

AKUT BRONŞİYOLİT

ACUTE BRONCHIOLITIS

Halime NAYIR BÜYÜKŞAHİN¹, Uğur ÖZÇELİK¹

ÖZET

Akut bronşiyolit (AB), bebekleri etkileyen alt solunum yolunun viral bir enfeksiyonudur. En sık etkenin Respiratuar sinsityal virus olduğu bilinmektedir. Tanı, tipik olarak üst solunum yolu enfeksiyonu ile başlayıp alt solunum yoluna ilerleyen klinik bulgular ve bunlara eşlik eden muayene bulguları ile konulur. Akut Bronşiyolit, benzer klinik tabloyu yapan diğer akut, kronik veya tekrarlayan bronşiyolit yapan durumlardan ayrılmalıdır. Hastalık ve maliyetleri nedeniyle tedaviyi standartize etmek için birçok rehber yayınlanmıştır. Hastanın oksijenasyon ve hidrasyonunu dengelemek tedavinin temelini oluşturur. Kanıtlar ve kılavuz önerileri, ilk bronşiyolit atağı olan bebeklerde, bronkodilatör veya kortikosteroid kullanımının fayda sağlamadığını göstermektedir. Hipertonik salin gibi, diğer tedavilere ilişkin kanıtlar artmaktadır. Hipertonik salinin yatan hastalarda taburculuğu hızlandırdığı gösterilmiştir. Şiddetli hastalığı olan bebeklerde yüksek akım oksijen tedavisi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı kullanımının mekanik ventilatör ihtiyacını azaltmakta rol oynadığı düşünülmektedir.

Bu derlemenin amacı güncel literatür eşliğinde AB'in tanı, tedavi ve korunma yaklaşımlarının gözden geçirilmesi ve bu sayede hekimlere ortak yaklaşım sergileyebilmeleri için destek olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut Bronşiyolit, Respiratuar sinsityal virus, Tedavi

ABSTRACT

Acute bronchiolitis (AB) is a viral infection of the lower respiratory tract that affects infants. It is known that the most common agent is Respiratory syncytial virus. The diagnosis is made with clinical findings that start with upper respiratory tract infection and progress to the lower respiratory tract and accompanying examination findings. Acute Bronchiolitis should be differentiated from other conditions causing a similar clinical picture, such as acute, chronic or recurrent bronchiolitis. Many guidelines have been published to standardize treatment because of the disease and its costs. Balancing the patient's oxygenation and hydration is the basis of treatment. Evidence and guidelines suggest that the use of bronchodilators or corticosteroids are not beneficial in infants with the first episode of bronchiolitis. Evidence for other treatments, such as hypertonic saline, is growing. Hypertonic saline has been shown to accelerate discharge in hospitalized patients. It is thought that the use of high flow oxygen therapy and continuous positive airway pressure play an important role in reducing the need for mechanical ventilation in infants with severe disease.

The aim of this review is, to sum up, the diagnosis, treatment and prevention approach of the AB in the light of the current literature and thus support physicians to adopt a common practice.

Keywords: Acute Bronchiolitis, Respiratory syncytial virus, Treatment

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mart 2021 / March 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ekim 2021 / October 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Halime NAYIR BÜYÜKŞAHİN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı Altında, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 305 12 24
E-posta: hnayirbuyuksahin@gmail.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Halime NAYIR BÜYÜKŞAHİN (ORCID : 0000-0002-6909-7993),
Uğur ÖZÇELİK (ORCID : 0000-0003-1587-5216)

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

1. TANIM

Akut bronşiyolit (AB) alt solunum yollarının viral bir enfeksiyonudur (1). Genel tanımlamada iki yaş ve altının enfeksiyonu olarak bilinse de; klasik vakalar sıklıkla bir yaş altındadır (2-4). Respiratuvar sinsityal virus (RSV), bronşiyolitin en yaygın viral nedenidir (5). Ayrıca, dünyada, beş yaşın altındaki çocuklarda RSV 'nin etken olduğu alt solunum yolu enfeksiyonlarında yılda 34 milyon vaka, 3-4 milyon hastanede yatış ve 199.000 ölüm olduğu bilinmektedir (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) AB'in yılda 100,000 bebeğin hastaneye yatışı ve 1,73 milyar dolar maliyete sebep olduğu bildirilmiştir (7). Ülkemizde de alt solunum yolu enfeksiyonlarında RSV'nin en sık etken olduğu gösterilmiştir fakat henüz maliyet bildiren çalışmalar yoktur (8).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Akut bronşiyolit mevsimsel bir enfeksiyondur (9). En sık etkenin RSV olması sebebi ile AB epidemiyolojisi RSV epidemiyolojisi ile bir tutulmaktadır. Ülkemizde RSV mevsimi Ekim-Nisan dönemi olarak ifade edilir. Ocak ve Mart ayları arasında ise zirve yapmaktadır. Soğuk veya kuru hava, hava kirliliği ve erkek cinsiyetin de AB için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (10). Bebeklerin anne karnındayken ve doğum sonrasında bütün dumanına maruz kalmalarının AB geçirmek için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca, hastalığın ağır geçirilerek hastaneye yatış gereksinimine de sebep olduğu gösterilmiştir (11).

3. PATOFİZYOLOJİ

Başlangıçta, virüs bebeğin üst solunum yolu epiteline bağlanır. Bu dönemde alt solunum yolları normaldir. Genellikle üç gün sonra virüs alt solunum yolu epiteline bağlanır ve çoğalmaya başlar. Bu süreçte, epitelde nekroz ve siliyer fonksiyon bozukluğu oluşur. Hücrelerin yıkımı, polimorfonükleer hücreler ve lenfosit proliferasyonu ile enflamatuvar yanıtı tetikler. Sonuç olarak mukus sekresyonu artar ve ödem gelişir. Oluşan mukus tıkaçlarının sonucu olarak hava hapsi ve atelektaziler gelişebilir. İntertisyel ödemin artması, kana oksijen geçişini kısıtlayarak solunum yetmezliğine katkı sağlar ve hipoksemik solunum yetmezliği gelişebilir. Bu bulgular geri dönüşümlüdür. Genel olarak virüsle karşılaştıktan 15 gün sonra üst ve alt solunum yolu epitelinde yenilenme ve tamir başlar (1).

