

Türkiye'deki pediatristlerin akut bronşiyolite güncel yaklaşımları

İbrahim Etem Pişkin¹, Nilgün Erkek Atay², Can Demir Karacan²

Mehmet Şah İpek², Aysel Yöney²

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Yardımcı Doçenti, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ²Pediyatri Uzmanı

SUMMARY: Pişkin İE, Erkek-Atay N, Karacan CD, İpek MŞ, Yöney A. (Department of Pediatrics, Dr. Sami Ulus Children's Hospital, Ankara, Turkey). Current management of acute bronchiolitis in Turkey. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 168-173.

Acute bronchiolitis is the most common lower respiratory tract infection in infants. The aim of this study was to overview the treatment practices of pediatricians in Turkey and to compare them with the current international management approaches. Questionnaires about acute bronchiolitis were distributed to pediatricians in the 49th National Congress of Pediatrics and 2nd Congress of Pediatric Emergency and Intensive Care. The questionnaire described a clinical scenario and this was followed by a list of management questions. Of a total of 300 questionnaires, 160 (53%) were returned. Of the participants, 88% give inhaled salbutamol, and 74% only oxygen or inhaled salbutamol plus oxygen in children with moderate acute bronchiolitis. Pediatricians in state hospitals use steroid (42%) and cold mist therapy (10%) more than in university and training hospitals ($p<0.05$). Epinephrine administration was significantly lower than in state hospitals and university and training hospitals, respectively at 2% and 5%. The most common survey in acute bronchiolitis was chest radiographs (68%). Antibiotics were prescribed routinely by 10% of state hospital pediatricians and by 6% of university and training hospital pediatricians. In conclusion, in light of the new, randomized, controlled clinical research and meta-analyses, guidelines have to be updated and continuous education provided with evidence-based protocols.

Key words: bronchiolitis, salbutamol, epinephrine, RSV, questionnaire.

ÖZET: Akut viral bronşiyolit süt çocukluğu döneminin en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonudur. Bu çalışmayla tüm dünyada tedavisi tartışmalı olan akut bronşiyolit için Türkiye'deki pediatristlerin tedavi pratiklerini gözden geçirmek ve bu tedavileri uluslararası tedavi yaklaşımları ve günümüz literatürü ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Biri orta klinik ağırlıkta, diğeri hafif klinikte olan iki bronşiyolitli hasta senaryosu ve genel tedavi yaklaşımları ile ilgili sorular içeren anket formu; İkinci Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Kongresi ile 49. Milli Pediyatri Kongresine katılan pediatri hekimlerine dağıtıldı. Dağıtılan anket formlarından %53'ü (160/300) yanıtlanarak geri döndü. Anketimizde orta ağırlıkta bronşiyolit ile başvuran hastaya katılımcıların % 88'i inhale salbutamol, % 74'ü ise inhale salbutamol ile birlikte veya tek başına oksijen verdi. İstatistiksel anlamlı olacak şekilde devlet hastanelerindeki hekimler steroid (%42) ve soğuk buhar (%10) tedavisini daha çok uyguluyorlar ve daha çok yatış (%30) veriyorlardı. Epinefrin kullanımı devlet hastanelerinde %2, eğitim hastanelerinde %5 olmak üzere belirgin olarak azdı. Hasta tedaviden fayda görse de görmese de izlemde yine ilk tercih salbutamol idi. Akut bronşiyolitli hastalarda en çok istenen inceleme %68 ile akciğer filmiydi. Devlet hastanesindeki uzmanların %10'u, üniversite-eğitim hastanelerindekilerin %6'sı rutin antibiyotik veriyordu. Sonuç olarak, 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 düşünüldü.

Anahtar kelimeler: bronşiyolit, salbutamol, epinefrin, anket.

