynamic instability in the pediatric intensive care unit. *Crit Care* 2017;21:282, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1874-z.
48. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:e52-e106, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002198.
49. Fernandez A, Benito J, Mintegi S. Is this child sick? Usefulness of the Pediatric Assessment Triangle in emergency settings. *J Pediatr* 2017;93:60-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.07.002.
50. Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, Gausche-Hill M, Lewis RJ. The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children. *J Emerg Nurs* 2013;39:182-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jen.2011.12.020.
51. Gausche-Hill M, Eckstein M, Horeczko T, et al. Paramedics accurately apply the pediatric assessment triangle to drive management. *Prehosp Emerg Care* 2014;18:520-30, doi:http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2014.912706.
52. Fernandez A, Ares MI, Garcia S, Martinez-Indart L, Mintegi S, Benito J. The validity of the pediatric assessment triangle as the first step in the triage process in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:234-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000717.
53. Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet* 2011;377:1011-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62226-X.
54. O'Leary F, Hayen A, Lockie F, Peat J. Defining normal ranges and centiles for heart and respiratory rates in infants and children: a cross-sectional study of patients attending an Australian tertiary hospital paediatric emergency department. *Arch Dis Child* 2015;100:733-7, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307401.
55. Sepanski RJ, Godambe SA, Zaritsky AL. Pediatric vital sign distribution derived from a multi-centered emergency department database. *Front Pediatr* 2018;6:66, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00066.
56. Nijman RG, Thompson M, van Veen M, Perera R, Moll HA, Oostenbrink R. Derivation and validation of age and temperature specific reference values and centile charts to predict lower respiratory tract infection in children with fever: prospective observational study. *BMJ* 2012;345:e4224, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4224.
57. Hagedoorn NN, Zachariasse JM, Moll HA. A comparison of clinical paediatric guidelines for hypotension with population-based lower centiles: a systematic review. *Crit Care* 2019;23:380, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2653-9.
58. Haque IU, Zaritsky AL. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:138-44, doi:http://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000257039.32593.DC [in Eng].
59. Eytan D, Goodwin AJ, Greer R, Guerguerian AM, Laussen PC. Heart rate and blood pressure centile curves and distributions by age of hospitalized critically ill children. *Front Pediatr* 2017;5:52, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2017.00052.
60. Jackson LV, Thalange NK, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child* 2007;92:298-303, doi:http://dx.doi.org/10.1136/adc.2005.081216.
61. Xi B, Zong X, Kelishadi R, et al. Establishing international blood pressure references among nonoverweight children and adolescents aged 6 to 17 years. *Circulation* 2016;133:398-408, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017936.



62. Duke T, Blaschke AJ, Sialis S, Bonkowsky JL. Hypoxaemia in acute respiratory and non-respiratory illnesses in neonates and children in a developing country. *Arch Dis Child* 2002;86:108-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.86.2.108>.
63. Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care* 2003;48:386-96 [discussion 397-8]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12667266>).
64. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:356-60, doi:<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202006-2157CP>.
65. Weber MW, Usen S, Palmer A, Jaffar S, Mulholland EK. Predictors of hypoxaemia in hospital admissions with acute lower respiratory tract infection in a developing country. *Arch Dis Child* 1997;76:310-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.76.4.310>.
66. Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, et al. Recommendations for pediatric oxygen therapy in acute and chronic settings: needs assessment, implementation criteria, prescription practices and follow-up. *Arch Pediatr* 2012;19:528-36, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2012.02.016>.
67. Carruthers DM, Harrison BD. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax* 1995;50:186-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.2.186>.
68. Kobayashi M, Fukuda S, Takano KI, Kamizono J, Ichikawa K. Can a pulse oxygen saturation of 95% to 96% help predict further vital sign destabilization in school-aged children? A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11135, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011135>.
69. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does this child have pneumonia? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2017;318:462-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.9039>.
70. Ozdemir A, Dogruel D, Yilmaz O. Oxygen saturation/minute heart rate index: simple lung function test for children. *Pediatr Int* 2017;59:209-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/ped.13081>.
71. Crocker ME, Hossen S, Goodman D, et al. Effects of high altitude on respiratory rate and oxygen saturation reference values in healthy infants and children younger than 2 years in four countries: a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e362-73, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30543-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30543-1).
72. Abramo TJ, Wiebe RA, Scott S, Goto CS, McIntire DD. Noninvasive capnometry monitoring for respiratory status during pediatric seizures. *Crit Care Med* 1997;25:1242-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199707000-00029>.
73. Langan ML, Shabanova V, Li FY, Bernstein SL, Shapiro ED. A randomized controlled trial of capnography during sedation in a pediatric emergency setting. *Am J Emerg Med* 2015;33:25-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.050>.
74. Moses JM, Alexander JL, Agus MS. The correlation and level of agreement between end-tidal and blood gas pCO₂ in children with respiratory distress: a retrospective analysis. *BMC Pediatr* 2009;9:20, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-9-20>.
75. Abramo TJ, Wiebe RA, Scott SM, Primm PA, McIntyre D, Mydler T. Noninvasive capnometry in a pediatric population with respiratory emergencies. *Pediatr Emerg Care* 1996;12:252-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/00006565-199608000-00004>.
76. Langan ML, Emerson BL, Nett S, et al. End-tidal carbon dioxide use for tracheal intubation: analysis from the national emergency airway registry for children (NEAR4KIDS) registry. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:98-105, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001372>.
77. Phillips JS, Pangilinan LP, Mangalindan ER, Booze JL, Kallet RH. A comparison of different techniques for interfacing capnography with adult and pediatric supplemental oxygen masks. *Respir Care* 2017;62:78-85, doi:<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05111>.
78. Saunders R, Struys M, Pollock RF, Mestek M, Lightdale JR. Patientsafety during procedural sedation using capnography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e013402, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013402>.



79. Langhan ML, Chen L, Marshall C, Santucci KA. Detection of hypoventilation by capnography and its association with hypoxia in children undergoing sedation with ketamine. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:394-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e318217b538.
80. Yang JT, Erickson SL, Killien EY, Mills B, Lele AV, Vavilala MS. Agreement between arterial carbon dioxide levels with end-tidal carbon dioxide levels and associated factors in children hospitalized with traumatic brain injury. *JAMA Netw Open* 2019;2: e199448, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.9448.
81. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children. *JAMA Pediatr* 2017;171:249-55, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3681.
82. Scott HF, Donoghue AJ, Gaiessi DF, Marchese RF, Mistry RD. The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome. *Acad Emerg Med* 2012;19:1276-80, doi:http://dx.doi.org/10.1111/acem.12014.
83. Miescier MJ, Lane RD, Sheng X, Larsen GY. Association between initial emergency department lactate and use of vasoactive medication in children with septic shock. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:455-60, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000981.
84. Yan HP, Lu XL, Qiu J, Liu PP, Zuo C, Zhu YM. Value of blood lactic acid in evaluating disease severity and prognosis in children with sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2016;18:506-10 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27324538>).
85. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Fairclough DL, Kempe A, Bajaj L. Lactate clearance and normalization and prolonged organ dysfunction in pediatric sepsis. *J Pediatr* 2016;170:., doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.071 149-55 e1-4.
86. Britton PN, Eastwood K, Paterson B, et al. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand. *Intern Med J* 2015;45:563-76, doi:http://dx.doi.org/10.1111/imj.12749.
87. Kneen R, Michael BD, Menson E, et al. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group national guidelines. *J Infect* 2012;64:449-77, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.013.
88. Thompson M, Van den Bruel A, Verbakel J, et al. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. *Health Technol Assess* 2012;16:1-100, doi:http://dx.doi.org/10.3310/hta16150.
89. Da Dalt L, Parri N, Amigoni A, et al. Italian guidelines on the assessment and management of pediatric head injury in the emergency department. *Ital J Pediatr* 2018;44:7, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13052-017-0442-0.
90. Medley TL, Miteff C, Andrews I, et al. Australian Clinical Consensus Guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke* 2019;14:94-106, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1747493018799958.
91. Chou R, Totten AM, Carney N, et al. Predictive utility of the total glasgow coma scale versus the motor component of the glasgow coma scale for identification of patients with serious traumatic injuries. *Ann Emerg Med* 2017;70:., doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.032 143-157 e6.
92. Nuttall AG, Paton KM, Kemp AM. To what extent are GCS and AVPU equivalent to each other when assessing the level of consciousness of children with head injury? A cross-sectional study of UK hospital admissions. *BMJ Open* 2018;8:e023216, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023216.
93. Hoffmann F, Schmalhofer M, Lehner M, Zimatschek S, Grote V, Reiter K. Comparison of the AVPU scale and the pediatric GCS in prehospital setting. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:493-8, doi:http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2016.1139216.
94. Van de Voorde P, Sabbe M, Rizopoulos D, et al. Assessing the level of consciousness in children: a plea for the Glasgow Coma Motor subscore.



- Resuscitation 2008;76:175-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.07.007>.
95. Borgialli DA, Mahajan P, Hoyle Jr. JD, et al. Performance of the pediatric glasgow coma scale score in the evaluation of children with blunt head trauma. *Acad Emerg Med* 2016;23:878-84, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/acem.13014>.
96. DiBrito SR, Cerullo M, Goldstein SD, Ziegfeld S, Stewart D, Nasr IW. Reliability of Glasgow Coma Score in pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg* 2018;53:1789-94, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.12.027>.
97. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC, et al. Pediatric acute stroke protocol activation in a children's hospital emergency department. *Stroke* 2015;46:2328-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009961>.
98. DeLaroche AM, Sivaswamy L, Farooqi A, Kannikeswaran N. Pediatric stroke clinical pathway improves the time to diagnosis in an emergency department. *Pediatr Neurol* 2016;65:39-44, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.005>.
99. Yock-Corrales A, Mackay MT, Mosley I, Maixner W, Babl FE. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2011;58:156-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.10.013>.
100. Gumer LB, Del Vecchio M, Aronoff S. Strokes in children: a systematic review. *Pediatr Emerg Care* 2014;30:660-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000218>.
101. Mackay MT, Monagle P, Babl FE. Brain attacks and stroke in children. *J Paediatr Child Health* 2016;52:158-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.13086>.
102. Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, et al. Risk of bacterial meningitis in children 6 to 11 months of age with a first simple febrile seizure: a retrospective, cross-sectional, observational study. *Acad Emerg Med* 2015;22:1290-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/acem.12798>.
103. Najaf-Zadeh A, Dubos F, Hue V, Pruvost I, Bennour A, Martinot A. Risk of bacterial meningitis in young children with a first seizure in the context of fever: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2013;8:e55270, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055270>.
104. Joffe AR, Anton NR, Burkholder SC. Reduction in hospital mortality over time in a hospital without a pediatric medical emergency team: limitations of before-and-after study designs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:419-23, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.47>.
105. Thomas-Jones E, Lloyd A, Roland D, et al. A prospective, mixed- methods, before and after study to identify the evidence base for the core components of an effective Paediatric Early Warning System and the development of an implementation package containing those core recommendations for use in the UK: Paediatric early warning system - utilisation and mortality avoidance- the PUMA study protocol. *BMC Pediatr* 2018;18:244, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1210-z>.
106. Bortcosh W, Shaahinfar A, Sojar S, Klig JE. New directions in point- of-care ultrasound at the crossroads of paediatric emergency and critical care. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:350-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000621>.
107. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care* 2020;24:65, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9>.
108. Marin JR, Abo AM, Arroyo AC, et al. Pediatric emergency medicine point-of-care ultrasound: summary of the evidence. *Crit Ultrasound J* 2016;8:16, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13089-016-0049-5>.
109. Balk DS, Lee C, Schafer J, et al. Lung ultrasound compared to chest X-ray for diagnosis of pediatric pneumonia: a meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2018;53:1130-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24020>.
110. Orso D, Ban A, Guglielmo N. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in childhood: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound*



- 2018;21:183-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40477-018-0306-5>.
111. Potter SK, Griksaitis MJ. The role of point-of-care ultrasound in pediatric acute respiratory distress syndrome: emerging evidence for its use. *Ann Transl Med* 2019;7:507, doi:<http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.07.76>.
112. Ozkaya AK, Baskan Vuralkan F, Ardic S. Point-of-care lung ultrasound in children with non-cardiac respiratory distress or tachypnea. *Am J Emerg Med* 2019;37:2102-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2019.05.063>.
113. Lissaman C, Kanjanaptom P, Ong C, Tessaro M, Long E, O'Brien A. Prospective observational study of point-of-care ultrasound for diagnosing pneumonia. *Arch Dis Child* 2019;104:12-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-314496>.
114. Harel-Sterling M, Diallo M, Santhirakumaran S, Maxim T, Tessaro M. Emergency department resource use in pediatric pneumonia: point-of-care lung ultrasonography versus chest radiography. *J Ultrasound Med* 2019;38:407-14, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jum.14703>.
115. Jones BP, Tay ET, Elikashvili I, et al. Feasibility and safety of substituting lung ultrasonography for chest radiography when diagnosing pneumonia in children: a randomized controlled trial. *Chest* 2016;150:131-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.643>.
116. Berce V, Tomazin M, Gorenjak M, Berce T, Lovrencic B. The usefulness of lung ultrasound for the aetiological diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Sci Rep* 2019;9:17957, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-54499-y>.
117. Lovrenski J, Petrovic S, Balj-Barbir S, Jokic R, Vilotijevic- Dautovic G. Stethoscope vs. ultrasound probe - which is more reliable in children with suspected pneumonia? *Acta Med Acad* 2016;45:39-50, doi: <http://dx.doi.org/10.5644/ama2006-124.155>.
118. Gravel CA, Monuteaux MC, Levy JA, Miller AF, Vieira RL, Bachur RG. Interrater reliability of pediatric point-of-care lung ultrasound findings. *Am J Emerg Med* 2020;38:1-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2019.01.047>.
119. Lin MJ, Gurley K, Hoffmann B. Bedside ultrasound for tracheal tube verification in pediatric emergency department and ICU patients: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:e469-76, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000907>.
120. Mori T, Nomura O, Hagiwara Y, Inoue N. Diagnostic accuracy of a 3- point ultrasound protocol to detect esophageal or endobronchial mainstem intubation in a pediatric emergency department. *J Ultrasound Med* 2019;38:2945-54, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jum.15000>.
121. Klugman D, Berger JT. Echocardiography and focused cardiac ultrasound. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:S222-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000815>.
122. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE, Paediatric Research in Emergency Departments International C. Does respiratory variation in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Shock* 2017;47:550-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000801>.
123. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med* 2020;35:354-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0885066617752308>.
124. Long E, O'Brien A, Duke T, Oakley E, Babl FE, Pediatric Research in Emergency Departments International C. Effect of fluid bolus therapy on extravascular lung water measured by lung ultrasound in children with a presumptive clinical diagnosis of sepsis. *J Ultrasound Med* 2019;38:1537-44, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/jum.14842>.
125. Ricci F, Aquilani R, Radico F, et al. Role and importance of ultrasound lung comets in acute cardiac care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4:103-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/2048872614553166>.



126. Holmes JF, Gladman A, Chang CH. Performance of abdominal ultrasonography in pediatric blunt trauma patients: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2007;42:1588-94, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.04.023.
127. Holmes JF, Kelley KM, Wootton-Gorges SL, et al. Effect of abdominal ultrasound on clinical care, outcomes, and resource use among children with blunt torso trauma: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:2290-6, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.6322.
128. Schoneberg C, Tampier S, Hussmann B, Lendemans S, Waydhas C. Diagnostic management in paediatric blunt abdominal trauma - a systematic review with metaanalysis. *Zentralbl Chir* 2014;139:584-91, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328645.
129. Greif R, Bhanji F, Bigham BL, et al. Education, implementation, and teams: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A188-239, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.014.
130. Weinstock P, Halamek LP. Teamwork during resuscitation. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:1011-24, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2008.04.001 xi-xii.
131. Cheng A, Duff JP, Kessler D, et al. Optimizing CPR performance with CPR coaching for pediatric cardiac arrest: a randomized simulation-based clinical trial. *Resuscitation* 2018;132:33-40, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.021.
132. Sherman JM, Chang TP, Ziv N, Nager AL. Barriers to effective teamwork relating to pediatric resuscitations: perceptions of pediatric emergency medicine staff. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:e146-50, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001275.
133. Coolen E, Draaisma J, Loeffen J. Measuring situation awareness and team effectiveness in pediatric acute care by using the situation global assessment technique. *Eur J Pediatr* 2019;178:837-50, doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03358-z.
134. Lammers RL, Willoughby-Byrwa M, Fales WD. Errors and error-producing conditions during a simulated, prehospital, pediatric cardiopulmonary arrest. *Simul Healthc* 2014;9:174-83, doi:http://dx.doi.org/10.1097/SIH.0000000000000013.
135. Taylor KL, Ferri S, Yavorska T, Everett T, Parshuram C. A description of communication patterns during CPR in ICU. *Resuscitation* 2014;85:1342-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.06.027.
136. Grimsley EA, Cochrane NH, Keane RR, Sumner BD, Mullan PC, O'Connell KJ. A pulse check on leadership and teamwork: an evaluation of the first 5 minutes of emergency department resuscitation during pediatric cardiopulmonary arrests. *Pediatr Emerg Care* 2019, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001923.
137. AlSohime F, NurHussen A, Temsah MH, et al. Factors that influence the self-reported confidence of pediatric residents as team leaders during cardiopulmonary resuscitation: a national survey. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2018;5:116-21, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpam.2018.07.001.
138. Delaloye NJ, Tobler K, O'Neill T, et al. Errors during resuscitation: the impact of perceived authority on delivery of care. *J Patient Saf* 2020;16:73-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PTS.0000000000000359.
139. Fernandez Castela E, Russo SG, Riethmuller M, Boos M. Effects of team coordination during cardiopulmonary resuscitation: a systematic review of the literature. *J Crit Care* 2013;28:504-21, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.01.005.
140. Riskin A, Bamberger P, Erez A, et al. Expressions of gratitude and medical team performance. *Pediatrics* 2019;143, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-2043.
141. Krage R, Zwaan L, Tjon Soei Len L, et al. Relationship between non-technical skills and technical performance during cardiopulmonary resuscitation: does stress have an influence? *Emerg Med* 2017;34:728-33, doi:http://dx.doi.org/10.1136/emered-2016-205754.
142. Johnson SL, Haerling KA, Yuwen W, Huynh V, Le



