

Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim Rehberi, 2017

İÇİNDEKİLER

Başlık

Yazarlar

Özet

Anahtar kelimeler

Çıkar çatışması

Finansal destek

Kaynak olarak gösterilme şekli

a) Kısaltmalar

b) Rehberin hedefi

c) Hekimin bu rehberle ilgili sorumlulukları

d) Tanımlamalar

e) Hekim sorumluluğu

f) Hasta odaklı bakım prensipleri

1. Giriş ve Amaç

2. Metot (rehberin hazırlanma metodu)

3. Genel bilgiler

3.1- Genel epidemiyoloji/Türkiye'nin epidemiyolojisi/ akut bronşiyolitın önemi:

3.2- Etiyoloji ve etkenlerin epidemiyolojisi

3.3- Akut bronşiyolit klinik bulgular

3.4- Patogenez

3.5- Komplikasyonlar

3.6- Laboratuvar

3.7- Tanı

3.8- Ayırıcı tanı

3.9- Hastaneye sevk ve yatışla ilgili değerlendirmeler

3.10-Akut Bronşiyolit Tedavi:

4. Öneriler

4.1- Tanımlamada öneri

4.2- Tanıda öneriler

4.3- Laboratuvar konusunda öneriler

4.4- Ayırıcı tanı konusunda öneriler

4.5- Hastaneye sevk ve yatışla ilgili değerlendirmeler

4.6- Tedavi konusunda öneriler

4.7- Korunma konusunda öneriler

4.8- Aileyi bilgilendirme konusunda öneriler

5. Akut bronşiyolit çalışma grubu

6. Rehber hazırlama desteği

7. Kaynaklar

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Rehberleri No:X

Başlık:

Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim, 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Rehberi 2017, Sürüm 1

Yazarlar: Mustafa Hacımustafaoğlu¹, Solmaz Çelebi¹, Derya Alabaz², Nevin Hatipoğlu³, Selda Hançerli Törün⁴ ve ÇEHAD Akut Bronşiyolit Çalışma Grubu⁵

Yazar Yerleri:

¹: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

²: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

³: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Birimi, İstanbul

⁴: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁵: XXXXXXXXX

Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim Rehberi, 2017

Özet:

Akut bronşiyolit (AB), iki yaş ve altı (0-24 ay) bebeklerde akut bronşiyolit klinik tablosunda ayaktan ve yatan olgularda tanı, değerlendirme ve yönetimle ilgili genel ve standart yaklaşımın belirlenmesi amacıyla hazırlanmıştır. Bu rehber çocuk hasta izleyen aile hekimi, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, çocuk acil uzmanı, çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına yönelik olarak hazırlanmıştır. Bu rehberi okuyan hekimden beklentiler; hastayı ilk değerlendirme, tanı ve tedavi aşamalarında, akılcı öykü ve klinik değerlendirmedeki esaslar, uygun laboratuvar yönteminin seçilmesi, gereksiz laboratuvar tetkiki istenmemesi, uygun tedavi yaklaşımı, yararlı olduğu kanıtlanmamış tedavilerin uygulanmasından kaçınılması ve özellikle ilk 3 gün hastanın değişken olabilecek klinik bulgularının hekim kontrolünde yakın değerlendirilmesi ve aile eğitimi planlamak olarak özetlenebilir.

AB genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda görülen bir klinik sendromdur, birkaç günlük üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (hafif ateş, burun akıntısı, hafif öksürük, burun tıkanıklığı gibi) takiben alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları (viral inflamasyona bağlı hışıltı, sibilan ronkus ve/veya krepital raller) ile karakterize bir klinik viral sendromdur. AB tanısı klinik olarak yapılır. Genellikle genel durumu iyi görülen 2 yaş altı bir bebekte, 1-3 gün süren nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonları veya nezle bulgularını takiben öksürük VE yaşa göre artmış solunum sayısı (takipne) veya akciğerde çekilmeler (dispne yardımcı solunum kaslarının çalışması) VE hışıltı veya oskültasyonda sibilan ronküs varlığı (krepitan ral ile eşlik edebilir) ile tanı konulan akut bir klinik tablodur.

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), bronşiyolit en sık ve en önemli etkenidir. Bu nedenle bronşiyolit epidemiyolojisi genellikle RSV epidemiyolojisi ile bağlantılı düşünülür.

Rutinde AB'in tanı ve değerlendirilmesinde ek laboratuvar çalışmaları ve akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur. Ama komplikasyon düşünüldüğünde, eşlik eden başka enfeksiyon varlığında, yoğun bakım gerektirecek ciddi enfeksiyonda ve ayırıcı tanıda başka hastalıklar düşünülüyorsa laboratuvar tetkiki gerekebilir. Bu kararı hastayı değerlendiren hekim verir. Laboratuvar tetkikleri; AB tanısı ve ciddi hastalığın tespitine yönelik non-spesifik tetkikler (hemogram, C-reaktif protein, akciğer grafisi gibi) veya etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler (viral antijen saptanması, polimeraz zincir reaksiyonu, kültür gibi) olarak iki grupta ele alınabilir.

AB tanısı klinik olarak yapılır. AB benzer klinik tabloyu yapan diğer akut, kronik veya tekrarlayan bronşiyolit yapan durumlardan ayrılmalıdır. Tekrarlayan veya persistan bronşiyolit veya hışıltı ağırlıklı tabloyla gelen bir hastada bazen tanılar birbirinin içine girebilir ve dikkatli bir değerlendirme yapılması uygun olur.

AB genellikle kendiliğinden geçen komplikasyonsuz seyreden iyi huylu bir hastalıktır. Önceden sağlıklı bir çok bebekteki bronşiyolitler çoğunlukla komplikasyonsuz düzelir. Olguların büyük kısmında hastaneye yatış gerekmemektedir. Risk faktörü varsa komplikasyon riski daha yüksektir. Komplikasyon gelişen olgularda yatış ve yoğun bakım ünitesine yatış riski daha fazladır. En önemli komplikasyonlar arasında apne, respiratuvar yetmezlik, pnömotoraks veya pnömomediastinum sayılabilir. Gelişmiş ülkelerde RSV ilişkili AB mortalitesi %0.1'den düşüktür.

Tedavi yaklaşımında destek tedavisi ve komplikasyonların izlemi önerilir. Çoğu olgu ayaktan ve evde izlenir, ilaç vermek gerekmez. Hidrasyon, beslenme ve solunum takibi yapılmalıdır. Olguların çoğu birkaç günden sonra hızlı bir düzelme sürecine girmeye başlar. AB de antibiyotik önerilmez, rutinde salbutamol gibi bronkodilatörleri kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sulfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. Seçilmiş olgularda hekim kararıyla inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhale hipertonik salin (genellikle %3) tedavisi önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Akut bronşi(y)olit*, respiratuvar sinsityal virüs, tanı, tedavi, korunma

*:Türk Dil Kurumu sözlüğüne göre bronşiolit veya bronşiyolit her ikisi de kabul edilmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal destek: Bu rehberin hazırlanması ÇEHAD tarafından planlanmış ve desteklenmiştir. Rehberin hazırlanmasında başka hiçbir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynak olarak gösterilme şekli:

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Klinik Rehberleri, No:X (?), Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Alabaz D, Hatipoğlu N, Hançerli Törün S, ve ÇEHAD Akut Bronşiyolit Çalışma Grubu. Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim, 2017.

a) Kısaltmalar:

Tablo 1. Kısaltmalar.

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi (American Academy of Pediatrics)
AB	: Akut bronşiyolit
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
BPD	: Bronkopulmoner displazi (Kronik Akciğer Hastalığı)

CPAP	: Devamlı pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure)
CRP	: C-reaktif protein
ÇEHAD	: Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
DSS	: Dakika solunum sayısı
FiO ₂	: Solunan havadaki oksijen yüzdesi (%)
GA	: Gestasyon yaşı (gestational age)
HS	: Hipertonik salin
İV	: İntravenöz
NICE	: İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmeliyet Enstitüsü (The National Institute for Health and Care Excellence)
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
RKÇ	: Randomize kontrollü çalışma
RSV	: Respiratuar sinsityal virüs
SaO ₂	: Transkutan oksijen saturasyonu (%)
SUT	: Sağlık Uygulama Tebliği
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
YAO	: Yüksek akımlı oksijen
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

b) Rehberin hedefi:

İki yaş ve altı (0-24 ay) bebeklerde akut bronşiyolit (AB) klinik tablosunda ayaktan ve yatan olgularda tanı, değerlendirme ve yönetimle ilgili genel ve standart yaklaşımın belirlenmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Bu rehber AB ile gelen bir çocukta kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları sağlamak (tanı, değerlendirme, tedavi ve yönetim ile ilgili) ve kalite standartlarını yakalamaya yönelik hazırlanmıştır.

Bu rehber çocuk hasta izleyen aile hekimi, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, çocuk acil uzmanı, çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına yönelik olarak hazırlanmıştır.

Bu rehber ayaktan çocuk hasta izleyen, hastanede yatırarak çocuk hasta izleyen, acil servis/acil odasında çocuk hastayı değerlendiren ve gözlem altında tedavi uygulayan hekimlere yönelik olarak hazırlanmıştır.

c) Hekimin bu rehberle ilgili kazanımları:

Bu rehberi okuyan hekimden beklentiler; hastayı ilk değerlendirme, tanı ve tedavi aşamalarında, akılcı öykü ve klinik değerlendirmedeki esaslar, uygun laboratuvar yönteminin seçilmesi, gereksiz laboratuvar tetkiki istenmemesi, uygun tedavi yaklaşımı, yararlı olduğu kanıtlanmamış tedavilerin uygulanmasından kaçınılması ve özellikle ilk 3 gün hastanın değişken olabilecek klinik bulgularının hekim kontrolünde yakın değerlendirilmesi ve aile eğitimini planlamak olarak özetlenebilir.

AB ayırıcı tanısında önceden sağlıklı çocuklarda veya altta yatan hastalığı olan çocuklarda viral enfeksiyona bağlı veya değişik etkenlere bağlı olarak gelişen hetorejen tablolar olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu çerçevede hastanın altta yatan faktörler veya klinik durumun şiddetine göre farklı tanı, laboratuvar, tedavi ve korunma yaklaşımları olabilir. Bu rehber AB’li bir çocuğun tanı, değerlendirme ve yönetiminde tek kaynak olarak değerlendirilmemelidir. Bu rehber esas olarak hastayı akut dönemde değerlendiren hekimlere karar verme aşamasında yardımcı olmayı hedefler. Hastayı izleyen hekim tanı, tedavi, yönetimde hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ve takipteki bulguları farklılık gösterirse bu rehberde önerilenlere gerekli olabilecek ek tedaviler uygulayabilir.

d) Tanımlamalar:

Akut bronşiyolit:

- 1-3 gün süren özgül olmayan üst solunum yolu enfeksiyonları veya nezle bulgularını takiben öksürük VE
- hızlı solunum veya akciğerde çekilmeler VE
- hışıltı veya oskültasyonda sibilan ronküs veya kreptan ral varlığı ile tanı konulan akut bir klinik tablodur **(1)**. Persiste bronşiyolit, bronşiyolit obliterans, alerjik astım ve AB ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar bu rehberin kapsamında düşünülmemiştir.

Bu rehberde yararlanılan öneri ve kanıt düzeyi tabloları (Tablo 2a, 2b, 3): Öneriler yapılırken her öneri için bu tabloların içerikleri ayrı ayrı ve bütünüyle değerlendirilerek dikkate alınmıştır. Yapılmış çalışmaların yılı, denek sayısı, niteliği ve sorunlarının yanısıra, birbirleriyle istikrarlı uyumu, ülkemiz şartları ve her türlü sağlık hizmet basamaklarında kolay uygulanımı gibi faktörler de dikkate alınmış bu çerçevede uzman kurulların kanaatleri doğrultusunda öneri yapılmıştır.

Tablo 2a. Klinik öneri değerlendirmesi **(1)**.

Önerinin gücü*	Tanımlama
A	Önerinin uygulanmasını destekleyecek iyi kanıtlar var
B	Önerinin uygulanmasını destekleyecek orta düzeyde kanıtlar var
C	Öneri için zayıf kanıtlar var
D	Önerinin uygulanmamasını destekleyen orta düzeyli kanıt var
E	Önerinin uygulanmamasını destekleyen iyi kanıtlar var

*: A,B,C düzeyindeki kanıtlar önerilecek düzeyde bulunmaktadır.

Tablo 2b. Kanıt düzeyi değerlendirmesi **(1)**.

Kanıt düzeyi*	Tanımlama
I	>1 iyi yapılmış randomize kontrollü çalışma kanıtı
II	>1 iyi planlanmış randomize olmayan klinik çalışma kanıtı; tercihan > 1 merkezli kohort veya vaka-kontrol analitik çalışmalar; değişik zaman serilerinde yapılan çalışmalar veya kontrollü olmayan deneyimlerden gelen dramatik sonuçlar
III	Saygın otörlerin düşünceleri (klinik deneyim, tanımlayıcı çalışmalar veya uzman komite raporlarından kaynaklanan)

*: Bu rehberde kanıt düzeyini sağlayan çalışmaların Tablo 2b'deki niteliğinin yanısıra, çalışmalardaki denek sayısı, çalışmaların birbirleriyle destekleyici nitelikte olmaları da dikkate alınmıştır. Bazı öneriler yapılırken ülke çapında tüm sağlık basamaklarında kolay uygulanabilir olmaları ve bu konuda uzman görüşleri de dikkate alınmıştır.

Tablo 3. Kanıta dayalı durumlara göre rehber tanımlamaları **(2)**.

Durum (Statement)	Tanımlama	Uygulama (Implication)
Kuvvetli öneri	Uygulaması kuvvetle önerilir Uygulamanın yararları uygulamanın sakıncalarından net biçimde daha üst düzeydedir ve Kanıt kalitesi mükemmel düzeydedir	Hastayı izleyen hekimler eğer başka bir yaklaşımı gerektiren hastaya özel ek bir durum yoksa kuvvetli öneriyi uygulamalıdır.
Orta öneri	Uygulaması önerilir Uygulamanın yararları uygulamanın sakıncalarından net biçimde daha üst düzeydedir ve Kanıt kalitesi mükemmel değil ama iyi düzeydedir	Hastayı izleyen hekimin orta derecede öneriyi uygulaması mantıklıdır. Ama konuyla ilgili yeni gelişmeleri izlemesi uygundur ve hastanın tercihlerini de dikkate alması uygundur.

Zayıf öneri (düşük kaliteli kanıta dayanan)	Uygulaması önerilir Uygulamanın yararları uygulamanın sakıncalarından net biçimde daha üst düzeydedir ve Kanıt kalitesi zayıf düzeydedir	Hastayı izleyen hekimin zayıf derecede öneriyi uygulaması mantıklıdır. Ama konuyla ilgili yeni gelişmeleri izlemesi uygundur ve hastanın tercihlerini büyük ölçüde dikkate alması uygundur.
Zayıf öneri (yarar-zarar dengesine dayanır)	Yarar-zarar dengesine yönelik kanıtlar benzer düzeydedir	Hastayı izleyen hekimin tercihinde değişik seçenekleri düşünerek karar vermesi uygundur Hastanın tercihlerini çok büyük ölçüde dikkate alması uygundur.

e) Hekim sorumluluğu: (Akut bronşiyolit ile gelen bir hastaya ve ailesine karşı)

Hekim; AB'li bir hastada tanı, ilk değerlendirme, akılcı öykü ve klinik değerlendirme esasları uygun laboratuvar yönteminin seçilmesi, uygun tedavi yaklaşımının uygulanması, gereksiz laboratuvar istenmemesi, yararlı olduğu kanıtlanmamış tedavilerin uygulanmasından kaçınılması, özellikle ilk 3 gün hastanın değişken olabilecek klinik bulgularının yakın değerlendirilmesi ve yönetiminden sorumludur.

Aileyi bilgilendirmek: Hekim eve gönderilecek olgularda ailenin yeterli bakım (genel klinik değerlendirme, kötüleşme olduğunda doktora ulaşım kolaylıkları, yeterli beslenme ve hidrasyon sağlanabildiğinden) verebildiğinin değerlendirmesini yapar, bunun sağlanması için eğitim verilir.

f) Hasta odaklı bakım prensipleri: (Akut bronşiyolit ile gelen bir hastada)

Hekim AB ile gelen bir hastada odaklı bir tanı ve yönetim planı uygular. Hastayı en az maliyet ve hırpalayıcı olmayan bakımla ve aileye bilgi ve eğitim vererek ve geri bildirim mekanizmasını devreye sokarak mümkün olan en kısa sürede sağlığına kavuşturmayı hedefler. Hasta ailesinin tercihlerini dikkate almak, eve gidecek hastalarda özellikle hastalığın ilk 3 gün içinde ailenin evde bebeğin bakımını sağlıklı olarak yapabilecek, beslenme ve hidrasyonunu sağlayabilecek, olası kötüleşme durumunda hastaneye kısa zamanda başvuru olabilecek şartlarını dikkate alarak hastanın sağlığını sağlanmasını güvence altına almaya çalışır.

1. Giriş ve Amaç:

AB özellikle 2 yaş ve altı (0-24 ay) çocuklarda sık görülen bir klinik tablodur. Viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen ve özellikle küçük havayolu/bronşiyol enfeksiyon ve inflamasyonuna bağlı hışıltı, yaygın sibilan ronküs, ekspiriyum uzaması, değişen derecelerde takipne ile karakterize bir alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE)'dur.

Bronşiyolit esas olarak viral bir ASYE'dur. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) AB'in en sık nedenidir. Diğer viral etkenler arasında rinovirüs, daha az olarak parainfluenza virüs, metapnömovirüs, influenza virüs ve diğer viral ve bakteriyel etkenler sayılabilir. Bazı bireysel ve çevresel risk faktörleri klinik tablonun daha sık ve daha ağır görülmesine yol açabilir. Korunma esas olarak yüksek riskli olgularda (<29 hafta prematüreler, kronik akciğer hastalığı/bronkopulmoner displazi (BPD), önemli hemodinamik bozukluk gösteren kalp hastalıkları gibi) sadece RSV'ye yönelik olarak yapılır. Ayrıca diğer viral enfeksiyonlarda da olduğu gibi genel korunma önlemlerini de uygulamak gereklidir.

Türkiye’deki pediatristlerin AB tedavi pratiklerini gözden geçirmek ve bu tedavileri uluslararası tedavi yaklaşımları ve günümüz literatürü ile karşılaştırmayı amaçlayan bir anket çalışmasında tedavi yaklaşımlarında çok değişken sonuçlar elde edilmiş ve yeni ve geniş çaplı randomize kontrollü klinik çalışmalar ve meta-analizler ışığında aralıklı olarak rehberlerin güncellenmesi ve kanıta dayalı oluşturulan protokoller eşliğinde sürekli eğitimin sağlanması gerektiği vurgulanmıştır (3).

Bu rehberin amacı <2 yaş (özellikle 1-3 ay) bebeklerde, AB tanı, değerlendirme, tedavi ve korunmasında kanıta dayalı yaklaşımla standart yaklaşım konusunda prensiplerin belirlenmesi ve izleyen hekimlerde yol gösterici olmasıdır. Bu rehber aile hekimlerine, çocuk hekimlerine, acil hekimlerine, çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına yönelik olarak ve ayaktan hasta bakılan polikliniklerde, hastane polikliniklerinde, acil servis/acil odası, muayene ve gözlem odalarında görev yapan hekimlere yönelik olarak hazırlanmıştır.

Bu rehber >2 yaş çocuklara veya immün yetmezlik/immün baskılanmış hastalığı olan çocuklara (HIV enfeksiyonu, hematopoetik kök hücre nakli veya solid organ transplantı hastalar dahil) yönelik değildir. Bu yazıda altta yatan diğer hastalığı olan (tekrarlayan hışıltı, astım, BPD, önemli konjenital kalp hastalığı, kistik fibroz, nöromusküler hastalık gibi) bebeklerdeki AB ile ayırıcı tanıdan bahsedilecek ancak ayrıntılardan ve altta yatan hastalıkların diğer tedavilerinden bahsedilmeyecektir. Bu rehberde ayrıca bronşiyolit uzun dönem sekellerinden (tekrarlayan hışıltı veya astım riski gibi) bahsedilmeyecektir. Koruyucu tedavi olarak sadece RSV’ye yönelik yüksek risk gruplarındaki korunmadan bahsedilecektir.

Bu rehberin yaklaşık 3-5 yılda bir ülkemizde ve dünyada yapılan yeni bilimsel çalışmaların ışığında tekrar gözden geçirilerek yeniden yazılması planlanmaktadır.

