

## Bronquiolite Aguda: Atualização de Conceitos Terapêuticos e Profiláticos

MARGARIDA PEQUITO<sup>1</sup>, ANA SOFIA BRANCO<sup>1</sup>, LUÍSA PEREIRA<sup>1</sup>, CELESTE BARRETO<sup>1</sup>,  
LUÍS LITO<sup>2</sup>, TERESA BANDEIRA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidade de Pneumologia  
Clínica Universitária de Pediatria  
<sup>2</sup> Serviço de Bacteriologia  
Hospital de Santa Maria – Lisboa

### Resumo

A bronquiolite aguda é frequente abaixo dos 2 anos de idade. Apesar da inexistência de vacinação ou de terapêuticas específicas com comprovada eficácia, novas formas de profilaxia surgiram nos últimos anos cuja prescrição deverá ser baseada em dados epidemiológicos e conhecimento de grupos de risco.

Com o objectivo de avaliar grupos de risco e agentes responsáveis por bronquiolite com necessidade de internamento e comparar a terapêutica efectuada com as actuais recomendações da literatura, efectuámos estudo retrospectivo dos processos clínicos de internamento por bronquiolite na Unidade de Pneumologia da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria, nos últimos 3 anos nos períodos de Outubro a Março de cada ano, num total de 264.

Cinquenta (19,3%) crianças eram prematuras e igual número tinha baixo peso ao nascer. Relativamente à terapêutica: em 263 (99,6%) crianças foram prescritos broncodilatadores; em 153 (58%) antibióticos e em 90 (36,7%) corticoides sistémicos. Duzentas e uma (76,1%) crianças necessitaram de oxigenoterapia, tendo sido ventiladas 16 (6%). Identificou-se agente etiológico em 173 processos: vírus em 126 (vírus sincicial respiratório – 107; Influenza A – 13; Influenza B – 7; Parainfluenza – 2; Adenovírus – 2) e bactérias em 99 (a maioria em associação com agentes virais).

A identificação de prematuridade e baixo peso ao nascer como grupos de risco e a predominância da etiologia viral, sublinham a necessidade de utilização de medidas profiláticas capazes; a tendência para a prescrição de fármacos sem eficácia comprovada apontam para a necessidade de elaborar recomendações para o tratamento de bronquiolite aguda a nível Nacional.

**Palavras-Chave:** Bronquiolite, vírus sincicial respiratório, terapêutica.

### Summary

#### Acute Bronchiolitis: Present Therapeutic and Prophylactic Concepts

Acute bronchiolitis frequently occurs during the first two years of life. Although no vaccine or specific therapy exists, some prophylactic measures have appeared in the last years for which prescribing must take into account epidemiological data and risk factors.

By means of a retrospective study of clinical files, our aim was to identify high risk factors and pathogens in patients admitted for bronchiolitis to the Respiratory Unit of the Paediatric Department of Hospital de Santa Maria and compare treatment strategies with that in the literature, over the last 3 years, for the period between October and March each year.

We reviewed 264 files: fifty (19,3%) children were premature and 50 (19,3%) had low birth weight. Two hundred and sixty three (99,6%) children were treated with bronchodilators; 153 (58%) with antibiotics and 99 (36,7%) with systemic corticosteroids. Two hundred and one (76,1%) children received oxygen and 16 (6%) were ventilated. A pathogen was identified in 173 files (76,5% success rate): virus in 126 (Respiratory Syncytial Virus-107; Influenza A-13; Influenza B-7; Parainfluenza-2; Adenovirus-2) and bacteria in 99 (most with a concomitant viral agent).

The identification of prematurity and low birth weight as risk factors along with the predominance of RSV aetiology points to the need to institute prophylactic measures; the practice of prescribing outdated therapies indicates the necessity to establish clear National guidelines for the treatment of bronchiolitis.

