

Kış Başlangıç Döneminde Obstruktif Havayolu Hastalığı İle Çocuk Acil Servisine Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF PATIENTS WHO ADMITTED TO PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT WITH OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEASE AT THE BEGINNING OF WINTER PERIOD

Dr. Suat BİÇER,^a Dr Sibel AKPINAR TEKGÜNDÜZ,^a Dr. Hüseyin ALDEMİR,^a
Dr. Sadettin SEZER,^a Dr. Ahsen TAHAK^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Obstruktif havayolu hastalığı semptomlarıyla çocuk acil servisine başvuran 1 ay-17 yaş arasındaki çocuklar değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk acil servisine 1 Kasım 2004 - 31 Ocak 2005 tarihleri arasındaki 3 aylık sürede obstruktif havayolu semptomları ile başvuran hastalar çalışmaya alındı. Hişiltü ile ilk olarak getirilenler ve daha önceden başvuruları olanlar risk faktörlerinin varlığı bakımından karşılaştırıldı. Ebeveynlere risk faktörleri ile ilgili bir anket uygulandı.

Bulgular: 198 hasta çalışmaya alındı. 115'i (%58) erkek, 83'ü (%42) kızdı. Tüm olguların yaş ortalaması 3.2 yıl olarak bulundu. Olguların 48'i (%24.25) ilk kez reaktif havayolu semptomlarıyla başvuruyordu, 150 vakada (%75.75) tekrarlayan ataklar vardı. İlk kez başvuranlarda atak için risk faktörleri şunlardı: Ailede atopi varlığı %38.8, sigara maruziyeti temas anamnezi %45, tozlu-rutubetli ortamda yaşam %31.8. Tekrarlayan atakları olan hastalarda risk faktörleri olarak ailede atopi anamnezi %41.3, pasif sigara içimi %40.6, ev tozu maruziyeti %30.6 ve viral enfeksiyonlar %57.3 saptandı. 121 olguda (%61.1) viral enfeksiyona ait semptomlar vardı. İlk atakla başvuran hastalarda viral enfeksiyona ait semptomlar %72.9 sıklıkta saptandı. Tekrarlayan semptomları olan olguların %18'inde allerji belirlendi. Hastaların %18.7'sine düzenli bronkodilatör tedavi başlanmıştı, bunların %48.6'sında allerji mevcuttu. Olguların %70.2'si acil servisteki tedaviyi takiben taburcu edildi, %29.8'i hastaneye yatırıldı.

Sonuç: Çocuklarda havayolu obstruksiyonu, hastane acil servisine yapılan başvuruların en sık nedenlerinden biridir. Olguların çoğu acil serviste uygulanan tedaviye yanıt verir, hastane yatışı nadiren gerekir. İlk atakla gelen çocukların çoğunda neden olarak viral solunum yolu enfeksiyonu düşünülmelidir. Önemli bir kısmı ise yineleyen ataklarla başvurur. Tekrarlayan atakları olan çocuklarda allerjik etiyoloji araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Havayolu obstruksiyonu; hastane acil servisi; çocuk

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:77-81

Geliş Tarihi/Received: 12.06.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 26.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Suat BİÇER
Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL
drsuatb@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16

Abstract

Objective: Children between one month and 17 years of age who were admitted to the pediatric emergency department with obstructive airway disease symptoms were evaluated.

Material and Methods: Children admitted to the hospital with obstructive airway disease symptoms between 1st November, 2004 and 31st January, 2005 were enrolled to the study. Children with first wheezing attack and children with recurrent symptoms were compared according to the risk factors. A questionnaire consisting of risk factors such as atopy, dust-mite exposure, passive smoking and viral infection was applied to the parents.

Results: 198 patients were enrolled to the study, 113(57%) were male and 85 (43%) were female. The mean age was 3.2 years for the entire study population. 48 (24.25%) patients admitted for the first time with reactive airway disease symptoms, 150 (75.75%) patients had recurrent attacks. Risk factors for attack in patients with first admission were as follows; family history of atopy 31.2%, passive smoking 60.4%, dust-mite exposure 35.4%, viral infection 72.9%. Risk factors in patients with recurrent attacks were found to be family history of atopy 41.3%, passive smoking 40.6%, dust-mite exposure 30.6% and viral infection 57.3%. 121 patients had symptoms of viral infection. 72.9% of patients with first attack were found to have symptoms of viral infection. 18% of patients with recurrent symptoms had allergy. Regular bronchodilator treatment was commenced to 18.7% of patients of those 48.6% had allergy. 29.8% of patients were hospitalized and 70.2% were discharged following treatment in emergency unit.