2. Metot (rehberin hazırlanma metodu):

Bu rehber AB konusunda 2000 yılından sonra bu konuda yapılan Türkçe (Türk- Medline) literatür “akut bronşiyolit” veya “akut bronşiolit” taranarak, bu konudaki daha önceki rehberler (2006 ve 2014 Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Rehberleri, İngiltere NICE Rehberi, Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu gibi) değerlendirilerek 5 kişilik çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanlarından oluşan çekirdek yazar grubu tarafından bir taslak rehber şekline getirildi. Bu rehberde gelişmiş ülkelerin veri ve uygulamalarının yanı sıra ülkemizin verileri, şartları ve uygulamaları dikkate alınarak hazırlandı. Literatürler değerlendirilirken randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ve metaanalizlere ağırlık verildi. Bütün çalışmalar yaş grupları, çalışma niteliği, değerlendirme kriterleri ve objektif/standart sonuçları istatistiksel anlamlılık güçleri dikkate alınarak değerlendirildi. Değerlendirilen birçok literatürden (The Cochrane Library, Medline, OVID CINAHL, EBSCO, PubMed gibi) nihai olarak 174’ü rehberin hazırlanmasında kullanılabilecek değerde görüldü ve incelemeye alındı. Çekirdek yazar grubu olarak iş bölümü yapıldı. Oluşturulan ilk taslak çekirdek yazar grubu tarafından değişik toplantılarla gözden geçirildi ve son taslak şekli verildi. Yapılmış çalışmaların yılı, denek sayısı, niteliği ve sonuçlarının yanısıra, birbirleriyle istikrarlı uyuşması, ülkemiz şartları ve her türlü sağlık hizmet basamaklarında kolay uygulanımı gibi faktörler de dikkate alınmış bu çerçevede uzman kurulların kanaatleri çerçevesinde öneri yapılmıştır. Bu son taslak internet ortamında tüm çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına eleştiri, katkı ve görüşleri için gönderildi. Özellikle bilimsel yeterlilik, gereksiz fazlalık, eksiklik, kolay anlaşılabilirlik, kolay uygulanabilirlik, maliyet etkinlik, standardizasyon kolaylığı açılarından geri bildirimlerinin belirtilmesi vurgulandı. İnternet ortamında alınan geri bildirimler dikkate alınarak son taslakta düzeltmeler yapıldı ve aday taslak geliştirildi. Aday taslak 10. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi’nde eleştirilere açık bir ortamda tekrar tartışıldı ve son aday taslak oluşturuldu. Son aday taslak internet ortamında çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanları, çocuk acil uzmanları, çocuk göğüs hastalıkları uzmanlarına gönderildi. İnternet ortamında son görüşler alındıktan sonra çekirdek yazar grubu tarafından son şekli

verildi ve yayın öncesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yönetim Kurulu'na sunulularak yayınlandı.

Bu klinik pratik rehber AB tanı, değerlendirme ve tedavisinde yegane standart kaynak olarak düşünülmemelidir. Bu rehber AB'li hastayla karşılaşan hekime AB'li hastasının tanı, değerlendirme ve tedavisinde genel olarak karar verme ve yönetimde standart yaklaşımlar uygulama çerçevesinde yardımcı olmayı amaçlamak için hazırlanmıştır. Altta yatan hastalığın tipi ve özelliğine göre ve önceki tedavilerden sağladığı yarara göre hekim bu rehberde yazılanın dışında daha farklı yaklaşımları ve bireysel hasta temelinde uygulayabilir.

3. Genel Bilgiler:

3.1- Genel Epidemiyoloji (RSV-dışı ve RSV):

AB ilk 1 yaş içinde en sık görülen ASYE'dur. İlk 1 yaşta yaklaşık her 3 çocuğun birinde klinik bronşiyolit gelişebilir ve tüm bebeklerin %2-3'ünde bu nedene bağlı yatış gerekebilir **(1)**. Bronşiyolit esas olarak 2 yaş altında görülür ve hastaneye yatışlar 2-6 ay arasında (özellikle 3 aydan küçük bebeklerde) **(4)** zirve yapar **(5)**. AB Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ilk 1 yaşta en sık hastaneye yatış nedenidir **(2)** ve önemli bir hastalık yükünü oluşturur. ABD'de yılda yaklaşık 100,000 bronşiyolite bağlı yatış ve 1.73 milyar dolar yatış maliyeti olduğu tahmin edilmektedir **(2,6)**. Gene ABD'de <2 yaş bebeklerde RSV'ye bağlı yıllık yatış hızı 5.2/1000 çocuk olarak saptanmıştır **(7)**. İngiltere'de 2011/2012'de bronşiyolite bağlı 30,451 yatış ve 2009/2010 yılında bronşiyolite bağlı 72 ölüm olgusu (hastaneye yatıştan 90 gün içinde) saptanmıştır **(1)**.

AB tanısıyla hastaneye yatış yükü ile ilgili ulusal verilerimiz sınırlıdır. Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada 2 yaş ve altındaki çocuklarda akut ASYE'na bağlı yıllık hastaneye yatış hızının 20.5/1000 çocuk, bunun yarıdan fazlasının (yıllık 11.2/1000 çocuk) AB'e bağlı olduğu, yatan AB'li hastaların da %41'inin RSV bronşiyoliti olduğu bildirilmiştir **(4)**. Bu çerçevede Türkiye'de <2 yaştaki çocuklarda AB'e bağlı hastaneye yatan hasta sayısı tahmini olarak yılda 18,000 ve bunların da yaklaşık 7,350'sinin RSV ilişkili AB olduğu varsayılabilir.

Bazı risk faktörleri eşliğinde ağır veya komplike bronşiyolit görülebilir. Risk faktörü olan olguların hastaneye yatış olasılığı daha yüksek beklenir. Bu risk faktörleri arasında erkek cinsiyet **(8,9)**, prematürelilik (özellikle <28 hafta doğum) **(10)**, küçük bebek (postnatal <12 hafta), yenidoğan döneminde sürfaktan tedavisi kullanımı **(11)**, BPD hemodinamik olarak önemli konjenital kalp hastalığı, immün yetmezlik/immün baskılanma durumları, nöromusküler hastalıklar, hava yollarının konjenital ve anatomik defektleri sayılabilir **(12,13)**. Hastaya yönelik faktörlerin yanı sıra bazı çevresel faktörler de risk oluşturabilir. Bunlar arasında pasif sigara içimi, kalabalık ev ortamı, kreşe devam etme, özellikle okula giden daha büyük kardeş varlığı, annenin gebelikte yüksek doz folik asit kullanımı **(14)**, yüksek rakımda yaşama (>2500 metre) ciddi hastalık ve düşük sosyoekonomik düzey **(10)** sayılabilir **(12)**. Reaktif havayolu hastalığında bronşiyolit veya RSV bronşiyoliti daha sık ve ağır görülebilir. İki yaş altında geçirilen RSV bronşiyoliti, 6 yaşta astım ve atopik hastalıklara eğilim oluşturmaktadır **(15)**.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada düşük boy ve kilo persentili, ebeveyn eğitim durumu, anne sütüyle yetersiz beslenme, daha önceden hastanede yatmış olmak, sigaraya maruz kalmak, kalabalık yaşam ortamı ve düşük gelir gibi predispozan faktörlerin varlığında tekrarlayan bronşiyolit nedeniyle hastane başvurularının arttığı bildirilmiştir **(16,17)** Düşük doğum ağırlığı ve başvuru sırasındaki takipnenin varlığı, hastanın yoğun bakımda takibi ve mekanik ventilasyon gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur **(18)**.

3.2- Etyoloji ve Etyolojik Epidemiyoloji:

Etyoloji: Bronşiyolit klasik olarak bir viral sendrom olarak tanımlanır. RSV ve daha sonra rinovirüs en sık görülen 2 etkindir, ayrıca parainfluenza virüs, insan metapnömovirüs, influenza virüs, adenovirüs, koronavirüs, insan bokavirüs, ayrıca bazen *Mycoplasma pneumonia* ve diğer etkenler saptanabilir. Moleküler yöntemler kullanıldığında hastaneye yatan olguların yaklaşık 1/3'ünde 2 veya daha fazla viral koenfeksiyon saptanabilir (19-23). En sık etken olan RSV'den aşağıda daha ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

Rinovirüs bronşiyolit RSV den sonra en sık görülen etkenidir. Yüzden fazla sero tipi vardır. Genellikle sonbahar ve ilkbahar ayında görülür. RSV ve diğer viral etkenlerle sıklıkla koenfeksiyon saptanabilir. 2 yaş altında hastaneye yatan bronşiyolit tanılı bebeklerdeki RSV/RV koenfeksiyonunun, taburculuktan sonraki 2 hafta içinde hastalığın tekrarlaması için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (24). Özellikle rinovirüs olmak üzere RSV dışı bronşiyolitler daha kısa bir seyir izlemeye ve tekrarlayan hışıltı yapmaya meyyleder (2,25).

RSV bronşiyolitinde (veya RSV-rinovirüs koenfeksiyonunda) hastaneye yatışı rinovirüs-bronşiyolitine göre daha uzundur (5,19,26). RSV bronşiyolitinde diğer etkenlere göre ateş daha az, adenovirüs bronşiyolitinde ise daha yüksek olmaya meyyleder (27).

İnsan bokavirüsü çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu yaptığı bilinen bir etkindir. Sütçocukluğu döneminde geçirilen bokavirüs enfeksiyonu 5-7 yaşlarda astım gelişimiyle ilişkili bulunmuştur (28).

Epidemiyoloji (RSV): RSV, bronşiyolit en sık ve en önemli etkenidir. Bu nedenle bronşiyolit epidemiyolojisi genellikle RSV epidemiyolojisi ile bağlantılı düşünülür. Ilıman iklim kuşağında geç sonbahar, kış ve erken ilkbaharda mevsimsel salgınlar yapar ve gene kuzey yarı kürede genellikle Kasım-Nisan arası AB salgınları sıklıkla RSV ile ilişkilidir (12). Tropikal ve yarı tropikal iklimlerde mevsimsel salgınlar genellikle yağışlı mevsimlerde görülür. RSV dünyada mevsimsel salgınlar yapmaya meyyleder. Kuzey yarı kürede genellikle Kasım-Nisan arasında genellikle Ocak-Şubat aylarında zirve yapar (4,29,30). Güney yarı kürede Mayıs-Eylül aylarında tropikal ve yarı tropikal iklimlerde ise genellikle yağışlı mevsimde görülür (13).

Ülkemizde RSV mevsimi Ekim-Nisan dönemi olarak ifade edilebilir (8) ve en sık Ocak-Mart aylarında zirve yapar (4,31). Virüs aktivitesi, hava sıcaklığı ve yağış gibi iklim özelliklerinden etkilenmektedir, ve relatif nemin yüksek olduğu ve yağışlı mevsimlerde aktivite artarken, sıcaklığın artmasıyla azalmaktadır (32).

RSV tüm yaş gruplarında akut solunum yolu hastalığına yol açar, reenfeksiyon yaygındır. RSV çocukların en önde gelen solunum patojenidir (4,33,34). Bütün çocuklar 2 yaşına kadar RSV ile enfekte olur (35). RSV ayrıca 1 yaşın altındaki çocuklarda en sık ASYE nedenidir (35). ABD'de 5 yaş altı çocuklarda her yıl 132,000-172,000 hastaneye yatış saptanır ve bu oran giderek artmaktadır (5,36). Dünyada <2 yaşta pnömonide yatan olgularda RSV sıklığı sırasıyla %5-40 AB'lerde %50-90 bulunmuştur (4). Ülkemizde AB nedeniyle hastaneye yatırılan 2 yaş altı çocuklardaki viral etkenlerin araştırıldığı çalışmalarda %83.9-85.5 oranında en az 1 etken ve en sık da (%33.9-45.5) RSV saptanmıştır (37-39). Ülkemizde yapılan çalışmalarda 2 yaş altında solunum yolu enfeksiyonuyla başvuran ayaktan ve yatırılan çocuklarda genel RSV sıklığı insidansı %54-61.2 arasında bulunmuştur (40,41). ASYE'yla hastaneye yatırılarak izlenen <2 yaş çocuklarda sıklığı ise %29-57 arasında bulunmuştur (4,42-45).

RSV tüm yaş gruplarında solunum yolu enfeksiyonuna yol açabilir. Erişkinlerde de RSV sık olarak üst ve ASYE yapabilir. Erişkinlerde yapılmış geniş kapsamlı prospektif bir çalışmada (daha önceden sağlıklı 608 yaşlı erişkin, yüksek riskli 540 erişkin olmak üzere toplam 1,388 hastaneye yatan erişkin hastada (46) yıllık RSV insidansı %5.5 (influenza A'nın yaklaşık 2 katı) saptanmıştır (46). Erişkinler hastalığı çocuklara bulaştırmak açısından da risk kaynağı olabilir.

RSV yenidoğan yaş grubunda ayrı bir önem arz etmektedir. Ülkemizde ASYE nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ)’ne yatırılan bebeklerde RSV araştırması yapılan 44 yenidoğan yoğun bakım merkezli ulusal çalışma verilerine göre RSV tüm ASYE yatışlarının %19.6’sından sorumlu bulunmuştur (47). RSV, ayrıca yenidoğan kliniklerinde önemli bir nozokomiyal patojendir. Genel olarak RSV tüm yenidoğanlardaki ölümlerin %2-3’ünden, 1 ay-1 yaş arası ölümlerin %6.7’sinden 1-4 yaş çocuk ölümlerinin %1.6’sından sorumlu bulunmuştur (48). RSV kemik iliği nakli yapılan ve ağır immün baskılayıcı tedavi gören kanser hastalarında da ASYE etkeni olabilir ancak bu hastalarda çocuklarda mortalite erişkine göre daha az bulunmuştur (49).

3.3- Klinik Bulgular:

Bronşiyolit genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda görülen bir klinik sendromdur, birkaç günlük üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (hafif ateş, burun akıntısı, hafif öksürük, burun tıkanıklığı gibi) takiben ASYE bulguları (viral inflamasyona bağlı hışıltı, sibilan ronkus ve/veya kreptal raller) ile karakterize bir klinik viral sendromdur. Viral enfeksiyon primer veya reenfeksiyon şeklinde olabilir (2,12,50,51). Küçük çocuklarda virüsün tetiklediği tekrarlayan hışıltı veya viral enfeksiyonun tetiklediği astım ile karışabilir ve ayrıca ortak bulguları da vardır. Klinik bir araştırma çerçevesinde tanımlanmak istenirse, bronşiyolit, tipik bulguların olduğu 12-24 ay altındaki çocuklardaki viral ASYE bulguları olan ve hışıltı için başka bir izah edilebilir nedeni olmayan ilk hışıltı atağı için tanımlanır (52,53).

Tipik hastalık üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) semptomları ile başlar. İki-3 gün sonra ASYE semptom ve bulguları eklenir, bunlar 5-7. günde genellikle zirve yapar ve yavaşça iyileşir. Bronşiyolit genellikle iyi huylu bir hastalıktır, çoğu olgu ayaktan izlenir. Öksürük ve diğer klinik bulgular 1 ayda genellikle tamamen düzelir (12). Bronşiyolitli ayaktan izlenen ve bronkodilatör tedavi verilmeyen 590 çocuğun dahil edildiği 4 çalışmanın sistematik derlemesinde öksürüğün ortalama geçiş zamanı 8-15 gün bulunmuş ve öksürük %90 üç haftada düzelmıştır (53-56). Daha önceden sağlıklı ve 6 ayın üzerinde hastaneye yatış gerektiren çocukların ortalama yatış süresi 3-4 gün bulunmuştur (5,19,26). Yatış süresi <6 ay ve özellikle <3 ayda ve risk faktörü eşliğinde daha uzun saptanmıştır (57,58).

Orta ve ciddi bronşiyolitli bebekler genellikle doktora hastalık başladıktan 3-6 gün sonra başvurur. Bir-3 günlük ÜSYE semptomları (burun tıkanıklığı, burun akıntısı, genellikle <38.3°C hafif ateş, öksürük gibi) ÜSYE bulgularından sonra ASYE bulguları başlar. Hastanın yatış için değerlendirilmesinde hastalık ciddiyeti ve potansiyel ciddiyeti için, hidrasyon durumu (oral ve sıvı alımı, idrar çıkışı gibi) solunum sıkıntısı bulguları (takipne, yardımcı solunum kasları, aşırı hırıltı) siyanöz, huzursuzluk veya letarji atakları (hipoksemi ve/veya solunum yetmezliğini habercisi olabilir) siyanoz veya bradikardi olsun olmasın apne varlığı veya öyküsü, ayrıca risk faktörü varlığı önemlidir (2,59).

Hastalığın ciddiyeti konusunda bazı skorlama ve sınıflandırma kriterleri getirilmişse de dünyada standart olarak kabul görmüş yaklaşımlar yoktur. Ayrıca hastanın bu skorlamaya esas semptom ve bulguları özellikle ilk 3 gün içinde saatler içinde de çok değişkenlik gösterdiğinden bu skorlama ve sınıflama kriterleri pratik olmayabilir. Ülkemizde Türk Toraks Derneği’nin yaptığı sınıflama tablosu Tablo 4’te sunulmaktadır (60). Ağır veya hafif bronşiyolitinin tanımlanması ile ilgili genel kabul görmüş bir uzlaşma tanımlaması yoktur. Bazı yazarlar aşağıdaki klinik bulguların herhangi birinin varlığı durumunda hastanın ciddi AB olarak değerlendirmesini kabul ederler:

- Persistan bir şekilde artmış solunum gayreti (takipne, burun kanadı, interkostal, subkostal, suprasterinal kaslar gibi yardımcı solunum kaslarının çekilmesi) varlığı
- Hipoksemi (transkutan oksijen saturasyonu <%90-95)
- Apne
- Akut solunum yetmezlik
- Bu bulguların hiçbiri yoksa şiddetli olmayan (hafif orta) bronşiyolit olarak düşünülür (61)

Tablo 4. Akut bronşiyolitte sınıflandırma* (60).

Değişken	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 gerekli FiO ₂	-	0.21-0.4	>0.4

FiO₂: Solunan havadaki oksijen yüzdesi, SaO₂Transkutan oksijen satürasyonu

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

Hastanın muayenesinde takipne, yardımcı solunum kasları çekilmeleri, hışıltı, yaygın sibilan ronküs, ekspiriyum uzaması, kaba ve ince krepitasyon olabilir. Bazen aşırı havalanma fazlalığına bağlı perküsyonda hipersonorite saptanabilir. Bakılabilirse nabız oksimetrede (pulse oksimetre) hipoksemi (oksijen saturasyonu <%95) sıklıkla saptanabilir.

Ciddi olgularda dispne, siyanoz, periferel perfüzyon bozukluğu eşlik edebilir. Eğer havayolları ileri derecede tıkanmışsa veya artmış solunum yetmezliğine götürüyorsa hışıltı veya sibilan ronküsler duyulmamaya başlayabilir.

3.4- Patogenez:

Bronşiyolite yol açan virüsler esas olarak terminal bronşiyal epitelyal hücrelere tutunur ve infekte eder. Küçük bronş ve bronşiyollerde hücre nekrozu silyar hasar, artmış mukus sekresyonu bronşiyol duvarında ödem ve peri bronşiyal lenfositik infiltrasyonla giden inflamasyon oluşturur. Ciddi olgularda biyopsi veya otopside ve hayvan çalışmalarında patolojik değişikliklerin enfeksiyondan 18-24 saat sonra başladığı gösterilmiştir (62-64). Küçük havayollarının inflamasyonu, ödem, artmış mukus, epitelyum hücre debrisleri, obstruksiyona, hava hapsi ve havalanma artışına ve tam obstrüksiyonda atelektazilere yol açabilir.

3.5- Komplikasyonlar:

Çoğu önceden sağlıklı bebekteki bronşiyolitler çoğunlukla komplikasyonsuz düzelir. Risk faktörü varsa komplikasyon riski daha yüksektir. Komplikasyon gelişen olgularda yatış ve YBÜ'ne yatış riski daha fazladır. En önemli komplikasyonlar arasında apne, respiratuvar yetmezlik, pnömotoraks veya pnömomediastinum sayılabilir. Dehidratasyon sık gelişen daha hafif komplikasyonlar arasındadır. Ateş ve takipneye bağlı artmış sıvı ihtiyacı, azalmış oral alım ve kusmaya bağlı gelişebilir. Yatan olgularda dehidratasyon izlenmelidir, dehidratasyon varsa ve oral alım hala yetersizse nazogastrik veya parenteral sıvı tedavisi uygulanmalıdır. İki yaş altında hastaneye yatırılmış 2,156 bronşiyolitli çocukta 2007-2010 yılları arasında yapılan ve 3 yıl süren çok merkezli prospektif bir çalışmada apne sıklığı %5 saptanmıştır, apneye yol açan bağımsız risk faktörleri ise prematürelilik (<37 hafta), düzeltilmiş yaş 2-8 hafta, ailenin bu hastalık sırasında daha önce apne olduğunu belirtmesi, başvuruda dakika solunum sayısı (DSS) <30 veya DSS >70, oda havasında oksijen saturasyonu <%90 olarak saptanmıştır (65). Apne riski AB'e yol açan etyolojik etkenin cinsine göre değişiklik göstermemiştir (65).

Solunum yetmezliği bir diğer ciddi komplikasyondur. Çok merkezli bir çalışmada <12 aylık AB'li 684 yatan bebekte %14 (66), bir başka çok merkezli bir çalışmada ise <2 yaş yatan RSV bronşiyolitli bebeklerde %16 yoğun bakım gerektiren solunum yetmezliği (mekanik ventilasyon gereken veya gerekmeden) saptanmıştır (67). İkinci çalışmada yatan olgularda yoğun bakım ihtiyacı risk faktörü yoksa %7, risk faktörü varsa daha yüksek ve <6 hafta bebeklerde %29, konjenital kalp hastalığı, BPD veya immün supresyonda %19-37 oranında saptanmıştır (67).

Mukus tıkaçlarına ve atelektaziye bağlı hipoksemi, bronşiyolitli bebeklerde sıktır. Hipoksemi genellikle tek başına oksijen tedavisine yanıt verebilir. Ancak bazı durumlarda ek solunum desteği gerekebilir. Solunum kaslarındaki yorgunlukla gelişen hiperkapnik solunum yetmezliği genellikle ek solunum desteği (entübasyon ve mekanik ventilasyon) gerektirir. Bir çalışmada 2000-2009 yılları arasında yatırılarak tedavi edilen <2 yaş bebeklerde %2 mekanik ventilasyon ihtiyacı saptanmıştır (6).