- C. Incivility and clinical performance, teamwork, and emotions: a randomized controlled trial. *J Nurs Care Qual* 2020;35:70-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/NCQ.0000000000000407.
143. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, et al. Pediatric life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A120-55, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.013.
144. Wells M, Goldstein LN, Bentley A, Basnett S, Monteith I. The accuracy of the Broselow tape as a weight estimation tool and a drug-dosing guide- a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;121:9-33, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.09.026.
145. Wells M, Goldstein LN, Bentley A. The accuracy of emergency weight estimation systems in children- a systematic review and meta- analysis. *Int J Emerg Med* 2017;10:29, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12245-017-0156-5.
146. Young KD, Korotzer NC. Weight estimation methods in children: a systematic review. *Ann Emerg Med* 201668:, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.02.043 441-451 e10.
147. Matson KL, Horton ER, Capino AC. Advocacy committee for the pediatric pharmacy advocacy g. medication dosage in overweight and obese children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2017;22:81-3, doi: http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-22.1.81.
148. Rodriguez JJ, Higueta- Gutierrez LF, Carrillo Garcia EA, Castano Betancur E, Luna Londono M, Restrepo Vargas S. Meta-analysis of failure of prehospital endotracheal intubation in pediatric patients. *Emerg Med Int* 2020;2020:7012508, doi:http://dx.doi.org/10.1155/2020/7012508.
149. Harshman J, Roy M, Cartotto R. Emergency care of the burn patient before the burn center: a systematic review and meta-analysis. *J Burn Care Res* 2019;40:166-88, doi:http://dx.doi.org/10.1093/jbcr/iry060.
150. Garner AA, Bennett N, Weatherall A, Lee A. Success and complications by team composition for prehospital paediatric intubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;24:149, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02865-y.
151. Miller KA, Nagler J. Advances in emergent airway management in pediatrics. *Emerg Med Clin North Am* 2019;37:473-91, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2019.03.006.
152. Stein ML, Park RS, Kovatsis PG. Emerging trends, techniques, and equipment for airway management in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2020;30:269-79, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.13814.
153. Sun F, Wang Y, Ma S, et al. Clinical consensus of emergency airway management. *J Thorac Dis* 2017;9:4599-606, doi:http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.10.79.
154. Engelhardt T, Fiadjoe JE, Weiss M, et al. A framework for the management of the pediatric airway. *Paediatr Anaesth* 2019;29:985-92, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.13716.
155. Scott A, Chua O, Mitchell W, Vlok R, Melhuish T, White L. Apneic oxygenation for pediatric endotracheal intubation: a narrative review. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8:117-21, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1678552.
156. Youngquist S, Gausche- Hill M, Burbulys D. Alternative airway devices for use in children requiring prehospital airway management: update and case discussion. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:250-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e31803f7552 quiz 259-61.
157. Else SDN, Kovatsis PG. A narrative review of oxygenation during pediatric intubation and airway procedures. *Anesth Analg* 2020;130:831-40, doi:http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004403.
158. Long E, Barrett MJ, Peters C, Sabato S, Lockie F. Emergency intubation of children outside of the operating room. *Paediatr Anaesth* 2020;30:319-30, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.13784.
159. Fiadjoe J, Nishisaki A. Normal and difficult airways in children: “What’s New” - current



- evidence. *Paediatr Anaesth* 2020;30:257-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pan.13798>.
160. Schreiber S, Ronfani L, Ghirardo S, et al. Nasal irrigation with saline solution significantly improves oxygen saturation in infants with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2016;105:292-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13282>.
161. Sun J, Li XH, Zuo YX. Comparison of Incidence of hypoxia during modified rapid sequence induction and an alternative technique: a prospective randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:16231-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26629138>).
162. Heschl S, Meadley B, Andrew E, Butt W, Bernard S, Smith K. Efficacy of pre-hospital rapid sequence intubation in paediatric traumatic brain injury: a 9-year observational study. *Injury* 2018;49:916-20, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2018.02.013>.
163. Lawrason Hughes A, Murray N, Valdez TA, Kelly R, Kavanagh K. Development of the Connecticut Airway Risk Evaluation (CARE) system to improve handoff communication in pediatric patients with tracheotomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:29-33, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2013.5550>.
164. Matettore A, Ramnarayan P, Jones A, et al. Adverse tracheal intubation-associated events in pediatric patients at nonspecialist centers: a multicenter prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:518-26, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001923>.
165. Hernandez MC, Antiel RM, Balakrishnan K, Zielinski MD, Klinkner DB. Definitive airway management after prehospital supraglottic rescue airway in pediatric trauma. *J Pediatr Surg* 2018;53:352-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.004>.
166. Simons T, Soderlund T, Handolin L. Radiological evaluation of tube depth and complications of prehospital endotracheal intubation in pediatric trauma: a descriptive study. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017;43:797-804, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00068-016-0758-2>.
167. Hansen M, Meckler G, Lambert W, et al. Patient safety events in out-of-hospital paediatric airway management: a medical record review by the CSI-EMS. *BMJ Open* 2016;6:e012259, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012259>.
168. Goto T, Gibo K, Hagiwara Y, et al. Factors associated with first-pass success in pediatric intubation in the emergency department. *West J Emerg Med* 2016;17:129-34, doi:<http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.1.28685>.
169. Mortimer T, Burzynski J, Kesselman M, Vallance J, Hansen G. Apneic oxygenation during rapid sequence intubation in critically ill children. *J Pediatr Intensive Care* 2016;5:28-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1568149>.
170. Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, et al. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4:37-48, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00508-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00508-1).
171. Li S, Rehder KJ, Giuliano Jr JS, et al. Development of a quality improvement bundle to reduce tracheal intubation-associated events in pediatric ICUs. *Am J Med Qual* 2016;31:47-55, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1062860614547259>.
172. Johnson M, Miskovic A, Ray S, et al. The nasopharyngeal airway: estimation of the nares-to-mandible and nares-to-tragus distance in young children to assess current clinical practice. *Resuscitation* 2019;140:50-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.039>.
173. Garcia-Marcinkiewicz AG, Adams HD, Gurnaney H, et al. A retrospective analysis of neuromuscular blocking drug use and ventilation technique on complications in the pediatric difficult intubation registry using propensity score matching. *Anesth Analg* 2020;131:469-79, doi:<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004393>.
174. Ramgopal S, Button SE, Owusu-Ansah S, et al. Success of pediatric intubations performed by a critical care transport service. *Prehosp Emerg Care* 2020;24:683-92, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2019.1699212>.
175. Hansen M, Lambert W, Guise JM, Warden CR,



- Mann NC, Wang H. Out-of-hospital pediatric airway management in the United States. *Resuscitation* 2015;90:104-10, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.018>.
176. Conway JA, Kharayat P, Sanders Jr. RC, et al. Ketamine use for tracheal intubation in critically ill children is associated with a lower occurrence of adverse hemodynamic events. *Crit Care Med* 2020;48: e489-97, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004314>.
177. Galvez JA, Acquah S, Ahumada L, et al. Hypoxemia, bradycardia, and multiple laryngoscopy attempts during anesthetic induction in infants: a single-center, retrospective study. *Anesthesiology* 2019;131:830-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002847>.
178. Overmann KM, Boyd SD, Zhang Y, Kerrey BT. Apneic oxygenation to prevent oxyhemoglobin desaturation during rapid sequence intubation in a pediatric emergency department. *Am J Emerg Med* 2019;37:1416-21, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.030>.
179. Crulli B, Loron G, Nishisaki A, Harrington K, Essouri S, Emeriaud G. Safety of paediatric tracheal intubation after non-invasive ventilation failure. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:165-72, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23223>.
180. Neubrand TL, Alletag M, Woods J, Mendenhall M, Leonard J, Schmidt SK. Breathing easier: decreasing tracheal intubation-associated adverse events in the pediatric ED and urgent care. *Pediatr Qual Saf* 2019;4:e230, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/pq9.0000000000000230>.
181. Mokhateb-Rafii T, Bakar A, Gangadharan S, et al. Hemodynamic impact of oxygen desaturation during tracheal intubation among critically ill children with cyanotic and noncyanotic heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:19-26, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001766>.
182. Parker MM, Nuthall G, Brown 3rd C, et al. Relationship between adverse tracheal intubation associated events and PICU outcomes. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:310-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001074>.
183. van Sambeek SJ, van Kuijk SMJ, Kramer BW, Vermeulen PM, Vos GD. Endotracheal intubation skills of pediatricians versus anesthesiologists in neonates and children. *Eur J Pediatr* 2019;178:1219-27, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03395-8>.
184. Li S, Hsieh TC, Rehder KJ, et al. Frequency of desaturation and association with hemodynamic adverse events during tracheal intubations in PICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:e41-50, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001384>.
185. Daigle CH, Fiadjoe JE, Laverriere EK, et al. Difficult bag-mask ventilation in critically ill children is independently associated with adverse events. *Crit Care Med* 2020;48:e744-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004425>.
186. Emami P, Czorlich P, Fritzsche FS, et al. Observed versus expected mortality in pediatric patients intubated in the field with Glasgow Coma Scale scores <9. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019;45:769-76, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00068-018-01065-2>.
187. Vukovic AA, Hanson HR, Murphy SL, Mercurio D, Sheedy CA, Arnold DH. Apneic oxygenation reduces hypoxemia during endotracheal intubation in the pediatric emergency department. *Am J Emerg Med* 2019;37:27-32, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.039>.
188. Lee JH, Nuthall G, Ikeyama T, et al. Tracheal intubation practice and safety across international PICUs: a report from national emergency airway registry for children. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:1-8, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001782>.
189. Algie CM, Mahar RK, Tan HB, Wilson G, Mahar PD, Wasiak J. Effectiveness and risks of cricoid pressure during rapid sequence induction for endotracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD011656, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011656.pub2>.
190. Kojima T, Harwayne-Gidansky I, Sheno AN, et al. Cricoid pressure during induction for tracheal intubation in critically ill children: a report from national emergency airway registry for children. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:528-37, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001074>.



- dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001531.
191. Kojima T, Laverriere EK, Owen EB, et al. Clinical impact of external laryngeal manipulation during laryngoscopy on tracheal intubation success in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:106-14, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001373. Sun Y, Lu Y, Huang Y, Jiang H. Pediatric video laryngoscope versus direct laryngoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials.
192. *Paediatr Anaesth* 2014;24:1056-65, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.12458.
193. Lingappan K, Arnold JL, Fernandes CJ, Pammi M. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6: CD009975, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009975.pub3.
194. Abdelgadir IS, Phillips RS, Singh D, Moncreiff MP, Lumsden JL. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in children (excluding neonates). *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD011413, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011413.pub2.
195. Sola C, Saour AC, Macq C, Bringuier S, Raux O, Dadure C. Children with challenging airways: what about GlideScope((R)) video- laryngoscopy? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;36:267-71, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2016.10.005.
196. Grunwell JR, Kamat PP, Miksa M, et al. Trend and outcomes of video laryngoscope use across PICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:741-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001175.
197. Park R, Peyton JM, Fiadjoe JE, et al. The efficacy of GlideScope(R) videolaryngoscopy compared with direct laryngoscopy in children who are difficult to intubate: an analysis from the paediatric difficult intubation registry. *Br J Anaesth* 2017;119:984-92, doi:http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex344.
198. Kaji AH, Shover C, Lee J, et al. Video versus direct and augmented direct laryngoscopy in pediatric tracheal intubations. *Acad Emerg Med* 2020;27:394-402, doi:http://dx.doi.org/10.1111/acem.13869.
199. Gupta A, Kamal G, Gupta A, Sehgal N, Bhatla S, Kumar R. Comparative evaluation of CMAC and Truview picture capture device for endotracheal intubation in neonates and infants undergoing elective surgeries: a prospective randomized control trial. *Paediatr Anaesth* 2018;28:1148-53, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.13524.
200. Sinha R, Ray BR, Sharma A, et al. Comparison of the C-MAC video laryngoscope size 2 Macintosh blade with size 2 C-MAC D-Blade for laryngoscopy and endotracheal intubation in children with simulated cervical spine injury: a prospective randomized crossover study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2019;35:509-14, doi:http://dx.doi.org/10.4103/joacp.JOACP_106_18.
201. Vadi MG, Roddy KJ, Ghazal EA, Um M, Neiheisel AJ, Applegate 2nd RL. Comparison of the GlideScope Cobalt(R) and Storz DCI(R) video laryngoscopes in children younger than 2 years of age during manual in-line stabilization: a randomized trainee evaluation study. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:467-73, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000607.
202. Kim JE, Kwak HJ, Jung WS, Chang MY, Lee SY, Kim JY. A comparison between McGrath MAC videolaryngoscopy and Macintosh laryngoscopy in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018;62:312-8, doi:http://dx.doi.org/10.1111/aas.13043.
203. Jones P. The therapeutic value of atropine for critical care intubation. *Arch Dis Child* 2016;101:77-80, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-308137.
204. Quintard H, l'Her E, Pottecher J, et al. Experts' guidelines of intubation and extubation of the ICU patient of French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) and French-speaking Intensive Care Society (SRLF): In collaboration with the pediatric Association of French-speaking Anaesthetists and Intensivists (ADARPEF), French-speaking Group of Intensive Care and Paediatric emergencies (GFRUP) and Intensive Care physiotherapy society (SKR). *Ann Intensive Care* 2019;9:13, doi: http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0483-1.
205. Jones P, Peters MJ, Pinto da Costa N, et al. Atropine for critical care intubation in a cohort of



- 264 children and reduced mortality unrelated to effects on bradycardia. *PLOS ONE* 2013;8:e57478, doi:http://dx. doi.org/10.1371/journal.pone.0057478.
206. Jones P, Ovenden N, Darger S, Peters MJ. Estimating 'lost heart beats' rather than reductions in heart rate during the intubation of critically-ill children. *PLOS ONE* 2014;9:e86766, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0086766.
207. Gill H, Thoresen M, Smit E, et al. Sedation management during therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: atropine premedication for endotracheal intubation causes a prolonged increase in heart rate. *Resuscitation* 2014;85:1394-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.07.002.
208. Litman RS, Weissend EE, Shibata D, Westesson PL. Developmental changes of laryngeal dimensions in unparalyzed, sedated children. *Anesthesiology* 2003;98:41-5, doi:http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200301000-00010.
209. Kneyber MCJ, de Luca D, Calderini E, et al. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive Care Med* 2017;43:1764-80, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4920-z.
210. Tosif S, Duke T. Evidence to support oxygen guidelines for children with emergency signs in developing countries: a systematic review and physiological and mechanistic analysis. *J Trop Pediatr* 2017;63:402-13, doi:http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmw100.
211. Rojas-Reyes MX, Granados Rügeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD005975, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005975.pub3.
212. Grandville B, Petak F, Albu G, Bayat S, Pichon I, Habre W. High inspired oxygen fraction impairs lung volume and ventilation heterogeneity in healthy children: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2019;122:682-91, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.036.
213. Patel B, Khine H, Shah A, Sung D, Medar S, Singer L. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:970-6, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24329.
214. Peters MJ, Jones GAL, Wiley D, et al. Conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children: the randomised multiple-centre pilot Oxy-PICU trial. *Intensive Care Med* 2018;44:1240-8, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5232-7.
215. von der Weid L, Gehri M, Camara B, Thiongane A, Pascual A, Pauchard JY. Clinical signs of hypoxaemia in children aged 2 months to 5 years with acute respiratory distress in Switzerland and Senegal. *Paediatr Int Child Health* 2018;38:113-20, doi:http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2017.1390828.
216. Jones GAL, Ramnarayan P, Raman S, et al. Protocol for a randomised pilot multiple centre trial of conservative versus liberal oxygenation targets in critically ill children (Oxy-PICU). *BMJ Open* 2017;7:e019253, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019253.
217. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Children's Oxygen Administration Strategies Trial (COAST): a randomised controlled trial of high flow versus oxygen versus control in African children with severe pneumonia. *Wellcome Open Res* 2017;2:100, doi:http://dx. doi.org/10.12688/wellcomeopenres.12747.2.
218. Ramnarayan P, Lister P, Dominguez T, et al. FIRST-line support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): a multicentre pilot randomised controlled trial of high-flow nasal cannula therapy versus continuous positive airway pressure in paediatric critical care. *Crit Care* 2018;22:144, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2080-3.
219. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J* 2020;56, doi:http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01926-2019.
220. Williams AM, Abramo TJ, Shah MV, et al. Safety



- and clinical findings of BiPAP utilization in children 20kg or less for asthma exacerbations. *Intensive Care Med* 2011;37:1338-43, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2238-9>.
221. Essouri S, Laurent M, Chevret L, et al. Improved clinical and economic outcomes in severe bronchiolitis with pre-emptive nCPAP ventilatory strategy. *Intensive Care Med* 2014;40:84-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3129-z>.
222. Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, Matias E, Loureiro H, Almeida H. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep* 2012;4:e16, doi:<http://dx.doi.org/10.4081/pr.2012.e16>.
223. Vitaliti G, Vitaliti MC, Finocchiaro MC, et al. Randomized comparison of helmet CPAP versus high-flow nasal cannula oxygen in pediatric respiratory distress. *Respir Care* 2017;62:1036-42, doi:<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05384>.
224. Korang SK, Feinberg J, Wetterslev J, Jakobsen JC. Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD012067, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012067.pub2>.
225. Combret Y, Prieur G, LER P, Medrinal C. Non-invasive ventilation improves respiratory distress in children with acute viral bronchiolitis: a systematic review. *Minerva Anestesiol* 2017;83:624-37, doi:<http://dx.doi.org/10.23736/S0375-9393.17.11708-6>.
226. Ballesteros Y, De Pedro J, Portillo N, Martinez-Mugica O, Arana- Arri E, Benito J. Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service. *J Pediatr* 2018;194, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.075> 204-10 e3.
227. Luo J, Duke T, Chisti MJ, Kepreotes E, Kalinowski V, Li J. Efficacy of high-flow nasal cannula vs standard oxygen therapy or nasal continuous positive airway pressure in children with respiratory distress: a meta-analysis. *J Pediatr* 2019;215, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.07.059> 199-208 e8.
228. O'Brien S, Craig S, Babl FE, et al. 'Rational use of high-flow therapy in infants with bronchiolitis. What do the latest trials tell us?'. A paediatric research in emergency departments international collaborative perspective. *J Paediatr Child Health* 2019;55:746-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.14496>.
229. Mikalsen IB, Davis P, Oymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:93, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0278-4>.
230. Vahlkvist S, Jurgensen L, la Cour A, Markoew S, Petersen TH, Kofoed PE. High flow nasal cannula and continuous positive airway pressure therapy in treatment of viral bronchiolitis: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr* 2020;179:513-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03533-2>.
231. Gc VS, Franklin D, Whitty JA, et al. First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service. *Arch Dis Child* 2020;105:975-80, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318427>.
232. Figueroa L, Laffaye F. Early use of continuous positive airway pressure in the treatment of moderate to severe acute lower respiratory tract infections among patients younger than 2 years old. *Arch Argent Pediatr* 2017;115:277-81, doi:<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.277>.
233. Chisti MJ, Salam MA, Smith JH, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1057-65, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60249-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60249-5).
234. Mandelzweig K, Leligdowicz A, Murthy S, Lalitha R, Fowler RA, Adhikari NKJ. Non-invasive ventilation in children and adults in low- and low-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2018;47:310-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.01.007>.
235. Balfour-Lynn RE, Marsh G, Gorayi D, Elahi E, LaRovere J. Non-invasive ventilation for children with acute respiratory failure in the developing world: literature review and an implementation example. *Paediatr Respir Rev* 2014;15:181-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2014.02.002>.