**Key-Words:** Bronchiolitis; Respiratory Syncytial Virus; therapy.

### Introdução

As infecções respiratórias agudas do aparelho respiratório inferior são uma das principais causas de internamento nos primeiros anos de vida<sup>(1)</sup>, têm custos económicos consideráveis, e são responsáveis por cerca de 4

Correspondência: Teresa Bandeira  
Unidade de Pneumologia  
Clínica Universitária de Pediatria  
Hospital de Santa Maria, Lisboa  
Teresa.Bandeira@hsm.min-saude.pt

Aceite para publicação em 19/02/2002.

Entregue para publicação em 21/01/2002.

milhões de mortes em todo o mundo, anualmente, nesta faixa etária <sup>(2)</sup>.

A bronquiolite aguda é frequente abaixo dos 2 anos de idade (calcula-se que aos 2 anos, aproximadamente 10-15% das crianças tiveram um episódio de bronquiolite <sup>(3)</sup>).

Apesar de geralmente ter evolução benigna, cerca de 1% dos casos necessita de internamento <sup>(4)</sup>. Adquire particular gravidade em grupos de risco (idade inferior a 6 meses, patologia pulmonar subjacente, cardiopatia ou imunodeficiência), onde pode atingir uma taxa de mortalidade de 1 a 3,5% <sup>(4)</sup>.

A bronquiolite aguda tem incidência sazonal (mais frequente nos meses de Inverno, entre Outubro e Abril, podendo haver variações anuais deste padrão epidémico). A etiologia é predominantemente viral. O vírus sincicial respiratório (VSR) é responsável por 70-85% dos casos <sup>(5)</sup> (mais de 95% das crianças são infectadas pelo VSR até ao final do segundo ano de vida, atingindo o aparelho respiratório inferior 40% das infecções <sup>(4)</sup>); outros vírus são adenovírus, vírus influenza A e B, rinovírus e vírus parainfluenza 1, 2, 3 <sup>(5)</sup>.

Apesar da abordagem terapêutica das bronquiolites consistir essencialmente em medidas de alívio sintomático <sup>(4)</sup>, continuam em discussão a utilidade de terapêuticas sobretudo broncodilatadora e corticóide <sup>(6)</sup>. Ao contrário, a profilaxia do VSR é uma prioridade reconhecida pelos meios científicos <sup>(1)</sup>. Para este agente continua a não existir vacinação adequada, mas existem disponíveis duas medidas profiláticas: a imunoglobulina policlonal e o anticorpo monoclonal. A sua utilização em cada país tem indicações precisas, devendo regular-se por dados de casuística e prevalência sazonal do VSR <sup>(7)</sup>, dada a apenas parcial eficácia e custos extraordinariamente elevados.

Resulta assim fundamental caracterizar em cada país o perfil de agentes etiológicos na bronquiolite e o período de maior incidência, bem como definir grupos de risco, antes de estabelecer regras gerais de utilização destes fármacos.

Foi nosso objectivo, conhecer grupos de risco para internamento e gravidade de atingimento por bronquiolite, etiologia e terapêuticas utilizadas, com o propósito de racionalizar a sua abordagem e facilitar a proposta de recomendações de profilaxia e tratamento.

### Material e Métodos

Efectuámos um estudo retrospectivo, dos processos clínicos das crianças internadas na Unidade de Pneumologia da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria, Lisboa, nos anos de 1998 a 2001, com o diagnóstico de bronquiolite aguda, nos períodos entre Outubro e Março de cada ano.

Definimos bronquiolite como infecção respiratória aguda resultante da obstrução inflamatória das vias aéreas de pequeno calibre, traduzida clinicamente por quadro de dificuldade respiratória expiratória, com taquipneia e pieira, em crianças com idade inferior a 2 anos <sup>(3)</sup>.