4. MİKROBİYOLOJİ

En sık tespit edilen etken %41-83 oranında RSV'dir (12). Rhinovirus, Adenovirus, Metapneumovirus, Human bocavirus, Influenza virus ve Parainfluenza virus diğer sık saptanan etkenlerdir. Hastalarda, birden fazla etkenin birlikteliğinin de %30'a yakın oranda olduğu gösterilmiştir (1,12).

5. TANI

Hikayede üç gün önce başlayan burun akıntısı ve buna eşlik edebilen genellikle <38.5oC altındaki ateş ile birlikte öksürük, beslenmede zorlanma ve azalma vardır (1). Fizik muayenede; inspeksiyonda burun kanadı so-

lunumu, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve bazen siyanoz görülebilir. Oskültasyonda ronküs ve raller, palpasyonda ise karaciğerin kosta altında ele gelmesi şeklinde hasta karşımıza çıkabilir (13). Buna karşın, altı ayın altındaki bebeklerde tek bulgu apne olabilir (13). Özellikle RSV mevsimi için bu bilgi akılda tutulmalıdır. İngiltere, ABD, Kanada, İskoçya, İtalya, İspanya, Fransa ve Avustralya rehberleri AB tanısını koymak için rutin olarak akciğer grafisi çekilmesini önermemektedir (4, 7, 14-19). Akut bronşiyolitli hastanın akciğer grafisinde havalanma artışı, hava hapsi alanları ve atelektazi görülebilir. Hastada >39°C ateş, hipoksi, fizik muayenesinde sebat eden lokalize raller duyulması ve akciğer grafisinde fokal infiltrasyon alanı olması durumunda akciğer enfeksiyonu düşünölmelidir (4,20). Tüm rehberler ve görüşler hastanın tanısından şüphe duyulduğunda, ya da hastaneye yatış gerektiren hastalarda akciğer grafisi çekilmesini önermektedir (1). Fizik muayenede solunum seslerinin her iki hemitoraksta eşit duyulmadığı hastalarda ise yabancı cisim aspirasyonu ve enfeksiyona ikincil gelişebilen pnömotoraks akılda tutulmalıdır (20). Ultrasonografi; radyasyondan koruyan, ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Son yıllarda akciğerin değerlendirilmesinde ultrasonografinin kullanımı artmıştır. Günümüzde akut bronşiyolit tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır fakat acil servislerde ve yatan hastalarda akciğer grafisi gerektiği durumlarda bazen grafi yerine kullanıldığı görölmektedir. (21,22)

Akut bronşiyolit tanısını koyarken viral testlerin tedaviyi değiştirmeyeceği ve pahalı olmaları nedeniyle rutin olarak yapılmaları önerilmemektedir (4,7). Fakat, hastanede yatan hastalarda izolasyonu sağlamak, kohortu belirlemek, gereksiz antibiyotik kullanımını engellemek ve gelişecek komplikasyonlar açısından (RSV ve Rhinovirus ile AB sonrası astım gelişimi, Adenovirus ile AB sonrası bronşiyolitis obliterans gelişimi) farkında olmak için yapılması önerilir (23). Tam kan sayımı ve kan gazı ölçümü rutin olarak yapılmamalıdır. Solunum yetmezlik bulguları mevcutsa kan gazı bakılmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonu üç ayın altındaki AB'li bebeklerde %6 oranında görülür. Bu yaş grubunda ateş sebat ediyorsa, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü bakılmalıdır (1).

6. AğIRLIK DERECELENDİRİLMESİ

Hastaların klinik ciddiyetini saptamak için birçok klinik skorlama sistemleri geliştirmiştir, ancak geniş kapsamlı kabul görmemişlerdir (24). Çok az çalışmada ise AB'teki klinik skorlamanın prognozu öngörme güçleri gösterilmiştir (24). Hastaların kliniği hızlı değişebilir. Bu nedenle hastaların izlem süresi boyunca tekrarlayan muayenesi gereklidir. Hastanın tekrarlayan muayenelerinde solunum çabasının artması, apneye şahit olunması ya da aile tarafından bildirilmesi ya da hipoksisi olduğunda ağır olarak kabul edilmelidir (**Tablo 1**) (4). Ülkemizde Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit klinik değerlendirilme skorundan faydalanılmaktadır (2). Hastalar hafif, orta ve ağır bronşiyolit olarak sınıflandırılmaktadır ve hastanın en ağır kriterinin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmesi önerilmektedir.

Tablo 1: Akut Bronşiyolitte klinik sınıflandırma*

* Hasta, saptanan en ağır kriterin uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir. (Solunum sayısı 48/dakika olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiyolit, oksijen saturasyonu %90 ise orta dereceli bronşiyolit olarak değerlendirilmelidir.)

	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum Sayısı/dakika	<50	50-70	<70
Nabız/dakika	<140	140-160	>160
Retraksiyonlar	Hafif	Orta	Ağır
SaO ₂ %	>93	86-92	<85
Siyanoz	Yok	-	Var
SaO ₂ >93 için gereken FiO ₂	-	0.21-0.4	>0.4

Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Rehberinden alınmıştır.