Bronşiyolitte veya RSV enfeksiyonunda sekonder bakteriyel enfeksiyon genellikle beklenmez. Üç yaş altı 565 çocuğun incelendiği 9 yıl süren prospektif bir çalışmada RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan çocuklarda sekonder bakteriyel enfeksiyon %1.2 sekonder bakteriyel pnömoni %0.9 oranında gelişmiştir (68). Sekonder bakteriyel pnömoni yoğun bakıma yatan ve entübasyon gerektiren olgularda daha fazla görülebilir.

3.6- Laboratuvar:

Rutinde AB'in tanı ve değerlendirilmesinde ek laboratuvar çalışmaları ve akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur. Ama komplikasyon düşünüldüğünde, eşlik eden başka enfeksiyon varlığında, yoğun bakım gerektirecek ciddi enfeksiyonda ve ayırıcı tanıda başka hastalıklar düşünüüyorsa laboratuvar tetkiki gerekebilir. Bu kararı hastayı değerlendiren hekim verir. Laboratuvar tetkikleri; AB tanısı ve ciddi hastalığın tespitine yönelik non-spesifik tetkikler [hemogram, C-reaktif protein (CRP), akciğer grafisi gibi] veya etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler (viral antijen saptanması, Polimeraz zincir reaksiyonu [PZR], kültür gibi) olarak iki grupta ele alınabilir. Rutinde AB'in tanı ve genel değerlendirmesinde sadece öykü, fizik muayene ve eğer imkan varsa nabız oksimetre değerlendirmesi sıklıkla yeterlidir (12).

Ayırıcı tanıda başka bir hastalık düşünüüyorsa ya da bakteriyel enfeksiyon eşlik edebilecek riskli yaş gruplarında laboratuvar/radyolojik değerlendirme gerekir; aşağıda bu konuda değişik yaş ve durumlardaki genel yaklaşımlardan ve farklı laboratuvar testlerine yönelik yaklaşımlar özetlenmiştir.

- 1 ayın altında (veya ≤28 gün) ateşli yenidoğanlar; <28 günlük ateşli (>38°C) olan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon riski bronşiyoliti olmayan bebekler gibidir ve ateşli yenidoğanlara yönelik standart yaklaşım ve laboratuvar değerlendirmesi uygulanmalıdır (12,69). Yenidoğan bebeklerde ayrıca AB atipik seyredebilir, diğer ASYE ile ayrımı zor olabilir, ayrıca AB ile karışabilecek konjenital anomaliler daha sık görülür. Bu nedenle bu bebeklerin değerlendirmesinde hekim uygun görürse hemogram, CRP, akciğer grafisi ve gerekirse diğer laboratuvar testleri istenebilir.

-1-3 ay (29-90 günlük) ateşli süt çocukları; 1-3 ay (29-90 gün) arasındaki ateşli ve AB'li bebeklerde, ateşli <3 ay bebeklerde sepsis ön tanısı düşünüldüğünde gerekebilecek ve uygulanan laboratuvar testleri (hemogram, CRP, idrar tetkik, idrar kültürü ve akciğer grafisi gibi) istenebilir. Aslında bu bebeklerde tipik AB klinik tablosu varsa bronşiyolit ile birlikte bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon riski düşüktür. Prospektif çalışmalarda AB'li ve ateşli bebeklerde bakteremi veya menenjit riski <%1-2 gibi düşük oranlarda saptanmıştır (12,70-73). Ateşli ve <3 ay bebeklerde üriner sistem enfeksiyonu riski %1-5 gibi düşük olarak saptanmış olup bu oran bronşiyoliti olmayan bebeklerden (yaklaşık %10-20) daha düşüktür (12).

-Herhangi bir yaşta çocukta ciddi seyirli bronşiolit varlığında; Ciddi AB seyri olan bebeklerde, (örneğin YBÜ gereksinimi olan VEYA 2-5 gün içinde klinik düzelme sağlanmayan ve/veya önemli hışıltı ve sibilan ronkusalı 1 haftayı geçen bebekler gibi) hemogram ve akciğer grafisi,

sekonder bakteriyel enfeksiyonu değerlendirmek için istenebilir (12,50). Atipik ve ağır bronşiyolit olan ve/veya solunum yetmezliği düşünülen olgularda kan tetkiklerine ilaveten kan gazı ölçümü gerekebilir.

Radyolojik tetkikler; Mevcut kanıtlar AB'li hastalarda rutin akciğer grafisi çekilmesini desteklemez. AB'li birçok bebekte zaten akciğer grafisinde bazı anormallikler olabilir. Ancak akciğer grafisindeki bu nonspesifik bulguların hastalık ciddiyeti ile ilgili bağlantıları zayıftır. Ayrıca akciğer grafisindeki nonspesifik bulgular (küçük atelektaziler gibi) uygun olmayarak bakteriyel pnömoni gerekçesiyle uygunsuz antibiyotik yazılmasına yol açabilir. Akciğer grafisi solunum sıkıntısı belirgin olan ve YBÜ'ne yatış düşünülen olgularda veya komplikasyon düşünüldüğünde (pnömotoraks gibi) düşünülmelidir (69).

AB'te akciğer grafisinde radyolojik bulgular değişken ve nonspesifiktir. Havaalanma fazlalığı peribronşiyal kalınlaşma, yama şeklindeki atelektaziler (havayolu daralması ve mukus tıkaçlarına bağlı volüm kaybına bağlıdır) olabilir. Bu küçük atelektazilerin haricinde segmental veya fokal konsolidasyonlar ve alveoller infiltrasyonlar bronşiyolitten çok bakteriyel pnömoniyi düşündürür. Ancak gene de radyolojik bulgular etyolojiyi belirlemede yetersiz olabilir. Bu nedenle klinik ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (73). Bebek ve küçük çocuklarda orta ve ciddi solunum sıkıntısı, yardımcı solunum kaslarının çekilmesi, belirgin hırıltı, DSS >70, dispne, siyanoz gibi ciddi bulguların varlığında veya bazen diğer tanıları dışlamak için akciğer grafisi çekilebilir.

Virolojik tetkikler; Akut bronşiyolite yol açan bazı etkenlere (RSV, rinovirüs ve diğer viral etkenler) yönelik nosofarengeal sekresyonlarda bakılan viral antijen veya PZR testleri ticari olarak kullanımdadır, ancak bu testlerin yapılması rutinde önerilmez. Bronşiyolite yatan bebeklerde yapılan çalışmalarda %60-75 oranında RSV'nin saptandığı ve 1/3'e yakın olguda viral enfeksiyon olduğu bildirilmiştir (25,50,69,74). Aylık palivizumab profilaksisi alan bir bebek hastaneye yatırılırsa etkenin RSV olup olmadığına yönelik nazofarengeyal antijen veya PZR testi yapılabilir. Eğer RSV saptanırsa aynı yıl içinde ikinci bir RSV enfeksiyon oranı çok düşük olacağı için taburcu olduktan sonra o RSV mevsimi için aylık palivizumab profilaksisi kesilebilir. Bu yaklaşım profilaksi açısından maliyet etkin olabilir. Bunun dışında influenza enfeksiyonuna yönelik antiviral tedavi vermek; influenza veya RSV gibi etkenlerin varlığında yatması gereken hastaları izolasyona almak veya kohortlama yaparak yatırmak için virolojik tetkikler yapılmaktadır (50,75).

RSV, parainfluenza, adenovirüs ve influenza virüsleri için hızlı antijen testleri kullanımda mevcuttur. Hızlı antijen testleri 5-15 dakika içinde sonuç veren testlerdir. Nazal / nazofarengeal sürüntü veya yıkama veya boğaz sürüntüsünden elde edilen örneklerle çalışılır. Genellikle özgüllükleri %90-95 civarında olup ama duyarlılıkları %70-75 olup biraz daha düşüktür. Bu durum solunum yolu virüs aktivitesinin yüksek olduğu dönemlerde testin pozitif olmasının büyük olasılıkla viral enfeksiyonu olduğu anlamına gelirken negatif olması ise enfeksiyonu dışlamaz. Testin sonucu örneğin alındığı zaman ve teknikten etkilenebilir (35). Nazofarengeyal viral PZR sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. PZR pozitifliği bazen daha önceki bir viral enfeksiyonun halen devam eden uzamış viral salınımıyla ilgili olabilir ve mevcut AB kliniği ile bağlantılı olmayabilir. Bu durum özellikle rinovirüs için söz konusu olabilir. Ancak RSV saptandıysa bu durum hemen daima mevcut hastalıkla bağlantılıdır (69).

AB tanısı için rutin olarak, ağır olgular ve özel durumlar dışında laboratuvar tetkiki yapmaya gerek yoktur. Etyolojik tanıya yönelik nazofarengeyal antijen testi veya PZR bakılması yatan olgularda hastane enfeksiyonu değerlendirmesi ve izolasyon önlemleri için gerekli olabilir. Bu durumun içinde bulunulan mevsim, serviste yatan hasta yoğunluğu, hastane enfeksiyonu için kohortlama gerekliliği gibi faktörler dikkate alınarak hekim tarafından değerlendirilmesi uygun olur.

Yazarların (Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin) önerisi, özellikle yatması düşünülen bebeklerde hasta başında hızlı etyolojik tanı sağlayan RSV antijen testinin ve grip mevsiminde ek olarak influenza antijen testinin (veya hızlı sonuç alınacaksa influenza PZR testinin) yapılması şeklindedir.

3.7- Tanı:

Bronşiyolit tanısı klinik olarak yapılır. Genel durumu iyi görülen 2 yaş altı bir bebekte 1-3 gün süren nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonları veya nezle bulgularını takiben

- Öksürük VE
- Yaşa göre artmış solunum sayısı (takipne) veya akciğerde çekilmeler (dispne yardımcı solunum kaslarının çalışması) VE
- Hışiltı veya oskültasyonda sibilan ronküs varlığı (krepitan ral ile eşlik edebilir) ile tanı konulan akut bir klinik tablodur (1).

Özellikle 6 haftanın altındaki bebeklerde diğer klinik bulgular olmadan apne olabilir. Özellikle RSV mevsiminde apne ile gelen çocukta AB akla gelmelidir. Bronşiolitli çocukların yaklaşık olarak % 30'nda ateş olabilir ancak sıklıkla yüksek değildir ve genellikle 39°C'nin altında saptanır.

3.8- Ayırıcı tanı:

AB benzer klinik tabloyu yapan diğer akut, kronik veya tekrarlayan bronşiyolit yapan durumlardan ayrılmalıdır. Tekrarlayan veya persistan bronşiyolit veya hışiltı ağırlıklı tabloyla gelen bir hastada bazen tanılar birbirinin içine girebilir ve dikkatli bir değerlendirme yapılması uygun olur. Burada ayırıcı tanıda esas olarak akut hışiltı veya AB ayırıcı tanısından bahsedilecektir (76,77).

- **Bakteriyel pnömoni:** Bakteriyel pnömoni özellikle küçük bebeklerde, kalp yetmezliği ile birlikte ise ciddi AB'le karışabilir. Bakteriyel pnömoni bebekler genellikle daha yüksek ateş ve genel durumun daha kötü olması ve bazen bakteriyel ciddi enfeksiyon laboratuvar bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Akciğerde fokal krepitasyon, akciğer grafisinde fokal infiltratlar ayırıcı tanıda yardımcı olabilir ancak bazen klinik bulgular ile tam ayırım yapılmayabilir. Ayırımın yapılamadığı durumlarda bakteriyel pnömoni gibi yaklaşıp tedavi planı yapmak akılcı olur.

Viral pnömoni, nonspesifik viral solunum yolu enfeksiyonu klinik bulgularına ek olarak takipne, bazen dispne ve dinlemekle krepitasyonla karşımıza gelir. Viral pnömoni etkenleri genellikle AB etkenleri ile benzerdir. Hışiltı veya yaygın sibilen ronküs olmadan ASYE düşünülen bir bebekte akciğerlerini dinlemede bilateral krepitasyon varlığı viral pnömoni ayırıcı tanısında yardımcıdır.

- **Astım akut atağı veya tekrarlayan viral enfeksiyonların tetiklediği hışiltı:** Bazen viral enfeksiyonların veya viral enfeksiyon olmadan allerjenlerin tetiklediği astım atakları gelişebilir. Özellikle büyük bebek ve çocuklarda ve özellikle tekrarlayan hışiltı varsa virüsün tetiklediği hışiltı, bronşiyolit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Daha önceden tekrarlayan hışiltı ataklarının olması çocukta veya ailede astım, egzema ve diğer atopik bulgularının (klinik ve laboratuvar) olması zeminde yer alan alerjik astımı destekleyebilir. Daha önceden benzer atakların varlığı, ayırıcı tanıyı kolaylaştırır ama ilk atak sırasında bu ayrımı yapmak zor olabilir.

- **Kronik akciğer hastalığı:** Altta yatan kronik akciğer hastalığı persistan veya tekrarlayan hışiltıya yol açabilir, araya giren viral veya diğer enfeksiyonlar bu durumu kolaylaştırır. Bu olgularda AB atağı olaya eklenebilir veya bu olgularda AB daha sık görülür ve daha ciddi ve hastaneye yatışı gerektirecek tabloya yol açabilir. Bu olgularda büyüme geriliği, tekrarlayan aspirasyon, stridor veya bronşiyolit dışı tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları da normal çocuklardan daha sık görülebilir.

- **Konjenital kalp hastalığı ve/veya konjestif kalp yetmezliği:** Altta yatan hastalığa ait üfürüm duyulması, kardiyak muayenede diğer özgül bulguların varlığı, büyüme geriliği, hepatomegali gibi fizik muayene bulguları sıklıkla yol göstericidir.

- **Aspirasyon pnömonisi:** Aspirasyon pnömonisi yutma bozukluğu veya gastroözafajiyal reflüye ikincil gelişebilir ve AB kliniği ile karışabilir. Bazen ciddi AB'in komplikasyonu olarak da gelişebilir.

- **Yabancı cisim aspirasyonu:** Öyküde yabancı cisim aspirasyonu saptanması önemlidir. Ancak her zaman olamayabilir. Fokal monofonik hışıltı, akciğer grafisinde aspirasyon bölgesinde havalanma fazlalığı, yabancı cisim tam obstrüksiyona yol açmışsa atelektazi ve atelektazi bölgesinde üzerine eklenmiş bakteriyel pnömoni saptanabilir.

Diğer konjenital akciğer malformasyonları (vasküler ring, trakeomalazi, trakea özefageal fistül gibi): Vasküler ringde stridor daha fazla görülmekle birlikte persistan hışıltı, hışıltı da görülebilir. Genellikle yan akciğer göğüs grafisinde trakeada öne doğru yayılma bir ipucu olabilir ancak kesin tanı için baryumlu kontrast özafagus grafisi, bronkoskopi, anjiyografi gerekebilir.

3.9- Hastaneye sevk ve yatışla ilgili değerlendirmeler:

3.9.1- AB'li bir hastanın aşağıdaki risk faktörlerinin varlığında daha ciddi bronşiyolit açısından bir üst merkeze/hastaneye sevk düşünülebilir.

- Kronik akciğer hastalığı (BPD dahil)
- Hemodinamik önemli konjenital kalp hastalığı
- Küçük bebekler (<12 hafta)
- Prematüre bebekler (özellikle 32 haftanın altı)
- Nöromusküler hastalıkları
- İmmün yetmezlik/immün baskılanma durumları
- Sosyal endikasyonlar: AB tanısı konulan bir bebeğin bakımını üstlenecek kişilerin (anne, baba gibi) yeterlilikleri, evde yeterli bakım sağlayıp sağlamayacakları, bebeğin durumunda kötüleşme olduğu takdirde (dispne bulgularını/yardımcı solunum kası, zorlu nefes, apne veya siyanoz, genel durum kötülüğü, takipne ölçümü değerlendirmeleri gibi), yeterli sıvı alımının izlenmesi (normalin >%50-75 sıvı alımı veya 12 saattir kuru bez varlığının saptanması) gibi durumları fark edip doktora tekrar getirecek sosyoekonomik nitelikte olmasının değerlendirilmesi önemlidir. Bu durumlar sağlanamadığı takdirde bebeğin özellikle hastalığın ilerleme riskinin olduğu 2-3 gün süresince sosyal endikasyon ile hastaneye yatış düşünülebilir (1).

3.9.2- Hastaneye sevk: 2 yaş altında bronşiyolit düşünülen herhangi bir çocukta risk faktörü var veya yoksa bile aşağıdaki bulguların herhangi birinin varlığında hastaneye sevkinin düşünülmesi uygundur (risk faktörü varsa bunların gelişmesi daha muhtemeldir). Hastaneye sevk ebeveyn eşliğinde olabilir. Hastanede değerlendirilen olgunun yatışı olabilir veya ilk müdahale/acil gözlem sonrası yatış veya eve gönderilebilir.

- DSS sürekli olarak >60/dk (strese veya ağlamaya bağlı geçici yükselmeler olabilir, daha doğru karar için 1-2 dakika boyunca solunum sayısı ölçülmelidir)
- Beslenme yetersizliği veya yetersiz sıvı alımı (günlük normal miktarın <%50-75'i gibi), risk faktörlerinde dikkate alınarak
- Klinik dehidratasyon varlığı

3.9.3- Acilen hastaneye sevki ve muhtemelen acil müdahaleyi gerektiren durumlar (genellikle 112 ambulans ve sağlık personeli eşliğinde): Aşağıdakilerin herhangi birinin varlığında bu durum söz konusudur ve bu bulguların varlığı aynı zamanda hastaneye yatış endikasyonudur.

- Apne (öyküden veya hekim tarafından gözlenen)
- Genel durumu kötü olan bebek
- Aşırı solunum sıkıntısı (belirgin retraksiyon, belirgin hırıltı) veya DSS >70/dk
- Santral siyanoz

- Oda havasında persistan oksijen saturasyonu ≤ 92 (bazı kaynaklar ≥ 90 olara kabul eder)

3.9.4- Hastaneye yatırırken aşağıdaki risk faktörleri varlığında daha ciddi bronşiyolit kliniğine yol açabileceğinden hastanın daha yakın izlenmesi gerekir **(1)**:

- Kronik akciğer hastalığı (BPD dahil)
- Hemodinamik önemli konjenital kalp hastalığı
- Küçük bebekler (<3 ay)
- Prematüre bebek, özellikle <32 hafta
- Nöromuskuler hastalıklar
- İmmün yetmezlik

3.9.5- Hastaneye yatırılan bir hastada **(1)**: Hastayı değerlendiren hekimin ilk yönetim planında aşağıdaki tespitler yapılmalıdır.

- Beslenme ve hidrasyon durumu saptanmalı ve yeterli hidrasyon ve beslenme sağlanmalıdır.
- Rutin kan testleri yapılmasına gerek yoktur (YBÜ’nde yatanlar hariç)
- Rutin akciğer grafisi çekitmeye gerek yoktur (YBÜ’nde yatanlar hariç)
- Yatan hasta vital bulgular, solunum sıkıntısı, varsa nabız oksimetre takibi ve beslenme hidrasyon açısından değerlendirme yapılmalı ve izlenmelidir.

3.9.6- Hastaneye sevk veya yatış düşünülen veya yeni yatışı olmuş hastada bazı klinik değerlendirmeler: Yatış yapılmayan ve eve gönderilen hastanın ailesi bilgilendirilmelidir (yeterli beslenme ve hidrasyon sağlanması solunum sıkıntısı takibi, DSS takibi, apne siyanoz takibi, bunlardan herhangi birini varlığında hastaneye başvuru, 2-3 gün sonra kontrol veya telefon ile doktoru bilgilendirme gibi) ve bu konuda eğitilmelidir (2.13 bölümünde de bahsedilmektedir).

- Bronşiyolitli bir çocukta fizik muayene bulguları özellikle eşlik eden risk faktörleri varsa takip süresince kısa sayılabilecek aralarla değişkenlik gösterebilir ve bu nedenle çocuğun durumunu tam değerlendirme için tekrarlayan gözlem ve muayene gerekebilir. Bu durum özellikle ilk 3 gün için daha önemlidir. Üst hava yollarında obstruksiyon nefes almaya olumsuz etki yapabilir. Burnun serum fizyolojik ile gereken sıklıkta temizlenmesi, aspirasyonu ve/veya pozisyon verme, solunum işini/yükünü azaltabilir ve muayene bulgularının daha olumlu olmasına katkı sağlar **(2)**.

- DSS’nı ölçmek için kısa süreler kullanmak yanıltıcı olabilir, genellikle >1 dk’lık ölçüm zamanı daha doğru DSS tahmini sağlar **(2,78)**. Normal DSS varlığı ciddi viral veya bakteriyel ASYE veya pnömoni riskinin düşük olduğuna işaret eder **(2,78-80)**. Takipnenin varlığı viral ve bakteriyel hastalığı ayırt ettirmez **(2,81,82)**. Ancak önemli takipnenin (DSS >70) bazı çalışmalarda ciddi hastalık riskini arttırdığı gözlenmekle birlikte **(67,83,84)** bazı çalışmalarda bu desteklenmemiştir **(85)**. Bronşiyotli bir hastanın klinik ciddiyetini saptamak için birçok skorlama sistemleri geliştirmiştir ancak bunlar genellikle geniş kapsamlı kabul görmemiştir ve prognozu öngörme güçleri çok az çalışmada gösterilmiştir **(2,86)**. Bu durum bronşiyolitli bebeklerdeki fizik muayene bulgularında bireysel ve önemli geçici değişkenliklere bağlı olabilir **(2)**. Ülkemizde Türk Toraks Derneği tarafından önerilen skorlama sistemi Tablo 4’de görülmektedir **(60)**. Bazı yazarlar aşağıdaki klinik bulguların herhangi birinin varlığı durumunda hastanın ciddi AB olarak değerlendirmesini kabul edeler:

- Persistan bir şekilde artmış solunum gayreti (takipne, burun kanadı, interkostal, subkostal, suprasterinal kaslar gibi yardımcı solunum kaslarının çekilmesi) varlığı
- Hipoksemi (transkutan oksijen saturasyonu ≤ 95)
- Apne
- Akut solunum yetmezlik
- Bu bulguların hiçbiri yoksa şiddetli olmayan (hafif orta) bronşiyolit olarak düşünülür **(61)**

- Nabız oksimetre fizik muayenede saptanamayan veya şüphelenilmeyen hipoksiyi güvenilir ve objektif olarak ölçebileceği için önerilmiştir **(83,87)**, ancak çok az çalışmada nabız oksimetrenin klinik gidişi tahmin etmede etkili olduğu saptanmıştır **(2,85)**. Solunum sıkıntısı olanlarda eğer imkan

varsa transkutan oksijen saturasyonu başta sürekli bakılması düzelme olduktan sonra aralıklı (örneğin; 4-6 saatte bir veya bozulma olduğunda) bakılması uygundur **(61)**. Ölçümün oda havasında veya oksijen alırken mi olduğunun kaydedilmesi önemlidir.

