

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Overview of the etiology, risk factors, clinic, diagnostics and treatment of acute bronchiolitis

Rugilė Grincevičiūtė¹, Raminta Jovaišaitė¹, Raminta Oleškevičiūtė¹, Lukas Olendra²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Department of Pediatrics, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. Acute bronchiolitis is a viral infection of the lower respiratory tract. It is most common in infants and children under 2 years old. In most children bronchiolitis is a mild and self-limiting infection but sometimes it can progress to respiratory failure. The most common cause is the respiratory syncytial virus (RSV). The diagnosis of acute bronchiolitis should be assessed based on the clinical presentation, medical history and physical findings.

Aim: to review the etiology, risk factors, clinical symptoms, diagnostic methods and treatment of acute bronchiolitis.

Methods. The research method is a literature review. Publications were searched on PubMed, Google Scholar databases, according to the following keywords and their combinations: bronchiolitis, acute, viral, respiratory syncytial virus, infants, children, treatment. Criteria for selection of publications: scientific articles in English and Lithuanian, corresponding to the research topic and published from 2013 to 2023.

Results. Using theoretical analysis methods, 20 publications meeting the inclusion criteria were found. A further 27 publications were rejected because they did not meet the inclusion criteria.

Conclusion. Clinicians should assess risk factors for severe disease such as age less than 3 months, a history of prematurity, underlying cardiopulmonary disease, or immunodeficiency when making decisions about evaluation and management of children with bronchiolitis. The aim of treatment is to maintain adequate oxygen saturation and ensure nutritional and fluid requirements. Antibiotics should only be administered to children with clear evidence of concomitant bacterial infection.

Keywords: acute bronchiolitis, wheezing, respiratory syncytial virus, infants, children.

Ūminio bronchiolito etiologijos, rizikos veiksnių, klinikos, diagnostikos ir gydymo apžvalga

Rugilė Grincevičiūtė¹, Raminta Jovaišaitė¹, Raminta Oleškevičiūtė¹, Lukas Olendra²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno Klinikos, Vaikų ligų klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Ūminis bronchiolitas – tai ūminė virusinė apatinių kvėpavimo takų infekcija. Šia liga dažniausiai serga kūdikiai ir vaikai iki 2 metų. Daugumai vaikų bronchiolitas yra lengva, savaime praeinanti infekcija, tačiau kartais ji gali progresuoti iki kvėpavimo nepakankamumo. Respiracinis sincitinis virusas (RSV) yra viena iš dažniausių bronchiolito priežasčių. Ši infekcija diagnozuojama remiantis klinika, medicinine anamneze ir apžiūra.

Tikslas: apžvelgti ūminio bronchiolito etiologiją, rizikos veiksnius, klinikinius simptomus, diagnostiką ir gydymo galimybes.

Metodika. Tyrimo metodas – literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota PubMed, Google Scholar duomenų bazėse, pagal toliau išvardintus raktinius žodžius ir jų derinius: bronchiolitas (angl. bronchiolitis), ūminis (angl. acute), virusinis (angl. viral), respiracinis sincitinis virusas (angl. respiratory syncytial virus), kūdikiai (angl. infants), vaikai (angl. children), gydymas (angl. treatment). Publikacijų atrankos kriterijai: moksliniai straipsniai anglų, lietuvių kalbomis, atitinkantys tyrimo temą ir paskelbti nuo 2013 iki 2023 metų.

Rezultatai. Taikant teorinės analizės metodus buvo atrinkta 20 publikacijų, atitinkančių įtraukimo kriterijus. Kitos 27 publikacijos buvo atmestos, nes neatitiko įtraukimo kriterijų.

Išvados. Priimant sprendimus dėl ūminiu bronchiolitu sergančių vaikų gydymo, svarbu įvertinti sunkios ligos rizikos veiksnius, tokius kaip jaunesnis nei 3 mėnesių amžius, neišnešiotumas, hemodinamiškai reikšminga širdies ir kraujagyslių liga ar imunodeficitas. Gydymo tikslas – palaikyti tinkamą deguonies saturaciją ir užtikrinti maitinimo bei skysčių poreikį. Antibiotikai turėtų būti skiriami tik tiems vaikams, kuriems yra aiškių įrodymų apie gretutinę bakterinę infekciją.