7. AYIRICI TANI

Akut bronşiyolit, solunum yolunu etkileyen bazı akut ve kronik durumlardan ayırt edilmelidir. Yabancı cisim aspirasyonu, gastroözafageal reflü, astım, kistik fibrozis, vasküler ring, kalp yetmezliği ve bakteriyel akciğer enfeksiyonları AB kliniği ile karışabilmektedir (3). İngiltere rehberinde bir yaş altındaki hastalarda tekrarlayan hırıltı öyküsü olması, hastada ya da ailesinde atopi öyküsü olması ve fizik muayenesinde sebat eden vizing olmasının olağan olmadığı kabul edilir (4). Dolayısıyla bu hastaların viral enfeksiyonlar ile tetiklenen hırıltı ve astım açısından değerlendirilmeleri önerilir. Ayrıca hastanın beklenenden yavaş iyileşme göstermesi durumunda konjenital kalp hastalıkları akılda tutulmalıdır. Fizik muayene sırasında sebat eden fokal hırıltı bulgusunda konjenital akciğer hastalıkları dışlanmalıdır. Bunlar özellikle malazi, lobar amfizem ve bronkojenik kistlerdir. Tekrarlayan bronşiyolitli hastalarda eşlik eden devamlı ince ral, takipne ve hipoksemi kliniğinde interstiyel akciğer hastalıkları hatırlanmalıdır. Özellikle bu yaş grubunda görülen bebeklik döneminin nöroendokrin hiperplazisi (NEHI) akılda tutulmalıdır (24). Akut bronşiyolit tanısından şüphe duyulan bu gibi durumlarda ter testi, deri prik testi, ekokardiyografi, akciğer tomografisi ve invaziv bir işlem olan fleksible fiberoptik bronkoskopi gibi ileri tetkiklerin yapılması için çocuk kardiyoloji ve çocuk alerji danışımı gerekmektedir.

8. TEDAVİ

Akut bronşiyolit tedavisinin temelini destek tedavisi ve komplikasyonların izlemi oluşturmaktadır (4,24). Hastaların çoğu ayaktan izlenir, evde tedavi edilebilir ve herhangi bir ilaç kullanmaları gerekmez. Prematürel, düşük doğum ağırlığı olanlar, AB tanısı sırasında üç aydan küçük olanlar, altta yatan kronik akciğer hastalığı ve özellikle bronkopulmoner displazi tanısı olanlar, havayollarında anatomik anomalisi olanlar, immün yetmezliği olanlar, nörolojik hastalığı olanlar ve pasif sigara dumanına maruz kalanlar hastalığı daha ağır geçirmek için risk altındadırlar (25,26). Bu risk faktörlerine sahip

olan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (4). Hastaneye yatış kriterleri **Tablo 2**'de verilmiştir. Tıbbi yaklaşımlarda hastaneden hastaneye bile fark olduğu bilinmektedir. Tedavileri standartlaştırmak ve giderleri azaltmak için bazı rehberler oluşturulmuştur.

Tablo 2: Akut bronşiyolitte hastaneye yatırma kriterleri
**Herhangi birinin varlığında hasta hastaneye yatırılarak izlenmelidir

Toksik görünüm

Günlük beslenmenin %50-75 oranında azalması

En az 12 saattir bezin kuru olması

Solunum çabasının olması

Solunum sayısı >70/dk

Apne (doktor ya da aile tarafından görülen)

Oksijen desteği ihtiyacının olması

Evde bakılamayacak durumda olma

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children rehberinden uyarlanmıştır.

8.1. Bronkodilatörler: Akut bronşiyolitte bronkodilatör tedavilerin rutin olarak kullanımı tartışmalıdır. İlk bronşiyolit atağında salbutamolün rutin olarak kullanılması önerilmemektedir. 2014 yılında yayınlanan ve 30 çalışmayı içeren bir Cochrane derlemesinde salbutamolün etkileri değerlendirilmiştir (27). Ayaktan tedavi gören hastalarda, salbutamol kullanımı ile oksijen saturasyonu, hastaneye tekrar başvuru ve semptomların kaybolma süresinde kontrol grubuna göre bir fark saptanmamıştır. Ayrıca bu derlemede hastanede yatan hastalarda da herhangi bir faydası gösterilmemiştir. Sonuç olarak bu çalışmada AB'te bronkodilatörlerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Fransa ve Avustralya rehberleri ise tekrarlayan bronşiyolitli ve atopi öyküsü olan hastalarda kullanılmalarını önerir (1). Ayrıca yapılan çalışmalarda, ağır bronşiyolitli hastalar çalışma dışı bırakıldığı için, bu

grup hastada denenerek (0,15mg/kg/doz nebül) fayda görülürse devam edilebilir.

Bir diğer bronkodilatör tedavi olan epinefrin ise alfa adrenerejik ve beta2-agonist etkisi ile vazokonstriksiyon yaparak bronş duvarındaki ödemi ve mukusu azaltır. Akut bronşiyolitte tedavi yaklaşımını değerlendiren bir 21 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derlemesinde, acil serviste epinefrin uygulanmasının plaseboya göre ilk 2 saatte klinik skorda iyileşme sağladığı ve hastaneye yatışı azalttığı gösterilmiştir (28). AB tanısı ile hastanede yatan bebeklerde epinefrin ile salbutamol tedavisi karşılaştırıldığında ise hastanede yatış süresinde kısalma ve oksijen satürasyonunda artış sağladığı gözlenmiştir (28). Fakat 2256 hastayı içeren plasebo kontrollü 19 çalışmanın Cochrane derlemesinde; hastanede yatanlarda hastanede yatış süresinin kısalmadığı gösterilmiştir. Ayrıca, ayaktan tedavi alan AB tanılı hastalarda ise 24 saat içinde acile tekrar başvuruyu azalttığı, fakat 7 günlük süre değerlendirildiğinde acile tekrar başvuruda plaseboya göre bir fark saptanmadığı gösterilmiştir (29). Rehberler epinefrinin AB tanılı bebeklerde rutin kullanımını önermemektedir (4,7).