Yatan olgularda prognoz ve mortalite:

- Genellikle önceden sağlıklı bebeklerdeki hastaneye yatış gerektiren AB'lerde ortalama yatış süresi genellikle 3-4 gündür, bu süre rinovirüste biraz daha kısa olabilir. RSV veya RSV+rinovirüs koenfeksiyonunda daha uzun olabilir **(5,19,26)**. Solunumla ilgili bulgular genellikle 2-5 gün sonra düzelmeye başlar **(61)**. Ama bazı bebeklerde hışıltı bir hafta veya daha uzun süre devam edebilir **(61)**. BPD gibi eşlik eden hastalıklarda klinik seyir daha uzun sürebilir **(57,58)**.

AB genellikle kendiliğinden geçen komplikasyonsuz seyreden iyi huylu bir hastalıktır. Ancak risk faktörü varsa komplikasyonlar beklenebilir. Gelişmiş ülkelerde RSV ilişkili AB mortalitesi %0.1'den düşüktür **(6)**. Mortalite küçük bebeklerde (<6-12 hafta) ve risk gruplarında daha yüksektir **(67,88,89)**.

3.10- Tedavi

AB sıklıkla kendini sınırlayan hastalık olup olguların büyük kısmında hastaneye yatış gerekmemektedir. Tedavi yaklaşımında destek tedavisi ve komplikasyonların izlemi önerilir. Çoğu olgu ayaktan ve evde izlenir, ilaç vermek gerekmez. Hidrasyon, beslenme ve solunum takibi yapılmalıdır. Olguların çoğu birkaç günden sonra hızlı bir düzelme sürecine girmeye başlar.

Akut bronşiyolitte antibiyotik önerilmez. Rutinde salbutamol gibi bronkodilatörler, kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sulfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. *Seçilmiş olgularda hekim kararıyla* inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen (YAO) ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhale hipertonic salin (genellikle %3) tedavisi önerilebilir.

Bronkodilatörler

AB'te mukozal ödem, sekresyonların artışı, intraluminal inflamatuvar hücreler ve bronkospazm gibi faktörlerin tümünün bronş obstrüksiyonuna neden olduğu bilinmektedir. Klinik tablonun benzer olmasına rağmen alerjik astımda majör patogenetik faktör olan bronş kas spazmının rolü çok azdır.

3.10.1- Bronkodilatör/Salbutamol

AB'de bronkodilatör tedavisi tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda bronkodilatörlerin oksijen saturasyonunu yükseltmediği, hastaneye yatışı, yatış süresini ve hastalığın iyileşmesini azaltmadığı gösterilmiştir. Ayrıca bronkodilatörlerin yan etkisi olarak taşikardi ve titreme yaptığı bildirilmektedir **(90)**. Sekiz RKC'nın değerlendirildiği bir metaanalizde, bronşiolitli bebeklerde nebulize albuterol ve plasebo tedavilerinin etkinliği değerlendirilmiş, albuterol (salbutamol) tedavisinin klinik skorda düzelme sağladığı bulunmuş, ancak hastaneye yatış oranında anlamlı azalma olmadığı gösterilmiştir **(91)**.

2014 yılında yayınlanan bir başka Cochrane derlemesinde ise 1992 bronşiyolitli bebeği kapsayan 30 çalışma değerlendirilmiş **(92)**, albuterol ya da salbutamol tedavisi ile oksijen saturasyonunda düzelme gözlenmemiştir (ortalama farklılık (MD) -0.43, 95% confidence interval (CI) -0.92 - 0.06, n=1,242). Bu çalışmalarda salbutamol tedavisi 0.15 mg/kg/doz olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada ayaktan başvuran olgularda bronkodilatör tedavisi hastaneye yatış oranını azaltmamış (bronkodilatör grupta %11.9, plasebo grubunda %15.9, odds ratio (OR) 0.75, 95% CI 0.46 - 1.21, n=710), yatan hastalarda ise hastane yatış süresini kısaltmadığı gösterilmiştir (MD 0.06, 95% CI - 0.27 - 0.39, n=349).

Sonuç olarak AB’de salbutamolün (ya da albuterol) klinik semptomlarda bir miktar gerileme sağlamakla birlikte hastane yatış oranı, yatış süresi ve hastalık şiddeti üzerine belirgin etkilerinin olmadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. AAP ve NICE rehberi AB’de salbutamolün kullanımını önermemektedir **(2,93)**. AB’de salbutamolün etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilemediği için kullanımını önermemekteyiz.

3.10.2- Epinefrin

Rasemik epinefrin (D ve L formu 1:1 karışımli epinefrin) hem alfa adrenarjik etkisiyle bronşiyol duvarında vazokontrüksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır, hem de β_2 -agonist etkisiyle bronşiol duvarında vazokontrüksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır, ayrıca β_2 -agonist etkisiyle bronkodilatör etkisi de vardır. Epinefrin 0.05 ml/kg/doz (maksimum 0.5 ml), 3 ml serum fizyolojik ile nebulizatörle uygulanır. Bu etkilerinden dolayı AB tedavisinde inhale olarak kullanılmış. Yapılan ilk çalışmalarda olumlu etkisi saptanırken, geniş kapsamlı çalışmalarda inhale rasemik epinefrinin sadece kısa süreli iyileştirici etkisinin olduğu, acil poliklinikten daha çabuk eve gönderilmeye katkı sağladığı, ancak klinik skor, oksijen saturasyonu, hastaneye yatış gereksinimi, hastanede yatış süresi, rölaps oranı üzerine plasebo ya da albuterol tedavisinden daha etkin olmadığı gösterilmiştir. 2015 yılında yayınlanan 21 RKÇ’yı içeren sistematik derlemede çocuklarda AB’te tedavi yaklaşımı değerlendirilmiştir ve bu değerlendirmede epinefrin acil serviste uygulandığında plaseboya göre ilk 2 saatte klinik skorda iyileşme olduğu ve yatışı azalttığı görülmüştür. Epinefrin ile salbutamol tedavisi karşılaştırıldığında, yatan olgularda hastanede yatış süresinde kısalma ve oksijen saturasyonunda artış gözlenmiştir **(94)**.

Gene orta dereceli AB tanısı ile yatırılan 208 bebekte yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada epinefrinin etkinliği değerlendirilmiştir. Randomize olarak bir gruba nebulize 3ml %3 hipertonic salin (HS) ve 3 ml epinefrin (1/1000 solusyondan), diğer gruba nebulize %3 HS ve 3 ml plasebo 4 saatte bir uygulanmıştır. Epinefrin ve %3 HS grubunda 94, diğer grupta 91 olgunun bulguları değerlendirilmiştir. Hastanede kalış süresi epinefrin grubunda plaseboya göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur (3.94 ± 1.88 gün ve 4.82 ± 2.30 gün, $p=0.011$), ayrıca epinefrin grubunda klinik düzelme daha erken saptanmıştır ($p=0.029$ ve $p=0.036$, 3. ve 5. günde, sırasıyla) **(95)**.

2013 yılında yayınlanan randomize, çift kör çalışmada ise salin ile epinefrinin etkinliği karşılaştırıldığında, klinik skorda düzelme her iki grupta da benzer bulunmuştur **(96)**.

2014 yılına kadar yapılan meta-analiz çalışmalarda AB’li çocuklarda etkinliği yeterince gösterilemediği için halen AAP ve NICE rehberleri AB’li çocuklarda epinefrin kullanımını rutin olarak önermemektedir **(2,93)**. Ancak son yıllarda (2015) yapılan çalışmalarda AB’de epinefrinin klinik bulgulara iyileştirici etkileri gösterildiği için rutin olmamakla birlikte seçilmiş olgularda kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

3.10.3- İpratropium bromid

Antikolinergik etki gösterir. İpratropium bromid nebulizasyon ile 5 yaşından küçük çocuklarda 125-250 mikrogram/doz, günde 4 defa kullanılır. AB’li 321 bebeğin alındığı 3 çalışmada, nebulize ipratropium bromid ile plasebo tedavisi karşılaştırıldığında, hastanede yatış süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır **(97-99)**. Ancak nebulize ipratropium bromid ve beta2-agonist kombine tedavisi ile beta2-agonist karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır **(97-99)**. Başka bir çalışmada nebulize ipratropium bromid ve beta2-agonist kombine tedavisi ile plasebo kıyaslandığında 24. saat klinik skorda anlamlı düzelme gözlenmiştir **(100)**.

2009 yılında yayınlanan randomize kontrollü klinik bir çalışmada, iki yaşından küçük 60 çocukta nebulize salbutamol ve ipratropium bromid kombine tedavisi ile L-adrenalin tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Nebulizasyon 6 saat ara ile günde iki kez uygulanmıştır. Tedaviden 30 dakika sonra oksijen saturasyonu ve klinik skor yönünden hastalar değerlendirilmiştir. Her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası karşılaştırıldığında, oksijen saturasyonu ve klinik skorda anlamlı düzelme saptanmıştır ($p=0.000$). Bu çalışmada L-adrenalin, salbutamol ve ipratropium bromid kombine tedavisinden daha etkili bulunmuştur (klinik skor, $p=0.021$; SaO_2 , $p=0.034$) **(101)**.

2008 yılındaki bir başka çalışmada ipratropium bromide ve salbutamol tedavilerinin etkinliği hastaneye yatırılan orta ve ciddi bronşiyolitli 69 bebekte değerlendirilmiştir. Prospektif, çift-kör, plasebo kontrollü bu çalışmada nebulize salbutamol, ipratropium bromid ya da plasebo tedavileri verilmiştir. Klinik skor ve oksijen saturasyonu bronkodilatatör (salbutamol) alan grupta plaseboya göre daha hızlı düzelme göstermiştir. Ancak hastanede yatış süreleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmektedir **(102)**.

AAP ve NICE rehberleri ipratropium bromid kullanımını önermemektedir **(2,93)**. Yapılan çalışmalarda ipratropium bromid tedavisi ile plasebo karşılaştırıldığında AB'li olgularda istikrarlı ve anlamlı farklılık olmadığı bildirilmektedir, bu nedenle kullanımını önermemekteyiz.

3.10.4- Montelukast

Montelukast potent sistenil lökotrien (cysteinyl-LT) reseptor antagonisti olup anti-inflamatuar etkileri vardır **(103)**. Montelukastın bronşiyolit tedavisinde kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır **(104,105)**. Ülkemizde 2015 yılında yayınlanan bir çalışmada AB'li çocuklarda 5 günlük montelukast tedavisinin etkinliği araştırılmıştır **(106)**. Çalışmaya 50 bronşiyolitli bebek dahil edilmiştir. Randomize olarak bir gruba 4 mg/gün, 5 gün süre ile montelukast verilmiş, diğer gruba verilmemiştir. Tedavi öncesi ve sonrası plazma eotaksin, IL-4, IL-8 ve IFN-gamma düzeyleri ELISA testi ile çalışılmıştır. Montelukast verilen grupta klinik bulgulara anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$, Mann-Whitney *U* test). Gene gruplar arası plazma eotaksin, IL-4, IL-8 ve IFN-gamma düzeylerinde anlamlı farklılık ta saptanmamıştır ($p>0.05$ Mann-Whitney *U* test).

2015 yılında yayınlanan bir Cochrane analizinde AB'li bebek ve küçük çocuklarda lökotrien inhibitörlerinin etkinliği ve güvenirliliği değerlendirilmiştir. RKÇ'lar iki bağımsız yazar tarafından incelenmiştir. Bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatırılan 2 yaşın altında 1296 çocuğu kapsayan 5 çalışma dahil edilmiştir. İki çalışmada 4 mg/gün montelukast ile plasebo karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçları ve geniş güven aralığı arasında heterojenite olması nedeniyle hastane yatış süresi ve klinik skor üzerine montelukastın etkisi tam belirlenememiştir. Diğer 3 çalışmada bronşiyolit sonrası semptomlar üzerine montelukast ve plasebonun etkinliği araştırılmış, gruplar arası anlamlı farklılık bulunmamıştır **(107)**.

AB'de montelukastın solunum semptomlarında iyileşme sağlamadığı bildirilmektedir **(108)**.

NICE rehberi AB tedavisinde montelukast kullanımını önermemektedir. AAP'nin montelukast kullanımı ile ilgili önerisi bulunmamaktadır **(2,93)**. AB'li çocuklarda montelukastın etkinliği gösterilmediği için kullanımını önermemekteyiz.

3.10.5- Kortikosteroidler

AB'li çocuklarda sistemik ya da inhaler glukokortikoidlerin kullanımının klinik bulgulara düzelme sağlamadığı bildirilmiştir **(109)**. AB'li iki yaşından küçük çocuklarda sistemik ya da inhaler glukokortikoidlerin kullanımının hastaneye yatış oranını azaltmadığı ve hastanede yatış süresini kısaltmadığı bildirilmektedir **(110)**.

Gene 2004 yılında yayınlanan Cochrane analizinde kortikosteroid kullanımıyla AB'de yatış oranları, klinik skorlar, SaO₂ düzeyleri, taburculuk sonrası tekrar başvuru, taburculuk sonrası tekrar yatış açısından plaseboya göre anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir **(111)**.

2013 yılında yayınlanan bir çalışmada ekzeması ve ailesinde astım öyküsü olan bronşiyolitli çocuklarda deksametazon ile plasebo tedavisi karşılaştırılmıştır **(112)**. Deksametazon 1. gün 1 mg/kg, ardından günde 0.6 mg/kg 4 gün verilmiştir. Tüm olgulara salbutamol tedavisi uygulanmıştır. Deksametazon grubundaki 100 hastada taburculuk süresi 18.6 saat (95% confidence interval [CI], 14.9-23.1 saat), kontrol grubundaki 90 olguda 27.1 saat (95% CI, 21.8-33.8 saat) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada deksametazon taburculuk süresini %31 azaltmıştır ($p=0.015$).

2013 yılında yayınlanan bir Cochrane sistematik derlemesinde kortikosteroid kullanımı plasebo ile karşılaştırıldığında, kortikosteroidin ayaktan başvuru oranını ve yatan olgularda hastane yatış oranını azaltmadığı bildirilmektedir **(113)**. Kortikosteroidler ayrıca viral saçılmayı artırmaktadır.

AAP ve NICE rehberleri AB’de kortikosteroidlerin nebulize ya da sistemik kullanımını önermemektedir **(2,93)**. AB’li çocuklarda sistemik ya da inhaler steroidlerin etkinliği olmadığı için kullanımını önermemekteyiz.

3.10.6- Hipertonik Salin (HS)

Hipertonik salin (HS) konsantre NaCl çözeltisi olup, %3, %5, %6 değişimlerde olabilir ve inhale yolla verilir. HS mukosilyer klirensi artırır. 2013 yılında yayınlanan Cochrane sistematik derleme 11 çalışmanın sonuçları sunulmuştur **(114)**. Randomize çift-kör, kontrollü çalışmalarda 1090 AB’li çocukta HS tedavisinin bronşiyolitte etkinliği değerlendirilmiştir. Toplam 560 hastaya HS verilmiştir (hastaların 503’üne %3 HS, 57’sine %5 HS verilmiş). Hastaneye yatışı yapılan 500 hastada %3 HS uygulanmasının %0.9 saline göre yatış süresini 1.15 gün ($p<0.0001$) kısalttığı bulunmuştur **(114)**.

2015 yılında İran’da yapılan çift kör klinik çalışmada, iki yaşından küçük 70 olguda nebulize salbutamol ve nebulize %3 HS tedavilerinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Tedaviler günde 3 doz uygulanmıştır. Salbutamol grubundaki 35 olgunun klinik düzelme süresi 4.14 ± 0.9 gün, %3 HS grubunda 3.06 ± 0.6 gün olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bronşiyolitli olgularda %3 HS tedavisi ile klinik düzelme daha kısa sürede olmuştur **(115)**. HS tedavisinin etkinliği ve yan etkilerini araştıran 15 çalışmanın sonuçları 2015 yılında yayınlanan sistemik derlemede sunulmuştur. Çalışmaya 1992 AB’li çocuk alınmıştır. HS uygulamasının hastanede yatış oranını 0.36 gün azaldığı ve klinik hastalık ciddiyetinde azalma sağladığı gösterilmiştir **(116)**.

2015 yılında yayınlanan bir başka sistematik değerlendirmede hastaneye yatışı yapılan bronşiyolitli çocuklarda nebulize %3 HS’nin etkinliği değerlendirilmiştir. Toplam 1706 olguya %3 HS verilmiş. Hastane yatış oranı %0.9 salin ya da standart tedaviye göre HS grubunda anlamlı oranda kısa bulunmuştur. HS grubunda klinik skorda düzelme daha hızlı olmuştur. Tedaviye bağlı yan etki görülmemiştir **(117)**.

Nebulize HS (sıklıkla %3) tedavisinin hastaneye yatan ciddi bronşiyoliti olmayan bebeklerde yatış süresini anlamlı oranda azalttığını ve ayaktan ve yatan olgularda klinik bulgulara iyileştirici etkisinin olduğu gösterilmiştir **(114)**.

AAP hastaneye yatış gerektiren bronşiyolitli olgularda HS kullanımını önermektedir **(2)**. Ancak NICE rehberi AB’li çocuklarda HS kullanımını önermemektedir **(93)**. Nebulize HS tedavisinin AB’li çocuklarda klinik düzelme sağladığı gösterildiği için kullanımının seçilmiş olgularda uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Hipertonik salin tedavisi değişik çalışmalarda farklı protokollerle önerilmiştir **(114,115,116,117)**. Genellikle %3 olmak üzere %3-6 hipertonik salin, 2.5-8 ml/doz, oda havası veya oksijen akımı (4-6 litre) kullanan nebulizatör ile genellikle günde 3-6 defa (20 dk-8 saatte bir) kullanılmıştır. Önerimiz hekim tarafından uygun görüldüğü takdirde; %3 hipertonik salinin 4 ml, nebulizatörle, günde 3 veya 4 defa (6-8 saatte bir), 2 gün veya taburcu oluncaya kadar verilebileceği yönündedir.

3.10.7- Antibiyotikler

Esas olarak bir viral sendrom olduğu için AB tedavisinde antibiyotiklerin etkisi olmamasına karşın pratik uygulamada sıklıkla ve yanlış olarak kullanılmaktadır. Bronşiyolitli çocuklarda bakteriyel enfeksiyon riski %1’den az olarak bildirilmektedir **(118)**. Hastaneye yatırılan bronşiyolitli çocukların %25’inde atelaktazi gelişir ve radyolojik olarak bunun bazen bakteriyel pnömoniye bağlı konsolidasyondan ayrımı zor olabilir **(119)**. Sekonder bakteriyel pnömoni yoğun bakıma yatan ve entübasyon gerektiren olgularda daha fazla görülebilir. Yapılan çalışmalarda AB tanısı ile yatırılan çocukların %53-62’sinde akut otitis media geliştiği bildirilmiştir **(120,121)**. AOM’lı çocukların

%73'üne timpanosentez yapılmış, orta kulak sıvısında %36 oranında bakteriyel patojen izole edildiği bildirilmektedir (120).

2014 yılında yapılan Cochran analizinde) iki yaşından küçük bronşiyolitli çocuklarda RKÇ'larda antibiyotik tedavisi ile plasebo karşılaştırılmıştır. Azitromisin ile plasebo kıyaslandığında, hastanede yatış, oksijen gereksinim süresi ve tekrar başvuru sıklığı yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır (122). Yapılan randomize başka iki çalışmada, intravenöz (İV) ampisilin, oral eritromisin ve kontrol grubu arasında semptomlarda düzelme yönünden fark bulunmamıştır (122).