Akut viral bronşiyolit süt çocukluğu döneminin en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyon hastalığı olup, vakaların büyük çoğunluğunda etken respiratuar sinsityal virus'tur (RSV). Hayatlarının ilk iki yılı içinde bebeklerin neredeyse tamamı RSV enfeksiyonu geçirir; bunların sadece %1-2'sinin hastaneye yatması gerekir^{1,2}. Tüm dünyada akut bronşiyolit tedavisi tartışmalı olup bu konu ile ilgili birbiriyle çelişkili çalışmalar vardır. Günümüzde uzman görüşleri ve bilimsel veriler, farmakolojik ajanların hastalığın doğal gidişine çok az etkilerinin olduğunu göstermektedir. Farmakoterapideki belirgin gelişmelere rağmen bronşiyolitli çocukların tedavisi; oksijen ve sıvı tedavisi ile ihtiyaç olduğunda solunum desteği yapılması şeklinde özetlenebilen destek tedavisi şeklinde sınırlı kalmıştır³⁻⁵. Sık olarak görülen akut bronşiyolit için Türkiye'deki pediatriklerin tedavi pratiklerini gözden geçirmek ve bu tedavileri uluslararası tedavi yaklaşımları ve günümüz tıbbi bilgileriyle ile karşılaştırmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Akut bronşiyolitte kişisel deneyim ve görüşleri değerlendirmek üzere, biri orta klinik ağırlıkta, diğeri hafif klinikte olan iki bronşiyolitli hasta senaryosu ve genel tedavi yaklaşımları ile ilgili sorular içeren anket formu; ikinci Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Kongresi ile 49. Milli Pediatri Kongresi'ne katılan pediatri hekimlerine dağıtıldı. Katılımcıların bronşiyolitli ağırlığına göre başlangıçta hangi tedavileri uyguladıkları, izlemde klinik skorun değişmediği ve klinik skorlarda iyileşme sağlandığı senaryolar verilerek hangi tedavilerle devam ettikleri soruldu, ayrıca tanı için yapılan incelemeler ve tedavide tercih edilen ilaçlar ile senaryodan

bağımsız sorular sorularak değerlendirme yapıldı. Devlet hastaneleri ve özel hastanede çalışanlar ile üniversite ve Sağlık Bakanlığı eğitim hastanelerinde çalışan pediatri hekimlerinin akut bronşiyolitli hastaya yaklaşımları birbirleri ile khi-kare testi kullanılarak SPSS 13.0 istatistik programı ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Dağıtılan anket formlarından %53'ü (160/300) yanıtlanarak geri döndü. Katılımcıların %40'sı eğitim hastanesinde, %30'u üniversitede, %26'ı devlet hastanesinde, %5'i özel hastanede çalışıyordu.

Anketimizde orta ağırlıkta bronşiyolit ile başvuran hastaya katılımcıların 141'i (%88) inhale salbutamol, %74'ü ise inhale salbutamol ile birlikte veya tek başına oksijen verdi. İstatistiksel anlamlı olacak şekilde devlet hastanelerindeki hekimler steroid ve soğuk buhar tedavisini daha çok uyguluyorlar ve daha çok yatış veriyorlardı. Epinefrin kullanımı devlet hastanesine %2, eğitim hastanelerinde %5 olmak üzere belirgin olarak azdı (Tablo I).

Orta ağırlıktaki bronşiyolitli hastanın ilk tedavisi sonunda kliniğinde düzelme gözlenmediğinde katılımcıların %76'sı salbutamol tedavisine devam ediyor, %18'i ek steroid veriyor, %39'u intravenöz sıvı ve/veya oksijen tedavisi ekliyordu (Tablo II).

Orta ağırlıktaki bronşiyolitli hastanın ilk tedavisi sonrasında kliniğinde düzelme olduğunda ise; devlet hastanesindeki hekimlerin çoğunluğu oral salbutamol tedavisi ile eve gönderirken (%50), üniversite ve eğitim hastanesindeki hekimlerin çoğu ise ya inhale salbutamol tedavisine devam ediyor (%34) ya da tedavi vermeden önerilerle eve gönderiyordu (%31) (Tablo III).