236. Richards M, Le Roux D, Cooke L, Argent A. The influence of high flow nasal cannulae on the outcomes of severe respiratory disease in children admitted to a regional hospital in South Africa. *J Trop Pediatr* 2020;66:612-20, doi:http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmaa024.
237. Yurtseven A, Turan C, Erseven E, Saz EU. Comparison of heated humidified high-flow nasal cannula flow rates (1-L.kg.min(-1) vs 2-L. kg.min (-1)) in the management of acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:894-900, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24318.
238. Kotoda M, Hishiyama S, Mitsui K, et al. Assessment of the potential for pathogen dispersal during high-flow nasal therapy. *J Hosp Infect* 2020;104:534-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2019.11.010.
239. Kobayashi H, Takimoto T, Kitaoka H, Kijima T. Aerosol spread with use of high-flow nasal cannulae: a computational fluid dynamics analysis. *J Hosp Infect* 2020;106:204-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.06.010.
240. Kochanek PM, Tasker RC, Bell MJ, et al. Management of pediatric severe traumatic brain injury: 2019 consensus and guidelines-based algorithm for first and second tier therapies. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:269-79, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001737.
241. Kim GJ, Newth CJL, Khemani RG, Wong SL, Coates AL, Ross PA. Does size matter when calculating the “correct” tidal volume for pediatric mechanical ventilation?: A hypothesis based on FVC. *Chest* 2018;154:77-83, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2018.04.015.
242. Bilharz JR, Wheeler CR, Walsh BK, Smallwood CD. A comparative analysis of ideal body weight methods for pediatric mechanical ventilation. *Respir Care* 2018;63:1079-84, doi:http://dx.doi.org/10.4187/respcare.06021.
243. Lee JH, Jung H, Jang YE, et al. Manual vs pressure-controlled facemask ventilation during the induction of general anesthesia in children: a prospective randomized controlled study. *Paediatr Anaesth* 2019;29:331-7, doi:http://dx.doi.org/10.1111/pan.13594.
244. Mumma JM, Durso FT, Dyes M, Dela Cruz R, Fox VP, Hoey M. Bag valve mask ventilation as a perceptual-cognitive skill. *Hum Factors* 2018;60:212-21, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0018720817744729.
245. Kroll M, Das J, Siegler J. Can altering grip technique and bag size optimize volume delivered with bag-valve-mask by emergency medical service providers? *Prehosp Emerg Care* 2019;23:210-4, doi:http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2018.1489020.
246. Becker HJ, Langhan ML. Can providers use clinical skills to assess the adequacy of ventilation in children during bag-valve mask ventilation? *Pediatr Emerg Care* 2020;36:e695-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001314.
247. Williams DC, Cheifetz IM. Emerging approaches in pediatric mechanical ventilation. *Expert Rev Respir Med* 2019;13:327-36, doi:http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2019.1586536.
248. Smallwood CD, Davis MD. Year in review 2018: pediatric mechanical ventilation. *Respir Care* 2019;64:855-63, doi:http://dx.doi.org/10.4187/respcare.07029.
249. Conti G, Piastra M. Mechanical ventilation for children. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:60-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000271.
250. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:428-39, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350.
251. Pearsall MF, Feldman JM. When does apparatus dead space matter for the pediatric patient? *Anesth Analg* 2014;118:776-80, doi:http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000148.
252. Siegler J, Kroll M, Wojcik S, Moy HP. Can EMS providers provide appropriate tidal volumes in a simulated adult-sized patient with a pediatric-sized bag-valve-mask? *Prehosp Emerg Care* 2017;21:74-8, doi:http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2016.1227003.
253. van Vonderen JJ, Witlox RS, Kraaij S, te Pas



- AB. Two-minute training for improving neonatal bag and mask ventilation. *PLOS ONE* 2014;9:e109049, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0109049.
254. Khoury A, Hugonnot S, Cossus J, et al. From mouth-to-mouth to bag- valve-mask ventilation: evolution and characteristics of actual devices—a review of the literature. *Biomed Res Int* 2014;762053, doi:http://dx.doi.org/10.1155/2014/762053.
255. Balamuth F, Kittick M, McBride P, et al. Pragmatic pediatric trial of balanced versus normal saline fluid in sepsis: the PROMP T BOLUS randomized controlled trial pilot feasibility study. *Acad Emerg Med* 2019;26:1346-56, doi:http://dx.doi.org/10.1111/acem.13815.
256. Parker MJ, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. A trial to determine whether septic shock-reversal is quicker in pediatric patients randomized to an early goal-directed fluid-sparing strategy versus usual care (SQUEEZE): study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials* 2016;17:556, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1689-2.
257. Inwald DP, Butt W, Tasker RC. Fluid resuscitation of shock in children: what, whence and whither? *Intensive Care Med* 2015;41:1457-9, doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3905-z.
258. Inwald DP, Canter R, Woolfall K, et al. Restricted fluid bolus volume in early septic shock: results of the fluids in shock pilot trial. *Arch Dis Child* 2019;104:426-31, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314924.
259. Gaensbauer JT, Birkholz M, Smit MA, Garcia R, Todd JK. Epidemiology and clinical relevance of toxic shock syndrome in US children. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:1223-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000002002.
260. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:1147-57, doi:http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201412-2323OC.
261. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med* 2011;364:2483-95, doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1101549.
262. Tripathi A, Kabra SK, Sachdev HP, Lodha R. Mortality and other outcomes in relation to first hour fluid resuscitation rate: a systematic review. *Indian Pediatr* 2015;52:965-72, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s13312-015-0754-3.
263. Levin M, Cunnington AJ, Wilson C, et al. Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial. *Lancet Respir Med* 2019;7:581-93, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19) 30114-6.
264. Long E, Babl FE, Oakley E, Sheridan B, Duke T, Pediatric Research in Emergency Departments International C. Cardiac index changes with fluid bolus therapy in children with sepsis—an observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:513-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001534.
265. Chang R, Holcomb JB. Choice of fluid therapy in the initial management of sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Shock* 2016;46:17-26, doi:http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000577.
266. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD000567, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858. CD000567.pub7.
267. Medeiros DN, Ferranti JF, Delgado AF, de Carvalho WB. Colloids for the initial management of severe sepsis and septic shock in pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:e11-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000601.
268. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebbar KB. Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis. *Crit Care Med* 2017;45:1177-83, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002365.
269. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid fluid choice and clinical outcomes in pediatric sepsis: a matched retrospective cohort study. *J Pediatr* 2017;182:, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.075 304-310 e10.
270. Antequera Martin AM, Barea Mendoza JA,



- Muriel A, et al. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7:CD012247, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012247.pub2>.
271. Ranjit S, Ramanathan G, Ramakrishnan B, Kisooson N. Targeted interventions in critically ill children with severe dengue. *Indian J Crit Care Med* 2018;22:154-61, doi:http://dx.doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_413_17.
272. Singh M, Sankar J, Kumar A, Kumar UV, Lodha R, Kabra SK. Predictors of mortality in children admitted to the pediatric intensive care unit with acute gastroenteritis with severe dehydration. *Indian J Pediatr* 2019;86:1142-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12098-019-03094-0>.
273. Qadori M, Flem E, Bekkevold T, et al. Hypoglycaemia was common in acute gastroenteritis in a prospective hospital-based study, but electrolyte imbalances were not. *Acta Paediatr* 2018;107:1455-60, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.14318>.
274. Vonasek BJ, Chiume M, Crouse HL, et al. Risk factors for mortality and management of children with complicated severe acute malnutrition at a tertiary referral hospital in Malawi. *Paediatr Int Child Health* 2020;40:148-57, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2020.1747003>.
275. Alam NH, Ashraf H, Ahmed T, Jahan N, Gyr N. Randomised trial showed that rapid rehydration of severely malnourished children with dehydrating diarrhoea was as safe and effective as slow rehydration. *Acta Paediatr* 2020;109:1473-84, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.15134>.
276. Houston KA, Gibb J, Olupot-Olupot P, et al. Gastroenteritis aggressive versus slow treatment for rehydration (GASTRO): a phase II rehydration trial for severe dehydration: WHO plan C versus slow rehydration. *BMC Med* 2019;17:122, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12916-019-1356-z>.
277. Iro MA, Sell T, Brown N, Maitland K. Rapid intravenous rehydration of children with acute gastroenteritis and dehydration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* 2018;18:44, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1006-1>.
278. Polites SF, Moody S, Williams RF, et al. Timing and volume of crystalloid and blood products in pediatric trauma: An Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter prospective observational study. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;89:36-42, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000002702>.
279. Schauer SG, April MD, Becker TE, Cap AP, Borgman MA. High crystalloid volumes negate benefit of hemostatic resuscitation in pediatric wartime trauma casualties. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;89:S185-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000002590>.
280. Elkbuli A, Zajd S, Ehrhardt Jr. JD, McKenney M, Boneva D. Aggressive crystalloid resuscitation outcomes in low-severity pediatric trauma. *J Surg Res* 2020;247:350-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2019.10.009>.
281. Polites SF, Nygaard RM, Reddy PN, et al. Multicenter study of crystalloid boluses and transfusion in pediatric trauma-When to go to blood? *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:108-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001897>.
282. Magoteaux SR, Notrica DM, Langlais CS, et al. Hypotension and the need for transfusion in pediatric blunt spleen and liver injury: an ATOMAC+ prospective study. *J Pediatr Surg* 2017;52:979-83, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.03.021>.
283. Nadler R, Mozer-Glassberg Y, Gaines B, Glassberg E, Chen J. The Israel Defense Forces experience with freeze-dried plasma for the resuscitation of traumatized pediatric patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2019;87:1315-20, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000002477>.
284. Haltmeier T, Benjamin E, Gruen JP, et al. Decreased mortality in patients with isolated severe blunt traumatic brain injury receiving higher plasma to packed red blood cells transfusion ratios. *Injury* 2018;49:62-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2017.07.035>.
285. Long B, April MD. Does administration of hypertonic solutions improve mortality in hemorrhagic shock compared with



- isotonic solutions? *Ann Emerg Med* 2018;71:529-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.11.025>.
286. Phillips R, Acker SN, Shahi N, et al. The ABC-D score improves the sensitivity in predicting need for massive transfusion in pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg* 2020;55:331-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.008>.
287. Figueiredo S, Taconet C, Harrois A, et al. How useful are hemoglobin concentration and its variations to predict significant hemorrhage in the early phase of trauma? A multicentric cohort study. *Ann Intensive Care* 2018;8:76, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0420-8>.
288. Brinck T, Handolin L, Lefering R. The effect of evolving fluid resuscitation on the outcome of severely injured patients: an 8-year experience at a tertiary trauma center. *Scand J Surg* 2016;105:109-16, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1457496915586650>.
289. Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies*. *Crit Care Med* 2014;42:954-61, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000050>.
290. Albreiki M, Voegeli D. Permissive hypotensive resuscitation in adult patients with traumatic haemorrhagic shock: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44:191-202, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00068-017-0862-y>.
291. Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84:802-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001816>.
292. Owattanapanich N, Chittawatanarat K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26:107, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-018-0572-4>.
293. Dittrich MHM, Hosni ND, de Carvalho WB. Association between fluid creep and infection in burned children: a cohort study. *Burns* 2020;46:1036-42, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2020.02.003>.
294. Granfeldt A, Avis SR, Lind PC, et al. Intravenous vs. intraosseous administration of drugs during cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2020;149:150-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.02.025>.
295. Jousi M, Laukkanen-Nevala P, Nurmi J. Analysing blood from intraosseous access: a systematic review. *Eur J Emerg Med* 2019;26:77-85, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000569>.
296. Ohchi F, Komazawa N, Mihara R, Minami T. Comparison of mechanical and manual bone marrow puncture needle for intraosseous access; a randomized simulation trial. *Springerplus* 2015;4:211, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s40064-015-0982-y>.
297. El-Nawawy AA, Omar OM, Khalil M. Intraosseous versus intravenous access in pediatric septic shock patients admitted to alexandria university pediatric intensive care unit. *J Trop Pediatr* 2018;64:132-40, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmx061>.
298. Maxien D, Wirth S, Peschel O, et al. Intraosseous needles in pediatric cadavers: rate of malposition. *Resuscitation* 2019;145:1-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.09.028>.
299. Al-Shibli A, Lim R, Poonai N, Istasy V, Lin K, Kilgar J. Determination of the pretibial soft tissue thickness in children: are intraosseous infusion needles long enough? *Pediatr Emerg Care* 2020;36:39-42, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000002019>.
300. Mori T, Takei H, Sasaoka Y, Nomura O, Ihara T. Semi-automatic intraosseous device (EZ-IO) in a paediatric emergency department. *J Paediatr Child Health* 2020;56:1376-81, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.14940>.
301. Harcke HT, Curtin RN, Harty MP, et al. Tibial intraosseous insertion in pediatric emergency care: a review based upon postmortem computed tomography. *Prehosp Emerg Care* 2020;24:665-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2019.1698682>.



302. Szarpak L, Ladny JR, Dabrowski M, et al. Comparison of 4 pediatric intraosseous access devices: a randomized simulation study. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:e568-72, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001587>.
303. Hamed RK, Hartmans S, Gausche-Hill M. Anesthesia through an intraosseous line using an 18-gauge intravenous needle for emergency pediatric surgery. *J Clin Anesth* 2013;25:447-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.03.013>.
304. Kalechstein S, Permual A, Cameron BM, et al. Evaluation of a new pediatric intraosseous needle insertion device for low-resource settings. *J Pediatr Surg* 2012;47:974-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.01.055>.
305. Isayama K, Nakatani T, Tsuda M, Hirakawa A. Current status of establishing a venous line in CPA patients by Emergency Life-Saving Technicians in the prehospital setting in Japan and a proposal for intraosseous infusion. *Int J Emerg Med* 2012;5:2, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1865-1380-5-2>.
306. Hansen M, Meckler G, Spiro D, Newgard C. Intraosseous line use, complications, and outcomes among a population-based cohort of children presenting to California hospitals. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:928-32, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3182307a2f>.
307. Sunde GA, Heradstveit BE, Vikenes BH, Heltne JK. Emergency intraosseous access in a helicopter emergency medical service: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:52, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-18-52>.
308. Bielski K, Szarpak L, Smereka J, Ladny JR, Leung S, Ruetzler K. Comparison of four different intraosseous access devices during simulated pediatric resuscitation. a randomized crossover manikin trial. *Eur J Pediatr* 2017;176:865-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-017-2922-z>.
309. Pifko EL, Price A, Busch C, et al. Observational review of paediatric intraosseous needle placement in the paediatric emergency department. *J Paediatr Child Health* 2018;54:546-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.13773>.
310. Johnson M, Inaba K, Byerly S, et al. Intraosseous infusion as a bridge to definitive access. *Am Surg* 2016;82:876-80 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27779964>).
311. Oksan D, Ayfer K. Powered intraosseous device (EZ-IO) for critically ill patients. *Indian Pediatr* 2013;50:689-91, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s13312-013-0192-z>.
312. Reuter-Rice K, Patrick D, Kantor E, Nolin C, Foley J. Characteristics of children who undergo intraosseous needle placement. *Adv Emerg Nurs J* 2015;37:301-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TME.000000000000077>.
313. Lee SH, Frey M, Kerrey BT, Zhang Y, Byczkowski T, Geis GL. A video-based, case-control study of factors associated with intraosseous catheterization during pediatric resuscitation. *Ann Emerg Med* 2020;75:755-61, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.09.005>.
314. Abramson TM, Alreshaid L, Kang T, Mailhot T, Omer T. Fasciotomy: ultrasound evaluation of an intraosseous needle causing compartment syndrome. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2018;2:323-5, doi:<http://dx.doi.org/10.5811/cpcem.2018.8.38854>.
315. Tsung JW, Blaivas M, Stone MB. Feasibility of point-of-care colour Doppler ultrasound confirmation of intraosseous needle placement during resuscitation. *Resuscitation* 2009;80:665-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.03.009>.
316. Oulego-Eroz I, Munoz-Lozon A, Alonso-Quintela P, Rodriguez-Nunez A. Comparison of ultrasound guided brachiocephalic and internal jugular vein cannulation in critically ill children. *J Crit Care* 2016;35:133-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.010>.
317. Gallagher RA, Levy J, Vieira RL, Monuteaux MC, Stack AM. Ultrasound assistance for central venous catheter placement in a pediatric emergency department improves placement success rates. *Acad Emerg Med* 2014;21:981-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/acem.12460>.
318. Stinson HR, Viteri S, Koetter P, et al. Early experience with a novel strategy for assessment of sepsis risk: the shock huddle. *Pediatr Qual Saf* 2019;4:e197, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/>



319. Wulff A, Montag S, Marschollek M, Jack T. Clinical decision-support systems for detection of systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock in critically ill patients: a systematic review. *Methods Inf Med* 2019;58:e43-57, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1695717.
320. Pepper DJ, Natanson C, Eichacker PQ. Evidence underpinning the centers for medicare & medicaid services' severe sepsis and septic shock management bundle (SEP-1). *Ann Intern Med* 2018;168:610-2, doi:http://dx.doi.org/10.7326/L18-0140.
321. Barboza CL, Valette CO, da Silva AR. Bundle adherence of intravenous antibiotic fluid resuscitation and vasopressor in children with severe sepsis or septic shock. *Indian J Crit Care Med* 2020;24:128-32, doi:http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23336.
322. Balamuth F, Weiss SL, Fitzgerald JC, et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:817-22, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000858.
323. Workman JK, Ames SG, Reeder RW, et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and PICU patient outcomes. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:e451-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000906.
324. Lane RD, Funai T, Reeder R, Larsen GY. High reliability pediatric septic shock quality improvement initiative and decreasing mortality. *Pediatrics* 2016;138:, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4153.
325. Hebert A, Boucher MP, Guimont C, Weiss M. Effect of measuring vital signs on recognition and treatment of septic children. *Paediatr Child Health* 2017;22:13-6, doi:http://dx.doi.org/10.1093/pch/pxw003.
326. Paul R, Melendez E, Wathen B, et al. A quality improvement collaborative for pediatric sepsis: lessons learned. *Pediatr Qual Saf* 2018;3:e051, doi:http://dx.doi.org/10.1097/pq9.0000000000000051.
327. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA* 2018;320:358-67, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.9071.
328. Samransamruajkit R, Limprayoon K, Lertbunrian R, et al. The utilization of the surviving sepsis campaign care bundles in the treatment of pediatric patients with severe sepsis or septic shock in a resource-limited environment: a prospective multicenter trial. *Indian J Crit Care Med* 2018;22:846-51, doi:http://dx.doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_367_18.
329. Kortz TB, Axelrod DM, Chisti MJ, Kache S. Clinical outcomes and mortality before and after implementation of a pediatric sepsis protocol in a limited resource setting: a retrospective cohort study in Bangladesh. *PLOS ONE* 2017;12:e0181160, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0181160.
330. Lane RD, Olson J, Reeder R, et al. Antibiotic timing in pediatric septic shock. *Hosp Pediatr* 2020;10:311-7, doi:http://dx.doi.org/10.1542/hpeds.2019-0250.
331. Kyo M, Ohshimo S, Kosaka T, Fujita N, Shime N. Impact of inappropriate empiric antimicrobial therapy on mortality in pediatric patients with bloodstream infection: a retrospective observational study. *J Chemother* 2019;31:388-93, doi:http://dx.doi.org/10.1080/1120009X.2019.1623362.
332. van Paridon BM, Sheppard C, GG G, Joffe AR, Alberta Sepsis N. Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit Care* 2015;19:293, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1010-x.
333. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang SJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. *Clin Infect Dis* 2014;59:358-65, doi:http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu304.
334. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis.