Conclusion: Obstructive airway disease is one of the most common causes of hospital admittance to emergency departments among children. Most patients respond well to treatment given in emergency units and hospitalization rarely required. Viral respiratory infections should be considered as the cause in most of the children with first attack. A great proportion of the children admit due to recurrent attacks. Allergic etiology should be investigated in children with recurrent attacks.

Key Words: Airway obstruction; emergency service, hospital; child

Acil çocuk servislerine getirilen çocukların önemli bir kısmında obstruktif havayolu hastalığına ait şikayet ve semptomlar bulunmaktadır. Bu hastalarda ön tanı olarak genellikle bronşiolit ya da astım düşünülür. Konjenital kalp ve

damar hastalıkları, miyokardit, kalp yetersizliği, solunum sistemi anomalileri, kistik fibroz, yabancı cisim aspirasyonu, gastroözofageal reflü gibi patolojiler de sorumlu olabilir. Özellikle tekrarlayan atakları olan olgularda etiyojinin belirlenmesi için yapılacak olan çalışmalar acil servislerden başlatılabilir. Bu çalışmada, acil çocuk servisine obstruktif havayolu hastalığı semptomlarıyla getirilen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi, semptomları tekrar eden ve ilk atakla getirilen hasta gruplarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

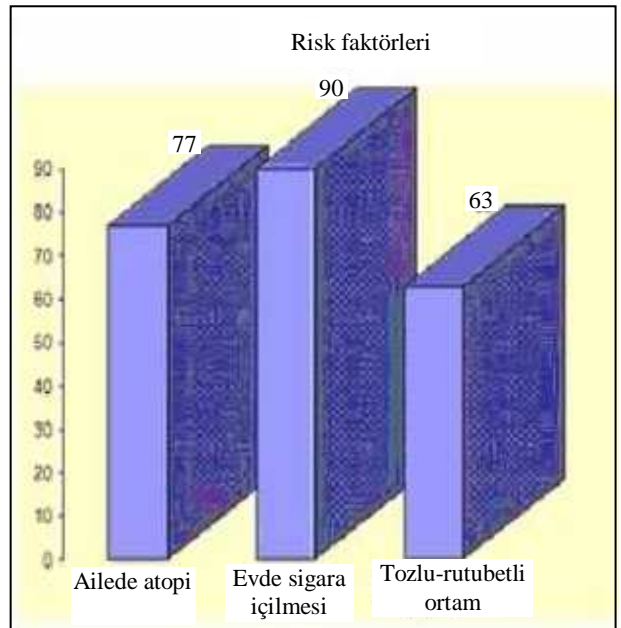
Çocuk acil servisine 1 Kasım 2004 - 31 Ocak 2005 arasındaki 3 aylık sürede dispne, taşipne, öksürük, hırıltı şikayetleriyle getirilip oskültasyonda ekspiryumda uzama ve sibilan ronküsler mevcut olan 1 ay-17 yaş arasındaki hastalar çalışmaya alındı. İnsan ögesinin içinde bulunduğu bu çalışma Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Hastaların ailelerine çalışma anlatılarak sözlü onam alındı. Hastaların demografik bilgileri, etiyojiye yönelik olarak risk faktörleri, ek olarak bulunan hastalıkları, ataklarının tekrarlama durumu hakkındaki bilgiler çalışma formuna kaydedildi. Risk faktörleri olarak evde sigara içimi, prematüre doğum, yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması, tozlu ve/veya rutubetli evde yaşama, evde soba kullanılması, tüylü hayvanlarla tekrarlayan temas varlığı, ailede atopili birey olması, tüberkülozlu bireyle temas öyküsü soruşturuldu. Hastalarda obstruktif havayolu hastalığıyla ilişkili olabilecek kalp hastalığı, sinüzit, gastroözofageal reflü, allerjik konjunktivit, rinit ve atopik dermatit, kistik fibrozis, tüberküloz varlığı sorgulandı. Obstruktif havayolu semptomlarıyla iki ve daha çok kez başvuran hastalar tekrarlayan atak olarak değerlendirildi. Bu semptomlarla ilk olarak getirilenler ile atakları tekrarlayanlar, risk faktörlerinin varlığı bakımından karşılaştırıldı. Çalışmamızın sonuçları independent samples test kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama \pm standart deviasyon olarak hesaplanmıştır. Karşılaştırmalarda $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 198 hastanın 115'i (%58) erkek, 83'ü (%42) kızdı. Tekrarlayan atakla gelen olguların yaş ortalaması 12.1 ± 3.66 yıl, ilk atakla gelenlerin yaş ortalaması 1.72 ± 2.73 yıl olarak hesaplandı (Tablo 1). Tüm olguların yaş ortalaması 3.2 ± 3.56 yıl olarak bulundu. İki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.005$). Olguların 48'i (%24.25) ilk kez obstruktif havayolu semptomlarıyla getiriliyordu, 150 vakada ise (%75.75) tekrarlayan ataklar vardı (Tablo 1). Çalışmaya alınan tüm olgular arasında ailede atopi varlığı 77 (%38.8), sigarayla temas anamnezi 90 (%45), tozlu-rutubetli ortamda yaşama 63 olguda (%31.8) mevcuttu (Şekil 1). Tozlu-