AAP ve NICE rehberleri AB'de antibiyotik tedavisini sadece sekonder bir bakteriyel enfeksiyon varlığında önermektedir (2,93). AB'li çocuklarda kanıtlanmış veya kuvvetle olası bakteriyel bakteriyel koenfeksiyon gelişmesi durumunda antibiyotik kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

3.10.8- Ribavirin

RSV enfeksiyonu tedavisinde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından tek onaylı olan antiviral ilaç ribavirindir. Ribavirin hem RNA hem de DNA virüslerinin replikasyonunu inhibe eder. Ribavirin İV, ağızdan ve aerosol olarak uygulanabilmektedir. Aerosol ribavirin deneysel olarak RSV enfeksiyonunda ilk defa 1972 yılında kullanılmış, ardından genç erişkinlerde ve sonrasında ciddi RSV enfeksiyonu olan bebeklerde kullanılmıştır (123). İnhal ribavirin partiküllerinin teratojenik etkileri olduğu gösterilmiştir, ayrıca tedavi verilenlerde solunum fonksiyon testleri ve hematolojik parametrelerin izlenmesi gerekmektedir (124). Cochrane 2007 derlemesinde, 158 bebekte yapılan randomize plasebo ve aerosol ribavirin verilen 4 çalışma değerlendirilmiştir. Mortalite oranlarında istatistiksel olarak farklılık saptanmış, aerosol ribavirin uygulanan grupta mortalite %5.8 iken plasebo grubunda %9.7 olarak bulunmuştur (OR: 0.58 % 95 güven aralığı 0.18-1.85) (124). Bu değerlendirmede ventilasyon uygulanan 104 olguda yapılan üç çalışmada, ribavirin tedavisinin, hastanede yatış süresini 1.9 gün ve mekanik ventilasyon süresini 1.8 gün kısalttığı gösterilmiştir. Bu meta-analiz çalışmasında, uzun dönem solunum fonksiyon testleri ya da tekrarlayan hışıltı sıklığı yönünden, ribavirin verilen grupta anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (124). Başka bir çalışmada kök hücre transplantasyonu alıcılarında aerosol ribavirin uygulamasının mortalite ve morbiditede önemli oranda azalma sağladığı gösterilmiştir (125). Bir başka çalışmada akciğer transplantasyonu yapılmış bebeklerde ribavirin ve IVIG ya da kortikosteroid içeren tedavi rejimleri uygulanmış, ribavirinin iyi tolere edildiği ve mortaliteyi azalttığı rapor edilmiştir (126). Akciğer transplantasyonu alıcılarında inhale ribavirin ile karşılaştırıldığında, İV ribavirin daha güvenli ve maliyet etkin bulunmuştur (127).Yapılan çalışmalarda, ribavirin tedavisinin mortalite riski yüksek olan mekanik ventilasyon uygulanan ciddi RSV enfeksiyonlu bebeklerde ve akciğer transplantasyon alıcılarında yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde aerosol ribavirin ve çocuk akciğer transplantasyon alıcılarında ağızdan ribavirin kullanımının etkilerini inceleyen daha fazla çalışmalara gereksinim vardır. Cochrane analizinde de belirlenen ribavirin endikasyonları şunlardır: Komplike kardiyak anomalisi olan çocuklar, BPD, kistik fibroz, kronik akciğer hastalığı, immün yetersizliği olan çocuklar, çok ağır hasta olanlar ve 6 haftadan küçük hastalar (124).

1996 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmada RSV bronşiyolitinde ribavirin kullanımı destekleyen kanıt olmadığı belirtilmiştir (128).

NICE rehberi ve AAP'nin sağlıklı çocuklarda AB tedavisinde ribavirin kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır (2,93).

Sağlıklı çocuklarda AB tedavisinde ribavirinin etkinliği ve güvenilirliğe yönelik yeterli çalışma olmadığı için önermemekteyiz.

3.10.9- Helioks

Helyum ve oksijen gazlarının karışımıyla elde edilir. Yapılan RKÇ'larda entübe olmayan ağır bronşiyolitli çocuklarda, inhaler helioks tedavisinin yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı, klinik skorda düzelmeye yol açtığı saptanmıştır (129). Cochrane analizinde bronşiyolite bağlı solunum

sıkıntısı olan 2 yaşından küçük 447 bebekte helioks etkinliği 7 çalışmada değerlendirilmiştir **(130)**. Çocuk YBÜnde yatan olgularda, helioks kullanıldığında entübasyon oranında anlamlı azalma saptanmamıştır. Ancak acil serviste helioks verilen olgularda klinik bulgulara düzelmenin daha hızlı olduğu bildirilmektedir **(130)**.

NICE rehberi ve AAP'nin helioks kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır **(2,93)**. AB tedavisinde helioks tedavisini önermemekteyiz.

3.10.10- Magnezyum Sülfat

Nebulize magnezyum sülfatın AB'te etkinliği randomize çift kör çalışmada değerlendirilmiştir. Çalışmaya orta ve ağır bronşiyolitli 120 çocuk alınmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmış, ilk gruba nebulize magnezyum sülfat (40 mg/kg) ve nebulize epinefrin 1/1000 (0.1 ml/kg), ikinci gruba sadece nebulize epinefrin (0.1 ml/kg) tedavisi uygulanmıştır. Hastane yatış süresi yönünden gruplar arası fark saptanmamıştır. ($p>0.01$). Klinik skor yönünden magnezyum sülfat alan grupta düzelme daha hızlı olmuştur ($p=0.01$). Bu çalışmada klinik bulguların iyileşmesinde nebulize magnezyum sülfat nebulize epinefrinden daha etkili bulunmuştur **(131)**. Ancak AB'de rutin kullanımda öneri için yeterli çalışma bulunmamaktadır.

NICE rehberi ve AAP'nin magnezyum sülfat kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır **(2,93)**. Magnezyum sülfatın AB'li olgularda kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığı için kullanımını önermemekteyiz.

3.10.11- Oksijen

Hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde ve takibinde mümkünse oksijen saturasyonunun izlenmesi yararlı olabilir. AB'te nabız oksimetrisi ile oksijen saturasyonunun %92'nin üzerinde tutulması önerilmektedir. 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 **(132)**.

Yüksek akımlı oksijen (YAO) tedavisi, nazal kanül ile 24 ayın altındaki çocuklarda 4-10 L/dakika (genellikle 6-8 L/dk), büyük çocuklarda 50 L/dakika hızında ve fraksiyone inspiratuvar oksijen konsantrasyonu %40 olarak uygulanmaktadır. Tedavi sırasında kalp tepe atımı, DSS ve SpO2 değerleri takip edilir, yeterli düzelme olmazsa akım hızı %10-15 arttırılır **(133)**. YAO tedavisinin nazofaringeal ölü boşlukta azalma, faringeal ve intratorasik basınçta artışa yol açarak akciğer kompliyansını arttırdığı ve gaz değişiminde düzelme sağladığı bildirilmektedir **(134)**. Nazal kanül çevresinden ve ağızından hava kaçağı, pnömotoraks ve pnömomediastinum YAO tedavisinin olası yan etkileridir **(135)**.

Çocuklarda YAO tedavisinin bronşiyolit, bakteriyel pnömoni ve reaktif hava yolu hastalıklarında etkili olduğu gösterilmiştir **(135)**. 2011 yılında yayınlanan bir çalışmaya akut solunum yetersizliği olan 24 ayın altındaki 298 çocuk hasta alınmıştır. Hastaların %56'sı ($n=166$) viral bronşiyolit tanılı olup 2-10 L/dak akım hızında YAO tedavisi uygulanmıştır. Bronşiyolitli olguların %3.6'sında ($n=6$), tüm hastaların ise %12 ($n=36$)'sinde invaziv ventilasyon gerektiği bulunmuştur. Viral bronşiyolite bağlı ciddi solunum yetersizliği olan hastalarda entübasyon gereksinimi 2005 yılında %37 iken, bu oranın 2009 yılında YAO'nun uygulanması sonucu %7'ye gerilediği bildirilmektedir **(136)**.

2016 yılında yayınlanan meta-analizde YAO tedavisinin etkinliği araştıran çalışmalar değerlendirilmiştir. YAO tedavisi uygulanan 26 çalışma incelenmiş, bu çalışmalardan 13'ünde bronşiyolitli çocuklarda YAO tedavisinin etkisi değerlendirilmiştir. YAO tedavisinin etkili ve güvenli olduğu bulunmuş, olgularda devamlı pozitif havayolu basıncı [continuous positive airway pressure (CPAP)] ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azalttığı görülmüştür **(133)**.

2016 yılında yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada, orta ve ağır bronşiyolitli çocuklarda YAO (8 mL/kg x solunum sayısı x 0.3 L/dk) ile standart oksijen tedavisinin sonuçları karşılaştırılmıştır **(137)**. Çalışmaya yaşları 32 gün ile 5 ay arası olan 36 bronşiyolitli bebek alınmıştır.

Solunum güçlüğü, takipne ve beslenmede düzelmelerin YAO grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha hızlı bulunmuştur. YAO grubunda ortalama oksijen desteği süresi 4 gün (değişim aralığı 3-5 gün), standart oksijen verilen grupta 6 gün (değişim aralığı 5-7 gün) olarak bulunmuştur. YAO verilen grupta ortalama yatış süresi 6 gün (değişim aralığı 5-7 gün) ve standart oksijen verilen grupta ortalama yatış süresi 9 gün (değişim aralığı 8-10 gün) olarak bulunmuştur.

2012 yılında İtalya’da yapılan prospektif gözlemsel başka bir çalışmada 12 ayın altında orta ve ağır bronşiolitli 27 bebeğe YAO tedavisi uygulanmıştır. Bebeklerin vücut ağırlığı 7 kg’nın altında olanlarda akım hızı vücut ağırlığına bir eklenerek (vücut ağırlığı+ 1 L/dakika belirlenmiş), vücut ağırlığı 7 kg üzerinde olanlara 8 L/dak olarak verilmiştir. YAO verilenlerde ilk 3 saatte oksijen saturasyonunda anlamlı yükselme ve solunum sayısında anlamlı oranda azalma görülmüştür. Yan etki gözlenmemiş ve ek solunum desteği uygulanmamıştır (138).

AAP ve NICE rehberi oksijen saturasyonu %92’nin altında olan olgulara oksijen verilmesini önermektedir ancak YAO tedavisi konusunda önerisi bulunmamaktadır (2,93). Gözlemsel çalışmalarda bronşiolitli çocuklarda YAO tedavisin etkili olduğu bildirilmektedir. Ancak bu konuda daha fazla RKÇ’lara gereksinim vardır. Orta ciddiyetteki solunum yetersizliği olan AB’li olgularda mekanik ventilasyon gereksinimi azalttığı gösterildiği için YAO tedavisi rutin olmamakla birlikte seçilmiş olgulara verilebilir. YAO tedavisi, akım 8 L/dak ve FiO₂ %40 olacak şekilde uygulanabilir.

3.10.12- CPAP [Devamlı pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure)]

CPAP YBÜ’nde izlenen olgularda, solunum yetmezliğinde düzelme ve entübasyon oranında azalmaya yardımcı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hava yolu direncinde azalma ve hava akımında düzelmeye neden olmaktadır (139).

Cochrane 2015 yılında yayınlanan analizinde 3 yaşından küçük bronşiolitli çocuklarda CPAP uygulanan çalışmalar incelenmiştir. Yapılan randomize kontrollü 19 olgunun alındığı bir çalışmada, CPAP uygulanan olgularda, uygulanmayanlara göre klinik skorda iyileşme daha hızlı olmuş, ancak diğer çalışmalarda CPAP etkisi gösterilememiştir (140). 2014 yılında yayınlanan başka bir çalışmada AB’li çocuklarda CPAP tedavisi, çocuk YBÜ’ne AB tanısıyla yatırılan olgularda nemlendirilmiş nazal oksijen tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Hastane yatış süresi ve oksijen saturasyonu benzer bulunmuştur. Her iki grup arasında solunum sayısı, kalp hızı, FiO₂ ve CO₂ düzeyleri arasında fark bulunmamıştır (141).

AAP 2014 rehberinde AB’li çocuklarda CPAP uygulama önerisi bulunmamaktadır (2). NICE rehberinde ise solunum sıkıntısı olan AB’li çocuklarda CPAP önerilmektedir (93).

Solunum yetersizliği olan AB’li çocuklarda YBÜ’nde bireysel endikasyon konulduğu takdirde CPAP uygulanabilir.

3.10.13- Surfaktan

2015 yılında yayınlanan Cochrane çalışmasında ventilatör tedavisi uygulanan bronşiolitli çocuklarda intratrakeal surfaktan tedavisi ile plasebonun etkinliğini karşılaştıran prospektif RKÇ’ların sonuçları değerlendirilmiştir. Gruplar arası mekanik ventilasyon süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmamış, ancak YBÜ’nde kalış süresi surfaktan grubunda kontrol grubuna göre daha kısa bulunmuştur. Surfaktan kullanımını oksijenasyonu ve CO₂ eliminasyonunu artırmaktadır. Surfaktan uygulaması ile ilgili yan etki ya da komplikasyon saptanmamıştır (142).

NICE rehberi ve AAP’nin surfaktan kullanımı hakkında önerisi bulunmamaktadır (2,93).

AB’li çocuklarda surfaktan uygulaması ile ilgili çalışmalar kısıtlı ve az sayıda olguda yapılmıştır, bu nedenle rutin öneri için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır ve kullanımı önerilmez.

3.10.14- Göğüs Fizyoterapisi

Göğüs fizyoterapisi çocuklarda sekresyonların temizlenmesine yardımcı olmak için bazen uygulanmaktadır. AB'li 2 yaşından küçük çocuklarda göğüs fizyoterapisinin etkinliği Cochrane 2016 analizinde değerlendirilmiştir **(143)**. RKÇ'lerde göğüs fizyoterapisi uygulanan olgular ile göğüs fizyoterapisi uygulanmayan olgular karşılaştırılmıştır. Randomize kontrollü 12 çalışmaya 1249 çocuk olgu alınmış, 1003 olgunun alındığı 7 çalışmada zorlu pasif ekspiratuvar yöntemlerin etkinliği, 246 olguda yapılan 5 çalışmada vibrasyon, perküsyon ve postural drenaj gibi konvansiyonel yöntemlerin etkinliği değerlendirilmiştir. Konvansiyonel ve zorlu pasif ekspiratuvar yöntemlerin uygulaması ile ciddi bronşiyolitli çocuklarda klinik bulgulara düzelme saptanmamıştır. Göğüs fizyoterapisi geçici solunum düzensizliği ve kusmaya neden olabilmektedir. Ancak hafif ya da orta dereceli bronşiyolitli olgularda yavaş zorlu pasif ekspiratuvar yöntemler ile konvansiyonel yöntemler beraber uygulandığında klinik bulgulara düzelme olduğu bildirilmektedir **(143)**.

Bazı çalışmalarda AB'te göğüs fizyoterapi endikasyonu olmadığı bildirilmektedir. Fizyoterapi çocuklarda ajitasyona yol açması nedeniyle hipoksi ve bronkospazmı uyatabilmektedir. Castro ve ark.'nın **(144)** çalışmasında bronşiyolitli çocuklarda göğüs fizyoterapisi öncesi ve sonrası SpO2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir. AB'li çocuklarda göğüs fizyoterapisi sadece atelaktazi varlığında önerilmektedir **(145)**.

NICE rehberi AB yaklaşımında; göğüs fizyoterapisini sekresyonunu temizleyemeyen ve komorbiditesi olan çocuklarda önermektedir **(93)**. AAP göğüs fizyoterapisini AB'li çocuklarda önermemektedir **(2)**. Nöromotor retardasyonu ve AB olan çocuklarda yoğun sekresyon ve atelaktazi varlığında göğüs fizyoterapisi uygulanabilir, bu konuda hasta bazında bireysel karar vermek uygundur.

3.10.15- N-asetilsistein

Sistein ve lisinin tuz derivesidir. Lisin epitel hücrelerinden klor salgılatmaktadır. Müsin monomerlerini bağlayan disülfid bağlarını depolimerize ederek etki eder. Buna bağlı olarak mukusun viskozitesi ve elastisitesi azalır. Mukolitik ilaç olarak kullanılmaktadır. Nebulize N-asetilsistein dozu çocuklarda günde 2 kez 150 mg/doz önerilir. 2014 yılında yayınlanan prospektif RKÇ'da, AB'li çocuklarda N-asetilsistein'in etkinliği değerlendirilmiştir. Çocukların yaşları 2 ay ile 24 ay arasında olup bir gruba N-asetilsistein, diğer gruba salbutamol nebulizasyon ile verilmiştir. Çalışmaya 100 çocuk alınmış, tedavinin birinci gününde grup 1'de (N-asetilsistein) klinik skor 5.38 ± 2.62 , grup 2'de (salbutamol grubu) 4.68 ± 2.2 olarak saptanmıştır. Üçüncü ve 5. günde, sırasıyla grup 1'de 2.9 ± 1.48 ve 3.30 ± 1.77 , grup 2'de 0.88 ± 1.08 ve 1.90 ± 1.32 olarak bulunmuştur. N-asetilsistein inhalasyonundan sonra 3. günde grup 1'de klinik skor daha iyi bulunmuştur. Ortalama hastanede yatış süresi grup 1'de 4.36 ± 1.66 gün, grup 2'de 4.98 ± 2.6 gün olup aradaki fark anlamlı ($p < 0.05$) bulunmuştur. Bu çalışmada, N-asetil sistein AB tedavisinde etkili bulunmuştur **(146)**. Ancak çocuklarda AB tedavisinde N-asetilsistein kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

AAP ve NICE rehberinin AB'li çocuklarda N-asetilsistein kullanımı hakkında önerisi bulunmamaktadır **(2,95)**. Bu konuda yeterli çalışma olmadığı için AB tedavisinde N-asetilsistein kullanımını önermemekteyiz.

3.10.16- Beslenme ve Hidrasyon

AB'li çocuklar tolere edebildiği sürece beslenmeye devam edilmelidir. Özellikle anne sütünün devamı çok önemlidir. İki yaşından küçük bronşiyolitli çocuklarda İV hidrasyon ile salbutamolün etkisi retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında değerlendirilmiştir **(147)**. Tüm olguların ortalama yatış süresi 4.23 ± 1.15 gün olup İV sıvı verilen grupta 4.32 ± 1.28 gün, diğer grupta (salbutamol verilen) 4.25 ± 1.33 gün olarak bulunmuştur ($p = 0.794$). Bu çalışmada AB'li çocuklarda İV hidrasyonun hastane yatış süresinde kısaltmaya neden olmadığı bulunmuştur. Ancak İV sıvı tedavisi, kusma ve takipne nedeniyle beslenemeyen veya orogastrik/nasogastrik beslenmeyi tolere edemeyeceği düşünülen bronşiyolitli olgularda gereklidir. İV hidrasyon AB'li çocuklarda sıklıkla yapılmaktadır. Ancak kontrolsüz İV hidrasyon ve sıvı yüklenmesi ve elektrolit imbalansına neden olabilmektedir. Yapılan

bir çalışmada İV hidrasyon uygulanan olguların %30'unda hiponatremi geliştiği bildirilmiştir. İV damar yolu çocukta huzursuzluğa neden olmakta ve ağızdan beslenme isteğini azaltmaktadır **(148)**.

2013 yılında yayınlanan randomize bir çalışmaya yaşları 2 -12 ay arasında olan AB'li çocuklar alınmış, çocukların 381'i nazogastrik yolla beslenmiş, 378'ine İV hidrasyon uygulanmıştır. Her iki grup arasında YBÜ'ne yatış veya ventilatör desteği yönünden anlamlı farklılık bulunamamıştır **(149)**.

AAP ve NICE rehberi ağızdan beslenemeyen çocukların orogastrik ya da nazogastrik yolla beslenmesini önermektedir. Orogastrik ya da nazogastrik beslenemeyen ve solunum sıkıntısı olan çocuklarda İV sıvı tedavisi uygulanmalıdır **(2,93)**.

3.11 Taburcu endikasyonları önerileri

Genel durumu düzelen, solunum bulguları düzelen ve yatış endikasyonu kalmayan olgular taburcu edilebilir. Hastane veya acil gözlem odasından taburculuk kriterleri aşağıda belirtilmiştir **(61,150-152)**.

- Takipnenin düzelmesi
- Oda havasında oksijen saturasyonu sürekli olarak >%94 ve en az 12 saat stabil olması
- Hastanın oral gıda ve sıvı alımının yeterli olması
- Anne, baba veya bakıcıların bebeğe yeterli bakım sağlayabileceklerinden emin olunması

Bu şartların tamamının sağlanmasıyla ve aile eğitimi ve aileye önerilerle hasta taburcu edilebilir.

3.12- Aileye Öneriler

Yatış yapılmayan ve eve gönderilen hastanın ailesi bilgilendirilmelidir (yeterli beslenme ve hidrasyon sağlanması solunum sıkıntısı takibi, DSS takibi, apne siyanoz takibi, bunlardan herhangi birini varlığında hastaneye başvuru, 2-3 gün sonra kontrol veya telefon ile doktoru bilgilendirme gibi) ve bu konuda eğitilmelidir.

Yatışı yapılan hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir (neden yatırıldığı, ne yapılacağı tahminen ne zaman taburcu edileceği).

Yatışı yapılan ve taburcu edilen veya acil gözlemden taburcu olan hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir (ev tedavisi, tekrar riski, kötüleşme bulguları, alerji ilişkisi).

3.13- Profilaksi ve Endikasyonları

AB'in birçok viral etkeni olmasına karşın bunlardan en önemlisi RSV'dir. Bu nedenle korunma bölümünde esas olarak RSV'ye yönelik korunmadan bahsedilecektir. Diğer RSV dışı etkenlerin korunması esas olarak solunum yolu enfeksiyonlarının bir çoğunda rutin olarak önerildiği üzere genel damlacık önlemlerinin ayrıca sekresyonunu kontrol edemeyen çocuklar için temas önlemlerinin uygulanması olarak özetlenebilir.