Raktiniai žodžiai: ūminis bronchiolitas, švokštimas, respiracinis sincitinis virusas, kūdikiai, vaikai.

1. Įvadas

Ūminis bronchiolitas – tai dažniausia apatinių kvėpavimo takų infekcijos priežastis pirmaisiais dviem vaiko gyvenimo metais. Daugumai vaikų ši liga yra lengva ir savaime praeinanti, tačiau 2-3% visų vaikų iki vienerių metų dėl šios infekcijos patenka į ligoninę (1,2). Tai yra viena iš pagrindinių kūdikių hospitalizacijos priežasčių visame pasaulyje (3,4). Nepaisant to, kad ūminis bronchiolitas tyrinėjamas jau daugiau kaip 70 metų, jo diagnostika ir gydymas vis dar išlieka prieštaringi (5). Atnaujinus klinikinės praktikos gaires sumažėjo diagnostikos ir terapijos išteklių naudojimas, tačiau nereikalingi diagnostiniai tyrimai ir farmakologinis gydymas vis dar labai dažni (4).

2. Metodika

Tyrimo metodas – literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota PubMed, Google Scholar duomenų bazėse, pagal toliau išvardintus raktinius žodžius ir jų derinius: bronchiolitas (bronchiolitis), ūminis (acute), virusinis (viral), respiracinis sincitinis virusas (respiratory syncytial virus), kūdikiai (infants), vaikai (children), gydymas (treatment). Publikacijų atrankos kriterijai: moksliniai straipsniai anglų, lietuvių kalbomis, atitinkantys tyrimo temą ir paskelbti nuo 2013 iki 2023 metų.

3. Rezultatai

3.1. Etiologija ir patogenezė

Dažniausias ūminio bronchiolito sukėlėjas yra respiracinis sincitinis virusas (RSV). Įvairių tyrimų duomenimis jis sukelia 60-80 % ligos atvejų (1,6–9). Antras pagal dažnumą virusas yra rinovirusas (14-30 %). Kiti galimi sukėlėjai yra bocavirusas (14-15 %), žmogaus metapneumovirusas (MPV) (3-15 %), koronavirusas, paragripo, gripo, adeno-, entero- ir kiti virusai

(1-8%) (1,4,7,10). Retai bronchiolitą sukelti gali ir netipiniai sukėlėjai, tokie kaip *Mycoplasma pneumonia* ar *Chlamydia pneumonia* (8). 10-30% vaikų būdinga koinfekcija, tačiau nemanoma, kad tai susiję su sunkesne ligos eiga (1,2). Kaip koinfekcija bocavirusas sergant bronchiolitu nustatomas 80% atvejų. Šio viruso patogenezė vis dar tiriama (11).

Infekcijos šaltinis yra ūmine virusine kvėpavimo takų infekcija sergantis suaugęs asmuo arba vaikas (8,10). Užsikrečiama per artimą arba tiesioginį sąlytį su užterštu sekretu. RSV ant rankų gali išlikti gyvybingas iki valandos, ant įvairių paviršių iki 5 valandų, o panaudotose servetėlėse iki kelių valandų (11).

Ligai būdingas sezoniškumas – epidemijos dažniausiai pasireiškia žiemos mėnesiais (12). Vidutinio klimato šiauriniame pusrutulyje liga paprastai prasideda spalio pabaigoje, piką pasiekia sausio arba vasario mėnesiais, o baigiasi gegužės mėnesį (1,12,13).

