

Birinci Basamakta Akut Bronşiolit Yönetimi

Acute Bronchiolitis Management in Primary Care

Öz

Akut bronşiolit bebek ve çocukları etkileyen en sık alt solunum yolu enfeksiyonudur. Respiratuvar sinsityal virüs bronşiolite en sık neden olan virüstür. Tipik olarak yaşamın ilk yılındaki bebekleri etkiler. Üç-6 aylıkta pik yapar. Bebeklerde 1-3 gün süren korizal prodromdan sonra solunum çabaları, hışıltı ve yaygın ince rallerin izlediği inatçı öksürükle seyreder. Hekimler bronşiolite öykü ve fizik muayene bulgularına dayanarak tanı koymalı ve hastalığın ağırlığını değerlendirmelidirler. Tanı için rutin laboratuvar ve radyolojik testler yapılmamalıdır. Çoğu çocukta enfeksiyon hafif seyreder ve evde ve birinci basamakta destekleyici bakımla tedavi edilebilir. Apne, uygun olmayan sıvı alımı ve ağır solunum yetersizliği varsa çocuk ikinci basamağa sevk edilmelidir.

Abstract

Acute bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection to affect infants and toddlers. Respiratory syncytial virus is the most common viral cause of bronchiolitis. It typically affects children in the first year of life peaking between three and six months of age. Infants will have a coryzal prodrome lasting one to three days before developing a persistent cough followed by increased respiratory effort, wheezing and diffuse bilateral crackles. Clinicians should diagnose bronchiolitis and assess disease severity on the basis of history and physical examination. They should not routinely order laboratory and radiologic studies for diagnosis. Most children have mild disease and can be managed with supportive care at home or primary care setting. Treatment is merely supportive. If the children have apnoea, inadequate oral fluid intake and persisting severe respiratory distress, they should be referred the secondary care setting.

Giriş

Bronşiolit bebeklerde ve küçük çocuklarda sık görülen en sık nedeni respiratuvar-sinsityal virüs olan alt solunum yolu enfeksiyonudur. Hastalar genellikle iki yaş altı çocuklardır ve öksürük ve artmış nefes alma çabası ile başvururlar. Herhangi bir yaşta görülmekle birlikte olguların yaklaşık %75'i bir yaş altında, %95'i 2 yaş altında ortaya çıkmaktadır. En ağır semptomlar genellikle hava yollarının daha küçük, sekresyon atma yetisinin yetersiz olduğu 6 ayın altındaki bebeklerde ortaya çıkmaktadır. Bronşiolit kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur ve hafif vakalar evde ya da birinci basamakta yönetilebilir (1-4). Bu yazıda birinci basamakta bronşiolit yönetimi son yayınlanan rehber ışığında sunulmaktadır.

Etyoloji ve Patogenez

Bronşiolit küçük hava yollarında akut inflamasyon, ödem epitel hücrelerinin nekrozu ve artmış mukus üretiminin neden olduğu alt solunum yollarının viral enfeksiyonudur. Tam mekanizması bilinmemekle birlikte patogenezde doğrudan viral sitotoksik ha-

Dr. Muhteşem Erol YAYLA

Başasistan, Aile Hekimliği Uzmanı
Adana Numune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Sorumlusu

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Adana Numune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Sorumlusu, Adana

Tel/phone: +90 322 355 00 64

E-mail: meyayla76@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Bronşiolit, çocuk, respiratuvarsinsityal virüs, kanıta dayalı rehber

Keywords:

bronchiolitis, children, respiratory syncytial virus, evidence-based guidelines

Geliş Tarihi - Received
05/03/2017

Kabul Tarihi - Accepted
04/04/2017

sarın rol oynadığı düşünülmektedir. Bu küçük hava yollarının epitel hücrelerinin nekrozuna yol açar ve mukus hiperinflasyon ve ateletaziye yol açan bronşiolerin tıkanmasına neden olmaktadır (2).

RSV enfeksiyonu bronşiolitin en sık nedeni olmakla birlikte pek çok virüs de bronşiolite neden olabilmektedir. Büyük, çok merkezli ve çok yıllık prospektif bir çalışmada hastaneye yatırılan çocukların %30'unun RSV ile birlikte çoklu patojen enfeksiyonuna sahip olduğu bulunmuştur (3). RSV'den sonraki ikinci en sık virüs rinovirüstür. Çoklu patojen enfeksiyonunun klinik seyri ağırlaştırıp ağırlaştırmadığı net değildir. Çoğu çocuk sekelsiz iyileşmektedir. Ancak altta yatan kronik akciğer hastalığı, kongenital anomaliler, immün yetersizlik ve hemodinamik olarak önemli kalp hastalıkları olan çocuklarda hastalık daha ağır seyretmekte ve mortalite görülebilmektedir (2).