Recolhemos dados referentes a características dos doentes, duração do internamento, clínica apresentada e terapêuticas instituídas, bem como agentes etiológicos, a partir da identificação de vírus nas secreções nasofaríngeas/brônquicas por método imunoenzimático [para (VSR)] e no sangue por pesquisa de anticorpos por imunofluorescência indirecta (para VSR, Adenovírus, Parainfluenza 1, 2 e 3, Influenza A e B, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*) e do isolamento de agentes bacterianos em exames culturais dos mesmos meios biológicos. Definiu-se hipoxémia como saturação de oxigénio em ar ambiente inferior a 93% <sup>(6)</sup>.

A análise estatística dos dados obtidos consistiu em métodos de estatística descritiva.

### Resultados

Durante o período referido ocorreram 264 internamentos por bronquiolite, referentes a 238 crianças (taxa de reinternamento ao longo destes 3 anos de 9,9%).

A distribuição dos internamentos ao longo dos anos analisados não sofreu diferenças significativas (correspondendo a 77, 100 e 87 internamentos respectivamente em 1998-99, 99-2000 e 2000-2001). A incidência dos internamentos foi maior entre os meses de Dezembro e Fevereiro de cada ano (Fig. 1).

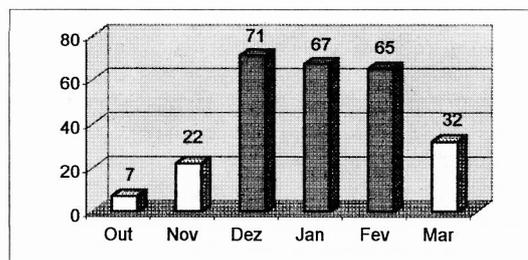


FIG. 1 – Número de internamentos por mês acumulados ao longo dos 3 anos.

Cento e sessenta e seis doentes eram do sexo masculino (62,9%); sendo a idade média de 5,4 meses (mínimo de 12 dias e máximo de 2 anos; mediana de 4 meses).

Cinquenta doentes eram pretermo e igual número (associação em 38 crianças) tinha nascido com peso inferior a 2500g (correspondendo a 19,3% da população em causa).

Doze crianças (4,5%) tinham patologia cardíaca congênita de base e 15 (5,7%) tinham patologia pulmonar ou com repercussão pulmonar prévia (incluindo pieira recorrente em 8 crianças, 1 criança com parésia diafragmática, 1 com hipoplasia pulmonar esquerda e hérnia diafragmática e 5 crianças com doença de membrana hialina prévia).

A apresentação clínica incluiu, para além do quadro de dificuldade respiratória que foi uma constante em todas as crianças internadas (caracterizado pela presença de pelo menos um dos seguintes: polipneia; tiragem e/ou adejo nasal; aumento do tempo expiratório e/ou sibilos expiratórios e em 7 crianças por apneia), febre em 173 doentes (65,5%) e dificuldade/recusa alimentar em 171 (64,7%).

A patologia associada mais frequente foi otite média aguda em 58 crianças (22,3%).

A duração média do internamento foi de 7,8 dias (variação entre 1 e 37 dias; mediana de 7 dias). O grupo de crianças com baixo peso ao nascer teve internamentos com duração média de 10 dias e o grupo de crianças pretermo de 9,1 dias. Se excluirmos estes do grupo geral, a média de internamento dos restantes 202 doentes foi de 7,4 dias.

Relativamente a terapêuticas efectuadas (Fig. 2), na quase totalidade das crianças (n=263 ou 99,6%) houve prescrição de broncodilatadores (salbutamol ou procaterol e brometo de ipratrópio em aerossol), em mais de um terço (n=99 ou 36,7%) foi prescrita corticoterapia sistémica e em aproximadamente metade (n=153 ou 58%) foi prescrita antibioticoterapia (em 58 crianças por otite média aguda associada; em 16 crianças por agravamento clínico, leucocitose com neutrofilia e/ou proteína C reactiva superior a 5 mg/dl e em 40 crianças por ausência de melhoria clínica com terapêutica sintomática e isolamento de agente bacteriano).