Infekcija prasideda viršutiniuose kvėpavimo takuose, kuri per kelias dienas išplinta į apatinius kvėpavimo takus (1). Būdinga dalinė arba visiška smulkiųjų kvėpavimo takų obstrukcija dėl ūmaus uždegimo, gleivinės ir pogleivio edemos, padidėjusios gleivių produkcijos, kvėpavimo takų epitelio ląstelių nekrozės bei deskvamacijos (1,8). Dėl bronchiolių užsikimšimo ir spindžio susiaurėjimo sutrinka ventiliacijos perfuzija, kuri sukelia hipoksemiją ir padidėjusį kvėpavimo raumenų darbą (1,10).

3.2. Rizikos veiksniai

Rizika susirgti sunkios eigos ūminiu bronchiolitu didesnė neišnešiotiems (kurie negavo pakankamo antikūnų prieš RSV transplacentiniu būdu), mažo gimimo svorio naujagimiams, jaunesniems nei 3 mėnesių amžiaus kūdikiams, sergantiems lėtinėmis

plaučių ligomis (ypač bronchopulmonine displazija), hemodinamiškai reikšmingomis įgimtomis širdies ydomis, cistine fibroze, nervų-raumenų ligomis ar esant imunodeficitinei būklei (4,8,10,14). Nustatyta, kad berniukams sunkios ligos rizika yra didesnė nei mergaitėms (9). Šį skirtumą gali lemti plaučių ir kvėpavimo takų vystymosi skirtumai bei genetiniai veiksniai (13).

Keliuose naujausiuose tyrimuose daug dėmesio skiriama aplinkos rizikos veiksniams. Įrodyta, kad įkvepiami cigarečių dūmai turi įtakos

bronchiolito dažnumui ir sunkumui (9). Kiti rizikos veiksniai yra trumpa žindymo trukmė (<6 mėnesiai) ir (arba) žindymo nebuvimas, astma serganti motina, prasti socialiniai ir ekonominiai veiksniai, kolektyvo lankymas, to paties amžiaus ar vyresni broliai ar seserys (1,2). Nustatyta, kad aukštis virš jūros lygio (>2500 m), klimatas ir meteorologinės sąlygos (pvz., vėjo greitis) turi ryšį su bronchiolitu (13). Didelę riziką turintiems kūdikiams būdingi apnėjos epizodai, sunkus kvėpavimo sutrikimas ir kvėpavimo nepakankamumas (1 lentelė).

1 lentelė. Ūminiu bronchiolitu sergančių vaikų sunkios ligos rizikos veiksniai ir patiriamos komplikacijos (11)

Rizikos veiksniai	Komplikacija
Kūdikiams, <3 mėn.	Apnėja
Neišnešiotumas (<34 gestacinės sav.)	Apnėja, kvėpavimo nepakankamumas
Vaikai su imunodeficitu	Kvėpavimo nepakankamumas
Hemodinamiškai reikšminga įgimta širdies liga	Kvėpavimo nepakankamumas
Vaikai nervų-raumenų liga	Kvėpavimo nepakankamumas
Cistinė fibrozė	Kvėpavimo nepakankamumas

3.3. Klinika

Daugumai vaikų ūminis bronchiolitas yra lengva ir savaime praeinanti liga, trunkanti nuo 7 iki 10 dienų. Simptomų pikas būna 3-5 ligos dieną (11). Būdingas 1-3 dienas trunkantis ligos prodromas, kurio metu vyrauja viršutinių kvėpavimo takų infekcijos simptomai: nosies užgulimas, rinorėja, kosulys ir nedidelis karščiavimas, rečiau faringitas, otitas ar konjunktyvitas (1,8,11). Temperatūros padidėjimas būdingas maždaug trečdaliui bronchiolitu sergančių kūdikių; dažniausiai ji būna žemesnė nei 39°C (13). Svarbu pabrėžti, jog normali temperatūra diagnozės neatmeta. Palyginti su kitais bronchiolitą sukeliančiais virusais, karščiavimas RSV atveju paprastai būna mažesnis, o adenoviruso – didesnis (11). Per kelias dienas infekcija pereina į apatinius