Tablo I. Orta bronşiyolit atağı ile gelen hastada başlangıç tedavileri.

Verilen tedavi	Devlet Hastanesi		Üniversite-Eğitim Hastanesi		Toplam	
	n=50	%	n=110	%	n=160	%
İnhale salbutamol	45	90	96	87	141	88.1
Oksijen	34	68	84	76	118	73.7
Sıvı	15	30	46	42	61	38.1
Steroid*	21	42	11	10	32	20
Soğuk buhar*	5	10	2	2	7	4.4
Epinefrin	1	2	5	5	6	3.7
Yatış*	15	30	18	16	33	20.6

* p<0.05.

Tablo II. Orta ağırlıktaki bronşiyolitli hastanın ilk tedavisi sonunda kliniğinde düzelme olmadığında uygulanan tedaviler.

Verilen tedavi	Devlet Hastanesi		Üniversite-Eğitim Hastanesi		Toplam	
	n=50	%	n=110	%	n=160	%
İnhale salbutamol ile devam	43	86	78	71	121	76
İntravenöz sıvı + O ₂	13	26	26	24	39	24
Ek steroid	8	16	20	18	28	18
İpratropium	5	10	6	6	11	7
İnhale epinefrine geçiş	2	4	7	6	9	6
İnhale salbutamole geçiş	1	2	3	3	4	3
İnhale epinefrin devam	0	0	3	3	3	2
Oral salbutamol ile evde izlem	0	0	2	2	2	1
Tedavisiz evde izlem	0	0	2	2	2	1
Yatış*	14	28	10	9	24	15

*p<0.05.

Tablo III. Orta ağırlıktaki bronşiyolitli hastanın ilk tedavisi sonunda kliniğinde düzelme olduğunda uygulanan tedaviler.

Verilen tedavi	Devlet Hastanesi		Üniversite-Eğitim Hastanesi		Toplam	
	n=50	%	n=110	%	n=160	%
İnhale salbutamol ile devam*	9	18	37	34	46	29
Oral salbutamol ile evde izleme*	25	50	27	25	52	33
Tedavisiz evde izlem	10	20	34	31	44	28
İntravenöz sıvı + O ₂	4	8	9	8	13	8
Ek steroid	1	2	3	3	4	3
İnhale epinefrine geçiş	2	4	2	2	4	3
İnhale salbutamole geçiş	2	4	0	0	2	1
İnhale epinefrin devam	0	0	1	1	1	1
İpratropium	0	0	2	2	2	1
Yatış	3	6	2	2	5	3

*P<0.05.

Hafif bronşiyolitli hastaya katılımcıların %56'sı inhale salbutamol tedavisi, %20'si oral salbutamol ile evde izlem, %22'si oksijen ± sıvı tedavisi, %13 tedavisiz evde izlem, %3 steroid tedavisi uyguluyordu (Tablo IV). Gerek orta ağırlıkta bronşiyolitte, gerekse hafif bronşiyolitte devlet hastanesi hekimleri sırasıyla %10 ve %6 olmak üzere soğuk buhar tedavisi uyguluyordu.

Akut bronşiyolitli hastalarda en çok istenen inceleme %68 ile akciğer filmiydi. Katılımcıların %28'i inceleme istemiyordu (Tablo V). Devlet hastanesi hekimleri ile eğitim kurumlarındaki hekimler arasında inceleme isteme yönünden farklılık yoktu.

