



Akut Bronşiyolitte İzole Edilen Viral Patojenlerin ve Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Hastalığın Seyrine Etkisi

Fatih Akın¹, Abdullah Yazar¹, Şükrü Arslan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Konya

Özet

Giriş ve Amaç: Akut bronşiyolit süt çocukluğunda ve 2 yaşından küçük çocuklarda, genellikle viral etkenlere bağlı gelişen ve hastaneye yatışın majör sebeplerinden olan bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Çalışmamızın amacı akut bronşiyolit nedeniyle hastanede yatan çocuklarda izole edilen laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavi yöntemlerinin hastaların yatış sürelerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Bu amaçla Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde Aralık 2013 – Mayıs 2014 tarihleri arasında bronşiyolit tanısıyla yatarak takip edilen 95 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: En fazla izole edilen viral patojenler respiratuvar sinsityal virüs (%21.8) ve rinovirüs idi (%21.8). Sadece rinovirüs üreyen grupla üreme olmayan grup arasında yatış süreleri açısından anlamlı bir fark bulunamazken, sadece RSV-A üreyen ve RSV-A+Rinovirüs birlikte üreyen grupta hastanede yatış süreleri anlamlı derecede uzun bulundu. İnhalasyon bronkodilatör, ipratropium bromid, hipertonic salin tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hasta grupları arasında yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmazken, inhale steroid alan olguların yatış süresi almayanlara oranla daha uzun bulundu. İmmünglobulin E (Ig E) düzeyi yüksek ölçülen hastaların ortalama yatış süreleri, normal olanlara göre anlamlı olarak uzundu. Anne sütü alan ve almayan gruplar arasında ve sigara ile temas öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, RSV ve rinovirüs hala akut bronşiyolit majör sebepleridir. İnhalasyon steroid tedavisi almak, yüksek Ig E düzeyi ve bronşiyolit sebebinin RSV olması hastanede yatış süresini uzatmaktadır.

Anahtar sözcükler: Akut bronşiyolit virüs; çocuk; inhale tedaviler; yatış süresi.

Effects of Isolated Viral Pathogens and Treatment Strategies in the Course of Acute Bronchiolitis

Abstract

Introduction: Acute bronchiolitis, is predominantly a viral disease, part of the spectrum of lower respiratory tract diseases, and is a major cause of illness and hospitalization in infants and children younger than 2 years of age. The aim of the present study was to determine the effects of treatment protocols, other laboratory results, and isolated viral agents on the duration of hospitalization.

Methods: Data of 95 children who were hospitalized with the diagnosis of bronchiolitis at the pediatrics clinic of Konya Training and Research Hospital between October 2013 and May 2014 were reviewed retrospectively.

İletişim (Correspondence): Dr. Fatih Akın, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 42080 Konya

Telefon (Phone): +90 332 223 65 27 **E-Posta (E-mail):** drfatihakin@gmail.com

Başvuru Tarihi (Submitted Date): 01.03.2017 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 29.03.2017



Results: The most frequently seen agents were respiratory syncytial virus (RSV) and rhinovirus with an equal rate of 21.8%. When patients with no isolation were compared with patients with only rhinovirus isolated, no significant difference was found in hospitalization length. However, hospitalization duration was significantly longer in patients with RSV-A infection and RSV-A and rhinovirus, than in patients with no virus isolation. While hospitalization length was not affected by receiving inhaled bronchodilator treatment, ipratropium bromide or hypertonic saline, the duration was longer in patients receiving inhaled corticosteroid compared with patients who didn't receive inhaled corticosteroid. The mean hospitalization duration was significantly longer in patients with higher immunoglobulin E (Ig E) levels. Smoke exposure and receiving breast milk in the first 6 months of life didn't influence the length of stay in hospital.

Discussion and Conclusion: In conclusion, receiving inhaled corticosteroid, high Ig E level and bronchiolitis due to RSV infection prolonged hospital stay.

Keywords: Acute bronchiolitis; duration of hospitalization; inhaler treatments; virüs.

Akut bronşiyolit sıklıkla iki yaş altı çocuklarda görülen, küçük hava yollarının enflamatuvar obstruksiyonundan kaynaklanan, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve hışıltılı solunum ile karakterize, genellikle viral bir hastalıktır [1,2]. Vakaların %50'sinden sorumlu mikroorganizma respiratuvar sinsityal virüsdür (RSV). Diğer ajanlar arasında rinovirüs, parainfluenza ve adenovirüs yer alır. Bakteriyel bir etkeni olduğuna dair kanıt bulunmamakla beraber bronşiyoliti bakteriyel süperenfeksiyon izleyebilir [1].