8.2. Nebulize hipertonic salin: Hipertonic salin (HS) konsantr NaCl çözeltisi olup inhalasyon yoluyla verilir. Kistik fibrozis hastalarında kullanılmasından esinlenerek AB'li hastalarda da hava yolu ödemi azaltıp, mukus tıkanmasını azaltacağı ve mukosilyer klirensi iyileştirmesi hedeflenerek tedavilerde kullanılmıştır (30). Hipertonic salin 2,5ml - 5ml arasında ve %3-7 arasında değişen oranlarda kullanılmıştır. 15 çalışma ve 1922 AB tanılı yatan hastayı içeren bir meta-analizde HS kullanılmasının hastanede kalış süresini plaseboya göre anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (31). Hipertonic salinin normal salin (NS) ile kontrollü olarak kullanıldığı 28 çalışma ve 4195 bebeği içeren bir Cochrane derlemesinde ise hastanede kalış süresini 0,41 gün azalttığı (p<0,05), HS alan bebeklerin tedavinin ilk üç gününde inhalasyon sonrası daha düşük klinik skorlara sahip olduğu (p<0,05) gösterilmiştir (26). Ayrıca bu derlemede, acilde HS alanlarda %14 oranında hastaneye yatışın azaldığı (p<0,05) gösterilmiştir. Hipertonic salin alan bebeklerden 2/3'ünde öksürük ve bulantı gibi hafif yan etkiler görülmüştür. Akut bronşiyolit tanısı ile hastanede yatan bebeklerde hastanede kalış süresinin 72 saate yaklaştığı veya aştığı durumlarda tedaviye nebulize HS eklenmesinin hastanede kalış süresinin kısaltılmasında büyük faydası olduğu gösterilmiştir. Amerika, Kanada ve Fransa rehberleri HS'i acil serviste önermemektedir. Akut bronşiyolit tanısı ile yatan hastalarda ve özellikle yatış süresi 72 saati aşan bebeklerde kullanımını önermektedirler (1). Akut bronşiyolit tanısı ile yatan hastalarda hipertonic salin %3 derişimde 4 cc olarak nebül ile günde 3 ya da 4 kez verilebilir.

8.3. Kortikosteroidler: Akut bronşiyolit tanılı bebeklerde sistemik ya da inhale glukokortikoidlerin kullanımının klinik bulgularda düzelmeye ve hastanede yatış süresinde azalma sağlamadığı bildirilmiştir (33). 2013 yılında yayınlanan bir Cochrane derlemesinde AB'li bebeklerde kortikosteroid kullanımı plasebo ile karşılaştırılmış ve

kortikosteroidin ayaktan tekrar başvuru oranını ve yatan olgularda hastane yatış oranını azaltmadığı bildirilmiştir (34). 1824 ayaktan hastanın alındığı sekiz çalışmayı içeren başka bir derlemede ise klinik skor, semptomların kaybolma süresini ve acilde izlem süresini azaltmadığı gösterilmiştir (35). Çok merkezli bir çalışmada ise ailesinde egzema ve astım öyküsü olan ve olmayan iki yaşından küçük çocuklar çalışmaya alınmıştır. İki gruba kendi içinde plasebo kontrollü steroid çalışması yapılmıştır. Atopi ve astım öyküsü olup steroid alan hastalarda solunum streslerinin azaldığı ve 24. saatteki taburculuğun daha yüksek olduğu gösterilmiştir (p<0,05) (36). Ayrıca kortikosteroidler viral saçılmayı arttırmaktadır. Bütün AB rehberleri kortikosteroidlerin nebulize ya da sistemik kullanımını önermemektedir (4,7). Akut bronşiyolitli çocuklarda sistemik ya da inhaler steroidlerin atopi öyküsü olmayanlarda bir faydası gösterilmediği için tedavide rutin olarak kullanılmamalıdır.

8.4. Standart Oksijen, Yüksek Akım Oksijen (YAO), Devamlı Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP): Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve takibinde aralıklı oksijen saturasyonunun izlenmesi yararlıdır (4). Nabız oksimetrisi ile ölçülen oksijen saturasyonunun (SaO₂) güvenli sınırı için farklı görüşler mevcuttur. Amerikan Pediatri Akademisi asidozu olmayan bir hastada SaO₂ <90 ise destek verilmesini önermektedir (7). Diğer birçok rehber ise AB'li hastada ölçülen SaO₂ <92 ise oksijen desteği verilmesini önermektedir (28).

Akut bronşiyolit tanılı bebeklerde güvenli oksijen aralığını belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır. Akut bronşiyolit tanısı ile hastanede yatırılarak izlenen 6 hafta-12 ay arası bebeklerin dahil edildiği çok merkezli ve çift kör olarak yapılan bir çalışmada; 308 bebek standart oksimetre (hastanın SaO₂'si 92'in altına düşünce oksijen vermiştir) ve 307 bebek modifiye oksimetre (hastanın SaO₂'si 90'in altına düşmeden oksijen verilmemiştir) kullanılmıştır. Bu çalışmada birincil sonlanım noktası öksürüğün çözülme süresi olarak belirlenmiştir ve iki grup arasında bu süre için herhangi bir fark saptanmamıştır. İki grup arasında yan etkiler açısından da fark görülmemiştir. Bu çalışmada, AB'li bebeklerin %90 veya daha yüksek oksijen satürasyon hedefinin %94 veya üzeri kadar güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır (37). Fakat, bronşiyolit tanısı ve tedavisi için 32 tane klinik uygulama kılavuzunun sistematik bir incelemesinde SaO₂'nin %92'nin üzerinde tutulması önerilmektedir (38).