Tablo 1. İlk ve tekrarlayan atakları olan hastaların özellikleri.

Yaş ortalaması	İlk atak (n= 48) 1.72 yıl	Tekrarlayan atak (n= 50) 12.1 yıl
Erkek	23 (%48)	90 (%60)
Kız	25 (%52)	60 (%40)
Ailede atopi	15 (%31.25)	62 (%41.33)
Sigara öyküsü	29 (%60.41)	61 (%40.66)
Toz-rutubet öyküsü	17 (%35.41)	46 (%30.66)
Viral infeksiyon	35 (%72.91)	86 (%57.33)



Şekil 1. Olgulara ait risk faktörleri.

rutubetli ortamda yaşama öyküsü olan olguların %73'ünde tekrarlayan ataklar olmuştu. Ailesinde atopi anamnezi bulunan 77 olgunun 62'sinde (%80.5) tekrarlayan ataklar vardı. Evinde sigara içilen olguların %68'inde (61 olgu) ataklar tekrarlamıştı.

Viral enfeksiyona ait semptomlar 121 olguda (%61.1) olguda görüldü, ilk atakla gelenlerde bu oran daha fazlaydı (%72.9). Tekrarlayan atakları olanlarda ise viral enfeksiyon semptomları olguların %57.3'ünde mevcuttu. Tekrarlayan semptomları olan olguların %18'inde allerji saptanmıştı. Hastaların %18.7'sine düzenli bronkodilatör tedavi başlanmıştı. Düzenli bronkodilatör tedavi başlanan olguların %48.6'sında allerji mevcuttu. Olguların %29.8'i yatırıldı, 139'u (%70) acil serviste uygulanan tedaviyi takiben taburcu edildi. Gastroözofageal reflü olguların 5'inde (%2.5) saptanmıştı, tamamı tekrarlayan ataklarla geliyordu. Hastaların 102'sinin (%51.5) evinde soba kullanılıyordu, bunların da 30'unda (%29.4) tekrarlayan ataklar vardı. Tüberkülozla temas anamnezi 21 (%10.6), tüylü hayvanlarla tekrarlayan temas 1 (%0.5), allerjik konjunktivit 7 (%3.5), atopik dermatit 5 (%2.5), allerjik rinit 17 (%8.6), sinüzit 10 (%5.1), konjenital kalp hastalığı 4 (%2) olguda vardı. Olgularımız arasında kistik fibrozis saptanmış olan vaka yoktu. Prematüre doğum öyküsü 39 (%19.7), yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon uygulanma anamnezi 14 (%7.1) olguda vardı. Hiç anne sütü almayan olgu sayısı 7 (%3.5) olup tamamında, 6 aydan daha az süre anne sütü almış olan 81 (%40.9) olgunun ise 61'inde (%75.3) ataklar tekrarlamıştı. İlk ve tekrarlayan atakları

olan gruplar karşılaştırıldığında iki grup arasında yaş, prematürelilik anamnezi, ailede atopi öyküsü, viral enfeksiyon varlığı, gastroözofageal reflü varlığı, sobalı evde yaşama durumu bakımından anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Uzun süreli bronkodilatör ilaç tedavisi başlanmış olan olgu sayısı 37 (%18.7) olup, bunların %46'sının (n: 17) evinde sigara içiliyordu, %48.6'sında (n: 18) allenjen saptanmıştı, %40.5'inin (n: 15) ailesinde atopik olan birey mevcuttu, %35.1'i (n: 13) tozlu ve rutubetli ortamda yaşıyordu (Tablo 2). Bronkodilatör tedavi başlanan olguların %56.75'inde (n: 21) atak nedeniyle en az 1 kez hastaneye yatma anamnezi bulunuyordu. Bronkodilatör tedavi başlanmış olan olguların %56.75'i (n: 21) 6 aydan daha az süre anne sütü almış, bunların da %19'u (n: 4) hiç anne sütü almamıştı (Tablo 2).