Bronşiyolit mevsimsel özellik gösterir ve çoğunlukla kış aylarında görülür. Dünyada her yıl bir yaşından küçük yüz binlerce çocuk bronşiyolit atağı nedeniyle hastaneye yatırılarak takip edilmekte ve geçen her yıl bu rakamlar sürekli artış göstermektedir. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakikadaki solunum sayısı, hışıltı, göğüste çekilmeler ve genel durumu dikkate alan Wang skorlama sistemi (Tablo 1) kullanılır [3].

Çalışmamızın amacı akut bronşiyolit tanısıyla hastanede yatan çocuklardan izole edilen viral etkenler, diğer laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavi yöntemlerinin hastaların yatış sürelerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde Aralık 2013 – Mayıs 2014 tarihleri arasında bronşiyolit tanısıyla yatarak takip edilen 95 hastanın dosyaları retrospektif

olarak incelendi. Hastalar bronşiyolit skorlamasına göre hafif, orta ve ağır bronşiyolit olarak sınıflandırıldı. Orta ve ağır bronşiyolit atağı ile en az bir gün süreyle yatarak takip edilen 87 olgu çalışmaya dahil edildi. Hafif atak olarak değerlendirilen sekiz hasta çalışmaya alınmadı. Orta-ağır atakla hastaneye yatan tüm olgulara 1-2 mg/kg/gün steroid başlanmıştı. 86 hastaya inhale salbutamol, 56 hastaya inhale hipertonic salin, 22 hastaya inhale kortikosteroid, 21 hastaya inhale ipratropium bromid verildiği tespit edildi. Hastaların hiçbirisine intravenöz veya ağızdan antibiyotik tedavisi verilmemişti.

Tüm hastalarda (Coulter analyzer, Sysmex XE-2100, Sysmex Corporation, Kobe, Japan) ölçülen tam kan sayımı değerlendirilerek beyaz küre hücre sayısı (BKS) ve total eozinofil sayısı (TES) kaydedildi. BKS için yaşa göre normal düzeyin üzerinde olması, TES için mm³'de 500 hücre üzeri yüksek değer olarak kabul edildi. Seksen beş hastada nefelometrik yöntemle (Dade Behring, Marburg, Almanya) kantitatif serum C-reaktif protein (CRP), 81 hastada saatlik eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), 65 hastada nefelometrik yöntemle N latex IgE mono kitleri kullanılarak (BN-II ProSpectSystem) (Dade Behring, Siemens, Almanya) total IgE düzeyleri çalışılmıştı. ESR için 20 mm/saat üzeri, CRP için 5 mg/L üzeri, IgE için kitin verdiği yaşa göre normal değer üstü yüksek olarak kabul edildi. Tüm hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde RSV A+B, rinovirüs, influenza vi-

Tablo 1. Bronşiyolitte Wang klinik skorlaması [3]

Kriterler	Skor			
	0	1	2	3
Solunum sayısı/dk	<30	30-45	45-60	>60
Hışıltı	Yok	Ekspiriumda steteskopla duyulan	Ekspiriumda kulakla duyulan	İnspirium+ekspiriumda kulakla duyulan
Çekilme	Yok	İnterkostal	Trakeosternal	Burun kanadı solunumu
Genel durum	İyi	Huzursuz	Huzursuz	Beslenememe
			Beslenme az	Bilinç değişikliği

1. Hafif hastalık: 1-3 puan; 2. Orta derecede hastalık: 4-8 puan; 3. Ağır hastalık: 9-12 puan.

Tablo 2. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri

	BKS (hücre/mm ³)	ESR (mm/saat)	CRP (mg/L)	IgE (u/ml)	TES (hücre/mm ³)
Sayı	87	81	85	64	87
Ortalama±standart sapma	12739.75±580.96	30±2.2	22.6± 4.1	58.9± 16.2	121.7±16.7
Minimum– Maksimum	2320– 26770	4– 94	3.1–257	16–1020	00–900

rüs A+B, parainfluenza virüs 1, 2, 3 ve 4 metapnömovirüs, adenovirüs, koronavirüs ve bocavirüs "Multiplex Polymerase Chain Reaction" (M-PCR) (CG1-96, Corbett Research Copany, Avustralya) yöntemiyle çalışılmıştı. Takipnesi sona eren, uykusu normale dönen ve beslenmesi düzelen hastalar taburcu edilmişti.