Viral enfeksiyonlar yanında kompleks immünolojik mekanizmalar da bronşiolit patogeneğinde rol oynamaktadır. İmmünglobulin E'nin aracılık ettiği tip 1 alerjik reaksiyonlar bazı klinik olarak önemli bronşiolitlerde neden olabilir. İmmünglobulin A'dan zengin kolostrumla beslenen bebeklerin göreceli olarak bronşiolitten korunduğu gözlenmiştir (5,6).

Epidemiyoloji

Yaklaşık olarak üç bebekten birinde yaşamlarının ilk yılında bronşiolit gelişmekte ve bunların %2-3'ünde hastaneye yatış gerekebilmektedir. Bronşiolit insidansı 2-6 aylar arasında pik yapmaktadır (2,4,7,8)

Tahminlere göre ABD'de her yıl 5 yaş altı çocuklarda 57 binden fazla hastane yatışı ve 2.1 milyon ayaktan bakım gerektiren bronşiolit olgusu ortaya çıkmaktadır. Hastane yatışı için en güçlü prediktör kronolojik yaştır. Yaşamın ilk 3 ayındaki çocuklarda hastane yatış oranı en yüksektir (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre tüm dünyada yılda 150 milyon yeni bronşiolit olgusu görülmektedir. Bu olguların 11-20 milyonu (%7-13) hastaneye yatış gerektiren ağır olgulardır. Tüm dünyada olguların %95'i gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır (9).

Oniki ayın altındaki çocukların %2 ila 3'ü akut bronşiolit tanısı ile hastaneye yatırılmaktadır ve sadece 2005 yılında tüm dünyada (daha çok kısıtlı kaynaklara sahip ülkelerde) 5 yaş altı çocukların 66000 ila 199.000'inin ölümünden RSV'nin sorumlu olduğu düşünülmektedir (1).

RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerin 2/3'ü 5 aylıktan küçük olanlardır. RSV bronşiolitine bağlı yatış, en fazla doğumdan 30 ila 90 gün sonra, anneden kazanılmış immonoglobulinlerin azaldığı döneme denk gelmektedir. Bazı çalışmalara göre, diğer RSV enfeksiyonlarında da görüldüğü gibi, erkeklerde kızlara göre daha fazla görülmektedir (1,2).

Hem çevresel hem de meteorolojik faktörler RSV endemisi zamanını etkilemektedir. Yağmurlu mevsim ve soğuk hava, kapalı alanlarda toplanılmasına ve özellikle yüksek popülasyon yoğunluğunun olduğu alanlarda viral bulaşım artışına neden olmaktadır. RSV aktivitesi ile nem, yağmur, rüzgar, bulut, sıcaklık, ultraviyole B radyasyon, koordinat ara-

sında kompleks bir ilişki saptanmıştır. Soğuk ve kuru havanın hava yollarındaki siliyer fonksiyonu değiştirmesi veya konakta sıcaklığa bağlı olarak antiviral yanıtın azalması insanların viral enfeksiyonlara eğilimini arttırmaktadır (10-12).

Bronşiolit gelişimi için bazı risk etmenleri vardır.

1. Düşük doğum ağırlığı, özellikle prematürelilik
2. Düşük sosyoekonomik durum
3. Kalabalık yaşam koşulları ya da gündüz bakım evleri
4. Ebeveynlerin sigara içmesi
5. Kronik akciğer hastalığı, özellikle bronkopulmoner displazi
6. Ağır konjenital ya da edinilmiş nörolojik hastalık
7. Pulmoner hipertansiyonlu konjenital kalp hastalığı
8. Konjenital ya da edinilmiş immün yetersizlik
9. 3 aydan küçük olma
10. Hava yolu anormallikleri