Oksijen saturasyonu düşük olan çocuklara, nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/dakika) verilebilir.

Yüksek akım oksijen; nazal kanül, aktif nemlendirici, ısıtılmış inspiratuvar devre, hava-oksijen karıştırıcı ve flowmetre parçalarından oluşur. Yüksek akım oksijen tedavisi, oksijenin ısıtılma ve nemlendirilme işlemleri sonrası çok yüksek akımlara kadar (100 L/dk) uygulanabilen güvenli ve kullanışlı bir destek tedavisidir. De-

vamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ise oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilen bir cihazdır.

Yüksek akım oksijen ve CPAP tedavileri ile mukus azalır, havayolu direnci azalır. Mukusun azalması ile lümen içindeki obstrüksiyon azaldığı için atelektaziler geriler ve yeni atelektazi oluşumu önlenir. İntertisyel alandaki ödem azalarak hipoksi geriler (39). Yüksek akım oksijen uygulanması ile ilgili endişeler ise bebeğin yakın izlenmemesi durumunda hızlı kötüye gitme potansiyelini ve aşırı kullanımla ilişkili maliyetleri içermektedir (1).

Retrospektif olarak 2011 yılında yapılan bir çalışmada, ağır AB tanılı bebeklerde entübasyon oranları geriye yönelik olarak değerlendirilmiştir. Yoğun bakım servislerinde izlenen akut bronşiyolit tanılı bebeklerde entübasyon gereksiniminin 2005 yılında %37 iken, bu oranın 2009 yılında YAO tedavisi kullanıma girdikten sonra %7'ye gerilediği bildirilmiştir (40). 2016 yılında yapılan 13 çalışmanın meta-analizinde ise YAO tedavisinin AB tanılı bebeklerde kullanılmasının etkili ve güvenli olduğu bulunmuştur (41). Akut bronşiyolit tanılı bebeklerde YAO kullanımının olgularda devamlı pozitif hava yolu basıncı ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azalttığı gösterilmiştir. Bronşiolitli çocuklar için YAO'nun etkinliği ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçlayan başka bir sistematik derleme ve meta analizde ise standart subnazal oksijen tedavisine yanıt vermeyen hipoksemik bebekler için YAO'nun bir kurtarma tedavisi olarak kullanılması gerektiğini önermektedir. Hipoksemi ve ağır hastalık yokluğunda YAO'nun kullanımının şu anda yeterli kanıtlarla desteklenmediğini vurgulamaktadır(42).

8.5. Antibiyotik: Gereksiz antibiyotik kullanımı yan etkilere ve antibiyotik direncine sebep olur. 2014'te yapılan bir Cochrane derlemesinde AB tanılı hastalara rutin antibiyotik kullanımı, plasebo ile karşılaştırılmıştır. Akut bronşiyolit tanılı bebeklerde rutin antibiyotik kullanımının hastalığın semptom süresi, hastanede kalış süresi, oksijen ihtiyacı ve hastaneye tekrar başvuru plaseboya göre azaltmadığı görülmüştür (43). Akut bronşiyolitli çocuklarda ikincil bakteri enfeksiyonu riskinin <1 olduğu bildirilmiştir. İkincil bakteriyel pnömoni sıklıkla entübe olan ve yoğun bakıma yatan hastalarda daha sık görülmektedir. Diğer yandan, AB'li bebeklerde %53-62 oranında akut otitis media (AOM) görülebilmektedir (44). Akut otitis media eşlik etmesi durumunda ise tedavi AOM rehberlerine göre yapılmalıdır (45). Makrolid antibiyotik grubunun bilinen antiinflamatuvar etkileri nedeniyle AB'te etkisini değerlendirmek için yatan hastalarda plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada hastanede kalış süresi ve oksijen ihtiyacını azaltmadığı görülmüştür (46). Sonuç olarak AB'te antibiyotikler rutin olarak kullanılmamalı, kanıtlanmış ya da kuvvetli ikincil bakteriyel enfeksiyon durumunda antibiyotik kullanılmalıdır.

8.6. Antiviral: Respiratuvar sinsityal virus enfeksiyonu tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)

tarafından tek onaylı olan antiviral ilaç ribavirindir. Akut bronşiyolitte ribavirin kullanımını değerlendiren 12 çalışmanın dahil edildiği 2010 yılı tarihli Cochrane derlemesinde; mekanik ventilasyon süresi ve hastanede kalış süresini azalttığı, uzun dönemli izlemde de hırıltı ataklarının azaldığı gösterilmiştir. Fakat mevcut çalışma ve sonuçların ribavirinin RSV'nin etken olduğu bronşiyolit tedavisinde kullanılmasının klinik olarak etkili olup olmadığını güvenle belirtmek için yetersiz olduğu belirtilmiştir (47). Genel olarak ribavirinin etkinliğine ve yan etkilerine ilişkin tekrarlanabilir verilerin bulunmaması nedeniyle bebeklerde RSV'nin etken olduğu bronşiyolitte rutin kullanımı önerilmemektedir. Sonuç olarak, ribavirin alta yatan bir hastalığı olmayan AB'li bebeklerde kullanılmamalıdır (48). Ancak bebekte alta yatan immün yetmezlik ve kronik hastalık varlığında kullanımı değerlendirilebilir.