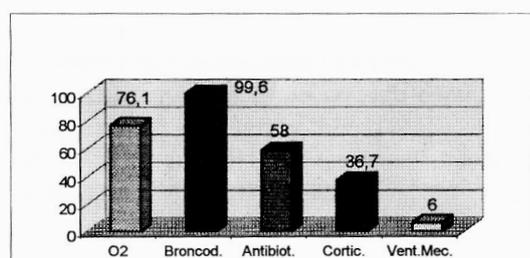


FIG. 2 – Terapêutica prescrita.

Duzentos e um doentes (76,1%) apresentaram hipoxémia, tendo necessitado de suplemento de oxigénio (por sonda nasal ou máscara).

Necessitaram de suporte ventilatório 16 crianças (correspondendo a 6%). Neste grupo, 7 crianças (43,7%) tinham baixo peso ao nascer ou eram pretermo. A idade média de internamento das crianças ventiladas foi de 1,3 meses (entre 0,3 e 2,25 meses) e a duração média de internamento foi de 13,2 dias (mínimo 4 dias e máximo 30 dias).

Não se registaram óbitos.

Relativamente à etiologia, em 38 processos (14,4%) não constavam quaisquer dados.

Nos restantes processos (226), em 53 (23,5%) os exames realizados não identificaram qualquer agente, tendo sido possível a identificação etiológica em 173 crianças (76,5%).

Vírus foram identificados em 126 amostras – algumas com identificação de mais de um vírus – correspondendo a 72,8% das identificações; em 99 crianças isolaram-se bactérias, 52 das quais em associação com agentes virais (Fig. 3).

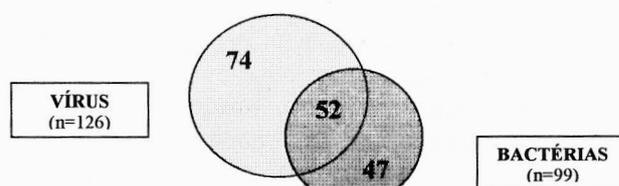


FIG. 3 – Distribuição por tipos de agentes identificados / amostra.

VSR foi identificado em 107 internamentos (61,8% das identificações); vírus Influenza A em 13 (7,6%), Influenza B em 7 (4,1%), Adenovírus e Para-influenza 3 em 2 casos cada (1,1%) (Quadro I).

QUADRO I

Distribuição por agente viral identificado / método

	Método Imunoenzimático (secreções brônquicas)	Imunofluorescência Indirecta (sangue)
VSR	176	1
Influenza A	7	6
Influenza B	1	6
Adenovírus	1	1
Parainfluenza	1	1

As principais bactérias identificadas a partir de secreções nasofaríngeas ou brônquicas foram: *Haemophilus influenzae* (72 casos); *Moraxella catarrhalis* (38 casos) e *Streptococcus pneumoniae* (35 casos). Outros agentes bacterianos identificados foram: *Haemophilus parainfluenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* grupo A (3 casos cada); e *Klebsiella pneumoniae* (1 caso). Na maioria dos casos em que houve isolamento bacteriano, identificaram-se 2 ou mais tipos de bactérias simultaneamente. Nenhuma hemocultura foi positiva.

### Discussão

As características da população de crianças internadas por bronquiolite na Unidade e Pneumologia da Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria são sobreponíveis às encontradas por outros autores em trabalhos prévios, no que se refere à predominância do sexo masculino<sup>(8)</sup>, à idade média de internamento (outros autores descrevem um pico de incidência desta patologia por volta dos 6 meses<sup>(8)</sup>) e duração média do internamento<sup>(5)</sup>.

As crianças com baixo peso ao nascer e parto prematuro constituíram aproximadamente 1/5 dos internamentos, o que representa uma percentagem superior à percentagem anual verificada nos nascimentos no Hospital de Santa Maria (aproximadamente 8%). Estes grupos estiveram também associados a uma maior duração do internamento e corresponderam a 43,7% dos doentes ventilados. A importância da prematuridade como factor de risco para infecção grave pelo VSR tem sido apontada na literatura: outros autores definiram que a probabilidade de hospitalização por infecção a VSR em crianças parto prematuro, com idade gestacional inferior a 32 semanas e com menos de 1 ano de idade corrigida, era de 11,2% e para as crianças com doença pulmonar crónica de 12,8-25%.