Klinik Bulgular ve Hastalığın Seyri

RSV için inkübasyon süresi 2 ila 8 gün arasında değişmektedir (2-4,7). Enfekte olmuş bireye maruziyet sonrası, bebekte 1 hafta içinde hafif üst solunum yolu enfeksiyonu bulgu ve belirtileri ortaya çıkar. Alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları daha sonra görülür. Alt solunum yolu tutulumunun ilk bulgusu genellikle öksürüktür. Bunu solunum çabasında artış, taşipne, dispne, hışıltı ve huzursuzluk ve beslenmede zorluk izler. Solunum sıkıntısı burun kanatlarının genişlemesinden iç çekmeye, yardımcı solunum kaslarının kullanımına veya subkostal retraksiyolara kadar değişebilir (2,4,8,14). Prematür bebekler ve yenidoğanlarda, üst solunum yolu enfeksiyon prodromu sonrası iştah azalması, letarji ve apne görülebilir. Apne bebeklerin %16 ila 25'inde görülür. Özellikle 3 aydan küçük olmak ve prematürit eapne için yüksek risk faktörüdür (2,4,15). Prematür bebeklerde, başvuru sırasında apne epizotları olanlarda ve beslenme problemi olanlarda ve şiddetli vakalarda siyanoz gözlenebilir. Ateş sık değildir ve nadiren 40°C'nin üzerine çıkar (4,16,17). Bir aydan küçük bebeklerde hipotermi görülebilir (M). Fizik muayenede inspiratuar raller ve ekspiratuar hışıltı duyulabilir (18). Hastaların dakikası dakikasına uymadığı için klinik bulguların hastalığın seyrini tahmin etmede kullanımı sınırlıdır (17-19). Hastaların hastalığın başlangıcındaki 2-3 gün boyunca klinik durumları bozulabilir ancak sonraları düzelmeye başlar. Hastanın kötüleşmesi ya da iyileşme olmaması, beslenmenin ve hidrasyonun bozulması hastaneye yatış gerektirir (2,4,7,17-20).

Tanı

Bronşiolitin yönetimine dair yayınlanan son rehberler tanının öykü ve fizik muayeneye dayandırılmasını önermektedir (öneri derecesi B, güçlü öneri) (7, 20-22). Öyküde hastalığın bebeğin bilinç düzeyini, beslenmesini, hidrasyonunu nasıl etkilediği ve bakımıcısının bakım verebilme ve tekrar muayeneye getirebilme olanağı sorgulanmalıdır. Ayrıca bebeğin 12 haftalıktan küçük olup olmadığı, prematürite, altta yatan hastalıklar gibi ağır hastalık için risk etmen-

leri değerlendirilmelidir (kanıt düzeyi B, güçlü öneri). Fizik muayene sırasında da hastayı uzun süre gözlemleyerek durum belirlenmelidir (güçlü öneri) (7,20-22). Aşağıdaki-lerden biri varsa acilen hastaneye sevk gereklidir (7).

1. Gözlenen ya da bildirilen apne
2. Bebeğin genel durumunun iyi görünmemesi
3. Ağır solunum sıkıntısı olması (solunum sayısı>70/dak ve göğüste çekilmeler olması)
4. Santral siyanoz
5. Oda havasında %92'nin altında inatçı oksijen satürasyonu
6. Solunum sayısı >60/dak + emme güçlüğü ya da uygun sıvı alımının olmaması
7. Klinik dehidratasyon olması

Radyoloji ve laboratuvar testleri rutin olarak kullanılmaz (Kanıt düzeyi B, güçlü öneri) (4,7,20-22). Virolojik testler sonuçları öngörmede yetersizdir ve hastalığın yönetimini etkilemediği için önerilmemektedir. Bronşiolitli hastalarda akciğer grafisi bulguları peribronşial belirginleşme, hiperinflasyon ve ateletazileri içerebilir ve pnömoniye taklit edebilir. Sonuçları iyileştirmede ve antibiyotik kullanımını artırdığı için rutin olarak önerilmemektedir (4,7,20-22). Radyoloji havayolu komplikasyonları ya da yoğun bakım gerektiren solunum güçlüğü varlığında, alta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan yüksek riskli çocuklarda önerilmektedir (orta derece öneri) (2,4,7,20-22). Oksijen satürasyonunu ölçmek için pulse oksimetri hipoksemili çocukları tanımlamada kullanılmaktadır. Ancak kullanımını destekleyen veri azdır (2,20).

Tedavi

Bronşiolit tedavisinde NICE, AAP ve Kanada Pediatri Derneğinin önerileri örtüşmektedir. Bu önerilere göre bebek ve çocuklarda akut bronşiolit tedavisi destekleyici bakımdır (7,20-22). NICE hafif semptomları olan çocukların evde ve birinci basamakta yönetilebileceğini kabul etmektedir (7). Destekleyici bakım, gerektiğinde oksijen desteği, hidrasyonun sağlanması ve beslenmenin sürdürülmesini içermektedir. Oksijen satürasyonunun %90'ın üzerinde olması yeterli görülmektedir. Yüksek oksijen satürasyonunu sürdürmek için destekleyici oksijen kullanımını destekleyen veri yoktur. Alta yatan başka hastalığı olmayan çocuklarda oksijen satürasyonundaki geçici azalmalar normal olarak değerlendirilmektedir (7,20-22).