- Crit Care Med 2014;42:2409-17, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000509>.
335. Fusco NM, Parbuoni KA, Morgan JA. Time to first antimicrobial administration after onset of sepsis in critically ill children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015;20:37-44, doi:<http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-20.1.37>. Han M, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Association of delayed antimicrobial therapy with one-year mortality in pediatric sepsis.
336. *Shock* 2017;48:29-35, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000833>.
337. Li Q, Cheng J, Wu Y, et al. Effects of delayed antibiotic therapy on outcomes in children with streptococcus pneumoniae sepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63, doi:<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00623-19>.
338. Tran P, Dowell E, Hamilton S, et al. Two blood cultures with age-appropriate volume enhance suspected sepsis decision-making. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa028, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa028>.
339. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. *Crit Care Med* 2015;43:2292-302, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001260>.
340. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:e502-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000954>.
341. Wen L, Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Ital J Pediatr* 2020;46:6, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13052-019-0768-x>.
342. Masarwa R, Paret G, Perlman A, Reif S, Raccach BH, Matok I. Role of vasopressin and terlipressin in refractory shock compared to conventional therapy in the neonatal and pediatric population: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Crit Care* 2017;21:1, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1589-6>.
343. Lampin ME, Rousseaux J, Botte A, Sadik A, Cremer R, Leclerc F. Noradrenaline use for septic shock in children: doses, routes of administration and complications. *Acta Paediatr* 2012;101:e426-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02725.x>.
344. Michel J, Hofbeck M, Spiller G, Renk H, Kumpf M, Neunhoeffler F. Safety and efficacy of terlipressin in pediatric distributive shock: a retrospective analysis in 20 children. *Paediatr Drugs* 2017;19:35-41, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40272-016-0199-8>.
345. Patregnani JT, Sochet AA, Klugman D. Short-term peripheral vasoactive infusions in pediatrics: where is the harm? *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:e378-81, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001230>.
346. Morin L, Kneyber M, Jansen NJG, et al. Translational gap in pediatric septic shock management: an ESPNIC perspective. *Ann Intensive Care* 2019;9:73, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0545-4>.
347. Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, Kisson N, Ramakrishnan B, Marik PE. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian J Crit Care Med* 2016;20:561-9, doi:<http://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.192036>.
348. Ferguson LP, Thiru Y, Staffa SJ, Guillen Ortega M. Reducing cardiac arrests in the PICU: initiative to improve time to administration of prearrest bolus epinephrine in patients with cardiac disease. *Crit Care Med* 2020;48:e542-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004349>.
349. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD003709, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003709.pub4>.
350. Misir A, Mehrotra S. Fluid and medication considerations in the traumatized patient. *Curr Pediatr Rev* 2018;14:9-27, doi:<http://dx.doi.org/10.2174/1573396313666170815101504>.
351. Health RCoPaC. Major trauma and the use of tranexamic acid in children Evidence statement Royal College of Paediatrics and Child Health. 2012



- ([https://www.rcem.ac.uk/docs/External Guidance/](https://www.rcem.ac.uk/docs/External%20Guidance/)).
352. Patel J, Prajapati M, Patel H, Gandhi H, Deodhar S, Pandya H. Topical and low-dose intravenous tranexamic acid in cyanotic cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2017;25:118-22, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0218492316688416>.
353. O'Neil ER, Schmees LR, Resendiz K, Justino H, Anders MM. Inhaled tranexamic acid as a novel treatment for pulmonary hemorrhage in critically ill pediatric patients: an observational study. *Crit Care Explor* 2020;2:e0075, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCE.0000000000000075>.
354. Maeda T, Michihata N, Sasabuchi Y, et al. Safety of tranexamic acid during pediatric trauma: a nationwide database study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:e637-42, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001724>.
355. Eckert MJ, Wertin TM, Tyner SD, Nelson DW, Izenberg S, Martin MJ. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:852-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000000443> [discussion 858].
356. Lin CY, Shuhaiber JH, Loyola H, et al. The safety and efficacy of antifibrinolytic therapy in neonatal cardiac surgery. *PLOS ONE* 2015;10:e0126514, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126514>.
357. Zhang Y, Wang R, Wang YH, et al. Effects of tranexamic acid on the blood conservation and the long-term prognosis in pediatric patients undergoing repair for tetralogy of fallot. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2019;99:3564-7, doi:<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.45.007>.
358. Crash- trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23-32, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5).
359. Collaborators C-t. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1713-23, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32233-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0).
360. Menon K, McNally D, Choong K, Sampson M. A systematic review and meta-analysis on the effect of steroids in pediatric shock. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14:474-80, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a8125>.
361. El-Nawawy A, Khater D, Omar H, Wali Y. Evaluation of early corticosteroid therapy in management of pediatric septic shock in pediatric intensive care patients: a randomized clinical study. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:155-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000001380>.
362. Wong HR, Cvijanovich NZ, Anas N, et al. Endotype transitions during the acute phase of pediatric septic shock reflect changing risk and treatment response. *Crit Care Med* 2018;46:e242-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002932>.
363. Wong HR, Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, et al. Combining prognostic and predictive enrichment strategies to identify children with septic shock responsive to corticosteroids. *Crit Care Med* 2016;44: e1000-3, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001833>.
364. Nichols B, Kubis S, Hewlett J, Yehya N, Srinivasan V. Hydrocortisone therapy in catecholamine-resistant pediatric septic shock: a pragmatic analysis of clinician practice and association with outcomes. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:e406-14, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001237>.
365. Menon K, McNally JD, Choong K, et al. A cohort study of pediatric shock: frequency of corticosteroid use and association with clinical outcomes. *Shock* 2015;44:402-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000355>.
366. Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Corticosteroids and pediatric septic shock outcomes: a risk stratified analysis. *PLOS ONE* 2014;9:e112702, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0112702>.
367. Cooney L, Hawcutt D, Sinha I. The evidence for intravenous theophylline levels between



- 10-20mg/l in children suffering an acute exacerbation of asthma: a systematic review. *PLOS ONE* 2016;11:e0153877, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0153877.
368. Cooney L, Sinha I, Hawcutt D. Aminophylline dosage in asthma exacerbations in children: a systematic review. *PLOS ONE* 2016;11:e0159965, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0159965.
369. Mathew JL. Systematic review on efficacy of magnesium (intravenous or nebulized) for acute asthma episodes in children: evidence-based medicine viewpoint. *Indian Pediatr* 2017;54:133-6, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s13312-017-1016-3.
370. Vezina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD010283, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010283.pub2.
371. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD003898, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003898.pub6.
372. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, et al. Dexamethasone for acute asthma exacerbations in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133:493-9, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2273.
373. Silva Pde S, Barreto SS. Noninvasive ventilation in status asthmaticus in children: levels of evidence. *Rev Bras Ter Intensiva* 2015;27:390-6, doi:http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150065.
374. Liu X, Yu T, Rower JE, Campbell SC, Sherwin CM, Johnson MD. Optimizing the use of intravenous magnesium sulfate for acute asthma treatment in children. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:1414-21, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23482.
375. Hon KLE, Leung AKC. Medications and recent patents for status asthmaticus in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2017;11:12-21, doi:http://dx.doi.org/10.2174/1872213X11666170130143524.
376. Pardue Jones B, Fleming GM, Otilio JK, Asokan I, Arnold DH. Pediatric acute asthma exacerbations: evaluation and management from emergency department to intensive care unit. *J Asthma* 2016;53:607-17, doi:http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2015.1067323.
377. Tiwari A, Guglani V, Jat KR. Ketamine versus aminophylline for acute asthma in children: a randomized, controlled trial. *Ann Thorac Med* 2016;11:283-8, doi:http://dx.doi.org/10.4103/1817-1737.191874.
378. Cronin JJ, McCoy S, Kennedy U, et al. A randomized trial of single-dose oral dexamethasone versus multidose prednisolone for acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department. *Ann Emerg Med* 2016;67:, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.08.001 593-601 e3.
379. Paniagua N, Lopez R, Munoz N, et al. Randomized trial of dexamethasone versus prednisone for children with acute asthma exacerbations. *J Pediatr* 2017;191:, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.08.030 190-196 e1.
380. Alangari AA, Malhis N, Mubasher M, et al. Budesonide nebulization added to systemic prednisolone in the treatment of acute asthma in children: a double-blind, randomized, controlled trial. *Chest* 2014;145:772-8, doi:http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-2298.
381. Muchao FP, Souza JM, Torres HC, et al. Albuterol via metered-dose inhaler in children: lower doses are effective, and higher doses are safe. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:1122-30, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23469.
382. Arulparithi CS, Babu TA, Ravichandran C, et al. Efficacy of nebulised budesonide versus oral prednisolone in acute severe asthma. *Indian J Pediatr* 2015;82:328-32, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12098-014-1498-0.
383. Iramain R, Castro-Rodriguez JA, Jara A, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: randomized clinical trial. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:372-7, doi:http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24244.
384. Cundiff KM, Gerard JM, Flood RG. Critical



- care interventions for asthmatic patients admitted from the emergency department to the pediatric intensive care unit. *Pediatr Emerg Care* 2018;34:385-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001163>.
385. Hudgins JD, Neuman MI, Monuteaux MC, Porter J, Nelson KA. Provision of guideline-based pediatric asthma care in us emergency departments. *Pediatr Emerg Care* 2019, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001706>.
386. Golden C, Xu M, Estrada CM, Arnold DH. Clinical outcomes after bilevel positive airway pressure treatment for acute asthma exacerbations. *JAMA Pediatr* 2015;169:186-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.2767>.
387. Rehder KJ. Adjunct therapies for refractory status asthmaticus in children. *Respir Care* 2017;62:849-65, doi:<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05174>.
388. Wisecup S, Eades S, Hashmi SS, Samuels C, Mosquera RA. Diastolic hypotension in pediatric patients with asthma receiving continuous albuterol. *J Asthma* 2015;52:693-8, doi:<http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2014.1002566>.
389. Male I, Richter H, Seddon P. Children's perception of breathlessness in acute asthma. *Arch Dis Child* 2000;83:325-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/ad.83.4.325>.
390. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD000052, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000052.pub3>.
391. Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD006100, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006100.pub2>.
392. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD000060, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000060.pub2>.
393. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo Jr. CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12: CD002308, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002308.pub2>.
394. Jat KR, Chawla D. Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD009293, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009293.pub2>.
395. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, et al. Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Societe Francaise de Medecine d'Urgence, the societe de reanimation de langue francaise and the french group for pediatric intensive care and emergencies. *Ann Intensive Care* 2019;9:115, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0584-x>.
396. Wei J, Lu Y, Han F, Zhang J, Liu L, Chen Q. Oral dexamethasone vs. oral prednisone for children with acute asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2019;7:503, doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00503>.
397. Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, et al. Nebulized inhaled corticosteroids in asthma treatment in children 5 years or younger: a systematic review and global expert analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1815-27, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.042>.
398. Liedtke AG, Lava SAG, Milani GP, et al. Selective ss2-adrenoceptor agonists and relevant hyperlactatemia: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2019;9, doi:<http://dx.doi.org/10.3390/jcm9010071>.
399. Kwon JW. High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: a clinical review. *Clin Exp Pediatr* 2020;63:3-7, doi:<http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2019.00626>.
400. Katsunuma T, Fujisawa T, Maekawa T, et al. Low-dose l- isoproterenol versus salbutamol in hospitalized pediatric patients with severe acute exacerbation of asthma: a double-blind, randomized controlled trial. *Allergol Int* 2019;68:335-41, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2019.02.001>.



401. Graff DM, Stevenson MD, Berkenbosch JW. Safety of prolonged magnesium sulfate infusions during treatment for severe pediatric status asthmaticus. *Pediatr Pulmonol* 2019;54:1941-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24499>.
402. Messer AF, Sampayo EM, Mothner B, et al. Continuous albuterol in pediatric acute care: study demonstrates safety outside the intensive care unit. *Pediatr Qual Saf* 2019;4:e225, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/pq9.0000000000000225>.
403. Boeschoten S, de Hoog M, Kneyber M, Merkus P, Boehmer A, Buysse C. Current practices in children with severe acute asthma across European PICUs: an ESPNIC survey. *Eur J Pediatr* 2020;179:455-61, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03502-9>.
404. Kapuscinski CA, Stauber SD, Hutchinson DJ. Escalation in therapy based on intravenous magnesium sulfate dosing in pediatric patients with asthma exacerbations. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020;25:314-9, doi:<http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-25.4.314>.
405. Lott CT, Alfonzo AA, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, Nolan JP, et al. European resuscitation council guidelines 2021: cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2021;161:.
406. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European academy of allergy and clinical immunology. *Allergy: Eur J Allergy Clin Immunol* 2014;69:1026-45, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/all.12437>.
407. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7:9, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1939-4551-7-9>.
408. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8:32, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s40413-015-0080-1>.
409. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:1082-123, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017>.
410. Sicherer SH, Simons FER. Section on a, immunology. epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics* 2017;139:, doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-4006>.
411. Halbrich M, Mack DP, Carr S, Watson W, Kim H. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children <15kg. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015;11:20, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13223-015-0086-9>.
412. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:341-84, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.019>.
413. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, Members of the Joint Task F, Practice Parameter W. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:599-608, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2014.10.007>.
414. Atanaskovic-Markovic M, Gomes E, Cernadas JR, et al. Diagnosis and management of drug-induced anaphylaxis in children: an EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:269-76, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pai.13034>.
415. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J* 2019;12:100066, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100066>.
416. Resuscitation AaNZCo. First Aid Management of Anaphylaxis. Australian Resuscitation Council. (<https://resus.org.au/editorial-changes-guidelines/>).
417. Liyanage CK, Galappathy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2017;49:196-207, doi:<http://dx.doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.15>.
418. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: a review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*



- 2018;36:1480-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.009>.
419. Alqurashi W, Ellis AK. Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1194-205, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2017.05.022>.
420. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review. *Allergy: Eur J Allergy Clin Immunol* 2019;74:1063-80, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/all.13732>.
421. Posner LS, Camargo Jr. CA. Update on the usage and safety of epinephrine auto-injectors, 2017. *Drug Healthc Patient Saf* 2017;9:9-18, doi:<http://dx.doi.org/10.2147/DHPS.S121733>.
422. Tanno LK, Alvarez- Perea A, Pouessel G. Therapeutic approach of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:393-401, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/ACI.0000000000000539>.
423. Anagnostou K. Anaphylaxis in children: epidemiology, risk factors and management. *Curr Pediatr Rev* 2018;14:180-6, doi:<http://dx.doi.org/10.2174/1573396314666180507115115>.
424. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:294-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000340>.
425. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1125-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.014>.
426. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, et al. Evaluation of prehospital management in a canadian emergency department anaphylaxis cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.04.018> 2232-8 e3.
427. Krmpotic K, Weisser C, O'Hanley A, Soder C. Incidence and outcomes of severe anaphylaxis in paediatric patients in Atlantic Canada. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8:113-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1683869>.
428. Maa T, Scherzer DJ, Harwayne-Gidansky I, et al. Prevalence of Errors in Anaphylaxis in Kids (PEAK): a multicenter simulation-based study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.013> 1239-46 e3.
429. Choi YJ, Kim J, Jung JY, Kwon H, Park JW. Underuse of epinephrine for pediatric anaphylaxis victims in the emergency department: a population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:529-37, doi:<http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2019.11.4.529>.
430. Cohen N, Capua T, Pivko D, Ben-Shoshan M, Benor S, Rimon A. Trends in the diagnosis and management of anaphylaxis in a tertiary care pediatric emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121:348-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2018.06.033>.
431. Ruiz Oropeza A, Lassen A, Halken S, Bindsvle Jensen C, Mortz CG. Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:111, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-017-0402-0>.
432. Michelson KA, Monuteaux MC, Neuman MI. Glucocorticoids and hospital length of stay for children with anaphylaxis: a retrospective study. *J Pediatr* 2015;167, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.05.033> 719-24 e1-3.
433. Fleming JT, Clark S, Camargo Jr. CA, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:57-62, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.07.004>.
434. van der Valk JPM, Berends I, Gerth van Wijk R, et al. Small percentage of anaphylactic reactions treated with epinephrine during food challenges in Dutch children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:300-3, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.018>.
435. Ninchoji T, Iwatani S, Nishiyama M, et al. Current situation of treatment for anaphylaxis in a japanese pediatric emergency center. *Pediatr Emerg Care* 2018;34:e64-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000691>.
436. Dubus JC, Le MS, Vitte J, et al. Use of epinephrine in emergency department depends on anaphylaxis severity in children. *Eur J Pediatr*



- 2019;178:69-75, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-018-3246-3>.
437. Sidhu N, Jones S, Perry T, et al. Evaluation of anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:508-13, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000864>.
438. Robinson M, Greenhawt M, Stukus DR. Factors associated with epinephrine administration for anaphylaxis in children before arrival to the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:164-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2017.06.001>.
439. Latimer AJ, Husain S, Nolan J, et al. Syringe administration of epinephrine by emergency medical technicians for anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care* 2018;22:319-25, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2017.1392667>.
440. Cristiano LM, Hiestand B, Caldwell JW, et al. Prehospital administration of epinephrine in pediatric anaphylaxis - a statewide perspective. *Prehosp Emerg Care* 2018;22:452-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2017.1399184>.
441. Carrillo E, Hern HG, Barger J. Prehospital administration of epinephrine in pediatric anaphylaxis. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:239-44, doi:<http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2015.1086843>.
442. Andrew E, Nehme Z, Bernard S, Smith K. Pediatric anaphylaxis in the prehospital setting: incidence, characteristics, and management. *Prehosp Emerg Care* 2018;22:445-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2017.1402110>.
443. Kim L, Nevis IF, Tsai G, et al. Children under 15kg with food allergy may be at risk of having epinephrine auto-injectors administered into bone. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10:40, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1710-1492-10-40>.
444. Topal E, Bakirtas A, Yilmaz O, et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:233-8, doi:<http://dx.doi.org/10.2500/aap.2013.34.3658>.
445. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1123-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.015> 1128-37 e1.
446. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, et al. Prospective validation of the NIAID/FAAN criteria for emergency department diagnosis of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:1220-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2016.06.003>.
447. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, et al. International epidemiological differences in acute poisonings in pediatric emergency departments. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:50-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001031>.
448. Avau B, Borra V, Vanhove AC, Vandekerckhove P, De Paepe P, De Buck E. First aid interventions by laypeople for acute oral poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD013230, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013230>.
449. Mintegi S, Dalziel SR, Azkunaga B, et al. International variability in gastrointestinal decontamination with acute poisonings. *Pediatrics* 2017;140:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-0006>.
450. Quinn N, Palmer CS, Bernard S, Noonan M, Teague WJ. Thoracostomy in children with severe trauma: an overview of the paediatric experience in Victoria, Australia. *EMA - Emerg Med Australas* 2020;32:117-26, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.13392>.
451. Terboven T, Leonhard G, Wessel L, et al. Chest wall thickness and depth to vital structures in paediatric patients - implications for prehospital needle decompression of tension pneumothorax. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:45, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-019-0623-5>.
452. Leonhard G, Overhoff D, Wessel L, et al. Determining optimal needle size for decompression of tension pneumothorax in children - a CT-based study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:90, doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-019-0671-x>.808. American College of Surgeons Committee on Trauma. *Advanced Trauma Life Support 1 Student Course Manual*. 10th Edition Chicago, US: American College of Surgeons; 2018 ISBN 78-0- 9968262-3-5.