kvėpavimo takus. Atsiranda švokštimas, dusulys, pasunkėja alsavimas bei kosulys (8,10). Dažnu atveju kosulys išnyksta per 14 dienų, tačiau maždaug 10% vaikų jis gali tęstis ir daugiau nei 3 savaites (15). Ryškėja ir kvėpavimo distreso simptomai: tachipnėja, nosies sparnelių plėtimasis, padidėjęs kvėpavimo raumenų darbas (pasireiškia tarpšonkaulinių ir viršraktikaulinių raumenų retrakcijomis), cianozė, jų periferinė perfuzija gali būti prasta (10,13). Labai mažiems vaikams (ypač tiems, kurie buvo neišnešioti ar gimė mažo svorio) pagrindinis ir/ar vienintelis simptomas gali būti apnėja (1,10). Auskultuojant plaučius girdimas prailgėjęs iškvėpimas, smulkūs drėgni karkalai įkvėpimo metu. Taip pat galimi sausi cypiantys karkalai abipus iškvėpimo pabaigoje ir/arba įkvėpimo metu (8,11). Vyresnio amžiaus

vaikams galimas ryškus, aukšto dažnio iškvėpimo švokštimas (1). Nustatyta, jog karkalai plaučiuose gali būti girdimi net iki keturių savaičių (16). Esant galimybei į klinikinį bronchiolito vertinimą turėtų būti įtraukta pulsoksimetrija, nes ją naudojant galima nustatyti hipoksemiją, kuri gali būti neįtariama klinikinio tyrimo metu (1). Kūdikis gali tapti dirglus, o esant kvėpavimo distresui gali atsirasti maitinimosi problemų bei dehidratacija (4). Ūminiam bronchiolitui būdinga, kad klinikiniai duomenys kiekvieną minutę kinta, nes kvėpavimo takuose esančios gleivės pasišalina kosint arba kai vaiko būseną keičiasi (nuo mieguistumo iki susijaudinimo). Šis svyravimas gali apsunkinti klinikinį vertinimą, todėl dažnai gali prireikti pakartotinių patikrinimų (13). Apsvarstyti bakterinę pneumoniją reikėtų tuomet, jei karščiavimas yra aukštesnis nei 39 °C arba auskultuojant girdimi karkalai vienoje krūtinės ląstos pusėje (15).

3.4. Komplikacijos

Bronchiolitas dažniausiai praeina per 3-4 savaites be jokių pasekmių (7). Komplikacijų rizika yra tik 1–3 %, tačiau ši infekcija ir toliau išlieka viena dažniausia vaikų iki vienerių metų hospitalizavimo priežastimi (8). Dažniausios komplikacijos yra dehidratacija ir ūminis kvėpavimo nepakankamumas (4). Kvėpavimo nepakankamumas yra viena iš sunkiausių bronchiolito komplikacijų ir dažniausiai pasireiškia vaikams, turintiems rizikos veiksnių (11). Kitos galimos komplikacijos yra antrinės bakterinės infekcijos. Dažniausia jų – vidurinės ausies uždegimas (otitas), retesnės yra šlapimo takų infekcija bei plaučių uždegimas (apie 1 % atvejų) (7,8,10). Nustatyta, jog sunkesnė ūminio bronchiolito eiga yra siejama su padidėjusia rizika susirgti kvėpavimo takų ligomis

vėlesniame amžiuje (7). Ilgalaikėms komplikacijoms priskiriami užsitęsę ar pasikartojantys švokštimo epizodai vaikui paaugus bei padidėjęs alerginis jautrumas (7,10,17). Tyrimai rodo, kad asmenims, kurie pirmaisiais gyvenimo metais sirgo ūminiu RSV ar rinoviruso sukeltu bronchiolitu, yra didesnė rizika vėliau vaikystėje susirgti bronchine astma (3).