Katılımcıların bronşiyolit tedavisindeki genel yaklaşımları değerlendirildiğinde; inhale salbutamol tedavisini devlet hastanesindeki hekimlerin %84'ü her zaman, %16'sı

bazen, üniversite-eğitim hastanelerindeki hekimlerin ise %75'i her zaman, %24'ü bazen faydalı buluyordu (p>0.05). Devlet hastanesindeki uzmanların %88'i, üniversite-eğitim hastanelerindeki uzmanların %61'i oral salbutamol tedavisi öneriyordu (p<0.05). İnhale epinefrin tedavisini devlet hastanesi uzmanlarının %36'sı, üniversite-eğitim hastanelerindeki uzmanların %41'i en az bir kez denemişti (p>0.05). Devlet hastanelerindeki uzmanların %36'sı, üniversite-eğitim hastanelerindeki uzmanların %21'i ilk kez bronşiyolit ile gelen hastada steroid tedavisi veriyordu (p<0.05). Tüm katılımcıların %74'ü ise steroidin faydalı olduğuna inanıyordu. Devlet hastanesindeki uzmanların %10'u rutin, %58'i bazen, üniversite-eğitim hastanelerindekilerin %6'sı rutin, %66'sı bazen olmak üzere antibiyotik veriyordu (p>0.05). En sık verilen

Tablo IV. Hafif bronşiyolit ile gelen hastada uygulanan tedaviler.

Verilen tedavi	Devlet Hastanesi		Üniversite-Eğitim Hastanesi		Toplam	
	n=50	%	n=110	%	n=160	%
İnhale salbutamol	26	52	63	57	89	56
Oral salbutamol	14	28	18	16	32	20
Tedavisiz evde izlem	5	10	16	15	21	13
Oksijen	7	14	13	12	20	13
İntravenöz sıvı + O ₂	3	6	12	11	15	9
Soğuk buhar*	3	6	0	0	3	2
Steroid	2	4	2	2	4	3
Epinefrin	0	0	1	1	1	1

* P<0.05.

Tablo V. Akut bronşiyolitli hastadan istenen incelemeler.

İstenen incelemeler	Devlet Hastanesi		Üniversite-Eğitim Hastanesi		Toplam	
	n=50	%	n=110	%	n=160	%
Akciğer grafisi	33	66	76	69	109	68
Hemogram	30	60	53	48	83	52
C-reaktif protein	17	34	31	28	48	30
Periferik kan yayması	7	14	26	24	33	21
RSV-inceleme	5	10	12	11	17	11
İnceleme istemeyen	14	28	30	27	44	28

antibiyotikler sırası ile amoksisilin-klavunat (%26), sulbaktam-ampisilin (%26), makrolid grubu (%23), amoksisilin (%15), ampisilin (%5) ve sefalosporinler (%5) idi.

Tartışma

Bu çalışma, Türkiye'deki pediatristlerin bronşiyolit tedavisi ile ilgili genel yaklaşımlarını ortaya koyması açısından önemlidir. Ülkemizde 2000 yılında Toraks Derneği tarafından bir "Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi" hazırlanmış olmasına rağmen halen farklı ve çelişkili tedavilerin uygulandığı görülmüştür⁶.

Akut bronşiyolit sıklıkla RSV'nin neden olduğu viral bir enfeksiyon olup, enflamatuvar değişikliklerle birlikte düz kas kontraksiyonu ile karakterizedir^{1,7}. Bu nedenle bronkodilatör ve anti-enflamatuvar ilaçların bronşiyolit tedavisinde etkin olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber birçok çalışmada β_2 -agonistlerin, hafif ve orta ağırlıktaki bronşiyolitli çocukların klinik skorlarını düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olduğu, fakat oksijen satürasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engelleme ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkilerinin olmadığı gösterilmiştir^{2,8,-10}. RSV ilişkili obstrüktif bronşiyolit ile küçük çocuklardaki ilk astım atağını birbirinden

ayırmada yaşanan zorluklar nedeniyle ülkemizde kullanılan Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi'nde salbutamolun deneme dozu sonrasında fayda görülüyorsa tekrarlanmaması önerilmektedir⁶. Çalışmamızda Türkiye'deki asistan ve uzman pediatristlerin neredeyse tamamının salbutamol kullanımını tercih ettiği, tedaviden fayda görülme bile rehberlerin aksine salbutamol tedavisine devam ettikleri görülmüştür. Benzer olarak Amerika, Kanada ile İsviçre ve Yunanistan gibi Avrupa ülkelerinde de oldukça yüksek oranlarda bronkodilatör tedavi kullanımı vardır; fakat oluşturulan kanıta dayalı pratik klinik rehberlerin etkisi ile son zamanlarda azalma göstermektedir^{11,12}.

Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi'nde hafif bronşiyolitli hastalarda ronkusalarda azalma oluncaya kadar oral salbutamol tedavisi önerilmektedir⁶. Çalışmamızda da özellikle devlet hastanelerinde pediatristlerin çoğunluğunun, bronşiyolit in evde yapılan devam tedavisinde oral salbutamolü tercih ettikleri görülmüştür. Ancak oral salbutamolün etkinliğinin plasebodan farksız olduğunu söyleyen çalışmalar da yayınlanmıştır^{13,14}. Benzer şekilde eskiden bronşiyolit tedavisinde kullanılan soğuk buharın

etkisiz olduğu, hatta bronkokonstriksiyonu daha da arttıracak belirtilerek günümüz rehberlerinin hiçbirinde önerilmemektedir¹⁵. Çalışmamızda soğuk buharın az da olsa halen kullanıldığı görülmüştür.

Akut bronşiyolitli hastalarda nebülize epinefrin tedavisinin ilk 60-90 dakikası içinde, klinik skorda ve oksijen saturasyonlarında düzelme yarattığı, hastaneye yatış oranlarını azalttığı bildirilmiştir^{16,17}. Faydası olmadığı yönünde yayınlanmış bazı çalışmalar da vardır^{3,18}. Hastanede yatan hastalarda epinefrin kullanımının hastanede kalış süresi üzerine yararını destekleyen kanıtlar yetersizdir^{19,20}. Son gözden geçirme çalışmalarında acil poliklinikte ayaktan tedavi edilen hastalarda epinefrinin salbutamol ve plasebo uygulamasından daha etkili olduğu belirtilmektedir^{8,16,17}. Son zamanlarda nebülize epinefrinin salbutamol tedavisine göre daha ön planda önerilmesine ve ülkemiz rehberinde de yer almasına rağmen çalışmamızda kullanımının %5'i geçmediği görüldü. Katılımcıların yaklaşık üçte ikisi inhale epinefrini hiç kullanmamıştı. Ülkemizdeki düşük kullanım oranının, rasemik epinefrinin Türkiye'de bulunmaması ve epinefrinin bronşiyolit tedavisindeki yeri konusundaki bilgi eksikliğine bağlı olabileceği düşünüldü.

Akut bronşiyolitin patofizyolojisinde hava yolu enflamasyonu önemli rol oynamaktadır; ancak tedavide kortikosteroidlerin etkinliği kanıtlanmamıştır. Kortikosteroidlerin bronşiyolit tedavisinde ne oral ne de inhale kullanımının etkinliğini ortaya koyan bilimsel kanıtlar yoktur^{2,3,8,9,21}. Oral prednizolon, sadece bronkodilatörle tedaviye yanıt vermeyen, yineleyen atakları olan ve ağır bronşiyolit tablosundaki bebeklerde önerilmektedir^{2,6}. Etkinliği konusundaki kanıtların yetersiz olmasına rağmen ülkemizde özellikle devlet hastanelerinde çalışan pediatristlerin yaklaşık yarısı steroid tedavisi uygularken, üniversite ve eğitim hastanelerindeki uzmanlar genelde izlemde olmak üzere daha az oranlarda steroid tedavisi vermektedir. Bununla birlikte tüm pediatristlerin dörtte üçü ise steroid tedavisinin faydalı olduğuna inanmaktadır. Kortikosteroidlerin aşırı kullanımının nedeni olarak, bronşiyolitin evrensel tanımlanmış kriterlerinin olmaması ve doktorların olası bronşiyal astım tanısını göz önünde bulundurmaları gösterilebilir.