453. Pelland-Marcotte MC, Tucker C, Klaassen A, et al. Outcomes and risk factors of massive and submassive pulmonary embolism in children: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2019;6:e144-53, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30224-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30224-2).
454. Morgan JK, Brown J, Bray RM. Resilience as a moderating factor between stress and alcohol-related consequences in the Army National Guard. *Addict Behav* 2018;80:22-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.002>.
455. Belsky J, Warren P, Stanek J, Kumar R. Catheter-directed thrombolysis for submassive pulmonary embolism in children: a case series. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67:e28144, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.28144>.
456. Akam-Venkata J, Forbes TJ, Schreiber T, et al. Catheter-directed therapy for acute pulmonary embolism in children. *Cardiol Young* 2018;1-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S1047951118002135>.
457. Kayashima K. Factors affecting survival in pediatric cardiac tamponade caused by central venous catheters. *J Anesth* 2015;29:944-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00540-015-2045-5>.
458. Jat KR, Lodha R, Kabra SK. Arrhythmias in children. *Indian J Pediatr* 2011;78:211-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12098-010-0276-x>.
459. Baruteau AE, Perry JC, Sanatani S, Horie M, Dubin AM. Evaluation and management of bradycardia in neonates and children. *Eur J Pediatr* 2016;175:151-61, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-015-2689-z>.
460. Eisa L, Passi Y, Lerman J, Raczk M, Heard C. Do small doses of atropine (<0.1mg) cause bradycardia in young children? *Arch Dis Child* 2015;100:684-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307868>.
461. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013;15:1337-82, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut082>.
462. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia the task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:655-720, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>.
463. BET 1: Intraosseous adenosine for the termination of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Emerg Med* 2014;31:604-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/emered-2014-203947.1>.
464. Quail MA, Till J. Question 3 Does a higher initial dose of adenosine improve cardioversion rates in supraventricular tachycardia? *Arch Dis Child* 2012;97:177-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301079>.
465. Campbell M, Buitrago SR. BET 2: Ice water immersion, other vagal manoeuvres or adenosine for SVT in children. *Emerg Med* 2017;34:58-60, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/emered-2016-206487.2>.
466. Richardson C, Silver ES. Management of supraventricular tachycardia in infants. *Paediatr Drugs* 2017;19:539-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40272-017-0254-0>.
467. Bronzetti G, Brighenti M, Mariucci E, et al. Upside-down position for the out of hospital management of children with supraventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 2018;252:106-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.120>.
468. Gill BU, Bukhari SN, Rashid MA, Saleemi MS, Zaffar MZ. Comparing the efficacy of intravenous adenosine and verapamil in termination of acute paroxysmal supra ventricular tachycardia. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2014;26:29-31 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358211>).
469. Clausen H, Theophilos T, Jackno K, Babl FE. Paediatric arrhythmias in the emergency department. *Emerg Med* 2012;29:732-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/emered-2011-200242>.
470. Chrysostomou C, Morell VO, Wearden P, Sanchez-de-Toledo J, Jooste EH, Beerman L. Dexmedetomidine: therapeutic use for the termination of reentrant supraventricular tachycardia. *Congenit Heart Dis* 2013;8:48-



- 56, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0803.2012.00669.x>.
471. Moffett BS, Lupo PJ, delaUz CM, et al. Efficacy of digoxin in comparison with propranolol for treatment of infant supraventricular tachycardia: analysis of a large, national database. *Cardiol Young* 2015;25:1080-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S1047951114001619>.
472. Qureshi AU, Hyder SN, Sheikh AM, Sadiq M. Optimal dose of adenosine effective for supraventricular tachycardia in children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22:648-51, doi:<http://dx.doi.org/10.2012/JCPSP.648651>.
473. Chu PY, Hill KD, Clark RH, Smith PB, Hornik CP. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: analysis of a large multicenter database. *Early Hum Dev* 2015;91:345-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.04.001>.
474. Diaz-Parra S, Sanchez- Yanez P, Zabala-Arguelles I, et al. Use of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2014;30:388-93, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.000000000000144>.
475. Morello ML, Khoury PR, Knilans TK, et al. Risks and outcomes of direct current cardioversion in children and young adults with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:472-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pace.13315>.
476. Lewis J, Arora G, Tudorascu DL, Hickey RW, Saladino RA, Manole MD. Acute management of refractory and unstable pediatric supraventricular tachycardia. *J Pediatr* 2017;181:, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.051> 177-82 e2.
477. Kim JH, Jung JY, Lee SU, Park JW, Choi JY. Delayed adenosine therapy is associated with the refractory supraventricular tachycardia in children. *Am J Emerg Med* 2020;38:2291-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.018>.
478. Weberding NT, Saladino RA, Minnigh MB, et al. Adenosine administration with a stopcock technique delivers lower-than- intended drug doses. *Ann Emerg Med* 2018;71:220-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.09.002>.
479. Palatinus JA, Lieber SB, Joyce KE, Richards JB. Extracorporeal membrane oxygenation support for hypokalemia- induced cardiac arrest: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2015;49:159-64, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.046>.
480. Rehman Siddiqu NU, Merchant Q, Hasan BS, et al. Comparison of enteral versus intravenous potassium supplementation in hypokalaemia in paediatric patients in intensive care post cardiac surgery: open-label randomised equivalence trial (EIPS). *BMJ Open* 2017;7:e011179, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011179>.
481. Amirnovin R, Lieu P, Imperial-Perez F, Taketomo C, Markovitz BP, Moromisato DY. Safety, efficacy, and timeliness of intravenous potassium chloride replacement protocols in a pediatric cardiothoracic intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2020;35:371-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0885066617752659>.
482. Knudson JD, Lowry AW, Price JF, Moffett BS. Response to intravenous potassium chloride supplementation in pediatric cardiac intensive care patients. *Pediatr Cardiol* 2013;34:887-92, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00246-012-0565-4>.
483. Varallo FR, Trombotto V, Lucchetta RC, Mastroianni PC. Efficacy and safety of the pharmacotherapy used in the management of hyperkalemia: a systematic review. *Pharm Pract (Granada)* 2019;17:1361, doi:<http://dx.doi.org/10.18549/PharmPract.2019.1.1361>.
484. Depret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Ann Intensive Care* 2019;9:32, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0509-8>.
485. Chime NO, Luo X, McNamara L, Nishisaki A, Hunt EA. A survey demonstrating lack of consensus on the sequence of medications for treatment of hyperkalemia among pediatric critical care providers. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:404-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000384>.
486. Howard-Quijano KJ, Stiegler MA, Huang YM, Canales C, Steadman RH. Anesthesiology residents' performance of pediatric resuscitation



- during a simulated hyperkalemic cardiac arrest. *Anesthesiology* 2010;112:993-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181d31fbc>.
487. Arnholt AM, Duval- Arnould JM, McNamara LM, Rosen MA, Singh K, Hunt EA. Comparatively evaluating medication preparation sequences for treatment of hyperkalemia in pediatric cardiac arrest: a prospective, randomized, simulation-based study. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:e224-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000497>.
488. Lee J, Moffett BS. Treatment of pediatric hyperkalemia with sodium polystyrene sulfonate. *Pediatr Nephrol* 2016;31:2113-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-016-3414-5>.
489. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:178-92, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12698>.
490. Weston PJ, Harris DL, Battin M, Brown J, Hegarty JE, Harding JE. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;CD011027, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011027.pub2>.
491. De Buck E, Borra V, Carlson JN, Zideman DA, Singletary EM, Djarv T. First aid glucose administration routes for symptomatic hypoglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4:CD013283, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013283.pub2>.
492. Kim SY. Endocrine and metabolic emergencies in children: hypocalcemia, hypoglycemia, adrenal insufficiency, and metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2015;20:179-86, doi:<http://dx.doi.org/10.6065/apem.2015.20.4.179>.
493. Rostykus P, Kennel J, Adair K, et al. Variability in the treatment of prehospital hypoglycemia: a structured review of EMS protocols in the United States. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:524-30, doi:<http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2015.1128031>.
494. Remick K, Redgate C, Ostermayer D, Kaji AH, Gausche- Hill M. Prehospital glucose testing for children with seizures: a proposed change in management. *Prehosp Emerg Care* 2017;21:216-21, doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2016.1218979>.
495. Walsh BM, Gangadharan S, Whitfill T, et al. Safety threats during the care of infants with hypoglycemic seizures in the emergency department: a multicenter, simulation-based prospective cohort study. *J Emerg Med* 2017;53:, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.04.028> 467-74 e7.
496. Sherr JL, Ruedy KJ, Foster NC, et al. Glucagon nasal powder: a promising alternative to intramuscular glucagon in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:555-62, doi:<http://dx.doi.org/10.2337/dc15-1606>.
497. Singletary EM, Zideman DA, Bendall JC, et al. 2020 international consensus on first aid science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A240-82, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.016>.
498. Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, Ellis MA, Otten EM, Grissom CK. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention and treatment of heat illness: 2019 update. *Wilderness Environ Med* 2019;30:S33-46, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.wem.2018.10.004>.
499. Tate RC, Selde W. Heat trap. How to treat vehicular hyperthermia in children. *JEMS* 2013;38:36-8, 40, 42. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24159737>).
500. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:93, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13023-015-0310-1>.
501. Jardine DS. Heat illness and heat stroke. *Pediatr Rev* 2007;28:249-58, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/pir.28-7-249>.
502. Nelson P, Litman RS. Malignant hyperthermia in children: an analysis of the North American malignant hyperthermia registry. *Anesth Analg* 2014;118:369-74, doi:<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a8fad0>.
503. Adato B, Dubnov- Raz G, Gips H, Heled Y, Epstein Y. Fatal heat stroke in children found in parked cars:



- autopsy findings. *Eur J Pediatr* 2016;175:1249-52, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-016-2751-5>.
504. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev* 2017;39:2-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2016.06.003>.
505. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Curr* 2016;16:48-61, doi:<http://dx.doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>.
506. Health NSW. Infants and Children - Acute Management of Seizures. New South Wales Health. (Accessed 07 June 2018, at https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_015.pdf).
507. Li L, Zhang Y, Jia L, et al. Levetiracetam versus phenytoin for the treatment of established status epilepticus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Seizure* 2020;78:43-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2020.03.002>.
508. Chen D, Bian H, Zhang L. A meta-analysis of levetiracetam for randomized placebo-controlled trials in patients with refractory epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:905-17, doi:<http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S188111>.
509. Sanchez Fernandez I, Gainza-Lein M, Lamb N, Loddenkemper T. Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. *Neurology* 2019;92:e2339-48, doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.00000000000007503>.
510. Brigo F, Bragazzi NL, Bacigaluppi S, Nardone R, Trinka E. Is intravenous lorazepam really more effective and safe than intravenous diazepam as first-line treatment for convulsive status epilepticus? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Epilepsy Behav* 2016;64:29-36, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.09.020>.
511. Ortiz de la Rosa JS, Ladino LD, Rodriguez PJ, Rueda MC, Polania JP, Castaneda AC. Efficacy of lacosamide in children and adolescents with drug-resistant epilepsy and refractory status epilepticus: a systematic review. *Seizure* 2018;56:34-40, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.01.014>.
512. Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: a systematic review. *Seizure* 2018;58:147-53, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.04.005>.
513. Au CC, Branco RG, Tasker RC. Management protocols for status epilepticus in the pediatric emergency room: systematic review article. *J Pediatr* 2017;93:84-94, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.08.004>.
514. Zhao ZY, Wang HY, Wen B, Yang ZB, Feng K, Fan JC. A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the treatment of status epilepticus in children: a network meta-analysis. *J Child Neurol* 2016;31:1093-107, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0883073816638757>.
515. Trinka E, Hofler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review. *CNS Drugs* 2014;28:623-39, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40263-014-0167-1>.
516. Strzelczyk A, Zollner JP, Willems LM, et al. Lacosamide in status epilepticus: systematic review of current evidence. *Epilepsia* 2017;58:933-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/epi.13716>.
517. Jain P, Sharma S, Dua T, Barbui C, Das RR, Aneja S. Efficacy and safety of anti-epileptic drugs in patients with active convulsive seizures when no IV access is available: systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2016;122:47-55, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.02.006>.
518. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD001905, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001905.pub3>.
519. Alshehri A, Abulaban A, Bokhari R, et al. Intravenous versus nonintravenous benzodiazepines for the cessation of seizures: a systematic review and meta-analysis of randomized



- controlled trials. *Acad Emerg Med* 2017;24:875-83, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/acem.13190>.
520. Sanchez Fernandez I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure* 2019;68:16-21, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.002>.
521. Ciccone O, Mathews M, Birbeck GL. Management of acute seizures in children: a review with special consideration of care in resource-limited settings. *Afr J Emerg Med* 2017;7:S3-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.afjem.2017.09.003>.
522. Silverman EC, Sporer KA, Lemieux JM, et al. Prehospital care for the adult and pediatric seizure patient: current evidence-based recommendations. *West J Emerg Med* 2017;18:419-36, doi:<http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.12.32066>.
523. Lawton B, Davis T, Goldstein H, Tagg A. An update in the initial management of paediatric status epilepticus. *Curr Opin Pediatr* 2018;30:359-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000616>.
524. Stredny CM, Abend NS, Loddenkemper T. Towards acute pediatric status epilepticus intervention teams: do we need “Seizure Codes”? *Seizure* 2018;58:133-40, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.04.011>.
525. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of status epilepticus in children. *J Clin Med* 2016;5, doi:<http://dx.doi.org/10.3390/jcm5040047>.
526. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1905795>.
527. Alansari K, Barkat M, Mohamed AH, Al Jawala SA, Othman SA. Intramuscular versus buccal midazolam for pediatric seizures: a randomized double-blinded trial. *Pediatr Neurol* 2020;109:28-34, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.011>.
528. Vignesh V, Rameshkumar R, Mahadevan S. Comparison of Phenytoin, Valproate and Levetiracetam in pediatric convulsive status epilepticus: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Indian Pediatr* 2020;57:222-7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32198861>).
529. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;395:1217-24, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30611-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30611-5).
530. Chamberlain DB, Chamberlain JM. Making sense of a negative clinical trial result: a bayesian analysis of a clinical trial of lorazepam and diazepam for pediatric status epilepticus. *Ann Emerg Med* 2017;69:117-24, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.08.449>.
531. Portela JL, Garcia PC, Piva JP, et al. Intramuscular midazolam versus intravenous diazepam for treatment of seizures in the pediatric emergency department: a randomized clinical trial. *Med Intensiva* 2015;39:160-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.04.003>.
532. Singh K, Aggarwal A, Faridi MMA, Sharma S. IV Levetiracetam versus IV phenytoin in childhood seizures: a randomized controlled trial. *J Pediatr Neurosci* 2018;13:158-64, doi:http://dx.doi.org/10.4103/jpn.JPN_126_17.
533. Khajeh A, Yaghoubinia F, Yaghoubi S, Fayyazi A, Miri Aliabad G. Comparison of the effect of phenobarbital versus sodium valproate in management of children with status epilepticus. *Iran J Child Neurol* 2018;12:85-93 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30279711>).
534. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* 2019;393:2125-34, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30724-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30724-X).
535. Birbeck GL, Herman ST, Capparelli EV, et al. A clinical trial of enteral Levetiracetam for acute seizures in pediatric cerebral malaria. *BMC Pediatr* 2019;19:399, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887->



- 019- 1766- 2. Wani G, Imran A, Dhawan N, Gupta A, Giri JI. Levetiracetam versus phenytoin in children with status epilepticus. *J Family Med Prim Care* 2019;8:3367-71, doi:http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_750_19.
536. Silbergleit R, Elm JJ. Levetiracetam no better than phenytoin in children with convulsive status epilepticus. *Lancet* 2019;393:2101-2, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30896-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30896-7).
537. Momen AA, Azizi Malamiri R, Nikkhah A, et al. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2015;19:149-54, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.11.007>.
538. Welch RD, Nicholas K, Durkalski-Mauldin VL, et al. Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population. *Epilepsia* 2015;56:254-62, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/epi.12905>.
539. Burman RJ, Ackermann S, Shapson-Coe A, Ndondo A, Buys H, Wilmshurst JM. A comparison of parenteral phenobarbital vs. parenteral phenytoin as second-line management for pediatric convulsive status epilepticus in a resource- limited setting. *Front Neurol* 2019;10:506, doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.00506>.
540. Noureen N, Khan S, Khursheed A, et al. Clinical efficacy and safety of injectable levetiracetam versus phenytoin as second-line therapy in the management of generalized convulsive status epilepticus in children: an open-label randomized controlled trial. *J Clin Neurol* 2019;15:468-72, doi:<http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2019.15.4.468>.
541. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;393:2135-45, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30722-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30722-6).
542. Chiarello D, Duranti F, Lividini A, et al. Clinical characterization of status epilepticus in childhood: a retrospective study in 124 patients. *Seizure* 2020;78:127-33, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2020.03.019>.
543. Wang T, Wang J, Dou Y, et al. Clinical characteristics and prognosis in a large paediatric cohort with status epilepticus. *Seizure* 2020;80:5-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.001>.
544. Sanchez Fernandez I, Abend NS, Agadi S, et al. Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology* 2015;84:2304-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001673>.
545. Lee YJ, Yum MS, Kim EH, Ko TS. Intravenous levetiracetam versus phenobarbital in children with status epilepticus or acute repetitive seizures. *Korean J Pediatr* 2016;59:35-9, doi:<http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2016.59.1.35>.
546. Incecik F, Horoz OO, Herguner OM, et al. Intravenous levetiracetam in critically ill children. *Ann Indian Acad Neurol* 2016;19:79-82, doi: <http://dx.doi.org/10.4103/0972-2327.167702>.
547. Johnson PN, Nguyen A, Neely SB, Johnson M. Intramuscular lorazepam for status epilepticus in children with complex medical and physical disabilities. *Ann Pharmacother* 2017;51:656-62, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/1060028017706522>.
548. Santhanam I, Yoganathan S, Sivakumar VA, Ramakrishnamurugan R, Sathish S, Thandavarayan M. Predictors of outcome in children with status epilepticus during resuscitation in pediatric emergency department: a retrospective observational study. *Ann Indian Acad Neurol* 2017;20:142-8, doi:http://dx.doi.org/10.4103/aian.AIAN_369_16.
549. Nishiyama M, Nagase H, Tomioka K, et al. Fosphenytoin vs. continuous midazolam for pediatric febrile status epilepticus. *Brain Dev* 2018;40:884-90, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2018.08.001>.
550. Ulusoy E, Duman M, Turker HD, et al. The effect of early midazolam infusion on the duration of pediatric status epilepticus patients. *Seizure* 2019;71:50-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2019.06.011>.
551. Theusinger OM, Schenk P, Dette-Oltmann