3.5. Diagnostika

Tarptautinėse rekomendacijose sutariama, kad ūminis bronchiolitas yra klinikinė diagnozė, kuri pagrįsta anamnezės ir apžiūros rezultatais (4,18). Kūdikiams, kuriems kliniškai diagnozuotas bronchiolitas, įprastiniai kraujo, virusologiniai ar vaizdiniai tyrimai nerekomenduojami, nes jie didina medicininės išlaidas, o jų nauda nėra įrodyta (13). Detalesni tyrimai atliekami esant netipiniam ar sunkios eigos ūminiam bronchiolitui bei kitoms priežastims atmesti (2,10).

Bronchiolitu sergantiems vaikams siūloma įtraukti bendrą kraujo ir C reaktyviojo baltymo tyrimus tais atvejais, jei įtariama antrinė bakterinė infekcija. Esant maitinimosi sutrikimams ar dehidratacijos požymiams gali būti atliktas elektrolitų tyrimas. Kraujo dujų tyrimai yra pagrįsti ir naudingi kūdikiams su sunkiu kvėpavimo sutrikimu ir galimu kvėpavimo nepakankamumu (1). Šlapimo tyrimai ir pasėliai gali būti atliekami karščiuojantiems jaunesniems nei 60 dienų kūdikiams bei vyresniems vaikams, kuriems, nepriklausomai nuo paskirto gydymo, toliau kyla temperatūra ir nenustatytas joks kitas infekcijos šaltinis (2,13). Virusologiniai tyrimai (ypatingai dėl RSV) naudingi atliekant epidemiologinius tyrimus, norint nustatyti pacientų kohortą infekcijos kontrolei.

Atsižvelgiant į polimerazės grandininę reakcijos (PGR) tyrimo jautrumą, rezultatus reikėtų interpretuoti atsargiai. Kai kurie virusai, pvz., rinovirusas, gali būti aptikti dėl to, kad virusas išsiskiria iš nesusijusios ligos ar kolonizacijos; tuo tarpu kai kurie kiti virusai, pvz., RSV ir metapneumovirusas, beveik visada yra susiję su ūmia infekcija (13). Krūtinės ląstos rentgenogramose matomi pokyčiai yra nespecifiniai. Gali būti matomi difuziniai intersticiniai ir peribronchiniai pokyčiai, hipoventiliacijos plotai ar atelektazės (7,9,10). Šį tyrimą reikia skirti tik tuo atveju, jei kliniškai įtariama komplikacija, pvz., pneumotoraksas ar bakterinė pneumonija, bei tiems pacientams, kurie paguldyti intensyvios terapijos skyriuje (4). Plaučių ultragarsas (UG) vis dažniau naudojamas vaikų širdies ir plaučių būklės vertinimui. Keliuose tyrimuose nagrinėtas plaučių UG naudojimas bronchiolitui diagnozuoti. Dviejų nedidelių tyrimų metu nustatyta, kad ultragarsinio tyrimo duomenys ūminiu bronchiolitu sergantiems kūdikiams koreliuoja su klinikiniais duomenimis ir gali būti tikslesni nei krūtinės ląstos rentgenograma, tačiau norint nustatyti, ar ultragarsinis tyrimas yra svarbus diagnozuojant ar vertinant ligos sunkumą, reikia papildomų tyrimų (13).

3.6. Diferencinė diagnostika

Diferencijuoti reikėtų su pneumonija (būdingi infiltraciniai plaučių pakitimai rentgenogramoje), virusiniu bronchitu (būdingas paryškėjęs plaučių intersticinis ir peribronchinis piešinys), bronchine astma (svarbi alerginė ir šeiminė anamnezė), gastroezofagine reflukso liga (GERL), cistine fibroze (diagnozę patvirtintų Cl kiekio tyrimas prakaite) (2,10,19). Nesant viršutinių kvėpavimo takų simptomų reikėtų įtarti kitas kūdikių kvėpavimo sutrikimo

priežastis, tokias kaip širdies ligas (pvz., širdies nepakankamumą), įgimtas anomalijas (tracheozofaginę fistulę, laringo-tracheomaliaciją, bronchogeninę cistą) arba svetimkūnio aspiraciją (13,19). Taip pat reikėtų įvertinti kokliušo tikimybę tiems kūdikiams, kuriems pasireiškia sunkus ar priepuolinis sausas kosulys, gilūs įkvėpimai po ilgesnių kosėjimo epizodų bei tiems, kurie yra nevakcinuoti (10,13). Diagnozę patvirtintų antikūnų IgA ar IgM prieš *Bordetella pertussis* tyrimas kraujo serume (10).