Uygulanan tedaviler, laboratuvar parametreleri ve septanan viral etkenlerle hastaların yatış süreleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Veriler ortalama ± standart sapma ve yüzde olarak sunuldu. Parametrelerin dağılımını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Değişkenlerin ortalamaları arasındaki farklar hem parametrik hem de parametrik olmayan testler kullanılarak değerlendirildi. Student t-test veya Mann-Whitney U testi grupları karşılaştırmak için kullanıldı. Kategorik değişkenler ki kare testi analiz edildi. Sonuçlar $p < 0.05$ ise anlamlı olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz "SPSS for Windows", sürüm 15.0 bilgisayar yazılım paketi kullanılarak uygulandı.

Bulgular

Toplam 87 akut bronşiyolitli hastanın 50'si (%57.5) erkek, 37'si (%42.5) kızdı. Başvuru anında ortalama yaş 15.6 ± 1.4 ay olarak bulundu. Olguların hastanede yatış süreleri ortalama 4.35 ± 2.77 gün olarak bulundu.

Ortalama atak skoru 5.3 ± 1.43 idi, 79 hasta (%90.8) orta, 8 hasta (%9.2) ağır bronşiyolit atağı olarak değerlendirildi. Hastaların atak skoru ile yatış süresi arasında korelasyon saptanmadı ($p = 0.619$, > 0.05). Hastaların bronşiyolit atak sayısı ile yatış süresi arasında da korelasyon saptanmadı ($p = 0.380$, > 0.05).

İnhale bronkodilatör, iprapropium bromid, inhale hiper-tonik salin uygulanan ve uygulanmayan hasta grupları yatış süreleri açısından değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Buna rağmen inhale kortikosteroid alan bireylerin 66 (%75.8) yatış süresi (6.14 ± 4.08 gün) inhale kortikosteroid almayan bireylerin 21 (%24.2) yatış süresinden (3.78 ± 1.92 gün) anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p = 0.011$, < 0.05).

İlk 6 ay düzenli anne sütü alan ve almayan gruplar arasında yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark sap-

tanmadı ($p = 0.136$, > 0.05). Sigara ile temas öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında da yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.563$, > 0.05).

BKS, ESR, CRP ve TES değerleri normal olan hasta grupları ile yüksek bulunanları arasında yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm gruplar için $p > 0.05$). Bununla birlikte IgE düzeyi yüksek ölçülen 35 (%54.6) hastanın ortalama yatış süreleri (4.68 ± 2.43 gün), normal bulunan 29 (%45.4) hastanın ortalama yatış süresinden (3.79 ± 3.14 gün) anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p = 0.021$, < 0.05). Hastaların ortalama BKS, TES, ESR, CRP ve IgE değerleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde 22 (%25.2) hastada herhangi bir üreme olmazken, 55 (74.8) hastada en az bir virüs tespit edildi. Üreme olan hasta grubu ile olmayan grup arasında yatış süresi (sırasıyla, 4.67 ± 2.97 , 3.40 ± 1.8 gün) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p = 0.010$, < 0.05). İkili karşılaştırma analizi sonucunda üreme olmayan grupla en çok üreme olan üç grup hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldı. Yalnızca rinovirüs üreyen grupla üreme olmayan grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı

Tablo 3. Hastaların nazofarengeal sürüntü sonuçlarına göre hastanede yatış süreleri

Üreyen mikroorganizma	Sayı	Oran (%)	Yatış süresi (gün)
Üreme yok	22	25.2	3.40 ± 1.84
Rinovirüs	19	21.8	3.36 ± 1.42
RSV-A	16	18.4	5.56 ± 3.20
Rinovirüs + RSV-A	7	8.0	6.71 ± 2.69
Parainfluenza tip 3	4	4.5	6 ± 1.41
RSV-B	3	3.4	4 ± 1.73
Rinovirüs + Bocavirüs	3	3.4	2 ± 1
RSV-A + Bocavirüs	2	2.3	4.5 ± 0.7
Adenovirüs + Rinovirüs	2	2.3	2 ± 1.41
Metapnömovirüs	2	2.3	7 ± 5.65
Parainfluenza 2	1	1.2	2
Parainfluenza tip 4	1	1.2	6
İnfluenza A + Bocavirüs	1	1.2	3
Parainfluenza tip 3 + Bocavirüs	1	1.2	16
Metapnömovirüs + Rinovirüs	1	1.2	4
Parainfluenza tip 1 + Rinovirüs	1	1.2	2
Koronavirüs + Parainfluenza tip 3	1	1.2	2