8.7. Destek Tedavileri

8.7.1 Hidrasyon: Akut bronşiyolitli bebeklerde artan burun sekresyonları ve artan solunum çabası nedeniyle beslenme bozulur. Hastanın hidrasyonu tedavinin esasını oluşturur. Ağızdan beslenmesi yetersiz olan, yani en az 12 saattir kuru bezi olan ya da günlük beslenmesi %50-75 oranında azalan bebeklere nazogastrik ya da intravenöz (IV) yolla hidrasyon desteği sağlanmalıdır (4). Çok merkezli, bir yaşından küçük 759 bebeğin alındığı çalışmada nazogastrik sonda ve intravenöz yol ile hidrasyon karşılaştırılmış ve iki grup arasında yan etki, yoğun bakım ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve ventilator ihtiyacı arasında bir fark görülmemiştir (49). Sonuç olarak bu yaş grubunda intravenöz yol bulmanın zorluğu nedeniyle nazogastrik sonda ile hidrasyonun daha kolay olacağı savunulmuştur.

8.7.2. Aspirasyon: Henüz AB tanılı bebeklerde ağız ve burun aspirasyonu ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur. Mevcut çalışmalar bu hastalarda derin aspirasyonun hastanede kalış süresini arttırdığını göstermiştir (50). Ayrıca, yapılan çalışmalarda AB tanılı bebeklerde yüzeysel burun temizliğinin oksijen saturasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (51). Yüzeysel burun aspirasyonu beslenme öncesi yapılmalıdır. Temizleme solüsyonu çeyrek çay kaşığı tuz ve bir fincan su karıştırılarak evde hazırlanabilir.

8.7.3. Göğüs Fizyoterapisi: Göğüs fizyoterapisi bazı hastalıklarda sekresyonların temizlenmesini kolaylaştırmak amacıyla kullanılmaktadır. Akut bronşiyolit tanılı 1249 bebeğin değerlendirildiği 12 çalışmayı içeren 2016 Cochrane analizinde; göğüs fizyoterapisinin hastanede yatış süresi, oksijen saturasyonu ve solunum parametrelerinde değişiklik yapmadığı gösterilmiştir (52). Sekresyonların temizlenmesinin zor olduğu spinal müsküler atrofi gibi ek hastalığı olan AB'li çocuklara NICE rehberi rutin göğüs fizyoterapisi yapılmasını önermektedir. Sağlam AB tanılı çocukta komplikasyon gelişmişse, eşlik eden kistik fibrozis, müsküler distrofi ya da trakeostomi mevcut olup sekresyonlarını temizleyemeyen hastalarda göğüs fizyoterapisi uygulanmalıdır.

8.8. Mevcut Akut Bronşiyolit Tedavi Rehberlerinde Tartışılmayan Tedaviler

8.8.1. Magnezyum Sülfat: Astım atak tedavisinde yeri olması nedeniyle AB'te faydası araştırılmıştır. 2015'te 120 bebekle yapılan randomize ve çift kör çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış, ilk gruba nebülize magnezyum sülfat ve nebülize epinefrin ikinci gruba ise sadece nebülize epinefrin verilmiştir (53). Bu iki grup arasında hastanede kalış süresinde bir fark saptanmamış, fakat magnezyum alan grupta klinik skorda daha hızlı iyileşme görölmüştür. Ancak magnezyum sülfatın AB'te rutin kullanımı için yeterli çalışma bulunmamaktadır. 2020 yılında yapılan bir Cochrane analizinde, AB tanılı çocukların tedavisinde magnezyum sülfatın iyileşme süresi, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresi veya solunum fonksiyonu etkinliğini ve güvenliğini belirlemek için yeterli kanıt olmadığı ayrıca yan etkiler konusunda da yeterli bilgi olmadığı sonucuna varılmış ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (54).

8.8.2. Helioks: Helyum ve oksijen gazlarının karışımı ile elde edilir. 2015 yılında yapılan bir Cochrane analizinde, bronşiyolite bağlı solunum sıkıntısı olan 447 bebekte helioks etkinliği 7 çalışmada değerlendirilmiştir (55). Akut bronşiyolit tanısı ile ocuk yoğun bakımda yatan olgularda, helioks kullanıldığında entübyasyon oranında anlamlı azalma saptanmamıştır. Acil serviste kullanıldığında ise taburculukta bir fark gösterilmemiştir. Fakat CPAP desteği alanlarda hastanede kalış süresini ve tedaviden sonraki bir saat içinde klinik skor gerilediği gösterilmiştir.

8.8.3. DNAase: Üç randomize kontrollü çalışmayı içeren 2010 yılına ait bir Cochrane derlemesinde, AB tanısı ile hastanede yatan 333 bebekte plasebo kontrollü olarak DNAase uygulanmış ve DNAase kullanan hastalarda plaseboya göre hastanede yatış süresi ve semptom skorunda bir fark bulunmamıştır (56). Atelektazi gibi komplikasyon gelişen durumlarda kullanılabilir.

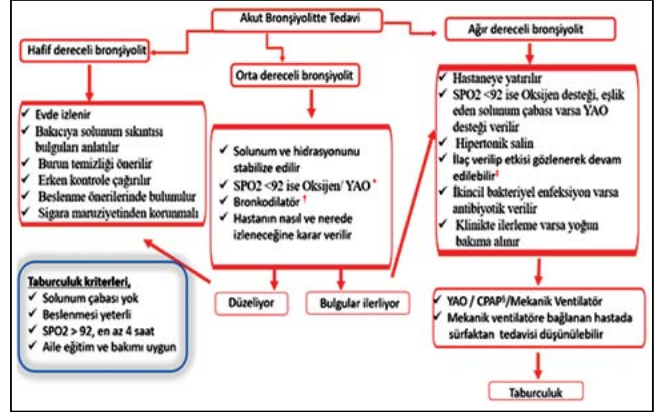
8.8.4. Sürfaktan: Sürfaktan akciğer yüzey gerilimini azaltıp kollapsı önler. 2015 yılında yayınlanan bir Cochrane derlemesinde, 3 prospektif çalışma değerlendirilmiştir (57). Mekanik ventilasyon gerektiren AB tanılı olup surfaktan kullanan hastalarda mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalma süresi anlamlı olarak azalmıştır. Ayrıca surfaktan uygulanan grupta oksijenizasyon ve karbondioksit atılımının daha iyi olduğu gösterilmiştir ve herhangi bir yan etki bildirilmemiştir.