- K, Mariotti S, Baulig W. Treatment of seizures in children and adults in the emergency medical system of the city of Zurich, Switzerland - Midazolam vs. Diazepam- a retrospective analysis. *J Emerg Med* 2019;57:345-53, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.05.036.
553. Tasker RC, Goodkin HP, Sanchez Fernandez I, et al. Refractory status epilepticus in children: intention to treat with continuous infusions of Midazolam and Pentobarbital. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:968-75, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000000900.
554. Shtull-Leber E, Silbergleit R, Meurer WJ. Pre-hospital midazolam for benzodiazepine-treated seizures before and after the rapid anticonvulsant medication prior to arrival trial: a national observational cohort study. *PLOS ONE* 2017;12:e0173539, doi: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0173539.
555. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure* 2019;68:3-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.021.
556. Isguder R, Guzel O, Ceylan G, Yilmaz U, Agin H. A comparison of intravenous levetiracetam and valproate for the treatment of refractory status epilepticus in children. *J Child Neurol* 2016;31:1120-6, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0883073816641187.
557. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, et al. Adult basic life support: international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A35-79, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.010.
558. Zhan L, Yang LJ, Huang Y, He Q, Liu GJ. Continuous chest compression versus interrupted chest compression for cardiopulmonary resuscitation of non-asphyxial out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD010134, doi: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010134.pub2.
559. Maeda T, Yamashita A, Myojo Y, Wato Y, Inaba H. Augmented survival of out-of-hospital cardiac arrest victims with the use of mobile phones for emergency communication under the DA-CPR protocol getting information from callers beside the victim. *Resuscitation* 2016;107:80-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.010.
560. Steensberg AT, Eriksen MM, Andersen LB, et al. Bystander capability to activate speaker function for continuous dispatcher assisted CPR in case of suspected cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;115:52-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.04.002.
561. Mortensen RB, Hoyer CB, Pedersen MK, Brindley PG, Nielsen JC. Comparison of the quality of chest compressions on a dressed versus an undressed manikin: a controlled, randomised, cross-over simulation study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:16, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-18-16.
562. Birkenes TS, Myklebust H, Kramer-Johansen J. Time delays and capability of elderly to activate speaker function for continuous telephone CPR. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;21:40, doi:http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-21-40.
563. Eisenberg Chavez D, Meischke H, Painter I, Rea TD. Should dispatchers instruct lay bystanders to undress patients before performing CPR? A randomized simulation study. *Resuscitation* 2013;84:979-81, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.12.010.
564. Tobin JM, Ramos WD, Greenshields J, et al. Outcome of conventional bystander cardiopulmonary resuscitation in cardiac arrest following drowning. *Prehosp Disaster Med* 2020;35:141-7, doi:http://dx.doi.org/10.1017/S1049023X20000060.
565. Naim MY, Burke RV, McNally BF, et al. Association of bystander cardiopulmonary resuscitation with overall and neurologically favorable survival after pediatric out-of-hospital cardiac arrest in the united states: a report from the cardiac arrest registry to enhance survival surveillance registry. *JAMA Pediatr* 2017;171:133-41, doi: http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3643.
566. Fukuda T, Ohashi- Fukuda N, Kobayashi H, et



- al. Conventional versus compression-only versus no-bystander cardiopulmonary resuscitation for pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2016;134:2060-70, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023831.
567. Sutton RM, Reeder RW, Landis WP, et al. Ventilation rates and pediatric in-hospital cardiac arrest survival outcomes. *Crit Care Med* 2019;47:1627-36, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003898.
568. Derkenne C, Jost D, Thabouillot O, et al. Improving emergency call detection of out-of-hospital cardiac arrests in the greater paris area: efficiency of a global system with a new method of detection. *Resuscitation* 2020;146:34-42, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.038.
569. Donoghue AJ, Kou M, Good GL, et al. Impact of personal protective equipment on pediatric cardiopulmonary resuscitation performance: a controlled trial. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:267-73, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000002109.
570. De Maio VJ, Osmond MH, Stiell IG, et al. Epidemiology of out-of hospital pediatric cardiac arrest due to trauma. *Prehosp Emerg Care* 2012;16:230-6, doi:http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2011.640419.
571. Vassallo J, Webster M, Barnard EBG, Lyttle MD, Smith JE, Peruki. Epidemiology and aetiology of paediatric traumatic cardiac arrest in England and Wales. *Arch Dis Child* 2019;104:437-43, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314985.
572. Deasy C, Bray J, Smith K, et al. Paediatric traumatic out-of-hospital cardiac arrests in Melbourne, Australia. *Resuscitation* 2012;83:471-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.11.009.
573. Barnard EBG, Sandbach DD, Nicholls TL, Wilson AW, Ercole A. Prehospital determinants of successful resuscitation after traumatic and non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med* 2019;36:333-9, doi:http://dx.doi.org/10.1136/emermed-2018-208165.
574. Lu CH, Fang PH, Lin CH. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation for traumatic patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:97, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-019-0679-2.
575. Balhara KS, Bustamante ND, Selvam A, et al. Bystander assistance for trauma victims in low- and middle-income countries: a systematic review of prevalence and training interventions. *Prehosp Emerg Care* 2019;23:389-410, doi:http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2018.1513104.
576. Lin CH, Chiang WC, Ma MH, Wu SY, Tsai MC, Chi CH. Use of automated external defibrillators in patients with traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:586-91, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.09.028.
577. Tibballs J, Weeraratna C. The influence of time on the accuracy of healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest by pulse palpation. *Resuscitation* 2010;81:671-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.01.030 [in Eng].
578. O'Connell KJ, Keane RR, Cochrane NH, et al. Pauses in compressions during pediatric CPR: Opportunities for improving CPR quality. *Resuscitation* 2019;145:158-65, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.015.
579. Donoghue A, Berg RA, Hazinski MF, Praestgaard AH, Roberts K, Nadkarni VM. Cardiopulmonary resuscitation for bradycardia with poor perfusion versus pulseless cardiac arrest. *Pediatrics* 2009;124:1541-8, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0727 [inEng]. peds.2009-0727 [pii].
580. Considine J, Gazmuri RJ, Perkins GD, et al. Chest compression components (rate, depth, chest wall recoil and leaning): a scoping review. *Resuscitation* 2020;146:188-202, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.042.
581. Manrique G, Gonzalez A, Iguiniz M, et al. Quality of chest compressions during pediatric resuscitation with 15:2 and 30:2 compressions-to-ventilation ratio in a simulated scenario. *Sci Rep* 2020;10:6828, doi:http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-63921-9.
582. Gregson RK, Cole TJ, Skellett S, Bagkeris E, Welsby D, Peters MJ. Randomised crossover trial of



- rate feedback and force during chest compressions for paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child* 2017;102:403-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-310691>.
583. Kandasamy J, Theobald PS, Maconochie IK, Jones MD. Can real-time feedback improve the simulated infant cardiopulmonary resuscitation performance of basic life support and lay rescuers? *Arch Dis Child* 2019;104:793-801, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-316576>.
584. Cheng A, Hunt EA, Grant D, et al. Variability in quality of chest compressions provided during simulated cardiac arrest across nine pediatric institutions. *Resuscitation* 2015;97:13-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.08.024>.
585. Zimmerman E, Cohen N, Maniaci V, Pena B, Lozano JM, Linares M. Use of a metronome in cardiopulmonary resuscitation: a simulation study. *Pediatrics* 2015;136:905-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-1858>.
586. Lin Y, Cheng A, Grant VJ, Currie GR, Hecker KG. Improving CPR quality with distributed practice and real-time feedback in pediatric healthcare providers - a randomized controlled trial. *Resuscitation* 2018;130:6-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.06.025>.
587. Haque IU, Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL. Chest compression quality and rescuer fatigue with increased compression to ventilation ratio during single rescuer pediatric CPR. *Resuscitation* 2008;79:82-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.04.026> [in Eng]. S0300-9572(08)00463-2 [pii].
588. Sutton RM, Reeder RW, Landis W, et al. Chest compression rates and pediatric in-hospital cardiac arrest survival outcomes. *Resuscitation* 2018;130:159-66, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.015>.
589. Braga MS, Dominguez TE, Pollock AN, et al. Estimation of optimal CPR chest compression depth in children by using computer tomography. *Pediatrics* 2009;124:e69-74, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0153> [in Eng]. 124/1/e69 [pii].
590. Kao PC, Chiang WC, Yang CW, et al. What is the correct depth of chest compression for infants and children? A radiological study. *Pediatrics* 2009;124:49-55, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2536> [in Eng]. 124/1/49 [pii].
591. Skogvoll E, Nordseth T, Sutton RM, et al. Factors affecting the course of resuscitation from cardiac arrest with pulseless electrical activity in children and adolescents. *Resuscitation* 2020;152:116-22, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.05.013>.
592. Lin CY, Hsia SH, Lee EP, Chan OW, Lin JJ, Wu HP. Effect of audiovisual cardiopulmonary resuscitation feedback device on improving chest compression quality. *Sci Rep* 2020;10:398, doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-57320-y>.
593. Donoghue AJ, Myers S, Kerrey B, et al. Analysis of CPR quality by individual providers in the pediatric emergency department. *Resuscitation* 2020;153:37-44, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.05.026>.
594. Jones SI, Jeffers JM, Perretta J, et al. Closing the gap: optimizing performance to reduce interruptions in cardiopulmonary resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:e592-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002345>.
595. Rodriguez SA, Sutton RM, Berg MD, et al. Simplified dispatcher instructions improve bystander chest compression quality during simulated pediatric resuscitation. *Resuscitation* 2014;85:119-23, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.09.003>.
596. Kim YH, Lee JH, Cho KW, et al. Verification of the optimal chest compression depth for children in the 2015 american heart association guidelines: computed tomography study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:e1-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001369>.
597. Austin AL, Spalding CN, Landa KN, et al. A randomized control trial of cardiopulmonary feedback devices and their impact on infant chest compression quality: a simulation study. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:e79-84, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001312>.
598. Enriquez D, Firenze L, Fernandez Diaz J, et al. Changes in the depth of chest compressions



- during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric simulator. *Arch Argent Pediatr* 2018;116:e730-5, doi:http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e730.
599. Oh JH, Kim SE, Kim CW, Lee DH. Should we change chest compression providers every 2min when performing one-handed chest compressions? *EMA - Emerg Med Australas* 2015;27:108-12, doi:http://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.12364.
600. Niles DE, Nishisaki A, Sutton RM, et al. Improved retention of chest compression psychomotor skills with brief "Rolling Refresher" training. *Simul Healthc* 2017;12:213-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/SIH.0000000000000228.
601. Morgan RW, Landis WP, Marquez A, et al. Hemodynamic effects of chest compression interruptions during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2019;139:1-8, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.032.
602. Dezfulian C, Fink EL. How bad is it to fail at pushing hard and fast in pediatric cardiopulmonary resuscitation? *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:495-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001529.
603. Kim MJ, Lee HS, Kim S, Park YS. Optimal chest compression technique for paediatric cardiac arrest victims. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:36, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-015-0118-y.
604. Mayrand KP, Fischer EJ, Ten Eyck RP. A simulation-based randomized controlled study of factors influencing chest compression depth. *West J Emerg Med* 2015;16:1135-40, doi:http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2015.9.28167.
605. Millin MG, Bogumil D, Fishe JN, Burke RV. Comparing the two-finger versus two-thumb technique for single person infant CPR: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;148:161-72, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.039.
606. Lee JE, Lee J, Oh J, et al. Comparison of two-thumb encircling and two-finger technique during infant cardiopulmonary resuscitation with single rescuer in simulation studies: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17853, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017853.
607. Douvanas A, Koulouglioti C, Kalafati M. A comparison between the two methods of chest compression in infant and neonatal resuscitation. A review according to 2010 CPR guidelines. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:805-16, doi:http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1295953.
608. Lee KH, Kim EY, Park DH, et al. Evaluation of the 2010 American Heart Association Guidelines for infant CPR finger/thumb positions for chest compression: a study using computed tomography. *Resuscitation* 2013;84:766-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.005 [in Eng].
609. Lee SH, Cho YC, Ryu S, et al. A comparison of the area of chest compression by the superimposed-thumb and the alongside-thumb techniques for infant cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2011;82:1214-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.04.016.
610. Park M, Oh WS, Chon SB, Cho S. Optimum chest compression point for cardiopulmonary resuscitation in children revisited using a 3D coordinate system imposed on CT: a retrospective, cross-sectional study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:e576-84, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001679.
611. Jang HY, Wolfe H, Hsieh TC, et al. Infant chest compression quality: a video-based comparison of two-thumb versus one-hand technique in the emergency department. *Resuscitation* 2018;122:36-40, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.11.044.
612. Lim JS, Cho Y, Ryu S, et al. Comparison of overlapping (OP) and adjacent thumb positions (AP) for cardiac compressions using the encircling method in infants. *Emerg Med* 2013;30:139-42, doi:http://dx.doi.org/10.1136/emered-2011-200978 [in Eng].
613. Jung JY, Kwak YH, Kwon H, et al. Effectiveness of finger-marker for maintaining the correct compression point during paediatric resuscitation: a simulation study. *Am J Emerg Med* 2017;35:1303-8, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.04.003.



614. Jiang J, Zou Y, Shi W, et al. Two-thumb-encircling hands technique is more advisable than 2-finger technique when lone rescuer performs cardiopulmonary resuscitation on infant manikin. *Am J Emerg Med* 2015;33:531-4, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2015.01.025.
615. Yang D, Kim KH, Oh JH, Son S, Cho J, Seo KM. Development and evaluation of a new chest compression technique for cardiopulmonary resuscitation in infants. *Pediatr Cardiol* 2019;40:1217-23, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00246-019-02135-x.
616. Ladny JR, Smereka J, Rodriguez-Nunez A, Leung S, Ruetzler K, Szarpak L. Is there any alternative to standard chest compression techniques in infants? A randomized manikin trial of the new "2-thumb-fist" option. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9386, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000009386.
617. Rodriguez-Ruiz E, Martinez-Puga A, Carballo-Fazanes A, Abelairas-Gomez C, Rodriguez-Nunez A. Two new chest compression methods might challenge the standard in a simulated infant model. *Eur J Pediatr* 2019;178:1529-35, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03452-2.
618. Rodriguez-Ruiz E, Guerra Martin V, Abelairas-Gomez C, et al. A new chest compression technique in infants. *Med Intensiva* 2019;43:346-51, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2018.04.010.
619. Jo CH, Cho GC, Lee CH. Two-thumb encircling technique over the head of patients in the setting of lone rescuer infant CPR occurred during ambulance transfer: a crossover simulation study. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:462-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000833.
620. Na JU, Choi PC, Lee HJ, Shin DH, Han SK, Cho JH. A vertical two-thumb technique is superior to the two-thumb encircling technique for infant cardiopulmonary resuscitation. *Acta Paediatr* 2015;104:e70-5, doi:http://dx.doi.org/10.1111/apa.12857.
621. Pellegrino JL, Bogumil D, Epstein JL, Burke RV. Two-thumb-encircling advantageous for lay responder infant CPR: a randomised manikin study. *Arch Dis Child* 2019;104:530-4, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314893.
622. Tsou JY, Kao CL, Chang CJ, Tu YF, Su FC, Chi CH. Biomechanics of two-thumb versus two-finger chest compression for cardiopulmonary resuscitation in an infant manikin model. *Eur J Emerg Med* 2020;27:132-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000631.
623. Kim YS, Oh JH, Kim CW, Kim SE, Lee DH, Hong JY. Which fingers should we perform two-finger chest compression technique with when performing cardiopulmonary resuscitation on an infant in cardiac arrest? *J Korean Med Sci* 2016;31:997-1002, doi:http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.6.997.
624. Nasiri E, Nasiri R. A comparison between over-the-head and lateral cardiopulmonary resuscitation with a single rescuer by bag-valve mask. *Saudi J Anaesth* 2014;8:30-7, doi:http://dx.doi.org/10.4103/1658-354X.125923.
625. Cheong SA, Oh JH, Kim CW, Kim SE, Lee DH. Effects of alternating hands during in-hospital one-handed chest compression: a randomised crossover manikin trial. *EMA - Emerg Med Australas* 2015;27:567-72, doi:http://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.12492.
626. Oh JH, Kim CW, Kim SE, Lee DH, Lee SJ. One-handed chest compression technique for paediatric cardiopulmonary resuscitation: dominant versus non-dominant hand. *Emerg Med* 2015;32:544-6, doi:http://dx.doi.org/10.1136/emered-2014-203932.
627. Lee SY, Hong JY, Oh JH, Son SH. The superiority of the two-thumb over the two-finger technique for single-rescuer infant cardiopulmonary resuscitation. *Eur J Emerg Med* 2018;25:372-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000461.
628. Lee SS, Lee SD, Oh JH. Comparison between modified and conventional one-handed chest compression techniques for child cardiopulmonary resuscitation: a randomised, non-blind, crossover simulation trial. *J Paediatr Child Health* 2019;55:1361-6, doi:http://dx.doi.org/10.1111/jpc.14422.
629. Kherbeche H, Exer N, Schuhwerk W,



- Ummenhofer W, Osterwalder J. Chest compression using the foot or hand method: a prospective, randomized, controlled manikin study with school children. *Eur J Emerg Med* 2017;24:262-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000335.
630. Smereka J, Szarpak L, Ladny JR, Rodriguez-Nunez A, Ruetzler K. A novel method of newborn chest compression: a randomized crossover simulation study. *Front Pediatr* 2018;6:159, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00159.
631. Park JW, Jung JY, Kim J, et al. A novel infant chest compression assist device using a palm rather than fingers: a randomized crossover trial. *Prehosp Emerg Care* 2019;23:74-82, doi:http://dx.doi.org/10.1080/10903127.2018.1471559.
632. Jung WJ, Hwang SO, Kim HI, et al. 'Knocking-fingers' chest compression technique in infant cardiac arrest: single-rescuer manikin study. *Eur J Emerg Med* 2019;26:261-5, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000539.
633. Smereka J, Szarpak L, Rodriguez-Nunez A, Ladny JR, Leung S, Ruetzler K. A randomized comparison of three chest compression techniques and associated hemodynamic effect during infant CPR: a randomized manikin study. *Am J Emerg Med* 2017;35:1420-5, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.04.024.
634. Lopez-Herce J, Almonte E, Alvarado M, et al. Latin American Consensus for Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation 2017: Latin American Pediatric Critical Care Society Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation Committee. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:e152-6, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001427.
635. Rossano JW, Jones WE, Lerakis S, et al. The use of automated external defibrillators in infants: a report from the American Red Cross Scientific Advisory Council. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:526-30, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000490.
636. Hoyt Jr. WJ, Fish FA, Kannankeril PJ. Automated external defibrillator use in a previously healthy 31-day-old infant with out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2599-602, doi:http://dx.doi.org/10.1111/jce.14125.
637. Johnson MA, Grahm BJ, Haukoos JS, et al. Demographics, bystander CPR, and AED use in out-of-hospital pediatric arrests. *Resuscitation* 2014;85:920-6, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.03.044.
638. Mitani Y, Ohta K, Yodoya N, et al. Public access defibrillation improved the outcome after out-of-hospital cardiac arrest in school-age children: a nationwide, population-based, Utstein registry study in Japan. *Europace* 2013;15:1259-66, doi:http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut053.
639. Swor R, Grace H, McGovern H, Weiner M, Walton E. Cardiac arrests in schools: assessing use of automated external defibrillators (AED) on school campuses. *Resuscitation* 2013;84:426-9, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.09.014.
640. Nagata T, Abe T, Noda E, Hasegawa M, Hashizume M, Hagihara A. Factors associated with the clinical outcomes of paediatric out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *BMJ Open* 2014;4:e003481, doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003481.
641. Hunt EA, Duval- Arnould JM, Bembea MM, et al. Association between time to defibrillation and survival in pediatric in-hospital cardiac arrest with a first documented shockable rhythm. *JAMA Netw Open* 2018;1: e182643, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2643.
642. Tsuda T, Geary EM, Temple J. Significance of automated external defibrillator in identifying lethal ventricular arrhythmias. *Eur J Pediatr* 2019;178:1333-42, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03421-9.
643. El-Assaad I, Al-Kindi SG, McNally B, et al. Automated external defibrillator application before EMS arrival in pediatric cardiac arrests. *Pediatrics* 2018;142:, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1903.
644. Goto Y, Funada A, Goto Y. Subsequent shockable rhythm during out-of-hospital cardiac arrest in children with initial non-shockable rhythms: a nationwide population-based observational