($p=0.883$, >0.05). Rinovirüs+RSV-A üreyen grupta yatış süresi üreme olmayan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede uzundu ($p=0.022$, <0.05). Yine RSV-A üreyen olguların oluşturduğu grupta yatış sürelerinin üreme olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü ($p=0.026$, <0.05). Yatış süresi en uzun (16 gün) olan olguda nazofarengeal sürüntü örneğinde Metapnömovirüs+Rinovirüs ürediği görüldü. Hastaların nazofarengeal sürüntü örnek sonuçları ve yatış süreleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma

Akut bronşiyolit süt çocukluğu döneminde karşılaşılan en sık hastaneye yatış nedenlerinden birisidir ^[1]. Özellikle kıış aylarında bu oran %3'lere kadar çıkmaktadır ^[2]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin hızlı tespiti ile antibiyotik kullanımında ve hastanede yatış süresinde azalma gözlenmiştir ^[4-6].

Çocukluk çağı akut bronşiyolitine sıklıkla viral etkenlerin sebep olduğu ve en sık izole edilen etkenin RSV olduğu bilinmektedir ^[1]. Ülkemizde iki yaş altında hastanede yatan süt çocuklarında RSV %20-63 oranında saptanmıştır ^[7]. Tek etken olarak değerlendirildiğinde RSV (A+B) ve rinovirüs bizim çalışmamızda %21.8 oranlarıyla eşit olarak bulunmuştu. Çoklu etkenler içerisinde izole edilen RSV'lerle birlikte değerlendirildiğinde ise bu oran %32.1'e yükseliyordu. Mansbach ve ark. ^[8] RSV'den sonra en sık etkeninin rinovirüs olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise tek etken olarak üreyen rinovirüs, RSV ile aynı sıklıkta görülmekle beraber çoklu etkenler içerisinde izole edilenlerle beraber rinovirüs oranı %33 ile ilk sıraya yükselmektedir.

Son yıllarda PCR yöntemlerinin giderek gelişmesiyle beraber nazofarengeal sürüntü örneklerinde çok sayıda virüs izole edilmeye başlanmış, bu mikroorganizmalarla hastalığın klinik seyri ve yatış süreleri arasında ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır. Kanık ve ark. ^[9] yaptıkları çalışmada akut bronşitli olgularda %89.9 oranında viral etken izole ettiler. Virüs izole edilen grupla viral etken saptanmayan grup arasında ortalama yatış süreleri açısından fark saptamadılar. Çalışmamızda ise nazofarengeal sürüntü örneklerinde %74.8 oranında en az bir viral etken izole edilmişti ve bu hastaların yatış süreleri herhangi bir etken izole edilmeyenlere kıyasla anlamlı derecede uzun bulundu. Marguet ve ark. ^[10] çalışmalarında tek başına rinovirüs izole edilen hastaların RSV ve RSV+Rinovirüs izole edilen hastalara oranla bronşiyoliti daha hafif geçirdiklerini ve yatış sürelerinin daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Calvo ve ark.'nın ^[11] yaptığı çalışmada ise izole edilen viral etkenler ile hastalığın seyri arasında ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda, tekli etken rinovirüs üreyen grupla üreme olmayan grup

arasında yatış süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmazken, tekli RSV-A üreyen ve RSV-A+Rinovirüs üreyen grupta hastanede yatış süreleri anlamlı derecede uzundu.

Akut bronşiyolit tedavisinde esas olan destekleyici tedavidir ve oksijenizasyonun düzenlenmesi, beslenmenin ve yeterli hidrasyonun sağlanması ile hastanın komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içerir ^[12]. Akut bronşiyolitte inhaler tedavi uygulamaları hakkında günümüze kadar çok sayıda çalışma yapılmakla beraber bu uygulamaların yararlı olup olmadığını gösteren sonuçlar hala tartışmalıdır ^[13]. Wang ve ark. ^[14] bronşiyolitli olgularda inhale salbutamol ve ipratropiumbromid uygulamasının hastalığın şiddeti ve klinik seyir üzerine etkinliğinin olmadığını gösterdiler. Owermann ve ark. ^[15] yaptıkları meta-analiz çalışmasında akut bronşiyolitte nebülize hipertonic salin tedavisinin hastanede yatış süresini kısaltmada beklenenden daha az etkili olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda inhale bronkodilatör, iprapropium bromid, hipertonic salin tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hasta grupları arasında yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. McKean ve ark. ^[16] derlemelerinde, virüslerin tetiklediği hafif hışıltılı ataklarda inhale kortikosteroid tedavisinin faydasını destekleyen kanıt bulunmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise inhale kortikostereoid alan olguların yatış süresi, almayanlara oranla anlamlı olarak uzun bulundu.