Bronşiolitli bebeklerde anne sütü ile besleme desteklenmektedir (21). Solunum sayısı dakikada 60'ın üzerinde olan bebeklerde zor nefes alma ve bol burun akıntısı nedeniyle oral beslenme zorluğu olmakta ve aspirasyon riski artmaktadır. Ağızdan yeterli sıvı alımının zor olduğu bebeklerde nazogastrik ya da intravenöz (IV) sıvı desteği gerekmektedir. IV yol kullanılacaksa izotonik sıvılar tercih edilmektedir (7,20-22).

Bronşiolitli bebek ve çocuklarda albuterol ya da salbutamol gibi bronkodilatörlerin kullanılması önerilmemektedir (Öneri derecesi B, güçlü öneri). Klinik semptom skorlarında kısa erimde iyileşmeler görülmekle birlikte uzun erimde hastaneye yatış gereksiniminde, oksijen satürasyonunda, hastanede kalış süresinde ve hastalığın iyileşmesinde et-

kisi saptanamamıştır. Bronkodilatörlerin taşikardi, tremor gibi yan etkileri düşünüldüğünde yan etkilerin olası kısa vadeli yarardan daha ağır bastığı kabul edilmektedir (7,20-22).

Epinefrinin hastanede yatan çocuklarda kullanılması önerilmezken ayaktan tedavide kullanımı tartışmalıdır. Bir Cochrane derlemede ilk kez hışıltılı olan bebeklerde nebulize epinefrin alan bebeklerde plaseboya göre hastaneye yatış oranında anlamlı azalma olduğu bulunmuştur. Ancak, bu azalma sadece başvurunun ilk gününde olmuştur (24). Bu nedenle rehberler bronşiolit tanısı olan bebek ve çocuklarda epinefrin kullanımını önermemektedirler (Öneri derecesi B, güçlü öneri) (7,20-22). Yatan hastalarda epinefrin kullanımını değerlendiren 19 çalışmanın sistematik derlemesine göre epinefrin kullanımının hastanede yatış süresine etkisi yoktur ve rutin kullanımı için kanıt yetersizdir (21).

Yeni bir sistematik derlemeye göre nebülle verilen hipertonsalin hastaneye yatış süresinde ortalama 0,45 gün (~11 saat) azalma ve poliklinik hastaları arasında hastaneye yatışta %20 azalma olacağını göstermektedir (25). Diğer bir sistematik derlemeye göre düşük kalitede varolan kanıtlar, hipertonsalinin hastanede yatış süresini kısaltabileceği ve hastaneye yatış oranını azaltabileceği ve semptomları azaltabileceğini öne sürmektedir (26). Ancak AAP nebulize hipertonsalinin (%3 ya da %7) acil servislerde rutin kullanılmasını destekleyen yeterli kanıt olmaması nedeniyle verilmesini önermemekte (Öneri derecesi B, güçlü öneri), yatan hastalarda serviste kullanılabilirliğini bildirmektedir (20). Kanada Pediatri Derneği ayaktan hastalarda hipertonsalinin rutin kullanılmasını destekleyen kanıt olmadığını bildirmektedir (21).

Sistemik ya da inhale kortikosteroidler önemli iyileşme sağlamadığı için (öneri derecesi A, güçlü öneri) nazal aspirasyon ve göğüs fizyoterapisini destekleyen kanıtlar yetersiz olduğu için bronşiolit tedavisinde önerilmemektedir (4,7,20-23).

Bronşiolitli pek çok çocuğa antibiyotik reçete edilmektedir. Diğer açılardan sağlıklı bronşiolitli çocuklarda eş zamanlı bakteriyel enfeksiyon nadirdir. Antibiyotik tedavisi hastaneye yatış oranını ve hastanede kalış süresini, klinik sonuçları iyileştirmede için bronşiolitli bebek ve çocuklarda, eş zamanlı bakteriyel enfeksiyon yoksa, antibiyotiklerin kullanılması önerilmemektedir (öneri derecesi B, güçlü öneri) (4,7,20-23). Ribavirin RSV enfeksiyonu için lisanslı tek antiviral ajandır. Kemik iliğinde supresyon, karsinogenite ve teratojenite gibi yan etki profili ve yararının az olması nedeni ile olarak kullanımı önerilmemektedir (23).