- study. *J Am Heart Assoc* 20165.; doi:<http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.003589>.
645. Pundi KN, Bos JM, Cannon BC, Ackerman MJ. Automated external defibrillator rescues among children with diagnosed and treated long QT syndrome. *HeartRhythm* 2015;12:776-81, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.002>.
646. Griffis H, Wu L, Naim MY, et al. Characteristics and outcomes of AED use in pediatric cardiac arrest in public settings: the influence of neighborhood characteristics. *Resuscitation* 2020;146:126-31, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.09.038>.
647. Rehn M, Hyldmo PK, Magnusson V, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on pre-hospital airway management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:852-64, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/aas.12746>.
648. Borra V, Avau B, De Paepe P, Vandekerckhove P, De Buck E. Is placing a victim in the left lateral decubitus position an effective first aid intervention for acute oral poisoning? A systematic review. *Clin Toxicol (Phila)* 2019;57:603-16, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2019.1574975>.
649. Hyldmo PK, Vist GE, Feyling AC, et al. Is the supine position associated with loss of airway patency in unconscious trauma patients? A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:50, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-015-0116-0>.
650. Hyldmo PK, Vist GE, Feyling AC, et al. Does turning trauma patients with an unstable spinal injury from the supine to a lateral position increase the risk of neurological deterioration?—A systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:65, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-015-0143-x>.
651. Freire-Tellado M, Navarro-Paton R, Pavon-Prieto MDP, Fernandez-Lopez M, Mateos-Lorenzo J, Lopez-Forneas I. Does lying in the recovery position increase the likelihood of not delivering cardiopulmonary resuscitation? *Resuscitation* 2017;115:173-7, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.03.008>.
652. Navarro-Paton R, Freire-Tellado M, Fernandez-Gonzalez N, Basanta-Camino S, Mateos-Lorenzo J, Lago-Ballesteros J. What is the best position to place and re-evaluate an unconscious but normally breathing victim? A randomised controlled human simulation trial on children. *Resuscitation* 2019;134:104-9, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.10.030>.
653. Fukushima H, Imanishi M, Iwami T, et al. Abnormal breathing of sudden cardiac arrest victims described by laypersons and its association with emergency medical service dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation instruction. *Emerg Med* 2015;32:314-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/emered-2013-203112>.
654. Hyldmo PK, Horodyski M, Conrad BP, et al. Does the novel lateral trauma position cause more motion in an unstable cervical spine injury than the logroll maneuver? *Am J Emerg Med* 2017;35:1630-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.05.002>.
655. Hyldmo PK, Horodyski MB, Conrad BP, et al. Safety of the lateral trauma position in cervical spine injuries: a cadaver model study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:1003-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/aas.12714>.
656. Julliard S, Desmarest M, Gonzalez L, et al. Recovery position significantly associated with a reduced admission rate of children with loss of consciousness. *Arch Dis Child* 2016;101:521-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308857>.
657. Del Rossi G, Dubose D, Scott N, et al. Motion produced in the unstable cervical spine by the HAINES and lateral recovery positions. *Prehosp Emerg Care* 2014;18:539-43, doi:<http://dx.doi.org/10.3109/10903127.2014.916019>.
658. Cheng J, Liu B, Farjat AE, Routh J. National estimations of airway foreign bodies in children in the United States, 2000 to 2009. *Clin Otolaryngol* 2019;44:235-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/coa.13261>.
659. Redding JS. The choking controversy: critique of evidence on the Heimlich maneuver. *Crit Care Med* 1979;7:475-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/477356>). Langhelle A, Sunde K, Wik L, Steen PA. Airway pressure with chest



- compressions versus Heimlich manoeuvre in recently dead
660. Adults with complete airway obstruction. *Resuscitation* 2000;44:105-8.
661. Vilke GM, Smith AM, Ray LU, Steen PJ, Murrin PA, Chan TC. Airway obstruction in children aged less than 5 years: the prehospital experience. *Prehosp Emerg Care* 2004;8:196-9.
662. Heimlich HJ, Patrick EA. The Heimlich maneuver. Best technique for saving any choking victim's life. *Postgrad Med* 1990;87:., doi:http://dx.doi.org/10.1080/00325481.1990.11716329 38-48, 53.
663. Chillag S, Krieg J, Bhargava R. The Heimlich maneuver: breaking down the complications. *South Med J* 2010;103:147-50, doi:http://dx.doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181c99140.
664. Dunne CL, Peden AE, Queiroga AC, Gomez Gonzalez C, Valesco B, Szpilman D. A systematic review on the effectiveness of anti-choking suction devices and identification of research gaps. *Resuscitation* 2020;153:219-26, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.02.021.
665. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:S876-908, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971101.
666. de Caen AR, Maconochie IK, Aickin R, et al. Part 6: Pediatric basic life support and pediatric advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2015;132:S177-203, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000275.
667. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2015;95:223-48, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.028.
668. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006;295:50-7.
669. Gilhooley C, Burnhill G, Gardiner D, Vyas H, Davies P. Oxygen saturation and haemodynamic changes prior to circulatory arrest: implications for transplantation and resuscitation. *J Intensive Care Soc* 2019;20:27-33, doi:http://dx.doi.org/10.1177/1751143718764541.
670. Morgan RW, Reeder RW, Meert KL, et al. Survival and hemodynamics during pediatric cardiopulmonary resuscitation for bradycardia and poor perfusion versus pulseless cardiac arrest. *Crit Care Med* 2020;48:881-9, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004308.
671. Khera R, Tang Y, Girotra S, et al. Pulselessness after initiation of cardiopulmonary resuscitation for bradycardia in hospitalized children. *Circulation* 2019;140:370-8, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039048.
672. Fraser J, Sidebotham P, Frederick J, Covington T, Mitchell EA. Learning from child death review in the USA, England, Australia, and New Zealand. *Lancet* 2014;384:894-903, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61089-2.
673. Bhalala US, Balakumar N, Zamora M, Appachi E. Hands-on defibrillation skills of pediatric acute care providers during a simulated ventricular fibrillation cardiac arrest scenario. *Front Pediatr* 2018;6:107, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00107.
674. Tibballs J, Carter B, Kiraly NJ, Ragg P, Clifford M. External and internal biphasic direct current shock doses for pediatric ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:14-20, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181dbb4fc.
675. Ristagno G, Yu T, Quan W, Freeman G, Li Y. Comparison of defibrillation efficacy between two pads placements in a pediatric porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2012;83:755-9, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.12.010.
676. Weisfeldt ML. A three phase temporal model for cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2004;115:115-22 [discussion 122]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060961>).
677. Society of Thoracic Surgeons Task Force on



- Resuscitation After Cardiac S. The society of thoracic surgeons expert consensus for the resuscitation of patients who arrest after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2017;103:1005-20, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.033.
678. Soar JBB, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djarv T, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: advanced life support. *Resuscitation* 2021;161.
679. Fukuda T, Ohashi- Fukuda N, Kobayashi H, et al. Public access defibrillation and outcomes after pediatric out- of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;111:1-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.11.010.
680. Mercier E, Laroche E, Beck B, et al. Defibrillation energy dose during pediatric cardiac arrest: Systematic review of human and animal model studies. *Resuscitation* 2019;139:241-52, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.028.
681. Hoyme DB, Zhou Y, Girotra S, et al. Improved survival to hospital discharge in pediatric in-hospital cardiac arrest using 2Joules/kilogram as first defibrillation dose for initial pulseless ventricular arrhythmia. *Resuscitation* 2020;153:88-96, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.05.048.
682. Deakin CD, Morley P, Soar J, Drennan IR. Double (dual) sequential defibrillation for refractory ventricular fibrillation cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2020;155:24-31, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.06.008.
683. Huang Y, He Q, Yang LJ, Liu GJ, Jones A. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD009803, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009803.pub2.
684. Bradley SM, Liu W, Chan PS, et al. Defibrillation time intervals and outcomes of cardiac arrest in hospital: retrospective cohort study from Get With The Guidelines-Resuscitation registry. *BMJ* 2016;353: i1653, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1653.
685. Roh YI, Jung WJ, Hwang SO, et al. Shorter defibrillation interval promotes successful defibrillation and resuscitation outcomes. *Resuscitation* 2019;143:100-5, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.022.
686. Brugger H, Durrer B, Elsensohn F, et al. Resuscitation of avalanche victims: evidence-based guidelines of the international commission for mountain emergency medicine (ICAR MEDCOM): intended for physicians and other advanced life support personnel. *Resuscitation* 2013;84:539-46, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.10.020 [Practice Guideline Review].
687. Saczkowski RS, Brown DJA, Abu-Laban RB, Fradet G, Schulze CJ, Kuzak ND. Prediction and risk stratification of survival in accidental hypothermia requiring extracorporeal life support: an individual patient data meta-analysis. *Resuscitation* 2018;127:51-7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.028.
688. Bauman BD, Louiselle A, Nygaard RM, et al. Treatment of hypothermic cardiac arrest in the pediatric drowning victim, a case report, and systematic review. *Pediatr Emerg Care* 2019, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001735.
689. Sepehrpour AH, Gupta S, Lall KS. When should cardiopulmonary bypass be used in the setting of severe hypothermic cardiac arrest? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:564-9, doi:http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivt208.
690. Dunne B, Christou E, Duff O, Merry C. Extracorporeal-assisted rewarming in the management of accidental deep hypothermic cardiac arrest: a systematic review of the literature. *Heart Lung Circ* 2014;23:1029-35, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2014.06.011.
691. Paal P, Gordon L, Strapazon G, et al. Accidental hypothermia-an update: the content of this review is endorsed by the International Commission for Mountain Emergency Medicine (ICAR MEDCOM). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:111, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0303-7.
692. Best RR, Harris BHL, Walsh JL, Manfield T. Pediatric drowning: a standard operating procedure to aid the prehospital management of



- pediatric cardiac arrest resulting from submersion. *Pediatr Emerg Care* 2020;36:143-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001169>.
693. Strapazzon G, Plankensteiner J, Mair P, et al. Prehospital management and outcome of avalanche patients with out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective study in Tyrol, Austria. *Eur J Emerg Med* 2017;24:398-403, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000390>.
694. Svendsen OS, Grong K, Andersen KS, Husby P. Outcome after rewarming from accidental hypothermia by use of extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 2017;103:920-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.093>.
695. Mentzelopoulos SD, Couper K, Van de Voorde P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: ethics of resuscitation and end of life decisions. *Resuscitation* 2021;161:.
696. Patel JK, Kataya A, Parikh PB. Association between intra- and post- arrest hyperoxia on mortality in adults with cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2018;127:83-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.008>.
697. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2019;145:95-150, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.016>.
698. Okubo M, Komukai S, Izawa J, et al. Prehospital advanced airway management for paediatric patients with out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide cohort study. *Resuscitation* 2019;145:175-84, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.09.007>.
699. Fukuda T, Sekiguchi H, Taira T, et al. Type of advanced airway and survival after pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;150:145-53, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.02.005>.
700. Lopez J, Fernandez SN, Gonzalez R, Solana MJ, Urbano J, Lopez-Herce J. Different respiratory rates during resuscitation in a pediatric animal model of asphyxial cardiac arrest. *PLOS ONE* 2016;11:e0162185, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0162185>.
701. Gonzalez R, Pascual L, Sava A, Tolon S, Urbano J, Lopez-Herce J. Ventilation during cardiopulmonary resuscitation in children: a survey on clinical practice. *World J Pediatr* 2017;13:544-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s12519-017-0061-2>.
702. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2004;109:1960-5 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15066941).
703. Yannopoulos D, Tang W, Roussos C, Aufderheide TP, Idris AH, Lurie KG. Reducing ventilation frequency during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respir Care* 2005;50:628-35 [in Eng].
704. Lapid FM, O'Brien CE, Kudchadkar SR, et al. The use of pressure-controlled mechanical ventilation in a swine model of intraoperative pediatric cardiac arrest. *Paediatr Anaesth* 2020;30:462-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pan.13820>.
705. Kjaergaard B, Bavarskis E, Magnusdottir SO, et al. Four ways to ventilate during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model: a randomized study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:67, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0262-z>.
706. Tan D, Xu J, Shao S, et al. Comparison of different inspiratory triggering settings in automated ventilators during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model. *PLOS ONE* 2017;12:e0171869, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0171869>.
707. Kill C, Hahn O, Dietz F, et al. Mechanical ventilation during cardiopulmonary resuscitation with intermittent positive-pressure ventilation, bilevel ventilation, or chest compression synchronized ventilation in a pig model. *Crit Care Med* 2014;42:e89-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a63fa0>.
708. Kill C, Galbas M, Neuhaus C, et al. Chest compression synchronized ventilation versus



- intermittent positive pressure ventilation during cardiopulmonary resuscitation in a pig model. *PLOS ONE* 2015;10:e0127759, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0127759.
709. Schaller SJ, Altmann S, Unsworth A, et al. Continuous chest compressions with a simultaneous triggered ventilator in the Munich Emergency Medical Services: a case series. *Ger Med Sci* 2019;17: Doc06, doi:http://dx.doi.org/10.3205/000272.
710. Mendler MR, Maurer M, Hassan MA, et al. Different techniques of respiratory support do not significantly affect gas exchange during cardiopulmonary resuscitation in a newborn piglet model. *Neonatology* 2015;108:73-80, doi:http://dx.doi.org/10.1159/000381416.
711. Mendler MR, Weber C, Hassan MA, Huang L, Mayer B, Hummler HD. Tidal volume delivery and endotracheal tube leak during cardiopulmonary resuscitation in intubated newborn piglets with hypoxic cardiac arrest exposed to different modes of ventilatory support. *Neonatology* 2017;111:100-6, doi:http://dx.doi.org/10.1159/000447663.
712. Salas N, Wisor B, Agazio J, Branson R, Austin PN. Comparison of ventilation and cardiac compressions using the Impact Model 730 automatic transport ventilator compared to a conventional bag valve with a facemask in a model of adult cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 2007;74:94-101, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.01.023.
713. Hurst Vt, West S, Austin P, Branson R, Beck G. Comparison of ventilation and chest compression performance by bystanders using the Impact Model 730 ventilator and a conventional bag valve with mask in a model of adult cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 2007;73:123-30, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.07.027.
714. Allen SG, Brewer L, Gillis ES, Pace NL, Sakata DJ, Orr JA. A turbine-driven ventilator improves adherence to advanced cardiac life support guidelines during a cardiopulmonary resuscitation simulation. *Respir Care* 2017;62:1166-70, doi:http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05368.
715. Grieco DL, L JB, Drouet A, et al. Intrathoracic airway closure impacts CO2 signal and delivered ventilation during cardiopulmonary resuscitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:728-37, doi:http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201806-1111OC.
716. Holmberg MJ, Nicholson T, Nolan JP, et al. Oxygenation and ventilation targets after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;152:107-15, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.031.
717. Andersen LW, Berg KM, Saindon BZ, et al. Time to epinephrine and survival after pediatric in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2015;314:802-10, doi:http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.9678.
718. Meert K, Telford R, Holubkov R, et al. Paediatric in-hospital cardiac arrest: factors associated with survival and neurobehavioural outcome one year later. *Resuscitation* 2018;124:96-105, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.01.013.
719. Hoyme DB, Patel SS, Samson RA, et al. Epinephrine dosing interval and survival outcomes during pediatric in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;117:18-23, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.05.023.
720. Raymond TT, Praestgaard A, Berg RA, Nadkarni VM, Parshuram CS, American Heart Association's Get With The Guidelines- Resuscitation I. The association of hospital rate of delayed epinephrine administration with survival to discharge for pediatric nonshockable in-hospital cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:405-16, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001863.
721. Bellamy D, Nuthall G, Dalziel S, Skinner JR. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the cardiac arrest where epinephrine is contraindicated. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:262-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001847.
722. Lin YR, Li CJ, Huang CC, et al. Early epinephrine improves the stabilization of initial post-resuscitation hemodynamics in children with non-shockable out-of-hospital cardiac arrest. *Front Pediatr* 2019;7:220, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00220.
723. Lin YR, Wu MH, Chen TY, et al. Time to epinephrine treatment is associated with the risk



- of mortality in children who achieve sustained ROSC after traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2019;23:101, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2391-z>.
724. Hansen M, Schmicker RH, Newgard CD, et al. Time to epinephrine administration and survival from nonshockable out-of-hospital cardiac arrest among children and adults. *Circulation* 2018;137:2032-40, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033067>.
725. Fukuda T, Kondo Y, Hayashida K, Sekiguchi H, Kukita I. Time to epinephrine and survival after paediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2018;4:144-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1093/ehjcvp/pvx023>.
726. Lin YR, Syue YJ, Buddhakosai W, et al. Impact of different initial epinephrine treatment time points on the early postresuscitative hemodynamic status of children with traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3195, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000003195>.
727. Wall JJ, Iyer RV. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:427-31, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001156>.
728. Soar J, Perkins GD, Maconochie I, et al. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation: 2018 update - antiarrhythmic drugs for cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;134:99-103, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.11.018>.
729. Holmberg MJ, Ross CE, Atkins DL, et al. Lidocaine versus amiodarone for pediatric in-hospital cardiac arrest: an observational study. *Resuscitation* 2020;149:191-201, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.033>.
730. Mok YH, Loke AP, Loh TF, Lee JH. Characteristics and risk factors for mortality in paediatric in-hospital cardiac events in singapore: retrospective single centre experience. *Ann Acad Med Singap* 2016;45:534-41 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28062881>).
731. Lasa JJ, Alali A, Minard CG, et al. Cardiopulmonary resuscitation in the pediatric cardiac catheterization laboratory: a report from the American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Registry. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:1040-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002038>.
732. Writer H. Cardiorespiratory arrest in children (out of hospital). *BMJ Clin Evid* 2010 2010 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21406131>).
733. Wu ET, Li MJ, Huang SC, et al. Survey of outcome of CPR in pediatric in-hospital cardiac arrest in a medical center in Taiwan. *Resuscitation* 2009;80:443-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.01.006> [in Eng]. S0300-9572(09)00017-3 [pii].
734. Del Castillo J, Lopez- Herce J, Canadas S, et al. Cardiac arrest and resuscitation in the pediatric intensive care unit: a prospective multicenter multinational study. *Resuscitation* 2014;85:1380-6, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.06.024>.
735. Wolfe HA, Sutton RM, Reeder RW, et al. Functional outcomes among survivors of pediatric in-hospital cardiac arrest are associated with baseline neurologic and functional status, but not with diastolic blood pressure during CPR. *Resuscitation* 2019;143:57-65, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.006>.
736. Matamoros M, Rodriguez R, Callejas A, et al. In-hospital pediatric cardiac arrest in Honduras. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:31-5, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000000323>.
737. Lopez-Herce J, del Castillo J, Canadas S, Rodriguez-Nunez A, Carrillo A, Spanish Study Group of Cardiopulmonary Arrest in C. In- hospital pediatric cardiac arrest in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:189-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.07.017>.
738. Raymond TT, Stromberg D, Stigall W, Burton G, Zaritsky A. American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation I. Sodium bicarbonate use during in-hospital pediatric pulseless cardiac arrest - a report from the American Heart Association Get With The Guidelines((R))- Resuscitation. *Resuscitation* 2015;89:106-13, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.007>.