8.8.5. Monoklonal antikor: Palivizumab RSV enfeksiyonu için riskli gruplara korunmada önerilmektedir. Etkenin RSV olduğu AB tanılı bebeklerde tedaviye etkisi araştırılmıştır (58). Acile başvurup yatışı yapılan AB tanılı 420 hastada, plasebo kontrollü olarak uygulanmış ve taburculuk sonrası üç hafta içinde tekrar hastaneye yatış açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak AB'te kullanılan tüm ilaçlar değerlendiril-

diğinde yeterli kanıt düzeyinde acile tekrar başvuruyu azaltan ve hastaneye yatışı azaltan bir ilaç yoktur. Hastaneye yatan hastalarda hipertonik salin kullanımı taburculuğu hızlandırmaktadır. Yüksek akım oksijen tedavisi entübyasyona gidişi azaltmaktadır.

Hastanın klinik şiddetine göre önerilen tedavi algoritması **şekil-1**'de gösterilmiştir.



şekil 1: Akut Bronşiyolitte Tedavi Algoritması

* Tekrarlayan, atopi öyküsü olan, ailede astım öyküsü olanlarda salbutamol verilebilir, † Yüksek Akım Oksijen, ‡ Bronkodilatör, § Devamlı Pozitif Hava Yolu Basıncı

9. TABURCULUK KRİTERLERİ

Genel durumu ve solunum bulguları düzelen, yatış endikasyonu kalmayan olgular taburcu edilebilir. Hastaneden taburculuk kriterleri aşağıda belirtilmiştir (4).

- Yaşına göre normal kabul edilen solunum sayısına sahip olması (Solunum sayısı: <2 ay: <60/dk, 2-12 ay <50/dk, 1-5 yaş: <40/dk),
 - Oda havasında oksijen saturasyonunun en az 4 saattir > %92 olması,
 - Hastanın ağızdan gıda ve sıvı alımının yeterli olması,
 - Anne, baba veya bebeğe bakım veren diğer kişilerin yeterli bakımı sağlayabileceklerinden emin olunması.
- Bu şartların tamamının sağlanmasıyla hasta taburcu edilebilir.

10. KOMPLİKASYONLAR

Sağlıklı ocukların çoğunda AB komplikasyonsuz olarak iyileşir. Altta yatan kardiyopulmoner ve immün yetmezlik gibi hastalığı olanlar ile prematür doğanlar komplikasyon gelişimi için risklidirler. Erken dönemde elektrolit imbalansı, dehidratasyon, pnömotoraks ve pnömediastinum için dikkatli olunmalıdır. Uzun dönemde astım ve özellikle bir ayı geçen oksijen ihtiyacı durumunda bronşiyolitis obliterans ve pulmoner hipertansiyon akılda tutulmalıdır (3,24).

11. PROGNOZ

İlk AB atağından sonra tekrarlama riskinin RSV'nin etken olduğu AB'de %62, etiyolojide diğer etkenler varsa %32 olduğu bildirilmiştir. RSV'nin etken olduğu AB olan hastalarda astım olma riski üç kat artmıştır ve bu

hasta grubunun altı yaşına geldiklerinde daha düşük solunum fonksiyon testlerinin olduğu görülmüştür (23). Rhinovirus'un etken olduğu AB sonrası da astım riskinin arttığı bilinmektedir (59).

RSV'nin etken olduğu AB sonrası astım gelişen olgularda genetik yatkınlık, doğuştan gelen bağışıklık tepkisine neden olan polimorfizimler, alerjik tepkilere aracılık eden gen, surfaktan proteinleri ve sitokin ilişkileri suçlanmaktadır. Rhinovirus bronşiyoliti sonrası, astım gelişenlerde 17q21 lokusunda genetik varyasyon gösterilmiştir (23).

12. KORUNMA

İlk amacımız bebekleri RSV enfeksiyonundan korumak olmalıdır (1). Respiratuvar Sinsityal Virus'un damlacık yoluyla yayılımı ile enfekte yüzeyde altı saat yaşadığı bilinmesi sebebiyle el hijyeninin enfeksiyondan korunmada çok önemli olduğu bilinmektedir. Ülkemizde RSV enfeksiyonu için belirtilen riskli gruba Ekim-Mart ayları arasında aylık olarak palivizumab koruması yapılmalıdır (60). Ayrıca bebekler sigara maruziyetinden korunmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017; 389: 211-224.
- 2) Yalcin E, Karadag B, Uzuner N, et al. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu 2009. *Türk Thorax J* 2009; 10: 1-7.
- 3) House S, Ralston S. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchiolitis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21th edition, Elsevier, Canada, 2020, pp 8767- 83.
- 4) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Jun. PMID: 26065055.
- 5) Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375: 1545-55.
- 6) Kyu HH, Pinho C, Wagner JA, et al. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr*. 2016; 170: 267-87.
- 7) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014; 134: 1474-502.
- 8) Atay Ö, Pekcan S, Göktürk B, ve ark. Risk Factors and Clinical Determinants in Bronchiolitis of Infancy. *Türk Thorax J*. 2020; 21: 156-162.
- 9) Haynes AK, Manangan AP, Iwane MK, et al. Respiratory syncytial virus circulation in seven countries with Global Disease Detection Regional Centers. *J Infect Dis*. 2013; 208 Suppl 3:S246-54.
- 10) Darrow LA, Klein M, Flanders WD, et al. Air pollution and acute respiratory infections among children 0-4 years of age: an 18-year time-series study. *Am J Epidemiol*. 2014; 180: 968-77.
- 11) Behrooz L, Balekian DS, Faridi MK, et al. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and risk of severe bronchiolitis during infancy. *Respir Med*. 2018; 140: 21-26.
- 12) Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 950-5.
- 13) Jartti T, Smits HH, Bønnelykke K, et al. EAACI Task Force

on Clinical Practice Recommendations on Preschool Wheeze. Bronchiolitis needs a revisit: Distinguishing between virus entities and their treatments. *Allergy*. 2019; 74: 40-52.