3.7. Gydymas

Sprendimas hospitalizuoti ūminiu bronchiolitu sergantį vaiką turi būti vertinamas kiekvienu konkrečiu atveju, atsižvelgiant į simptomų sunkumą ir rizikos veiksnius (4,18). Gydymas paprastai būna simptominis. Tikslas – palaikyti tinkamą deguonies saturaciją ir užtikrinti maitinimo bei skysčių poreikį (11).

Lengvu bronchiolitu sergantys kūdikiai, kurių būklė gera ir kurie neturi rizikos veiksnių, gali būti gydomi ir stebimi namuose. Svarbi yra viršutinių kvėpavimo takų priežiūra, o esant dideliame sekreto kiekiui siūlomas nosies tualetas (14,15). Rekomenduojamas tik paviršinis, o ne gilus nosies sekreto atsiurbimas (13). Jei temperatūra yra didesnė 38°C, skiriami antipiretikai (2,10).

Esant sunkios eigos bronchiolitui (kūdikis blogai maitinasi ir geria, ryškėja kvėpavimo distreso požymiai, saturacija kvėpuojant aplinkos oru mažesnė nei 92 % arba jis priklauso rizikos grupei) reikalingas stacionarinis gydymas (10). Įvairios literatūros duomenimis, svarbu užtikrinti, kad taikant oksigenoterapiją deguonies saturacija būtų palaikoma 92-93 % ir didesnė (2,9,11,16). Kūdikiams, kuriems nėra galimybės užtikrinti skysčių poreikį geriamuoju būdu ar esant maitinimosi sutrikimui, gali būti

taikytina intraveninė skysčių korekcija ir/ar nazogastrinis maitinimas (10,18). Rekomenduojama rutiniškai nenaudoti bronchus plečiančių vaistų, inhaliuojamo adrenalino, kortikosteroidų ir mukolitikų (16,18,20). Gydant bronchiolitą nerekomenduojami ir antibiotikai. Jų vartojimo reikia vengti dėl šalutinio poveikio rizikos, didelių išlaidų ir galimo antibakterinio atsparumo išsivystymo. Vienintelis racionalus antibiotikų vartojimas yra tuomet, kai kartu pasireiškia ir bakterinė infekcija – bronchiolito komplikacija (dažniausiai pasitaikanti – bakterinė pneumonija) (4,16). Esant bakterinei infekcijai, ji turėtų būti gydoma taip pat, kaip ir nesant bronchiolitui (11). Specifinio antivirusinio gydymo indikacijos sergant bronchiolitu yra prieštaringos. Nors ribavirinas gali sumažinti mechaninės ventilacijos ir hospitalizacijos dienų skaičių, duomenų nepakanka, kad jį būtų galima įprastai naudoti RSV bronchiolitui gydyti (11). Keli tyrimai atskleidė, kad 3 % NaCl hipertoniškas fiziologinis tirpalas yra saugus bei veiksmingas ambulatoriškai gydant bronchiolitą ir buvo susijęs su vidutinės buvimo ligoninėje trukmės sutrumpinimu (2,11).

Kūdikams, kurie turi didelę sunkios ligos riziką, rekomenduojama profilaktika palivizumabu. Tai monokloninis antikūnas, kuris sumažina hospitalizacijų dėl RSV infekcijos skaičių. Jis skiriamas mėnesinėmis injekcijomis RSV sezono metu (11). Turėtų būti skiriamos ne daugiau kaip 5 mėnesinės palivizumabo dozės (15 mg/kg) (18,20).