739. Berg RA, Reeder RW, Meert KL, et al. End-tidal carbon dioxide during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2018;133:173-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.013>.
740. Stine CN, Koch J, Brown LS, Chalak L, Kapadia V, Wyckoff MH. Quantitative end-tidal CO₂ can predict increase in heart rate during infant cardiopulmonary resuscitation. *Heliyon* 2019;5:e01871, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01871>.
741. Yates AR, Sutton RM, Reeder RW, et al. Survival and cardiopulmonary resuscitation hemodynamics following cardiac arrest in children with surgical compared to medical heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:1126-36, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002088>.
742. Berg RA, Sutton RM, Reeder RW, et al. Association between diastolic blood pressure during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation and survival. *Circulation* 2018;137:1784-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032270>.
743. Caglar A, Er A, Ulusoy E, et al. Cerebral oxygen saturation monitoring in pediatric cardiopulmonary resuscitation patients in the emergency settings: a small descriptive study. *Turk J Pediatr* 2017;59:642-7, doi:<http://dx.doi.org/10.24953/turkjped.2017.06.004>.
744. Abramo TJ, Meredith M, Jaeger M, et al. Cerebral oximetry with blood volume index in asystolic pediatric cerebrospinal fluid malfunctioning shunt patients. *Am J Emerg Med* 2014;22:1432-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.04.007> 1439 e1-7.
745. Pasquier M, Hugli O, Paal P, et al. Hypothermia outcome prediction after extracorporeal life support for hypothermic cardiac arrest patients: the HOPE score. *Resuscitation* 2018;126:58-64, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.02.026>.
746. Hilmo J, Naesheim T, Gilbert M. "Nobody is dead until warm and dead": prolonged resuscitation is warranted in arrested hypothermic victims also in remote areas—a retrospective study from northern Norway. *Resuscitation* 2014;85:1204-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.04.029>.
747. Wollenek G, Honarwar N, Golej J, Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. *Resuscitation* 2002;52:255-63.
748. Huang SC, Wu ET, Wang CC, et al. Eleven years of experience with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for paediatric patients with in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2012;83:710-4, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.01.031> [Research Support, Non-U.S. Gov't; in Eng].
749. De Mul A, Nguyen DA, Doell C, Perez MH, Cannizzaro V, Karam O. Prognostic evaluation of mortality after pediatric resuscitation assisted by extracorporeal life support. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8:57-63, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1667012>.
750. Pasquier M, Rousson V. Qualification for extracorporeal life support in accidental hypothermia: the HOPE score. *Ann Thorac Surg* 2020, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.06.146>.
751. Dunning J, Fabbri A, Kolh PH, et al. Guideline for resuscitation in cardiac arrest after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:3-28, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.01.033> [in Eng]. S1010-7940(09)00074-8 [pii].
752. Tsou PY, Kurbedin J, Chen YS, et al. Accuracy of point-of-care focused echocardiography in predicting outcome of resuscitation in cardiac arrest patients: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;114:92-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.02.021>.
753. Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007;105:344-50, doi:<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000268712.00756.dd>.
754. Spyres MB, Farrugia LA, Kang AM, et al. The toxicology investigators consortium case registry—the 2018 annual report. *J Med Toxicol* 2019;15:228-54, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s13181-019-00736-9>.



755. Larach MG, Rosenberg H, Gronert GA, Allen GC. Hyperkalemic cardiac arrest during anesthesia in infants and children with occult myopathies. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:9-16, doi:http://dx.doi.org/10.1177/000992289703600102.
756. Carreiro S, Miller S, Wang B, Wax P, Campleman S, Manini AF. Clinical predictors of adverse cardiovascular events for acute pediatric drug exposures. *Clin Toxicol (Phila)* 2020;58:183-9, doi: http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2019.1634272.
757. Morgan RW, Fitzgerald JC, Weiss SL, Nadkarni VM, Sutton RM, Berg RA. Sepsis-associated in-hospital cardiac arrest: epidemiology, pathophysiology, and potential therapies. *J Crit Care* 2017;40:128-35, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.03.023.
758. Workman JK, Bailly DK, Reeder RW, et al. Risk factors for mortality in refractory pediatric septic shock supported with extracorporeal life support. *ASAIO J* 2020;66:1152-60, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000001147.
759. Sole A, Jordan I, Bobillo S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for neonatal and pediatric refractory septic shock: more than 15 years of learning. *Eur J Pediatr* 2018;177:1191-200, doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00431-018-3174-2.
760. Torres-Andres F, Fink EL, Bell MJ, Sharma MS, Yablonsky EJ, Sanchez-de-Toledo J. Survival and long-term functional outcomes for children with cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:451-8, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001524.
761. Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, et al. Pediatric extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO J* 2017;63:456-63, doi:http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000000603.
762. Shin HJ, Song S, Park HK, Park YH. Results of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;49:151-6, doi:http://dx.doi.org/10.5090/kjtcs.2016.49.3.151.
763. Oberender F, Ganeshalingham A, Fortenberry JD, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus conventional therapy in severe pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:965-72, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001660.
764. Weiss SL, Balamuth F, Hensley J, et al. The epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis: when, why, and how children with sepsis die. *Pediatr Crit Care Med* 2017;18:823-30, doi:http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001222.
765. Cunningham A, Auerbach M, Cicero M, Jafri M. Tourniquet usage in prehospital care and resuscitation of pediatric trauma patients- Pediatric Trauma Society position statement. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:665-7, doi:http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001839.
766. American College of Surgeons Committee on T, American College of Emergency Physicians Pediatric Emergency Medicine C, National Association of Ems P, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Emergency M, Fallat ME. Withholding or termination of resuscitation in pediatric out-of-hospital traumatic cardiopulmonary arrest. *Pediatrics* 2014;133:e1104-16, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-0176.
767. Zwingmann J, Mehlhorn AT, Hammer T, Bayer J, Sudkamp NP, Strohm PC. Survival and neurologic outcome after traumatic out-of-hospital cardiopulmonary arrest in a pediatric and adult population: a systematic review. *Crit Care* 2012;16:R117, doi:http://dx.doi.org/10.1186/cc11410.
768. Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med* 2005;46:512-22.
769. Alqudah Z, Nehme Z, Alrawashdeh A, Williams B, Oteir A, Smith K. Paediatric traumatic out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;149:65-73, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.01.037.
770. Moore L, Champion H, Tardif PA, et al. Impact of trauma system structure on injury outcomes: a



- systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2018;42:1327-39, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-017-4292-0>.
771. Puzio T, Murphy P, Gazzetta J, Phillips M, Cotton BA, Hartwell JL. Extracorporeal life support in pediatric trauma: a systematic review. *Trauma Surg Acute Care Open* 2019;4:e000362, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/tsaco-2019-000362>.
772. Tan BK, Pothiwala S, Ong ME. Emergency thoracotomy: a review of its role in severe chest trauma. *Minerva Chir* 2013;68:241-50 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23774089>).
773. Allen CJ, Valle EJ, Thorson CM, et al. Pediatric emergency department thoracotomy: a large case series and systematic review. *J Pediatr Surg* 2015;50:177-81, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.042>.
774. Moskowitz EE, Burlew CC, Kulungowski AM, Bensard DD. Survival after emergency department thoracotomy in the pediatric trauma population: a review of published data. *Pediatr Surg Int* 2018;34:857-60, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00383-018-4290-9>.
775. Bennett M, Kissoon N. Is cardiopulmonary resuscitation warranted in children who suffer cardiac arrest post trauma? *Pediatr Emerg Care* 2007;23:267-72, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3180403088>.
776. Cameron A, Erdogan M, Lanteigne S, Hetherington A, Green RS. Organ donation in trauma victims: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84:994-1002, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001886>.
777. Shibahashi K, Sugiyama K, Hamabe Y. Pediatric out-of-hospital traumatic cardiopulmonary arrest after traffic accidents and termination of resuscitation. *Ann Emerg Med* 2020;75:57-65, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.05.036>.
778. Brindis SL, Gausche-Hill M, Young KD, Putnam B. Universally poor outcomes of pediatric traumatic arrest: a prospective case series and review of the literature. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:616-21, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e31822255c9>.
779. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation* 2013;127:442-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.112.125625> [in Eng].
780. Duron V, Burke RV, Bliss D, Ford HR, Upperman JS. Survival of pediatric blunt trauma patients presenting with no signs of life in the field. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:422-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000000394>.
781. Noje C, Bembea MM, Nelson McMillan KL, et al. A national survey on interhospital transport of children in cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:e30-6, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001768>.
782. Wieck MM, Cunningham AJ, Behrens B, et al. Direct to operating room trauma resuscitation decreases mortality among severely injured children. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85:659-64, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001908>.
783. Michelson KA, Hudgins JD, Monuteaux MC, Bachur RG, Finkelstein JA. Cardiac arrest survival in pediatric and general emergency departments. *Pediatrics* 2018;141, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-2741>.
784. Moore HB, Moore EE, Bensard DD. Pediatric emergency department thoracotomy: a 40-year review. *J Pediatr Surg* 2016;51:315-8, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.040>.
785. Schauer SG, Hill GJ, Connor RE, Oh JS, April MD. The pediatric resuscitative thoracotomy during combat operations in Iraq and Afghanistan - a retrospective cohort study. *Injury* 2018;49:911-5, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.034>.
786. Flynn-O'Brien KT, Stewart BT, Fallat ME, et al. Mortality after emergency department thoracotomy for pediatric blunt trauma: analysis of the National Trauma Data Bank 2007-2012. *J Pediatr Surg* 2016;51:163-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.034>.
787. Capizzani AR, Drongowski R, Ehrlich PF. Assessment of termination of trauma resuscitation guidelines: are children small adults? *J Pediatr Surg*



- 2010;45:903-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.02.014>.
788. Zwingmann J, Lefering R, TraumaRegister DGU, et al. Outcome and risk factors in children after traumatic cardiac arrest and successful resuscitation. *Resuscitation* 2015;96:59-65, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.022>.
789. McLaughlin C, Zagory JA, Fenlon M, et al. Timing of mortality in pediatric trauma patients: a National Trauma Data Bank analysis. *J Pediatr Surg* 2018;53:344-51, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.006>.
790. Alqudah Z, Nehme Z, Williams B, Oteir A, Bernard S, Smith K. A descriptive analysis of the epidemiology and management of paediatric traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;140:127-34, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.05.020>.
791. Kaestner M, Schranz D, Warnecke G, Aplitz C, Hansmann G, Miera O. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016;102:307774 ii57-66, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307774>.
792. Marino BS, Tabbutt S, MacLaren G, et al. Cardiopulmonary resuscitation in infants and children with cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e691-782, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000524>.
793. Morgan RW, Topjian AA, Wang Y, et al. Prevalence and outcomes of pediatric in-hospital cardiac arrest associated with pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:305-13, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002187>.
794. Loaec M, Himebauch AS, Kilbaugh TJ, et al. Pediatric cardiopulmonary resuscitation quality during intra-hospital transport. *Resuscitation* 2020;152:123-30, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.05.003>.
795. Anton-Martin P, Moreira A, Kang P, Green ML. Outcomes of paediatric cardiac patients after 30 minutes of cardiopulmonary resuscitation prior to extracorporeal support. *Cardiol Young* 2020;30:607-16, doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S1047951120000591>.
796. Morell E, Rajagopal SK, Oishi P, Thiagarajan RR, Fineman JR, Steurer MA. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:256-66, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002127>.
797. Melvan JN, Davis J, Heard M, et al. Factors associated with survival following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2020;11:265-74, doi:<http://dx.doi.org/10.1177/2150135120902102>.
798. Esangbedo ID, Brunetti MA, Campbell FM, Lasa JJ. Pediatric extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:e934-43, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002373>.
799. Kido T, Iwagami M, Yasunaga H, et al. Outcomes of paediatric out-of-hospital cardiac arrest according to hospital characteristic defined by the annual number of paediatric patients with invasive mechanical ventilation: a nationwide study in Japan. *Resuscitation* 2020;148:49-56, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.020>.
800. Amagasa S, Kashiura M, Moriya T, et al. Relationship between institutional case volume and one-month survival among cases of paediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;137:161-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.02.021>.
801. Gupta P, Tang X, Gall CM, Lauer C, Rice TB, Wetzel RC. Epidemiology and outcomes of in-hospital cardiac arrest in critically ill children across hospitals of varied center volume: a multi-center analysis. *Resuscitation* 2014;85:1473-9, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.07.016>.
802. Stub D, Nichol G. Hospital care after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: the emperor's new clothes? *Resuscitation* 2012;83:793-4, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.03.034>.



803. Topjian AA, Telford R, Holubkov R, et al. The association of early post-resuscitation hypotension with discharge survival following targeted temperature management for pediatric in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;141:24-34, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.05.032>.
804. Laverriere EK, Polansky M, French B, Nadkarni VM, Berg RA, Topjian AA. Association of duration of hypotension with survival after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:143-9, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002119>.
805. Topjian AA, Sutton RM, Reeder RW, et al. The association of immediate post cardiac arrest diastolic hypertension and survival following pediatric cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;141:88-95, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.05.033>.
806. Topjian AA, Telford R, Holubkov R, et al. Association of early postresuscitation hypotension with survival to discharge after targeted temperature management for pediatric out-of-hospital cardiac arrest: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2018;172:143-53, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.4043>.
807. Lopez-Herce J, del Castillo J, Matamoros M, et al. Post return of spontaneous circulation factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Crit Care* 2014;18:607, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0607-9>



Italian Resuscitation Council, IRC, nasce nel 1994. E' un'associazione senza scopo di lucro, riconosciuta, che persegue - come scopo primario - la diffusione della cultura e l'organizzazione della rianimazione cardiopolmonare in Italia. Collabora attivamente, condividendone gli obiettivi, con European Resuscitation Council (ERC) rivolgendosi al mondo sanitario e non.

IRC dispone di una sede propria a Bologna con annessa struttura formativa con piena dotazione per i corsi base, avanzati, (adulto e pediatrico), simulazione e trauma.

IRC rappresenta l'unico referente di European Resuscitation Council (ERC) in Italia. Collabora attivamente alle attività scientifiche di ERC, redazione linee guida, gruppi di lavoro, eventi congressuali e con International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR, l'organo scientifico mondiale che redige le Linee Guida per la Rianimazione Cardiopolmonare).

In Italia collabora, sviluppando temi comuni, con le più importanti società scientifiche. Ad oggi IRC ha più di cinquemila soci attivi, coinvolgendo varie professionalità mediche e infermieristiche tra Medici e Infermieri che operano prevalentemente in Terapia Intensiva, nelle Unità Coronariche, nelle Emodinamiche, nel Sistema 118, in Pronto Soccorso e in Medicina d'Urgenza e collaborando con molteplici associazioni di volontariato ed enti laici. L'istituzione dell'Albo degli Istruttori IRC, al quale afferiscono numerosi istruttori- sanitari (sulla base degli accordi in essere con altre società scientifiche) come anche non sanitari (volontari del soccorso, vigili del fuoco, ma anche i "laici" non esposti) formati secondo la metodologia IRC, ha creato un'ulteriore spinta alla diffusione della formazione di qualità su tutto il territorio nazionale.

L'attività formativa promossa e coordinata da Italian Resuscitation Council attiene all'area della formazione in emergenza con particolare attenzione alla risposta all'arresto cardiaco nell'adulto e nel bambino e all'evento traumatico. La formazione è rivolta a tutti: dal comune cittadino che può trovarsi spettatore di un evento acuto ai professionisti del soccorso non sanitari (Vigili del fuoco, Agenti pubblica sicurezza, ecc.) ai professionisti sanitari. Per questi ultimi sono identificati diversi livelli di competenza base e avanzata in funzione sia delle esigenze del sanitario che del suo ruolo nei sistemi di risposta alle emergenze.

Tutti questi corsi di formazione sono omogenei in Europa, con disegno condiviso da tutte le organizzazioni nazionali corrispondenti a livello europeo e coordinato da ERC.

La formazione degli istruttori, organizzata centralmente, gli obiettivi e i materiali didattici sono unificati a livello europeo e l'attestazione di competenza è riconosciuta nei paesi europei. In quest'ottica IRC dispone di un nucleo di Educator, Direttori e Facilitatori estremamente competenti e garantisce una formazione di elevatissima qualità.

La rete formativa di IRC si articola in più di 350 centri di formazione raggruppati in aree regionali e interregionali che, con più di 1100 direttori e 3800 istruttori per le discipline di base e i più di 280 direttori e gli oltre 1400 istruttori per quelle avanzate, hanno consentito la esecuzione di numerosi corsi con la formazione specifica, negli ultimi anni, di circa 120.000 persone all'anno.

IRC investe nello sviluppo delle nuove modalità per la formazione, attraverso l'utilizzo di nuove tecnologie a larga diffusione.

IRC partecipa attivamente al Tavolo Tecnico istituito da MIUR e Ministero della Salute a seguito dell'introduzione dell'insegnamento del Primo Soccorso nelle Scuole come stabilito dalla legge di riforma scolastica sulla "Buona Scuola".

Il Progetto scuola di IRC, in linea con le iniziative internazionali e nazionali prevede la messa a disposizione del materiale didattico, scaricabile gratuitamente dal sito dell'associazione, come anche diverse attività di collaborazione con il Ministero della Salute e il MIUR, oltre alla stipula di una convenzione specifica con la Regione Liguria per l'utilizzo del materiale didattico IRC nell'ambito del progetto a "Primo soccorso a scuola. A scuola di primo soccorso" nell'a.s. 2017-2018.

In collaborazione con European Resuscitation Council, IRC è promotore dell'iniziativa mondiale denominata "Kids Save Lives" - Training School Children in Cardiopulmonary Resuscitation Worldwide" (<https://www.ircouncil.it/per-il-pubblico/kids-save-lives-articolo-su-resuscitation/>) con il patrocinio dell'Organizzazione Mondiale della Salute per l'insegnamento della RCP in età scolare.

E' promotrice dal 2013 di "Viva! la settimana per la rianimazione cardiopolmonare" in coincidenza con il "World Restart a Heart Day" (WRAH).

Tramite FISM collabora con AGENAS e con l'ISS.

Ha elaborato e implementato RIAC, il registro italiano dell'arresto cardiaco intra ed extraospedaliero, attraverso il quale sono in corso studi epidemiologici approvati da comitati etici indipendenti. In collaborazione con ERC, IRC ha partecipato agli studi EuReCa One nel 2014 ed EuReCa Two nel periodo 2017-18.





IRC

Via della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna
Tel.: 051.4187643 | Fax: 051.4189696
E-Mail: info@ircouncil.it

 ircouncil.it