RSV ilişkili AB'ten korunmada genel önlemler (bulaşı engellemek için damlacık ve temas izolasyon önlemleri, el hijyeni, hasta kişilerle temasın önlenmesi, anne sütünün desteklenmesi, pasif sigara içiminin önlenmesi, hastanedeki olgularda gerekli önlemlerin alınması gibi) ve spesifik korunma önlemleri (RSV'ye yönelik riskli olgularda immünoprofilaksi/palivizumab) olarak iki grupta ele alınabilir. RSV'ye yönelik henüz rutin bir aşı yoktur. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Etkili ve güvenli bir aşı muhtemelen gelecekte RSV'ye kartışı korunmada temel rolü üstlenebilir. RSV aşısı bebeği korumak için maternal (gebelikte anneye) veya erken postnatal dönemde uygulanabilir. Yapılan bir çalışmada potansiyel bir RSV aşısının ülkemiz için maliyet etkin olacağı görülmüştür **(153)**.

Genel önlemler: AB'li hastaya bakım sağlayan herkes (sağlık personeli veya aile üyeleri) el hijyenine özen göstermelidir. Hastanede hastaya temas öncesi ve temas sonrası, hastanın sekresyonlarının bulaştığı yüzeylere temas sonrası su ve sabunla klasik el yıkama veya alkol temelli el yıkama solüsyonları kullanılmalıdır. Anne sütünün RSV dahil diğer enfeksiyonlardan koruyucu etkisi nedeniyle mümkünse en az 6 ay kullanılması için gereken özen, destek ve eğitim yapılmalıdır. Bebeğin pasif sigara, duman veya diğer çevresel kirliliklere maruziyeti araştırılmalı ve özellikle eğer varsa pasif sigara içimi önlenmelidir (2,154).

RSV AB'li bir bebek hastaneye yatınca tek kişilik odaya alınmalı veya diğer RSV bronşiyolitlilerle ile kohortlama yapılmalı ayrıca damlacık ve temas izolasyonu uygulanmalıdır.

RSV çok bulaşıcı bir viral etkindir, bu nedenle en önemli hastane viral enfeksiyon etkenleri arasına kabul edilir. Hastanede RSV enfeksiyonlu bir hasta yattığında gereken izolasyon önlemleri (damlacık ve temas) alınmalıdır. Bu çerçevede özellikle el yıkama ve uygun eldiven kullanımı özellikle önem kazanır (154). Hastanede RSV ilişkili hastane enfeksiyonu saptandığında salgının yayılmasını engellemek için hızla gereken önlemler alınmalı ve hasta veya hasta sahiplerinin diğer odaları ziyaretleri kısıtlanmalıdır. Mümkünse RSV enfekte hastalara bakan ayrı bir personel görevlendirilmeli, el yıkama ve izolasyon önlemlerini (özellikle damlacık ve temas) özen gösterilmeli, mümkünse şüpheli hastalardan RSV spesifik antijen testi yaparak erken etyolojik tanı yoluyla önlemlerin güçlendirilmesi yoluna gidilmelidir (154-157). Bir salgın sırasında bu çerçevede sağlık personelinin eğitimi de önemlidir (75,156).

İmmünprofilaksi: RSV'yi nötrelize eden antikorların varlığı RSV hastalığını önleyemese bile ciddi hastalık gelişimini engelleyebilir. Bu durum özellikle yüksek riskli hastalarda daha önem kazanır. RSV'yi spesifik antikor uygulaması başlangıçta RSV spesifik İV immünglobulin şeklinde uygulanmış ancak daha sonra intramusküler uygulanan palivizumabın klinik uygulamaya girmesiyle kullanımdan kaldırılmıştır.

Palivizumab RSV F glukoproteinine karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. RSV ye karşı nötrölizan ve fizyon inhibitör aktivite gösterir. Böylece klinik laboratuvar çalışmalarında RSV replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (158). İntramusküler tercihan uyluk anterolateral bölgeye uygulanır. Uygulamalar genel olarak RSV mevsiminde (genellikle Kasım-Mart aylarında toplam 5 ay) ayda bir maksimum 5 doz, 15mg/kg/doz uygulanır. Palivizumab 2-8 derecede soğukta muhafaza edilir, dondurulmamalıdır. Yarılanma ömrü 2 yaş altında 21 gün kadardır. İntramusküler enjeksiyon sonrası 48 saatte yeterli serum düzeylerine ulaşır. Genellikle yan etki açısından güvenli bir ilaç olarak kabul edilir. Palivizumab canlı viral aşılarda etkileşime girmez, birlikte veya süre kısıtlaması olmaksızın uygulanabilir (158).

Palivizumabın değişik RKÇ'larda özellikle yüksek risk gruplarında ağır hastalığı önlediği gösterilmiştir (159-161). 2013'te yayınlanan bir metaanalizde 2831 yüksek riskli bebeğin değerlendirmesinde prematürel, BPD, konjenital kalp hastalığı gibi risk gruplarında RSV ilişkili hastaneye yatış hızını azalttığı (101/1000'den 50/1000'e) yoğun bakım yatış hızını azalttığı (34/1000'den 17/1000'e) ve anlamlı bir yan etki profili göstermediği bildirilmiştir (162). Daha sonraki başka çalışmalar da bu verileri desteklemiştir (163, 164). Ancak yıllar içinde örneğin Amerika'da 2000-2009 yılları arasında palivizumab almayanlarda dahil olmak üzere <2 yaş çocuklarda bronşiyolit nedeniyle tüm yatışlarda yaklaşık %17 azalma olması, palivizumab uygulaması sonrası bronşiyolite bağlı yatışların azalmasının sadece palivizumaba bağlanamayacağını düşündürür (6,154). Palivizumab pahalı bir ilaç olup maliyet etkinlik çalışmaları değişik çalışmalara göre farklılıklar göstermektedir (162). AAP palivizumab profilaksisini genel olarak toplum genelinde RSV ye bağlı yatışlarda kısıtlı etkisinin olması, mortalitede anlamlı bir etkisinin olmaması ve daha sonraki hışıltı ataklarına minimal etkisi olması nedeniyle yüksek maliyetin minimal yararlarla birlikte olduğu ve herhangi grup bebekte yüksek nitelikli sağlık bakımı olarak düşünülmemeyeceğini belirtmektedir (158).

Palivizumab aşağıda belirtilen endikasyonlarda önerilir. Bu endikasyonlar AAP ve Türk Neonatoloji Derneği önerileriyle uyumludur (2,165). Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre palivizumab (Synagis®), uygun endikasyon alan bebeklerde geri ödemesi olan bir ilaçtır (166).

1- <29 hafta gebelik yaşı olan bebeklerde; RSV mevsimi başlangıcında 12 aydan küçük olan tüm prematüre bebekler

2- Gebelik yaşı <32 hafta olan ve yaşamın en az ilk 28 gününde >%21 oksijen tedavisi almış prematüreler RSV mevsimi başlangıcında 12 ayın altında ise

3- Hemodinamik olarak önemli kalp hastalığı olan bebekler RSV mevsiminde 12 ayın altında ise; konjestif kalp yetmezliği için tedavi alan veya kardiyak cerrahi endikasyonu olan asyomatik kalp hastalıkları, orta ağır pulmoner hiper tansiyon varlığı bu gruba girer. Siyanotik kalp hastalıklarında yarar daha düşük bulunmakla birlikte palivizumab profilaksisi yararlı olabilir, bu konudaki kararın pediatrik kardiyologlarla birlikte alınması uygundur **(167-169)**. Hemodinamik olarak önemli olmayan ve kalp yetmezliği için tedavi almayan konjenital kalp hastalıklarında (sekundum ASD, VSD) bazı komplike olmayan pulmoner stenoz, aort stenozu hafif aort koarktasyonu, PDA gibi), cerrahi olarak düzeltilmiş ve tedaviye gerek duymayan kalp hastalıkları, medikal tedaviye gerek olmayan hafif kardiyomiyopatiler de profilaksi önerilmez.

4- RSV mevsiminin başlangıcından 6 ay öncesine kadar BPD nedeniyle steroid, bronkodilatör tedavi veya oksijen alan prematüre bebeklere RSV mevsiminde 2 yaşın altındaysa (hayatın 2. yılında da) profilaksisi verilir.

SUT'ne göre palivizumabın geri ödeme önerileri aşağıdaki şekildedir **(166)**:

“Madde 4.2.20 - Palivizumab Kullanım İlkeleri:

(2) Yüksek Respiratuvar Sinsiyal Virüs (RSV) riski taşıyan çocuk hastalarda RSV'ün neden olduğu ciddi alt solunum yolu hastalığının önlenmesinde

a) RSV sezonu başlangıcından önceki son 6 ay içinde kronik akciğer hastalığı (KAH) için medikal tedavi (ek oksijen, bronkodilatör, diüretik veya kortikosteroid) gereksinimi olan 2 yaşın altındaki çocuklarda,

b) 29 uncu gebelik haftasında veya daha erken doğmuş olan, RSV sezonu başlangıcında 1 yaştan küçük olan KAH tanılı veya tanısız tüm bebeklerde c) RSV sezonu başlangıcında 2 yaştan küçük; siyanotik doğuştan kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği tedavisi gerektiren asyomatik doğuştan kalp hastalığı olan bebekler, opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler, önemli pulmoner hipertansiyonlu bebekler (sistemik basıncın %50'sinden fazlası) ve hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomiyopati bebeklerde”

Palivizumab profilaksisi hastanede veya yenidoğan yoğun bakım servislerinde hastane kaynaklı RSV hastalığını veya salgınını önlemek için önerilmez **(2, 170, 171)**. Aylık profilaksi alan bir bebekte RSV ilişkili hastaneye yatış saptanırsa o mevsimde birden fazla RSV enfeksiyonu olasılığı ile hastaneye yatış riski çok düşük (<%5) olduğundan o sezon için sonraki palivizumab dozlarının uygulanmasına gerek yoktur **(2,172,173)**. Profilaksi sonraki hışıltıları azaltmak için kullanılmaz ve bu konuda maliyet etkin değildir **(2)**.

Palivizumab (FDA'dan Temmuz 1998'de lisans alınmış), RSV yüzeyine F proteine bağlanarak virüs membran füzyonunu bloke eden bir monoklonal antikordur. AAP, palivizumabı günümüze kadar 4 kez klavuzlarında revize etmiştir.

Palivizumabın ayda bir kez kas içine 15 mg/kg dozda yapılması RSV'ye karşı koruyucu serum antikor düzeyinin oluşmasını sağlamaktadır. Yarılanma ömrü 20-30 gün olup, birçok pediatrik komite epidemik dönemin başlangıcından itibaren 5 doz yapılmasını tavsiye etmektedir.

Birçok komite epidemik RSV sezonunda koruma alması gereken riskli grupları gestasyonal yaşları ve doğum yaşlarına göre tanımlamıştır;

4) Öneriler:

4.1- Tanımlamada Öneri;

Tanı önerisi 1:

≤24 ay, viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sonrası genel durumu nispeten iyi bir çocukta hışıltı, expirium uzaması, yaygın sibilan ronküs, krepitasyon varlığında akut bronşiyolit (AB) düşünülür.

Hekim bronşiyolit tanısını klinik olarak (öykü ve fizik muayene) koyabilmeli ve hastalık şiddetini (öykü, fizik muayene, varsa transkutan oksijen saturasyonu) belirleyebilmelidir. Klinik tanı ve hastalık şiddeti sadece öykü ve fizik muayene ile konulabilir, varsa transkutan oksijen saturasyon ölçümü bu tanıda yardımcıdır.

Tanı önerisi 2:

Hekim bronşiyolitli bir hastanın değerlendirme ve tedavisini yaparken ciddi hastalık gelişebilme riski açısından (<3 aylık bebek, küçük prematürelilik öyküsü, hemodinamik önemli kardiyak hastalık, kronik pulmoner hastalık, immün yetmezlik/immün baskılanma gibi) risk faktörlerini araştırmalı, saptamalı ve hasta değerlendirmesinde dikkate almalıdır. Risk faktörleri öykü ve fizik muayene veya daha önceki tetkiklerden saptanabilir.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar, ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği, uzman görüşleri sonucunda **(1,2,12,13,35,77)** kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Öneri; ucuz, noninvaziv ve doğru tanı ve değerlendirme sağlar, her hekim her yerde yapabilir. Hastalığın seyrini tahmin etmede veya daha ağır ve hızlı ilerleyebileceğini ön görmede yarar sağlar, hekim kolaylıkla bu tanı ve değerlendirmeyi yapabilir.

Ancak risk faktörü taşıyan fakat durumu iyi olan olgularda bazen AB'le karışan ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken başka hastalıkları tam olarak ekarte ettiremeyebilir. Gereksiz fazla hastaneye yatışa yol açabilmesi ve anne babaya anksiyete yükleyebilmesi açısından sakıncaları olabilir **(2)**.

Tanı ve değerlendirme önerileri ile ilgili ipuçları:

- AB tanısını koyarken AB'in genellikle 2 yaş altında görüldüğünü, özellikle ilk 1 yılda olduğunu ve 3-6 ay arasında zirve yaptığını akılda tutmakta yarar vardır **(1)**.

- Bronşiyolit tanısını koyarken semptomların başlangıçtan itibaren genellikle 3-5. günler arasında pik yaptığını ve öksürüğün daha uzun süre devam edeceğini ve %90 bebekte 3 hafta içinde geçeceğini akılda tutmakta yarar vardır **(2)**.

- Eğer çocukta hafif ateş, hafif öksürük, üst solunum yolu enfeksiyonu veya nezle gibi semptomların birkaç gün (1-3 gün) devamı sonrasında;

- Persistan öksürük VE
- Ya takipne veya göğüste çekilme veya her ikisi VE
- Ya hışıltı, yaygın sibilan ronküs veya akciğer oskültasyonunda krepatasyon varlığı veya her ikisi varsa bronşiyolit tanısı sadece öykü ve fizik muayene ile konulabilir (1).
- Bronşiyolit tanısı konulan bir çocukta yaklaşık %30 olguda hafif orta ateş (genellikle 39°C'nin altında) olabilir, bu bakteriyel enfeksiyonu düşündürmemelidir. Bronşiyolitte beslenme zorluğu, kusma, görülebilir. Beslenme ve sıvı alımında yetersizlik, takipne, genellikle hafif dehidratasyona yol açabilir. Beslenme sorunları tipik olarak hastalığın 3-5. gününden sonra gözlenir (1).
- Bronşiyolit tanısı koyarken küçük bebeklerde (özerlikle <6-12 hafta) diğer tipik bronşiyolit bulguları olmaksızın apneyle karşımıza gelebileceğini akılda tutmak gerekir.
- Eğer hastada yüksek ateş (>39°C) ve/veya persistan bir şekilde fokal krepatasyon var ise pnömoni düşünmek gerekir (1).
- Daha büyük bebek ve küçük çocuklarda eğer;
 - Krepatasyon olmadan persistan hışıltı varsa veya
 - Tekrarlayan epizotik hışıltı varsa veya
 - Hastada veya ailede atopi öyküsü varsa bronşiyolitten çok virüsle tetiklenen hışıltı veya erken başlangıçlı astım düşünülebilir. Ancak bu bulguların 1 yaş altındaki çocuklarda sık görülen bir durum olmadığını akılda tutmakta yarar vardır (1).
- Olanak varsa bronşiyolit şüphesi ile başvuran her çocukta transkutan oksijen saturasyonunu ölçmek uygundur. Bebek ve çocuklarda uygun nabız oksimetre kullanılmalıdır ve deneyimli sağlık personeli tarafından ölçülmesi uygundur (1).

4.2- Laboratuvar konusunda öneriler:

Laboratuvar önerisi 1: Hekim bronşiyolit tanısını öykü ve fizik muayene ile koyduğu takdirde rutin olarak radyografi ve diğer laboratuvar testlerini yapmaya gerek yoktur.

Laboratuvar önerisi 2: Aylık palivizumab profilaksisi alan risk grubundaki bir bebek hastaneye yatırılırsa şartlar uygunsa etkenin Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) olup olmadığına yönelik nazofarengiyal antijen veya polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi yapılabilir. Eğer RSV saptanırsa aynı yıl içinde ikinci bir RSV enfeksiyon oranı çok düşük olacağı için taburcu olduktan sonra o RSV mevsimi için aylık palivizumab profilaksisi kesilebilir.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen RKÇ ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği, uzman görüşleri (1,2,8,12,13,35,77) kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Hekimin bu öneriyi uygulaması hastanın radyasyona daha az maruz kalmasını sağlar, noninvazivdir (daha az uygulama ilişkili rahatsızlık), daha çok çocuk ve aile dostu bir uygulamadır, daha maliyet etkindir, zaman kazandırıcıdır, her yerde uygulanabilir, daha az antibiyotik kullanımını sağlar.

Önerinin potansiyel riskleri; tanı hataları doğurabilir, eşlik eden diğer hastalıkların saptanmasını engelleyebilir (2).

Laboratuvar değerlendirmesi ile ilgili ipuçları:

Etkenlere (RSV, rinovirüs ve diğer viral etkenler) yönelik viral antijen veya PZR testleri ticari olarak kullanımdadır, ancak bu testlerin yapılması rutinde önerilmez. Bronşiyolitte yatan bebeklerde yapılan çalışmalarda %60-75 oranında RSV'nin saptandığı ve 1/3'e yakın olguda koenfeksiyon olduğu bildirilmiştir (2,19,25,74). Aylık palivizumab profilaksisi alan bir bebek hastaneye yatırılırsa etkenin RSV olup olmadığına yönelik nazofarengiyal antijen veya PZR testi yapılabilir. Eğer RSV saptanırsa aynı yıl içinde ikinci bir RSV enfeksiyon oranı çok düşük olacağı için taburcu olduktan sonra o RSV mevsimi için aylık palivizumab profilaksisi kesilebilir. Bu yaklaşım profilaksi açısından maliyet etkin olabilir. Bu durumun dışında rutin viral test yapılması önerilmez (2).

Nazofarengiyal viral PZR sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. PZR pozitifliği bazen daha önceki bir viral enfeksiyonu uzamış viral salınımıyla ilgili olabilir ve mevcut bronşiyolitte bağlantılı olmayabilir. Bu durum özellikle rinovirüs için söz konusu olabilir. Ancak RSV saptandıysa bu durum hemen daima mevcut hastalıkla bağlantılıdır (2).

Mevcut kanıtlar bronşiyolitli hastalarda rutin akciğer grafisi çekilmesini desteklemez. Bronşiyolitli birçok bebekte akciğer grafisinde bazı anormallikler olabilir. Ancak akciğer grafisindeki bulguların hastalık ciddiyeti ile ilgili bağlantıları zayıftır. Ayrıca akciğer grafisindeki nonspesifik bulgular (küçük atelektaziler gibi) uygun olmayarak bakteriyel pnömoni gerekçesiyle uygunsuz antibiyotik yazılmasına yol açabilir. Akciğer grafisi, solunum sıkıntısı belirgin olan ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne yatış planlanan olgularda veya komplikasyon düşünüldüğünde (pnömotoraks gibi) çekilmelidir (2).

4.3- Ayırıcı tanı konusunda öneriler (maddeler halinde):

Ayırıcı tanı önerisi 1: ≤ 24 ay, viral ÜSYE sonrası genel durumu nispeten iyi bir çocukta hışıltı, ekspiriyumu uzun yaygın sibilan ronküs, krepatasyon varlığında AB düşünülür. İlk atakta ve/veya 3-5 gün içinde ek tedavisiz anlamlı düzelme olan olgularda diğer ayırıcı tanılar düşünülmemelidir.

Ayırıcı tanı önerisi 2: >2 atakta ve/veya >6 . günden sonra klinik bulgularda düzelme olmayan olgularda diğer ayırıcı tanılar araştırılmalıdır.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen RKÇ ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği, uzman görüşleri çerçevesinde (1,2,12,13,35) kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Hekimin bu öneriyi uygulaması; hastanın radyasyona daha az maruz kalmasını sağlar, noninvasivdir (daha az uygulama ilişkili rahatsızlık), daha çok çocuk ve aile dostu bir uygulamadır, daha maliyet etkindir, zaman kazandırıcıdır, her yerde uygulanabilir, daha az antibiyotik kullanımını sağlar.

Önerinin potansiyel riskleri; tanı hataları doğurabilir, eşlik eden diğer hastalıkların saptanmasını engelleyebilir (2).

Ayırıcı tanı değerlendirmesi konusunda ipuçları:

AB benzer klinik tabloyu yapan diğer akut, kronik veya tekrarlayan durumlardan ayrılmalıdır. Tekrarlayan veya persistan bronşiyolit veya hışıltı ağırlıklı tabloyla gelen bir hastada bazen tanılar birbirinin içine girebilir ve dikkatli bir değerlendirme yapılması uygun olur. Ayırıcı tanıda esas olarak akut hışıltı veya AB ayırıcı tanısından bahsedilecektir.

- Astım akut atağı: Bazen viral enfeksiyonların veya viral enfeksiyon olmadan allerjenlerin tetiklediği astım atakları gelişebilir.

- Tekrarlayan virüsün tetiklediği hışıltı: Büyük bebek ve çocuklarda ve özellikle tekrarlayan hışıltı varsa virüsün tetiklediği hışıltı, bronşiyolit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Daha önceden tekrarlayan hışıltı ataklarının olması çocukta veya ailede astım, egzema ve diğer atopik bulgularının (klinik ve laboratuvar) olması zeminde yer alan alerjik astımı destekleyebilir. Daha önceden benzer atakların varlığı, ayırıcı tanıyı kolaylaştırır ama ilk atak sırasında bu ayrımı yapmak zor olabilir (174).

- Kronik akciğer hastalığı: Altta yatan kronik akciğer hastalığı persistan veya tekrarlayan hışıltıya yol açabilir, viral veya diğer enfeksiyonlar bu durumu kolaylaştırır. Bu olgularda AB atağı olaya eklenebilir veya bu olgularda AB daha sık görülür ve daha ciddi ve hastaneye yatışı gerektirecek tabloya yol açabilir. Bu olgularda büyüme geriliği, tekrarlayan aspirasyon, stridor veya bronşiyolit dışı tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları da normal çocuklardan daha sık görülebilir.