Na decisão de internamento, para além dos factores de risco, a avaliação da gravidade é crítica e influencia o prognóstico<sup>(4)</sup>. Polipneia ou apneia, presentes na totalidade das crianças agora estudadas, ou perturbações alimentares presentes em cerca de 65% dos casos descritos, são a causa mais importante de internamento<sup>(4)</sup>. São apontados como indicadores de gravidade extrema os seguintes: polipneia > 70 ciclos/minuto; idade inferior a 3 meses, parto prematuro ou ar tóxico. A cianose é considerada um sinal tardio e de grande gravidade<sup>(4)</sup>. Sendo a hipóxia a consequência fisiológica mais importante na bronquiolite<sup>(5)</sup>, alguns autores defendem que a oximetria de pulso é o melhor elemento preditivo de gravidade da doença e necessidade de instituição de terapêutica com oxigénio<sup>(4,5)</sup>.

A terapêutica na bronquiolite é sintomática, consistindo em medidas gerais de hidratação e desobstrução das vias aéreas e oxigenoterapia<sup>(4,5)</sup>, esta, necessária em dois terços dos internamentos do presente estudo. Todas as outras medidas permanecem controversas e sem eficácia clínica comprovada<sup>(10,11)</sup>. Os dados da literatura fornecem resultados contraditórios referentes à utilização de broncodilatadores no tratamento da bronquiolite. Existem estudos que demonstram melhoria clínica após a sua utilização<sup>(12-14)</sup> e outros que não mostram diferença significativa comparativamente ao placebo ou referem mesmo agravamento das manifestações clínicas<sup>(4-5, 10-11)</sup>. Existe igualmente controvérsia relativamente ao melhor broncodilatador a utilizar, sendo a adrenalina preferida por alguns autores, baseando-se em estudos com controlo de eficácia e segurança<sup>(12, 15-16)</sup>. Actualmente aceita-se que a utilização de broncodilatadores em crianças com bronquiolite deve reservar-se para os casos em que exista uma prova terapêutica positiva<sup>(4-6)</sup>. No entanto, no presente estudo estes fármacos foram prescritos a todas as crianças com excepção de uma. Outros autores verificaram idêntica utilização universal de broncodilatadores em várias Unidades Hospitalares Europeias<sup>(10)</sup> e menos frequente em outros continentes (nomeadamente Austrália)<sup>(17)</sup>.

De igual modo, houve recurso a corticoterapia sistémica em 99 (36,7%) crianças, apesar de apenas 14 (5,3%) apresentarem doença sibilante recorrente. Vários autores indicam que os corticóides por via oral não têm eficácia comprovada na bronquiolite aguda de etiologia viral, não interferindo com evolução clínica nem com a duração de internamento<sup>(4-6, 11, 18-19)</sup>. Um estudo recente acerca da utilização de corticosteróides inalados aponta para efeitos benéficos a longo prazo (diminuição da prevalência de asma)<sup>(20)</sup>, mas é contrariado por outros estudos bem desenhados que não o demonstram<sup>(21-23)</sup>.

Mais consensual, a prescrição de antibióticos deve reservar-se para situações de infecção bacteriana secundária ou patologia bacteriana concomitante<sup>(5-6, 24)</sup>. Os melhores parâmetros de infecção bacteriana durante um episódio de bronquiolite parecem ser: persistência de febre para além de 3 dias ou elevação secundária de temperatura, a presença de uma otite média aguda ou isolamento de um agente bacteriano em hemocultura<sup>(24)</sup>. Na nossa população, foi prescrita antibioticoterapia a aproximadamente metade das crianças, apesar de apenas 1/5 apresentar o diagnóstico concomitante de otite média aguda e apenas 1/3 ter isolamento bacteriano.