Akut faz reaktanları yüksek bulunan bronşiyolitli hastalara antibiyotik başlanması sıkça yapılan hatalardandır. Çalışmamızda hiçbir hastaya antibiyotik tedavisi uygulanmamıştı ve BKS, ESR, CRP değerleri yüksek olan hastalar ile normal bulunanlar arasında yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızdan çıkan bu sonuç akut bronşiyolitte antibiyotik kullanımının gerekli olmadığı bilgisini desteklemektedir.

Sigara ile temas, anne sütü alamama, spesifik IgE yüksekliği ve eozinofili çocuklarda tekrarlayan hışıltı atakları için bilinen risk faktörlerindendir ^[1]. Çalışmamızda düzenli anne sütü alan ve almayan gruplar arasında ve sigara ile temas öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. TES yüksek ve normal olan gruplar arasında hastanede kalış süreleri arasında fark saptanmazken, IgE düzeyi yüksek ölçülen hastaların ortalama yatış süreleri normal olanlara göre anlamlı derecede uzun bulundu.

Sonuç olarak, RSV ve rinovirüs akut bronşiyolitin majör sebepleridir. Akut bronşiyolitte inhaler tedaviler halen tartışmalı yerini korumaktadır. İn hale kortikosteroid tedavisi almak, yüksek IgE düzeyi ve bronşiyolit etkenini RSV olması hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Akut bronşiyolitte

yatış süresini ve gereksiz ilaç kullanımını azaltmak için bu konuda daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: F.A., Ş.A.; Dizayn: F.A., Ş.A.; Veri Toplama veya İşleme: F.A.; Analiz veya Yorumlama: F.A., Ş.A., A.Y.; Literatür Arama: F.A., A.Y.; Yazan: F.A., A.Y.

Kaynaklar

- Coates BM, Camarda LE, Goodman DM. Wheezing, Bronchiolitis, and bronchitis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 2045–49.
- Federico MJ, Baker CD, Deboer AM, Hallbower AC, Kupfer O, Martiniano SL, et al. Respiratory Tract & Mediastinum. In: Current Diagnosis and Treatment Pediatrics. Hay W, Levin M, Deterding R, Abzug M, editors. 22nd ed. USA: McGraw-Hill; 2014. p. 564–6.
- Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. Am Rev Respir Dis 1992;145:106–9.
- Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. Clin Infect Dis 2011;52 Suppl 4:S284–9.
- Wu W, Tang YW. Emerging molecular assays for detection and characterization of respiratory viruses. Clin Lab Med 2009;29:673–93.
- Advani S, Sengupta A, Forman M, Valsamakis A, Milstone AM. Detecting respiratory viruses in asymptomatic children. Pediatr Infect Dis J 2012;31:1221–6.
- Hacimustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, Ozgür T, Ozcan I, Güray A, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. Turk J Pediatr 2013;55:130–9.
- Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, Hain PD, Flood RG, Acholonu U, et al. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. Acad Emerg Med 2008;15:111–8.
- Kanık A, Eliaçık K, Koyun B, İnce OT, Karaca Derici Y, Özkalay Yılmaz N, et al. Viral Etiology of Acute Bronchiolitis in Hospitalized Infants and the Effect on Clinical Course. J Pediatr Inf 2016;10:93–8.
- Marguet C, Lubrano M, Gueudin M, Le Roux P, Deschildre A, Forget C, et al. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses. PLoS One 2009;4:e4596.
- Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sanchez M, Lopez-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. Acta Paediatr 2010;99:883–7.
- Okutan Ö, Çeltik C. Akut bronşiyolitlerde güncel bilgiler. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 2005;14:5–7.
- Uysal P, Karaman Ö. Okul Hışıltılı Çocuk Tedavisi ve İzlemine Güncel Yaklaşım. J Curr Pediatr 2012;10:98–102.
- Wang EE, Milner R, Allen U, Maj H. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomised trial. Arch Dis Child 1992;67:289–93.
- Overmann KM, Florin TA. Nebulised hypertonic saline may be less effective than previously reported in reducing hospital length of stay and admission rate in acute bronchiolitis. Evid Based Med 2016;21:143.
- McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. Cochrane Database Syst Rev 2000:CD001107.