- Konjenital kalp hastalığı ve/veya konjestif kalp yetmezliği.

- Bakteriyel pnömoni: Bakteriyel pnömoni özellikle küçük bebeklerde özellikle kalp yetmezliği ile birlikte ise ciddi AB'le karışabilir. Bakteriyel pnömonili bebekler genellikle daha yüksek ateş ve genel durumun daha kötü olması ve bazen bakteriyel ciddi enfeksiyon laboratuvar bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Akciğerde fokal krepatasyon, akciğer grafisinde fokal infiltratlar ayırıcı tanıda yardımcı olabilir ancak bazen klinik bulgular ile tam ayırım yapılmayabilir.

- Aspirasyon pnömonisi: Aspirasyon pnömonisi yutma bozukluğu veya gastroözafajiyal reflüye ikincil gelişebilir ve AB kliniği ile karışabilir. Bazen ciddi AB'in komplikasyonu olarak da gelişebilir.

- Yabancı cisim aspirasyonu: Öyküde yabancı cisim aspirasyonu saptanması önemlidir. Ancak her zaman olamayabilir. Fokal monofonik hışıltı, akciğer grafisinde aspirasyon bölgesinde havalanma fazlalığı yabancı cisim tam obstrüksiyona yol açmışsa ateletazi ve üzerine eklenmiş bakteriyel pnömoni saptanabilir.

- Vasküler ring: Stridor daha fazla görülmekle birlikte persistan hışıltı da görülebilir (özellikle pulmoner arter sleeding). Genellikle yan akciğer göğüs grafisinde trakeada öne doğru yayılan bir ipucu olabilir ancak kesin tanı için baryumlu kontrast özafagus grafisi, bronkoskopi, anjiyografi gerekebilir.

- Diğer konjenital akciğer malformasyonları: trakea özafajiyal fistül gibi.

4.4- Hastaneye sevk ve yatışla ilgili öneriler:

Hastaneye sevk ve yatışla ilgili öneri 1a: Hastaneye sevk: Bronşiyolit düşünülen bir çocukta risk faktörü var veya yok aşağıdaki bulguların herhangi birinin varlığında hastaneye sevkinin düşünülmesi uygundur (risk faktörü varsa bunların gelişmesi daha muhtemeldir).

- Dakika solunum sayısı (DSS) >60/dk veya
- Beslenme yetersizliği veya yetersiz sıvı alımı (günlük normal miktarın <%50-75'i gibi), veya klinik dehidratasyon varlığı

Hastaneye sevk ve yatışla ilgili öneri 1b: Acilen hastaneye sevk ve muhtemelen acil müdahale gerektiren durumlar (genellikle 112 ambulans ile) aşağıdakilerin herhangi birinin varlığında (bu bulguların varlığı aynı zamanda hastaneye yatış endikasyonudur):

- Apne (öyküden veya hekim tarafından gözlenen)
- Genel durumu kötü olan bebek
- Aşırı solunum sıkıntısı (belirgin retraksiyon, belirgin hırıltı) veya DSS >70/dk
- Santral siyanoz
- Oda havasında persistan oksijen saturasyonu <%92

Hastaneye sevk ve yatışla ilgili öneri 1c: Hastaneye yatırırken aşağıdaki risk faktörleri varlığında daha ciddi bronşiyolit kliniğine yol açabileceğinden hastanın daha yakın izlenmesi gerekir **(1)**:

- Kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi (BPD) dahil)
- Hemodinamik önemli konjenital kalp hastalığı
- Küçük bebekler (<3 ay)
- Prematüre bebek, özellikle <32 hafta
- Nöromusküler hastalıklar
- İmmün yetmezlik
- [Ayrıca sosyal endikasyon varlığı (düşük sosyoekonomik durum, anne baba veya bakıcıların evde bebeğe bakımında yetersizlik riski, çocuğun beslenme ve hidrasyonunun sağlanabileceğine dair şüphe, çocuğun evde durumu kötüleştiğinde bunların anlaşılıp doktora veya hastaneye getirilmesinde yetersizlik riski gibi]

Hastaneye sevk ve yatışla ilgili öneri 1d: Hastaneye yatırılan bir hastada **(1)**, hekimin ilk değerlendirmesinde:

- Beslenme ve hidrasyon durumu saptanmalı ve yeterli hidrasyon ve beslenme sağlanmalıdır.
- Rutin kan testleri yapılmasına gerek yoktur (YBÜ’nde yatanlar hariç).
- Rutin akciğer grafisi çekirtmeye gerek yoktur (YBÜ’nde yatanlar hariç).
- Yatan hasta vital bulgular, solunum sıkıntısı, varsa nabız oksimetre takibi ve beslenme hidrasyon açısından izlenmelidir.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen RKÇ ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği, uzman görüşleri **(1,2,60,61,78-87)** kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Hekimin bu öneriyi uygulaması daha kolay ve standart bir uygulamadır, daha az invazivdir (daha az uygulama ilişkili rahatsızlık), daha maliyet etkindir, zaman kazandırıcıdır. Hasta ve ailesine daha az sıkıntı vericidir, ağır olguların gözden kaçmasına daha az izin verilir.

Önerinin potansiyel riskleri; hastaneye veya acil servisine daha fazla hasta yönlendirilmesine yol açabilir **(2)**.

Hastaneye sevk veya yatış düşünülen veya yeni yatışı olmuş hastada bazı klinik değerlendirmeler:

AB’li bir hastanın aşağıdaki risk faktörlerinin varlığında daha ciddi bronşiyolit açısından bir üst merkeze/hastaneye sevk düşünülebilir.

- Kronik akciğer hastalığı (BPD dahil)
- Hemodinamik önemli konjenital kalp hastalığı
- Küçük bebekler (<12 hafta)
- Prematüre bebek, özellikle <32 hafta
- Nöromusküler hastalıkları
- İmmün yetmezlik/immün baskılanma durumları

Sosyal endikasyonlar: AB tanısı konulan bir bebeğin bakımını üstlenecek kişilerin (anne, baba gibi) yeterlilikleri, evde yeterli bakım sağlayıp sağlamayacakları, bebeğin durumunda kötüleşme olduğunu saptayabilmesi, yeterli sıvı alımının olup olmadığını izleyebilmesi (normalin >%50-75 sıvı alımı veya 12 saattir kuru bez varlığının saptanması) gibi durumları fark edip doktora tekrar getirecek sosyoekonomik nitelikte olmasının değerlendirilmesi önemlidir. Bu durumlar sağlanamadığı takdirde bebeğin özellikle hastalığın ilerleme riskinin olduğu 2-3 gün süresince sosyal endikasyon ile hastaneye yatış düşünülebilir **(1)**.

Yatış yapılmayan ve eve gönderilen hastanın ailesi bilgilendirilmelidir ve yukarda belirtilen hususlarda eğitilmelidir.

- Bronşiyolitli bir çocukta fizik muayene bulguları özellikle eşlik eden risk faktörleri varsa takip süresince değişkenlik gösterebilir ve çocuğun durumunu tam değerlendirme için tekrarlayan gözlem ve muayene gerekebilir. Bu durum özellikle ilk 3 gün için daha önemlidir. Üst hava yollarında obstruksiyon nefes almaya olumsuz etki yapabilir. Burnun serum fizyolojik ile temizlenmesi, aspirasyonu ve/veya pozisyon verme, solunum işini/yükünü azaltabilir ve muayene bulgularının daha olumlu olmasına katkı sağlar (2).

- DSS'nı ölçmek için kısa süreler kullanmak yanıltıcı olabilir, genellikle >1 dk'lık ölçüm zamanı daha doğru DSS tahmini sağlar (2,78). Normal DSS varlığı ciddi viral veya bakteriyel ASYE veya pnömoni riskinin düşük olduğuna işaret eder (2,78-80). Takipnenin varlığı viral ve bakteriyel hastalığı ayırt ettirmez (2,81,82). Ancak önemli takipne (DSS >70) bazı çalışmalarda ciddi hastalık riskini arttırdığı gözlenmekle birlikte (67,83,84) bazı çalışmalarda bu desteklenmemiştir (85). Bronşiyolitli bir hastanın klinik ciddiyetini saptamak için birçok skorlama sistemleri geliştirmiştir ancak bunlar genellikle geniş kapsamlı kabul görmemiştir ve prognozu öngörme güçleri çok az çalışmada gösterilmiştir (2,86). Bu durum bronşiyolitli bebeklerdeki fizik muayene bulgularında bireysel ve önemli geçici değişkenliklere bağlı olabilir (2). Ülkemizde Türk Toraks Derneği tarafından önerilen skorlama sistemi Tablo 4'de görülmektedir (60).

- Nabız oksimetre fizik muayenede saptanamayan veya şüphelenilmeyen hipoksiyi güvenilir ve objektif olarak ölçebileceği için önerilmiştir (83,87), ancak çok az çalışmada nabız oksimetrenin klinik gidişi tahmin etmede etkili olduğu saptanmıştır (2,85). Solunum sıkıntısı olanlarda transkutan oksijen saturasyonu başta sürekli bakılması düzelme olduktan sonra aralıklı bakılması uygundur (61).

Yatan olgularda tahmini ön değerlendirme: Genellikle önceden sağlıklı bebeklerdeki hastaneye yatış gerektiren AB'lerde ortalama yatış süresi genellikle 3-4 gündür, bu süre rinovirüste biraz daha kısa olabilir. RSV veya RSV+rinovirüs koenfeksiyonunda daha uzun olabilir (5,19,26). Solunumla ilgili bulgular genellikle 2-5 gün sonra düzelmeye başlar (61). Ama bazı bebeklerde hışıltı bir hafta veya daha uzun süre devam edebilir (61). BPD gibi eşlik eden hastalıklarda klinik seyir daha uzun sürebilir (57,58).

4.5- Tedavi konusunda öneriler:

Özet olarak AB te antibiyotik önerilmez. Rutinde salbutamol gibi bronkodilatörler, kortikosteroidler, ipratropium bromid, montelukast, ribavirin, magnezyum sulfat, helioks, N-asetil sistein tedavileri ve göğüs fizyoterapisi önerilmez. *Seçilmiş olgularda hekim kararıyla* inhale epinefrin, yüksek akımlı oksijen (YAO) ve göğüs fizyoterapisi verilebilir. Yatan olgularda inhale hipertonic salin (genellikle %3) tedavisi önerilebilir.

4.5.1- Salbutamol

Tedavi önerisi 1:

AB'li çocuklarda nebulize salbutamol tedavisinin oksijen saturasyonunu yükseltmediği, hastaneye yatışı, yatış süresini ve hastalığın iyileşmesini azaltmadığı için kullanılması önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ ve Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda (2,90-93) kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve salbutamole bağlı yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.2- Epinefrin

Tedavi önerisi 2:

AB'li çocuklarda nebulize epinefrin tedavisinin klinik bulgularda düzelme sağladığı yeni çalışmalarda gösterilmiştir. Orta dereceli bronşiyolit tedavisinde kullanılabilir.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar sonucunda **(94,95)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Klinik bulgularda düzelme sağlanması

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.3- İpratropium bromid

Tedavi önerisi 3:

AB'li çocuklarda nebulize ipratropium bromid ile plasebonun etkinliğinin karşılaştırıldığında, hastane yatış süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmadığı bulunmuştur. Bu nedenle AB tedavisinde önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: İyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda **(97-99)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve ipratropium bromid bağlı yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.4- Montelukast

Tedavi önerisi 4:

AB'li çocuklarda montelukast tedavisinin hastane yatış süresi ve klinik skor üzerine olumlu etkileri bulunmamaktadır. Bu nedenle AB tedavisinde önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar ve Cochrane sistematik analizi sonucunda **(109,110)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve montelukasta bağlı yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulananın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.5- Kortikosteroidler

Tedavi önerisi 5:

AB'li çocuklarda kortikosteroidlerin nebulize ya da sistemik kullanımının hastane yatış oranı, hastane yatış süresi ve klinik skor üzerine olumlu etkileri bulunmamaktadır. Bu nedenle AB tedavisinde önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar ve Cochrane sistematik analizi sonucunda **(109-111,113)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve kortikosteroid kullanımına bağlı viral saçılma önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.6- Hipertonik Salin (HS)

Tedavi önerisi 6:

AB'li çocuklarda nebulize hipertonik salin (sıklıkla %3) tedavisinin yatış süresini anlamlı oranda azalttığı ve ayakta ve yatan olgularda klinik bulgulara iyileştirici etkisi vardır. AB tedavisinde kullanılabilir.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar ve Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda (114-117) önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastane yatış oranında azalma, yatış süresinde kısalma ve hızlı klinik düzelme sağlanır.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.7- Antibiyotik

Tedavi önerisi 7:

AB tedavisinde antibiyotik kullanımın yeri yoktur. Ancak sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında önerilir.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar sonucunda (118,122) kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı, direnç gelişimi ve antibiyotikle ilişkili yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.8- Ribavirin

Tedavi önerisi 8:

Sağlıklı çocuklarda gelişen AB tedavisinde ribavirin kullanımının yararlı etkisi bulunmamaktadır. Bu nedenle AB tedavisinde önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: Meta-analiz çalışmalar sonucunda (128) kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı, direnç gelişimi ve ribavirin ile ilişkili yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.9- Helioks

Tedavi önerisi 9:

AB'li çocuklarda inhaler helioks tedavisi yoğun bakımda yatış süresinde kısalma ve klinik skorda düzelmeye sağladığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir, ancak yatan olgularda entübasyon oranında azalma sağlamamıştır. Bu konuda yeterli çalışma olmadığı için kullanımı önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: Cochrane analizi sonucunda **(130)** kullanımı önerilmez.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve helioks uygulamasına bağlı yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.10- Magnezyum sülfat

Tedavi önerisi 10:

AB'li çocuklarda nebulize magnezyum sülfat kullanımının hastane yatış süresi üzerine etkisi bulunmamış, ancak klinik bulgularda düzelme sağlamaktadır. Kullanım önerisi için yeterli çalışma bulunmamakta olup kullanılması önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar ve uzman görüşleri sonucunda **(1,2,131)** önerilmez.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve nebulize magnezyum sülfat kullanımını ile ilişkili yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.11- Oksijen

Tedavi önerisi 11:

AB'li çocuklarda oksijen saturasyonunun %92'nin üzerinde tutulması gerekir. Oksijen saturasyonu %92'nin altında olduğu durumlarda oksijen verilmesi önerilir.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar sonucunda rehberler **(2,93)** kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaların oksijen saturasyonu düzeltilmesi ve asidozun önlenmesi sağlanır.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.12- Yüksek Akımlı Oksijen (YAO)

Tedavi önerisi 12:

AB'li çocuklarda yüksek akımlı oksijen (YAO) tedavisi solunum yetmezliğini azaltarak invaziv mekanik ventilasyon uygulama oranında gerileme sağlar. Orta ciddiyetteki solunum yetersizliği olan AB'li olgularda önerilebilir.

Önerinin kanıt kalitesi: Meta-analiz ve prospektif gözlemsel çalışmaların **(134-138)** sonucunda önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: İnvaziv mekanik ventilasyon gereksiniminin azalması.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: YAO tedavisi ile ilişkili pnömotoraks ve pnömomediastinum görülmesi.

4.5.13- Devamlı pozitif havayolu basıncı

Tedavi önerisi 13:

Devamlı pozitif havayolu basıncı [Continuous positive airway pressure (CPAP)] YBÜ'nde izlenen ve solunum yetmezliği olan AB'li çocuklarda uygulanabilir.

Önerinin kanıt kalitesi: NICE rehberi ve Cochrane analizi (2,139) sonucunda önerilebilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: İnvaziv mekanik ventilasyon gereksiniminin azalması.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: CPAP uygulaması ile ilgili komplikasyonların görülebilmesi.

4.5.14- Surfaktan

Tedavi önerisi 14:

Mekanik ventilatör tedavisi uygulanan bronşiyolitli çocuklarda intratrakeal surfaktan tedavisinin yararı bulunmamaktadır. AB tedavisinde surfaktan kullanımı önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar sonucunda (142) önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı, surfaktan ile ilişkili yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.15- Göğüs Fizyoterapisi

Tedavi önerisi 15:

AB'li çocuklarda göğüs fizyoterapisinin yararı bulunmamaktadır. Yoğun sekresyon ve atelaktazi varlığında önerilir.

Önerinin kanıt kalitesi: RKÇ'lar ve Cochrane analizi sonucunda (143-145) önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Sekresyonların temizlenmesine yardımcı olur ve atelaktazinin düzelmesini sağlar.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Çocuklarda ajitasyonu neden olarak bronkospazma ve kusmaya neden olabilir.

4.5.16- N-asetil sistein

Tedavi önerisi 16:

AB'li çocuklarda inhale N-asetil sistein yararını gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle AB tedavisinde kullanımı önerilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: AAP ve NICE rehberleri sonucu **(2,93)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastaya gereksiz ilaç verilmesi, maliyet artışı ve inhale N-asetil sistein kullanımını ile ilişkili yan etkiler önlenmiş olur.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.5.17- Beslenme ve Hidrasyon

Tedavi önerisi 17:

AB'li çocuklarda beslenme çok önemli olup anne sütüne devam edilmelidir. Solunum sıkıntısı ya da kusma nedeniyle ağızdan beslenemeyen çocukların oragastrik ya da nazogastrik yolla beslenmesi önerilir. İntravenöz sıvı tedavisi oragastrik ya da nazogastrik beslenemeyen ve solunum sıkıntısı olan çocuklarda uygulanmalıdır.

Önerinin kanıt kalitesi: Retrospektif ve RKÇ'lar sonucunda **(147-149)** önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Öneriyi uygulamanın pratik yararları: Hastayı gereksiz damar yolu açılması, maliyet artışı, sıvı yüklenmesi ve elektrolit imbalansından korumak.

Öneriyi uygulamanın pratik sakıncaları: Herhangi bir sakıncası yoktur.

4.6- Korunma konusunda öneriler (maddeler halinde):

4.6.1 Korunmada genel öneriler:

1a: RSV bronşiyolitli hastaya bakım yapan herkes uygun el hijyerin kurallarını uygulamalıdır.

1b: Hastaneye yatan tüm olgularda damlacık ve temas önemleri uygulanmalıdır.

1c: Anne sütü her şartta desteklenmelidir.

1d: Bebeğin pasif sigara içimi ve diğer çevresel kirlilikten uzak kalması sağlanmalıdır.

4.6.2 Korunmada palivizumab önerileri:

2a: <29 hafta prematürelere yaşamın ilk 1 yılında RSV mevsiminin başında palivizumab önerilir.

2b: <32 hafta ve yaşamın en az ilk 28 gününde >%21 oksijen alan kronik akciğer hastalığı olan prematürelere yaşamın ilk 1 yılında RSV mevsiminin başında palivizumab önerilir.

2c: Hemodinamik önemli kalp hastalığı olan bebeklerde yaşamın ilk yılında RSV mevsiminin başında palivizumab önerilir.

2d: Son 6 ayda diüretik tedavi, steroid, bronkodilatör, oksijen tedavisi almış prematüre doğmuş ve kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde yaşamın ilk 2 yılında RSV mevsiminin başında palivizumab önerilir.

2e: Risk faktörü olmayan >29 hafta bebeklere palivizumab önerilmez.

2f: RSV için palivizumab profilaksisi alırken kanıtlı RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan olgularda o dönem için palivizumab profilaksisi devam edilmez.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen RKÇ ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği ve uzman görüşleri çerçevesinde **(2,74,153-165)** kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Hekimin bu öneriyi uygulaması daha non invazivdir, daha çok çocuk ve aile dostu bir uygulamadır, daha maliyet etkindir.

Önerinin potansiyel riskleri daha az düzeydedir **(2)**.

4.7- Aileyi bilgilendirme konusunda öneriler (maddeler halinde):

Aileye öneri 1a):

Yatış yapılmayan ve eve gönderilen hastanın ailesi bilgilendirilmelidir.

Yatışı yapılan hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir.

Yatışı yapılan ve taburcu olan veya acil gözlemden eve gönderilen hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir.

Aileye öneri 1b): Yatışı yapılmayan hastanın özellikle ilk 3 gün içinde hastanın durum değerlendirmesi yapabilecek kapasitede olmasından ve gerektiğinde tekrar değerlendirmek üzere hekime getirebileceğinden emin olunmalıdır.

Önerinin kanıt kalitesi: Değişik ve birbirini destekleyen RKÇ ve/veya Cochrane sistematik analiz ve iyi planlanmış klinik çalışmalar sonucunda ülkemiz şartlarında her yerde ve kolay uygulanabilirliği, uzman görüşleri **(1,2,12,13,35)** kuvvetle önerilir.

Bu öneriyi uygulamanın pratik yararları sakıncalarından daha fazladır.

Önerinin uygulanması ucuz, noninvaziv ve hasta ve aile merkezli yarar ve rahatlama sağlar, her hekim az zaman harcayarak her yerde yapabilir. Aile tedirginliğini azaltarak gereksiz hastane yatış ve acil servis gözlem oranını düşürebilir. Ancak hekimin iş yükünü bir miktar arttırabilir **(2)**.

Hastaneye yatan veya yatmayan hastada bazı aileyi bilgilendirme önerileri konusunda değerlendirmeler:

Yatış yapılmayan ve eve gönderilen hastanın ailesi bilgilendirilmelidir (yeterli beslenme ve hidrasyon sağlanması solunum sıkıntısı takibi, DSS takibi, apne siyanoz takibi, bunlardan herhangi birini varlığında hastaneye başvuru, 2-3 gün sonra kontrol veya telefon ile doktoru bilgilendirme gibi) ve bu konuda eğitilmelidir.