Bronşiyolit düşünülen hastalarda hemogram, akciğer grafisi, serolojik inceleme ve viral izolasyon çalışmalarının hastalığın tanısı, ciddiyeti, tedavinin yönlendirilmesi ve prognoz tahmini üzerinde anlamlı katkılarının olmadığı gösterilmiştir^{3,4,22}. Çalışmamızda katılımcıların %70 gibi önemli bir kısmının gereksiz inceleme istediği görülmüştür. Yapılacak hizmet içi eğitimler incelemelerin özellikle ağır ve farklı klinik gidiş gösteren bronşiyolitli hastalardan istenmesinin sağlanması ile hem maliyetin hem de antibiyotik kullanımının azalacağı düşünülmektedir.

Akut bronşiyolit etiolojisinde viral etkenler ön planda olduğu için rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir^{3,6}. Sekonder bakteriyel enfeksiyon riski çok düşük olup, ciddi bakteriyel enfeksiyon %2'nin altında bulunmuştur^{23,24}. İsviçre'de bronşiyolitte antibiyotik kullanımı %2 rutin, %36 bazen şeklinde belirtilmiştir¹¹. Çalışmamızda ise bu oranlar %8 rutin, %55 bazen şeklinde bulunmuştur. Pnömoni tedavisinde bile ayaktan hastalarda ilk tercih olarak amoksisilin önerilirken, bronşiyolit tedavisinde daha geniş spektrumlu ve pahalı antibiyotiklerin tercih edilmesi ülkemizdeki yanlış antibiyotik kullanımının bir göstergesi olarak dikkat çekicidir.

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, ilaç kullanımında akılcı ve standart bir yaklaşım sağlarken maliyeti de düşürecektir.

KAYNAKLAR

1. Goodman D. Bronchiolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1415-1417.
2. Steiner RW. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. Am Fam Physician 2004; 69: 325-330.
3. Fitzgerald AD, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence based management. Med J Aust 2004; 180: 399-404.
4. Lozano JM, Wang E. Bronchiolitis. Clin Evid 2002; 8: 291-303.
5. Black CP. Systematic review of the biology and medical management of respiratory syncytial virus infection. Respir Care 2003; 48: 209-233.
6. Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2002; 3: 31-35.

7. Tristram DA, Welliver RC. Bronchiolitis. In: Long S, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases (2nd ed). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 1140-1148.
8. Scarfone RJ. Controversies in the treatment of bronchiolitis. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 62-66.
9. King VJ, Viswanathan M, Bordley C, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and Children *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 127-137.
10. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001266.
11. Barben J, Hammer J. Current management of acute bronchiolitis in Switzerland. *Swiss Med Wkly*, 2003; 133: 9-15.
12. Agakides Ch, Emporiadou M, Magnisali Ch, Chaidopoulou K, Kougioumtzidou M, Teliousis. Treatment of children with asthma, bronchiolitis and laryngotracheobronchitis at the emergency room. *Pneumon* 2004; 3: 319-326.
13. Gadomski AM, Aref GH, El Din OB, El Sawy IH, Khallaf N, Black RE. Oral versus nebulized albuterol in the management of bronchiolitis in Egypt. *J Pediatr* 1994; 124: 131-138.
14. Patel H, Guin 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: 509-514.
15. Barlas Ç, Kiper N, Göçmen A ve ark. Hafif ve orta şiddetteki bronşiyolit vakalarında rasemik adrenalin ve diğer tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1998; 41: 155-165.
16. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A Meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:957-964.
17. Bertrand P, Arabinar H, Castro E, Sanchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 284-288.
18. Ray MS, Singh V. Comparison of nebulized adrenaline versus salbutamol in wheeze associated respiratory tract infections in infants. *Indian Pediatr* 2002; 39: 12-22.
19. 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.
20. Hariprakash S, Alexander J, Carroll W, et al. Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 134-139.
21. 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.
22. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 119-126.
23. Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 322-324.
24. Antonow JA, Hansen K, McKinstry CA, Byington CL. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 231-236.