4. Išvados

Gydytojai turėtų diagnozuoti ūminį bronchiolitą ir įvertinti ligos sunkumą remdamiesi klinika, ligos anamneze ir apžiūra. Priimant sprendimus dėl bronchiolito sergančių vaikų gydymo, svarbu įvertinti sunkios ligos rizikos veiksnius, tokius

kaip jaunesnis nei 3 mėnesių amžius, neišnešiotumas, hemodinamiškai reikšminga širdies ir kraujagyslių liga ar imunodeficitas. Gydymo tikslas – palaikyti tinkamą deguonies saturaciją ir užtikrinti maitinimo bei skysčių poreikį. Antibiotikai turėtų būti skiriami tik tiems vaikams, kuriems yra aiškių įrodymų apie gretutinę bakterinę infekciją.

Literatūros šaltiniai

1. Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 23.
2. Justice NA, Le JK. Bronchiolitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Solé D, Matsumoto F, Wandalsen GF. Azithromycin in acute bronchiolitis. *J Bras Pneumol* 2020; 46(3).
4. Biagi C, Betti L, Manieri E, Dondi A, Pierantoni L, Ramanathan R, Zama D, Gennari M, Lanari M. Different Pediatric Acute Care Settings Influence Bronchiolitis Management: A 10-Year Retrospective Study. *Life (Basel)* 2023; 13(3): 635.
5. Midulla F, Petrarca L, Frassanito A, Di Mattia G, Zicari AM, Nenna R. Bronchiolitis clinics and medical treatment. *Minerva Pediatr* 2018; 70(6): 600–611.
6. Skjerven HO, Hunderi JO, Brüggmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L, Haavaldsen M, Kvenshagen B, Lunde J. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2013; 368(24): 2286–2293.
7. Vaidelienė L. Vaikų bronchiolitas: smulkiųjų kvėpavimo takų pažeidimo priežastys ir pasekmės. *Pulmonologija, imunologija ir alergologija* 2013; 2(13): 19–22.

8. Misevičienė V., Kėvalas R. Ūminis bronchiolitas. Lietuvos gydytojo žurnalas 2016; 1(84): 8-10.
9. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 2019; 40(11): 568–576.
10. Bagdzevičius R., Bakštienė N., Barauskas V., Dagys A., Dambrauskienė A., Dambrauskienė K., Grinkevičiūtė D. Gurskis V., Kasparavičienė J., Kėvalas R. ir kt. Vaikų ligos. Modulio vadovas. Kaunas: LSMU Leidybos namai; 2014. p. 101–109.
11. Teshome G, Gattu R, Brown R. Acute bronchiolitis. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(5): 1019–1034.
12. Birkhaug IM, Inchley CS, Aamodt G, Ånestad G, Nystad W, Nakstad B. Infectious burden of respiratory syncytial virus in relation to time of birth modifies the risk of lower respiratory tract infection in infancy: the Norwegian Mother and Child Cohort. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(6): 235–241.
13. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017; 389(10065): 211–224.
14. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021.
15. Gill PJ, Anwar MR, Kornelsen E, Parkin P, Mahood Q, Mahant S. Parenteral versus enteral fluid therapy for children hospitalised with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 12(12).
16. Hadj I, Trabelsi I, Tinsa F, Ben Romdhane M, Fersi N, Khalsi F, Boussetta K. Acute bronchiolitis management in Tunisia: Impact of the national guidelines. *Tunis Med* 2021; 99(2): 238–242.
17. Rinawi F, Kassis I, Tamir R, Kugelman A, Srugo I, Miron D. Bronchiolitis in young infants: is it a risk factor for recurrent wheezing in childhood? *World J Pediatr* 2017; 13(1): 41–48.
18. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadowski AM, Johnson DW, Light MJ, Mazaq NF, Mendonca EA et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134(5): 1474–1502.
19. Joseph MM, Edwards A. Acute bronchiolitis: assessment and management in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract* 2019; 16(10): 1–24.
20. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, Babl FE, et al. Bronchiolitis. *The Lancet* 2022; 400(10349): 392–406.