Yatışı yapılan hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir (neden yatırıldığı, ne yapılacağı tahminen ne zaman taburcu edileceği).

Yatışı yapılan ve taburcu olan hastanın ailesine kısaca bilgi verilmelidir (ev tedavisi, tekrar riski, alerji ilişkisi).

5. Akut bronşiyolit çalışma grubu:

5.a) Çekirdek yazar grubu: Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Alabaz D, Hatipoğlu N, Hançerli Törün S.

5.b) Yazılı katkıda bulunan çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanları :xxxxxxxxxxxxxx

6. Rehber hazırlama desteği: Rehber hazırlanması konusunda hiçbir kuruluştan mali destek alınmamıştır. Bu rehber ÇEHAD desteğiyle hazırlanmıştır.

7. Kaynaklar:

- 1- Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE guideline, Published: 1 June 2015. nice.org.uk/guidance/ng9 (Erişim Tarihi 29.06.2016).
- 2- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134: 1474-502.
- 3- Pişkin İE, Atay NE, Karacan CD, İpek MŞ, Yöney A. Türkiye'deki pediatristlerin akut bronşiyolite güncel yaklaşımları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 168-73.
- 4- Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Bozdemir SE, et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Türk J Pediatr* 2013; 55: 130-9.
- 5- Shay DK, Holman RC, Newman RD, et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 282: 1440-6.
- 6- Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics* 2013; 132: 28-36.
- 7- Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013; 132: 341-8.
- 8- Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Aynacı E, Köksal N, Sınırtaş M, Göral G. Evaluation of RSV frequency in acute bronchiolitis by different methods. *J Pediatr Inf* 2008; 2: 156-61.
- 9- Boşnak M, Dikici B, Haspolat K, et al. Yatarak tedavi gerektiren akut bronşiyolitli 80 çocuk olgunun klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1999; 13: 271-4.
- 10- Oncel MY, Arayıcı S, Simsek GK, et al. Risk factors for hospitalization due to lower respiratory tract infection in preterm infants on palivizumab prophylaxis. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 693-700.
- 11- Lanari M, Prinelli F, Adorni F, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* 2015; 41: 40.
- 12- Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis> (Erişim Tarihi Temmuz 2016).
- 13- Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis> (Erişim Tarihi Temmuz 2016).
- 14- Veeranki SP, Gebretsadik T, Dorris SL, et al. Association of folic acid supplementation during pregnancy and infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol* 2014; 179: 938-46.
- 15- Lu S, Hartert TV, Everard ML, et al. Predictors of asthma following severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in early childhood. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 1382-92.
- 16- Polat A, Erol M, Yiğit Ö, Gayret ÖB. İstanbul Bağcılar'da tekrarlayan bronşiolit ataklarıyla başvuran süt çocuklarında predispozan faktörlerin değerlendirilmesi. *Journal of Academic Research in Medicine* 2016; 6: 40-4.
- 17- Turan S, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Nalbantoğlu A, Hatipoğlu S. Akut bronşiolitli sütçocuklarında sosyoekonomik durum değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi (Logos)* 2013; 13: 29-35.

- 18- Hasegawa K, Pate BM, Mansbach JM, et al. Risk factors for requiring intensive care among children admitted to ward with bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2015; 15: 77-81.
- 19- Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 700-6.
- 20- Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 213-7.
- 21- Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2009; 98: 123-6.
- 22- Miron D, Srugo I, Kra-Oz Z, et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 7-10.
- 23- Kanık A, Eliaçık K, Koyun B, et al. Viral etiology of acute bronchiolitis in hospitalized infants and the effect on clinical course. *J Pediatr Inf* 2016; 10: 93-8.
- 24- Hasegawa K, Mansbach JM, Teach SJ, et al. Multicenter study of viral etiology and relapse in hospitalized children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 809-13.
- 25- Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, et al. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2008; 15: 111-8.
- 26- Jartti T, Aakula M, Mansbach JM, et al. Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 829-34.
- 27- Lina B, Valette M, Foray S, et al. Surveillance of community-acquired viral infections due to respiratory viruses in Rhone-Alpes (France) during winter 1994 to 1995. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 3007-11.
- 28- Del Rosal T, García-García ML, Calvo C, Gozalo F, Pozo F, Casas I. Recurrent wheezing and asthma after bocavirus bronchiolitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016; 44: 410-4.
- 29- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Respiratory syncytial virus activity-United States, 1999-2000 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 1091-3.
- 30- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009; 360: 588-98.
- 31- Çiçek C, Arslan A, Karakuş HS, et al. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49: 188-200.
- 32- Turkish Neonatal Society. The seasonal variations of respiratory syncytial virus infections in Turkey: a 2-year epidemiological study. *J Pediatr* 2012; 54: 216-22.
- 33- Çiçek C, Bayram N, Anıl M, et al. Simultaneous detection of respiratory viruses and influenza A virus subtypes using multiplex PCR]. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 652-60.
- 34- Bayrakdar F, Altaş AB, Korukluoğlu G. Solunum yolu virüslerinin 2009-2012 yılları arasında ülkemizdeki mevsimsel dağılımı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2013; 43: 56-6.
- 35- American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Red Book: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds). 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.667-76.

- 36- Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 5-9.
- 37- Azkur D, Özaydın E, Dibek-Mısırlıoğlu E, et al. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *Türk J Pediatr* 2014; 56: 592-6.
- 38- Uyar M, Kuyucu N, Tezcan S, Aslan G, Tasdelen B. Determination of the frequency of human bocavirus and other respiratory viruses among 0-2 years age group children diagnosed as acute bronchiolitis. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 242-58.
- 39- Bicer S, Giray T, Çöl D, et al. Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr* 2013; 39: 22.
- 40- Beşer ÖF, Davutoğlu G, Biçer S, Aydoğan G. Solunum yolu enfeksiyonu olan iki yaş altı çocuklarda respiratuar sinsizyal virüs enfeksiyonlarının sıklığı ve klinik özellikleri. *JOPP Derg* 2010; 2: 84-8.
- 41- Akçalı S, Yılmaz N, Güler Ö, Şanlıdağ T, Anıl M. ASYE olan çocuklarda solunum yolu viral etkenlerinin sıklığı. *Türk Pediatri Arşivi* 2013; 48: 215-20.
- 42- Kanra G, Tezcan S, Yılmaz G, Turkish National Respiratory Syncytial Virus (RSV) Team. Respiratory syncytial virus epidemiology in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2005; 47: 303-8.
- 43- Hatipoğlu N, Somer A, Badur S, et al. Viral etiology in hospitalized children with acute lower respiratory tract infection. *Türk J Pediatr* 2011; 53: 508-16.
- 44- Gülcan G, Turan Ö, Türkmenoğlu Y, Türkkan E, Köse G. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalarda respiratuar sinsizyal virüs enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Güncel Pediatri* 2015; 13: 97-103.
- 45- Pelit S, Bayraktar B, Bulut ME, Dalgıç Karabulut N, Nuhoglu A. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastalarda viral etkenlerin immunofluoresan ve immunokromatografik yöntemler ile araştırılması. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2015; 49: 118-21.
- 46- Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005; 352: 1749-59.
- 47- Alan S, Erdeve O, Cakir U, et al. Outcome of the Respiratory Syncytial Virus related acute lower respiratory tract infection among hospitalized newborns: a prospective multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 2186-93.
- 48- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-128.
- 49- Anak S, Atay D, Unuvar A, et al. Respiratory syncytial virus infection outbreak among pediatric patients with oncologic diseases and/or BMT. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 307-11.
- 50- Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 119-26.
- 51- Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004; 180: 399-404.

- 52- Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 27-35.
- 53- Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2079-89.
- 54- Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2003; 142: 509-14.
- 55- Petruzella FD, Gorelick MH. Duration of illness in infants with bronchiolitis evaluated in the emergency department. *Pediatrics* 2010; 126: 285-90.
- 56- Plint AC, Johnson DW, Wiebe N, et al. Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 353-60.
- 57- Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1991; 145: 151-5.
- 58- Wright PF, Gruber WC, Peters M, et al. Illness severity, viral shedding, and antibody responses in infants hospitalized with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *J Infect Dis* 2002; 185: 1011-8.
- 59- Corrad F, de La Rocque F, Martin E, et al. Food intake during the previous 24 h as a percentage of usual intake: a marker of hypoxia in infants with bronchiolitis: an observational, prospective, multicenter study. *BMC Pediatr* 2013; 13: 6.
- 60- Türk Toraks Derneği. Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10: 1-7.
- 61- Bronchiolitis in infants and children: Treatment; outcome; and prevention.
https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?source=search_result&search=Consensus%20definitions%20for%20severe%20bronchiolitis%20are%20lacking.%20In%20general,%20we%20consider%20severe%20bronchiolitis%20to%20be%20indicated%20by%20any%20of%20the%20following:&selectedTitle=2~150 (Erişim Tarihi Temmuz 2016).
- 62- Colby TV. Bronchiolitis. Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 101-9.
- 63- Aherne W, Bird T, Court SD, Gardner PS, McQuillin J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J Clin Pathol* 1970; 23: 7-18.
- 64- Wohl ME, Chernick V. State of the art: bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 759-81.
- 65- Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* 2013; 132: 1194-201.
- 66- Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003; 143: 142-9.
- 67- Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; 126: 212-9.
- 68- Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr* 1988; 113: 266-71.

- 69- Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics* 1994; 94: 390-6.
- 70- Levine DA, Platt SL, Dayan PS, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2004; 113: 1728-34.
- 71- Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO Jr, McCaslin I. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 1207-14.
- 72- Bilavsky E, Shouval DS, Yarden-Bilavsky H, Fisch N, Ashkenazi S, Amir J. A prospective study of the risk for serious bacterial infections in hospitalized febrile infants with or without bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 269-70.
- 73- Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 951-6.
- 74- García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics* 2010; 126: 1453-60.
- 75- Harris JA, Huskins WC, Langley JM, Siegel JD; Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Epidemiology of America Pediatrics* 2007; 120: 890-2.
- 76- Welliver RC. Bronchiolitis and infectious asthma. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. (Eds). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th. Elsevier Saunders; Philadelphia, 2014. p.271-82.
- 77- Coffin SE. Bronchiolitis: in-patient focus. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1047-57.
- 78- Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998; 279: 308-13.
- 79- Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)* 2005; 44: 427-35.
- 80- Brooks AM, McBride JT, McConnochie KM, Aviram M, Long C, Hall CB. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 1999; 104: 463-7.
- 81- Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics* 2011; 128: 246-53.
- 82- Shah S, Bachur R, Kim D, Neuman MI. Lack of predictive value of tachypnea in the diagnosis of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 406-9.
- 83- Chan PW, Lok FY, Khatijah SB. Risk factors for hypoxemia and respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 806-10.
- 84- Roback MG, Baskin MN. Failure of oxygen saturation and clinical assessment to predict which patients with bronchiolitis discharged from the emergency department will return requiring admission. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 9-11.
- 85- Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics* 1987; 79: 939-45.

- 86- Destino L, Weisgerber MC, Soung P, et al. Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr* 2012; 2: 202-9.
- 87- Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 527-30.
- 88- Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis* 2001; 183: 16-22.
- 89- Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 483-90.
- 90- Emmett GA. Bronchodilators for bronchiolitis should they be used routinely? *Evid Based Child Health* 2014; 9: 301-2.
- 91- Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 1166-72.
- 92- Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD001266.
- 93- Caffrey Osvald E, Clarke JR. NICE clinical guideline: bronchiolitis in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2016; 101: 46-8.
- 94- Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Bricen MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children *Paediatric Respiratory Reviews* 2015; 16: 267-75.
- 95- Flores-González JC, Matamala-Morillo MA, Rodríguez-Campoy P, et al. Epinephrine improves the efficacy of nebulized hypertonic saline in moderate bronchiolitis: A randomised clinical trial. *PLoS One* 2015; 10: e0142847.
- 96- Skjerven HO, Hunderi JO, Brüggmann- Pieper SK, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2013; 368: 2286-93.
- 97- Seidenberg J, Masters IB, Hudson I, Olinsky A, Phelan PD. Effect of ipratropium bromide on respiratory mechanics in infants with acute bronchiolitis. *Aust Paediatr J* 1987; 23: 169-72.
- 98- Henry RL, Milner AD, Stokes GM. Ineffectiveness of ipratropium bromide in acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1983; 58: 925-6.
- 99- Chowdhury D, al Howasi M, Khalil M, al-Frayh AS, Chowdhury S, Ramia S. The role of bronchodilators in the management of bronchiolitis: a clinical trial. *Ann Trop Paediatr* 1995; 15: 77-84.
- 100- Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD001279.
- 101- Kadir MA, Mollah AH, Basak R, Choudhury AM, Ahmed S. Comparative efficacy of combined nebulized salbutamol with ipratropium bromide and nebulized adrenaline to treat children with acute bronchiolitis. *Mymensingh Med J* 2009; 18: 208-14.
- 102- Karadag B, Ceran O, Guven G, et al. Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis-a clinical trial. *Respiration* 2008;76: 283-7.

- 103- Capra V, Ambrosio M, Riccioni G, Rovati GE. Cysteinyl-leukotriene receptor antagonists: present situation and future opportunities. *Curr Med Chem* 2006; 13: 3213-6.
- 104- Amirav I, Luder AS, Kruger N, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of montelukast for acute bronchiolitis. *Pediatrics* 2008; 122: 1249-55.
- 105- Zedan M, Gamil N, El-Assmy M, et al. Montelukast as an episodic modifier for acute viral bronchiolitis: a randomized trial. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31: 147-53.
- 106- Tahan F, Celik S, Eke Gungor H. Effect of montelukast on clinical score and cytokine levels of infants for clinically diagnosed acute bronchiolitis. *Allergol Immunopathol* 2015; 43: 376-82.
- 107- Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 854-60.
- 108- Liu F, Ouyang J, Sharma AN, et al. Leukotriene inhibitors for bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3): CD010636.
- 109- Fernandes RM, Hartling L. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *JAMA* 2014; 311: 87-8.
- 110- Carrie NG, Mark Foran, Alex Koyfman. Do glucocorticoids provide benefit to children with bronchiolitis? *Annals of Emergency Medicine* 2014; 64: 390-2.
- 111- Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EE. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD004878.
- 112- Alansari K, Sakran M, Davidson BL, Ibrahim K, Alrefai M, Zakaria I. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics* 2013; 132: 810-6.
- 113- Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (6): CD004878.
- 114- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD006458.
- 115- Zamani MA, Movahhedi M, Nourbakhsh SM, et al. Therapeutic effects of Ventolin versus hypertonic saline 3% for acute bronchiolitis in children. *Med J Islam Repub Iran* 2015; 29: 212-7.
- 116- Maguire C, Cantrill H, Hind D, Bradburn M, Everard ML. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine* 2015; 15: 148-65.
- 117- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis: A Systematic Review. *Pediatrics* 2015; 136: 687-701.
- 118- Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (6): CD005189.
- 119- Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001266.
- 120- Shazberg G, Revel-Vilk S, Shoseyov D, Ben-Ami A, Klar A, Hurvitz H. The clinical course of bronchiolitis associated with acute otitis media. *Arch Dis Child* 2000; 83: 317-9.

- 121- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013; 131: 964-99.
- 122- Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD005189.
- 123- Krilov LR. Safety issues related to the administration of ribavirin. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 479-81.
- 124- Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD000181.
- 125- Edell D, Khoshoo V, Ross G, Salter K. Early ribavirin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity. *Chest* 2002; 122: 935-9.
- 126- Danziger-Isakov LA, Arslan D, Sweet S, Benden C, Goldfarb S, Wong J. RSV prevention and treatment in pediatric lung transplant patients: a survey of current practices among the International Pediatric Lung Transplant Collaborative. *Pediatr Transplant* 2012; 16: 638-44.
- 127- Fuehner T, Dierich M, Duesberg C, et al. Single-centre experience with oral ribavirin in lung transplant recipients with paramyxovirus infections. *Antivir Ther* 2011; 16: 733-40.
- 128- Randolph AG, Wang EE. Ribavirin for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. A systematic overview. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 942-7.
- 129- Hollaman G, Shen G, Zeng L, et al. Helium-oxygen improves clinical asthma scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med* 1998; 26: 1731-6.
- 130- Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD006915.
- 131- 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.
- 132- Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ* 2007; 17: 1037-41.
- 133- Mikalsen IB, Davis P, Øymar K, et al. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 93.
- 134- Matthay MA. Saving lives with high-flow nasal oxygen. *N Engl J Med* 2015; 372: 2225-6.
- 135- Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med* 2009; 103: 1400-5.
- 136- 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.
- 137- Milani GP, Plebani AM, Arturi E, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2016; 105: 368-72.
- 138- Manley BJ, Dold SK, Davis PG, Roehr CC. High-flow nasal cannulae for respiratory support of preterm infants: a review of the evidence. *Neonatology* 2012; 102: 300-8.
- 139- Ravaglia C, Poletti V. Recent advances in the management of acute bronchiolitis. *F1000Prime Rep* 2014; 6: 103-12.

- 140- Jat KR, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD010473.
- 141- Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Martin C, Michel F. Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 953-8.
- 142- Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8:CD009194.
- 143- Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD004873.
- 144- Castro G, Remondini R, Santos AZ, Prado C. Analysis of symptoms, clinical signs and oxygen support in patients with bronchiolitis before and after chest physiotherapy during hospitalization. *Rev Paul Pediatr* 2011; 29: 599-605.
- 145- Lin JA, Madikians A. From bronchiolitis guideline to practice: A critical care Perspective. *World J Crit Care Med* 2015; 4: 152-8.
- 146- Naz F, Raza AB, Ijaz I, Kazi MY. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014; 24: 408-11.
- 147- Yıldırım Ş, Kaymaz N, Topaloğlu N, et al. Do we really ponder about necessity of intravenous hydration in acute bronchiolitis? *Colomb Med (Cali)* 2016; 47: 21-4.
- 148- Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2003; 92: 430-4.
- 149- 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.
- 150- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. 2006. www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf (Erişim Tarihi 25.08.2015).
- 151- Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Bronchiolitis pediatric evidence-based care guidelines, 2010. www.cincinnatichildrens.org/service/j/anderson-center/evidence-based-care/recommendations/topic/ (Erişim Tarihi 24.02.2015).
- 152- National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. Clinical Guideline NG 9. June 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9> (Erişim Tarihi 20.08.2015).
- 153- Pouwels KB, Bozdemir SE, Yegenoglu S, et al. Potential Cost-Effectiveness of RSV Vaccination of Infants and Pregnant Women in Turkey: An Illustration Based on Bursa Data. *PLoS One* 2016; 11: e0163567.
- 154- Respiratory syncytial virus infection: Prevention. <https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-prevention> (Erişim Tarihi Ekim 2016).

- 155- Krasinski K, LaCouture R, Holzman RS, Waithe E, Bonk S, Hanna B. Screening for respiratory syncytial virus and assignment to a cohort at admission to reduce nosocomial transmission. *J Pediatr* 1990; 116: 894-8.
- 156- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53:1-36.
- 157- Hertz MI, Englund JA, Snover D, Bitterman PB, McGlave PB. Respiratory syncytial virus-induced acute lung injury in adult patients with bone marrow transplants: a clinical approach and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1989; 68: 269-81.
- 158- Palivizumab: Drug information. https://www.uptodate.com/contents/palivizumab-drug-information?source=see_link (Erişim Tarihi Ekim 2016).
- 159- Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532-40.
- 160- Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; 102:531-7.
- 161- Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. MEDI-493 Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 110-5.
- 162- Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrcic V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(4):CD006602.
- 163- Medrano López C, García-Guereta L, CIVIC Study Group. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 1077-82.
- 164- Mitchell I, Paes BA, Li A, et al. CARESS: the Canadian registry of palivizumab. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 651-5.
- 165- Türk Neonatoloji Derneği. Palivizumab Profilaksisi Önerileri (12.08.2014). <http://www.neonatology.org.tr/images/stories/files/palivizumab.pdf> (Erişim Tarihi 18.08.2016)
- 166- Synagis® ile ilgili yenilenmiş SUT maddesi (25 Temmuz 2014). www.teb.org.tr/versions_latest/162/karsilastirma (Erişim Tarihi 18.08.2016).
- 167- Hampp C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 498-505.
- 168- Dupenthaler A, Ammann RA, Gorgievski-Hrisoho M, et al. Low incidence of respiratory syncytial virus hospitalisations in haemodynamically significant congenital heart disease. *Arch Dis Child* 2004; 89: 961-5.
- 169- Geskey JM, Thomas NJ, Brummel GL. Palivizumab in congenital heart disease: should international guidelines be revised? *Expert Opin Biol Ther* 2007; 7: 1615-20.

- 170-** Berger A, Obwegeser E, Aberle SW, Langgartner M, Popow-Kraupp T. Nosocomial transmission of respiratory syncytial virus in neonatal intensive care and intermediate care units. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 669-70.
- 171-** Ohler KH, Pham JT. Comparison of the timing of initial prophylactic palivizumab dosing on hospitalization of neonates for respiratory syncytial virus. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 1342-6.
- 172-** Feltes TF, Sondheimer HM, Tulloh RM, et al. A randomized controlled trial of motavizumab versus palivizumab for the prophylaxis of serious respiratory syncytial virus disease in children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatr Res* 2011; 70: 186-91.
- 173-** AstraZeneca discontinues development of motavizumab for RSV prophylaxis indication www.astrazeneca.com/Media/Press-releases/Article/AstraZeneca-discontinues-motavizumab-RSV (Erişim Tarihi 22.05.2013).
- 174-** Landau LI. Bronchiolitis and asthma: are they related? *Thorax* 1994; 49: 293-6.