Korunma

Ebeveynlerin enfeksiyon riskini azaltmaya dair eğitilmesi önemlidir. RSV damlacık yolu ile doğrudan bulaşmaktadır ve sekresyonlar katı yüzeylerde 6 saatten fazla enfeksiyöz olarak kalmaktadır (23). Bronşiolitli çocuğa bakan kişilerin temas öncesi ve sonrası ile hastaya yakın yüzeylere temas sonrası ellerini yıkaması bulaş önlemede önemlidir. Bronşiolitli çocuğa bakarken hijyen için alkol bazlı bezler veya sabun ve su kullanılabilir (20-23).

RSV kuzey yarımkürede en sık Kasım ve Mart ayları arasında görülmektedir. Enfeksiyon riski azalınca kadar özellikle yaşamın ilk 3 ayındaki bebeklerin kalabalık ortamlardan ve gündüz bakım evlerinden uzak tutulması yararlı olabilmektedir (20-23). Ebeveynlere enfeksiyonun soğuktan kaynaklanmadığı (28), aşırı kalabalık ve iyi havalandırılmayan ortamlarda enfeksiyonu olan kişilerden bulaştığı anlatılmalıdır.

Ebeveynlere çocuklarının yanında sigara içmemesi önerilmelidir. Anneler çocuklarının alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırılmasını engellediği için anne sütü ile beslemeye devam etmelidir. Bir meta-analizde anne sütü ile ilk 4 ay beslenen çocukların mama ile beslenenlere göre hastaneye yatış oranı %72 daha az olmuştur (23). Hemodinamik olarak belirgin bozukluğu olan kalp hastası çocuklara, akciğer hastalığı olan çocuklara ve prematürelere (32 haftadan küçük ve hayatının ilk 28 gününde %21'den daha fazla oksijen ihtiyacı olanlar) yaşamlarının ilk 12 haftasında RSV sezonu sırasında palivizumab (15 mg/kg/doz) verilmesi düşünülebilir (orta dereceli öneri) (20-23).

Kaynaklar

1. Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med* 2016;374:62-72. DOI: 10.1056/NEJMra1413456
2. Smith DK, Seales S, Budzic C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):94-99.
3. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al.; MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8):700-706
4. Drysdale SB, Green CA, Sande CJ. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. *Ther Adv Infect Dis*. (2016) 3(2) 63_71
5. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013; 132(2): e341-8.
6. Dornelles CT, Piva JP, Marostica PJ. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of Infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007;25(3):336-43.
7. Bronchiolitis in children: diagnosis and Management. NICE guideline 2015. nice.org.uk/guidance/ng9
8. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM, Canadian Paediatric Society Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014;19(9):485-91
9. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004;82(12):895-903
10. Yusuf S, Piedimonte G, Auais A, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1077-90.
11. Foxman EF, Storer JA, Fitzgerald ME, et al. Temperature-dependent innate defense against the common cold virus limits viral replication at warm temperature in mouse airway cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112: 827-32.
12. Salah B, Dinh Xuan AT, Fouilladieu JL, Lockhart A, Regnard J. Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *Eur Respir J* 1988; 1: 852-5.
13. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial viral infection. *Pediatric Infectious Disease*. 2003;22:40-42
14. Wright M, Mullett CJ, Piedimonte G. Pharmacological management of acute bronchiolitis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;4(5):895-903.
15. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013; 132(5): e1194-e1201.
16. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11:39-45.
17. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125:342-9.
18. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, Saxena S. Medicines for Neonates Investigator G. Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. *PLoS One*. 2014;9:e89186.
19. Panitch HB. Bronchiolitis in infants. *Curr Opin Pediatr*. 2001;13:256-60. doi:
20. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Bailey JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics* 2014,134 (5) e1474-e1502
21. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM, Canadian Paediatric Society Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health* 2014;19(9):485-91
22. Diagnosis and management of bronchiolitis. AAFP clinical practice guideline. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/bronchiolitis.html>
23. HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McNaughten%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26514055" McNaughten B, HYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bourke%20TW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26514055" Bourke TW. Optimising the management of bronchiolitis in infants. HYPERLINK "<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26514055>" Practitioner. 2015;259(1784):13-5, 2.
24. Skjerven HO, Hunderi JO, Brugmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2013;368:2286-93. doi: 10.1056/NEJMoa1301839
25. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulize d hypertonic saline for acute bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2015; 136(4):687-701.
26. Badgett RG, Vindhyaal M, Stirnaman JT, Gibson CM, Halaby R. A living systematic review of nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis in infants. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8): 788-789.
27. Yayla ME, Cihan FG, Yavuz E. Traditional patient misconceptions about the causes and care of the common cold. *Ankara Med J*. 2016;(3):263-9.