A principal etiologia determinada foi viral, com predomínio do VSR, o que está de acordo com os dados publicados na literatura<sup>(1, 3-6, 8, 11)</sup> e confirma a importância deste agente no nosso país. Outros agentes virais têm expressão menos importante como causadores de bronquiolite, mas não devemos esquecer que este estudo foi

desenvolvido em fase epidémica para VSR. Em 23,5% dos casos em que o agente foi pesquisado não houve identificação, dados igualmente encontrados na literatura <sup>(25)</sup>, que descreve desconhecimento do agente em cerca de 30% das infecções respiratórias baixas. Houve igualmente alguns agentes que não foram pesquisados, nomeadamente rinovírus, cuja importância como factor etiológico de bronquiolite tem sido recentemente enfatizado <sup>(28)</sup>.

Dirigidas contra o VSR existem algumas medidas terapêuticas e profiláticas, cuja eficácia se mantém controversa. A ribavirina, um nucleósido sintético com capacidades virostáticas *in vitro* contra vários vírus (nomeadamente VSR), aprovada em 1993 pelo Comité de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria (AAP) para utilização em crianças de alto risco para doença grave, não tem sido inequivocamente eficaz na prática clínica <sup>(5-6, 10, 24, 27)</sup>.

A imunoglobulina policlonal e o anticorpo monoclonal, são actualmente as duas medidas de profilaxia para VSR <sup>(2, 7, 11, 24, 28)</sup>. A prescrição de ambas está preconizada apenas em grupos restritos de crianças (pretermos e crianças com displasia broncopulmonar), durante o período de maior incidência deste agente, com periodicidade mensal <sup>(7, 29)</sup>. A imunoglobulina específica protege contra vírus e bactérias causadoras de infecções respiratórias mas é administrada lentamente por via endovenosa, requerendo grande volume de líquido e interfere no calendário de vacinações (a vacina VASPR e varicela devem ser tomadas 9 meses após a última dose de imunoglobulina) <sup>(47, 29)</sup>. O anticorpo monoclonal oferece protecção apenas contra o VSR mas a administração por via intramuscular e a não interferência com o calendário de vacinação facilita a sua utilização <sup>(7)</sup>. Existe já um documento da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPPed) <sup>(7)</sup>, elaborado por neonatologistas e pneumologistas a nível Nacional, que estabelece orientações para a prescrição e administração do anticorpo monoclonal anti-VSR. A previsão de eficácia para qualquer destas terapêuticas não ultrapassa os 60% nas melhores séries, e, ou o seu custo é extraordinariamente elevado, ou a terapêutica não é isenta de riscos, pelo que a SPPed alerta para a necessidade de realização de estudos multicêntricos nacionais sobre a prevalência do VSR e controlo da profilaxia com anticorpo monoclonal <sup>(7)</sup>.

Em conclusão: na bronquiolite aguda, existe ainda uma tendência para a prescrição medicamentosa generalizada com corticóides, broncodilatadores e antibióticos, apesar de todos os dados disponíveis demonstrarem a sua ineficácia, reflectindo a inexistência de uma terapêutica específica. Estes resultados vêm suportar a necessidade de métodos de profilaxia eficazes, sobretudo nos grupos pretermo e baixo peso ao nascer, que constituem grupos de risco para maior gravidade da doença.

Preconiza-se pois a necessidade de elaborar recomendações para o acompanhamento de crianças com bronquiolite a nível Nacional que noutros países demonstraram ser vantajosas numa análise de custo-benefício.