- 14) Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014; 19: 485-98.
- 15) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children: a national clinical guideline, 2006. <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/91/index.html> (accessed March 30, 2016).
- 16) Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr* 2014; 40: 65.
- 17) Working Group of the Clinical Practice Guideline on Acute Bronchiolitis. Quality plan for the Spanish national healthcare system of the Spanish Ministry for Health and Social Policy; Catalan Agency for Health Technology Assessment, 2010. Clinical Practice Guidelines in the Spanish National Healthcare System: CAHTA no. 2007/05.
- 18) Turner T, Wilkinson F, Harris C, et al. Evidence based guidelines for the management of bronchiolitis. *Aust Fam Physician* 2008; 37: 6-13.
- 19) Verstraete M, Cros P, Gouin M, et al. Prise en charge de la bronchiolite aigue du nourrisson de moins 1 an: actualization et consensus medical au sein des hopitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO). *Arch Pediatr* 2014; 21: 53-62.
- 20) Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, et al. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr*. 2003; 143 (5 Suppl): S142-9.
- 21) Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, et al. Lung ultrasound in bronchiolitis: comparison with chest X-ray. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 1427-33.
- 22) La Regina DP, Bloise S, Pepino D, et al. Lung ultrasound in bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56: 234-239.
- 23) Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016; 374: 62-72.
- 24) Cunningham S. Bronchiolitis. In: Wilmott RW, Boat TF, Bush A, Chernick V, Detering RR, Ratjen F (Eds). *Kending and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9th edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, USA 2019, pp 420-427.
- 25) Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, et al. MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics*. 2012; 130:e492-500.
- 26) Butler J, Gunnarsson R, Traves A, et al. Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Children Less Than 3 Years of Age in a Temperate and Tropical Climate. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38: 6-11.
- 27) Gadowski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD001266.
- 28) Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev*. 2015; 16: 267-75.
- 29) Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jun 15;(6):CD003123.
- 30) Flores P, Mendes AL, Neto AS. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Pediatr Pulmonol*. 2016; 51: 418-25.
- 31) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, et al. Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015; 136: 687-701.
- 32) Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, et al. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 12:CD006458.
- 33) Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al. Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2079-89.

- 34) Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD004878.
- 35) Patel H, Platt R, Lozano JM, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD004878.
- 36) Ahsan Baig MM, Anwaar O, Hussain M, et al. Efficacy of Prednisolone in bronchiolitis with and without family history of atopy. *J Pak Med Assoc.* 2019; 69: 1448-1452.
- 37) Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, et al. Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis (BIDS): a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet.* 2015; 386: 1041-8.
- 38) Kirolos A, Manti S, Blacow R, et al. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *J Infect Dis.* 2020; 222(Supplement_7):S672-S679.
- 39) Sinha IP, McBride AKS, Smith R, et al. CPAP and High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Bronchiolitis. *Chest.* 2015; 148: 810-823.
- 40) Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 847-52.
- 41) Milési C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med.* 2017; 43: 209-216.
- 42) 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.
- 43) Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD005189.
- 44) Shazberg G, Revel-Vilk S, Shoseyov D, et al. The clinical course of bronchiolitis associated with acute otitis media. *Arch Dis Child* 2000; 83: 317-9.
- 45) Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2014; 133: 346.
- 46) McCallum GB, Morris PS, Chatfield MD, et al. A single dose of azithromycin does not improve clinical outcomes of children hospitalised with bronchiolitis: a randomised, placebo-controlled trial. *PLoS One.* 2013; 8: e74316.
- 47) Ventre K, Randolph A. WITHDRAWN: Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 5 :CD000181.
- 48) Barr R, Green CA, Sande CJ, et al. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *Ther Adv Infect Dis.* 2019; 6: 2049936119865798.
- 49) Oakley E, Borland M, Neutze J, et al. Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2013; 1: 113-20.
- 50) Mussman GM, Parker MW, Statile A, et al. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. *JAMA Pediatr.* 2013; 167: 414-21.
- 51) Moschino L, Mario F, Carraro S, et al. Is nasal suctioning warranted before measuring O2 saturation in infants with bronchiolitis? *Arch Dis Child.* 2016; 101: 114-5.
- 52) Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2: CD004873.
- 53) Modaresi MR, Faghihinia J, Kelishadi R, et al. Nebulized Magnesium Sulfate in Acute Bronchiolitis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr.* 2015; 82: 794-8.
- 54) Chandelia S, Kumar D, Chadha N, Jaiswal N. Magnesium sulphate for treating acute bronchiolitis in children up to two years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Dec 14;12(12):CD012965.
- 55) Liet JM, Ducruet T, Gupta V, et al Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9:CD006915.
- 56) Enriquez A, Chu IW, Mellis C, et al. Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11.
- 57) Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 8: CD009194.
- 58) Alansari K, Toaimah FH, Almatar DH, et al. Monoclonal Antibody Treatment of RSV Bronchiolitis in Young Infants: A Randomized Trial. *Pediatrics.* 2019; 143: e20182308.
- 59) Hasegawa K, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Infectious pathogens and bronchiolitis outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014; 127: 817-28.
- 60) Ecevit A, Acunaş B, Aygün C, ve ark. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab Profilaksisi Önerileri, <https://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/TND-PalivizumabileRSVProfilaksisiOnerileri-2018.pdf>. (Erişim: 11 Temmuz 2018)