### Bibliografia

1. McIntosh K, Halonen P, Ruuskanen O. report of a Workshop on Respiratory Viral Infections: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. *Clin Infectious Diseases* 1993; 16: 154-64.
2. Simões E.A.F. Epidemiology of RSV: A Global Perspective. In: Expanding The Horizons of Pediatric RTI Prevention and Therapy. Lisboa, 1999. Comunicação oral.
3. Bandeita T, Guimarães J, Barreto C, Amaral I, Lopes R, Pinto LM. Infecções Respiratórias Baixas. In: Pita Groz Dias, eds. *Temas de Infecçiology Pediátrica* 2.<sup>a</sup> Ed. Lisboa: Glaxo Farmacêutica, 1993: 305-57.
4. Isaacs D. Bronchiolitis. *BMJ* 1995; 310: 4-5.
5. Rakshi K, Couriel J. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994; 71: 463-9.
6. Brouard J, Freymuth F. Bronchiolites et pneumopathies virales du nourrisson. *Revue Praticien* 1996; 46: 2071-6.
7. Sociedade Portuguesa de Pediatria. Normas de Administração do Anticorpo Monoclonal Anti-Vírus Sincicial Respiratório. [www.spped.org](http://www.spped.org).
8. Oreste D. Bronchiolitis. In: Behrman, R; Kliegman, R; Jenson, H, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* 16th Edition, Philadelphia: Saunders, 2001: 1285-7.
9. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Manisealco WM, McConnochie KM. Respiratory Syncytial Virus and the Premature Infants born at 32 weeks gestation or earlier. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 55-61.
10. Kimpen Jan, Schaad U. Treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: 1995 poll of members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 479-81.
11. Stagnara J, Balagny E, Cossalter B, Dommerges JP, Dournel C, Drahi E et al. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Texte des recommandations. Texte long. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl. 1: 11-23.
12. Reijonen T, Korppi M, Pitkakangas S, Tenhola S, Remes K. The clinical Efficacy of Nebulized Racemic Epinephrine and Albuterol in Acute Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 686-92.
13. Modl M, Eber E, Weinhandl E, Gruber W, Zach MS. Assessment of bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. A comparison of the tidal and the raised volume rapid thoraco-abdominal compression technique. *Am J Respir Care Med* 2000 Mar; 161 (3 Pt 1): 763-8.
14. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD001266.
15. Bertrand P, Aranibar H, Castro E, Sanchez I. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31 (4): 284-8.
16. Barr FE, Patel NR, Newth CJ. The pharmacologic mechanism by which inhaled epinephrine reduces airway obstruction in respiratory syncytial virus-associated bronchiolitis. *J Pediatr* 2000; 136(5): 699-700.
17. Baebe JU, Robertson CF, Robinson PJ. Implementation of evidence-based management of acute bronchiolitis. *J Pediatr Child Health* 2000; 36(5): 491-7.
18. Milner A. The role of corticosteroids on bronchiolitis and croup. *Thorax* 1997; 52: 595-7.

19. Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J, Tanz R, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 1996; 348: 292-5.
20. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2000 Aug; 11(3): 198: 202.
21. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000; 82(2): 126-30.
22. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomised controlled trial of budosonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999; 80(4): 343-7.
23. Wong JY, Moon S, Beardsmore C, O'Callaghan C, Simpson H. No objective benefit from steroids inhaled via a spacer in infants recovering from bronchiolitis. *Eur Respir J* 2000; 15(2): 388-94.
24. Thumerelle C. Aspects thérapeutiques de la bronchiolite du nourrisson, à l'exclusion de la corticothérapie et des bronchodilatateurs. *Arch Pédiatr* 2001; 8 Suppl 1: 180-5.
25. Nolynek H, Eskola J, Laine E, Halonen P, Runk P, Saikku et al. The causes of Hospital-Treated Acute Lower Respiratory Tract Infection in children. *AJDC* 1991; 145: 618-22.
26. Goldmann DA. Epidemiology and prevention of pediatric viral respiratory infections in health-care institutions. *Emerging Infections Diseases* 2001; (7)21-8.
27. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Reassessment of the Indications for Ribavirina in Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatrics* 1996; 97: 137-40.
28. Englund, Janet A. Active and Pasive Immunization for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease. University of Chicago Children's Hospital Reports *Current Concepts Use Pediatrics Vaccines* 1999; 2: 1-10.
29. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn. Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Intravenous: Indications for Use. *Pediatrics* 1997; 99: 645-50.