Tartışma

Acil çocuk servisine getirilen birçok hastada görülebilen hışıltı (vizing), birçok hastalığa ait olabilir. Hışıltıyla getirilen bazı çocuklarda tekrarlayan ataklar söz konusudur. Ailelerin yanıt aradıkları soruların başında bu hastalığın astım olup olmadığı gelir. Obstruktif semptomlara yol açan bazı patolojilerin varlığı bakımından ayrıntılı anamnez, laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerine özellikle tekrarlayan hışıltı atakları olan hastalarda gerek duyulur.

Astım ve hışıltı patogenezi yaşamın erken döneminde karşılaşılan faktörler katkıda bulunabilir. Çocukluktaki hışıltı tek bir hastalık değildir, değişik tipleri vardır (geçici erken, persistan, geç

Tablo 2. Uzun süreli bronkodilatör tedavi başlaması gereken olgularla gerekmeyenlerin bazı risk faktörleri bakımından karşılaştırılması.

	Uzun süreli bronkodilatör tedavi gereksinimi olanlar (n= 37)	Uzun süreli bronkodilatör tedavi gerekmeyenler (n= 161)
Evde sigara içilmesi	17 (%46)	73 (%45.3)
Tozlu rutubetli ortamda yaşama	13 (%35.1)	50 (%31)
Allenjen saptanan olgular	18 (%48.6)	9 (5.6)
Ailesinde atopik birey olan olgular	15 (%40.5)	62 (%38.5)
Anne sütünü 6 aydan az süre alanlar	21 (%56.75)	86 (53.4)
En az 1 kez atak nedeniyle hastaneye yatırılanlar	21 (%56.75)	38 (%23.6)

başlangıçlı) ve bu hışıltı tipleri farklı risk faktörleriyle ilişkilidir.¹ Astım için risk faktörü olarak hayvanlar, ev tozları, sigara içimi ve çeşitli çevre kirlenmeler sorumlu tutulmuştur.² Çocukların sigara dumanıyla teması reaktif havayolu hastalığı semptomlarının gelişimini ve şiddetini artırır.³⁻⁶ Sigara içen atopik ebeveynlerin bebeklerinde IgE seviyesi yüksektir, atopik semptomlar da erken başlar.⁷ Sigara içmenin birinci yaşta hışıltı gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.⁷ Okul öncesi çocuklarda sigara maruziyeti akciğer gelişimini bozar, solunum semptomlarının şiddetini artırır. Olgularımızın önemli bir kısmında (%45) sigaraya maruziyet anamnezi mevcut olup, bunların da %68'inde ataklar tekrarlamıştı. Prenatal, perinatal ve yaşamın ilk yılındaki hışıltı için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada gebelikte maternal sigara içimi erken ve persistan hışıltı ile ilişkili bulunmuştur.¹ İn utero sigara maruziyetiyle fetal akciğer gelişimi değişir, havayolu duyarlılığı ve havayolu obstrüksiyonu oluşur, yine postnatal maruziyetle de akciğer fonksiyonları azalır, havayolu duyarlılığı artar, öksürük ve hışıltı gibi semptomlar oluşur.⁹ Sigara maruziyeti ile astım erken dönemde gelişir, semptomların şiddeti artar ve hastaların allerjiye eğilimi artar.⁹

Yine çevresel risk faktörleri ile ilgili olarak, çalışmamızda obstrüktif havayolu hastalığına sahip 63 olguda (%31.8) tozlu-rutubetli ortamda yaşama öyküsü mevcuttu, bu olguların %73'ünde tekrarlayan ataklar olmuştu.

Solunum yolu ve barsak enfeksiyonları, diyet ve yaşam stili gibi diğer faktörler de astım etiolojisinde etkilidir. Bu faktörler genetik yapıyla etkileşebilir, ortaya çıkan klinik tablo ise konak yanıtına bağlıdır.⁴ Geçici erken hışıltı yaşamın 1. yılında belirgindir. Başlıca mekanizması küçük havayolu obstrüksiyonudur, nedenleri arasında enfeksiyonlar ve pasif sigara içimi yer alır. Bu hastalar 6 yaş üstünde pozitif deri testi ve total IgE yüksekliğine sahip olabilirler. Yine bu çocukların çoğunluğu doğumda akciğer fonksiyonları düşüktür.⁵ Maternal sigara içimi, kalabalık aile, yaşanılan evin küçüklüğü, düşük doğum ağırlığı ve annenin 20 yaş altında çocuk sahibi olması gibi kötü yaşam

şartlarıyla ilişkili faktörlerin çocukluk astımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁶ İlk 3 ayda anne sütüyle beslenme, ailede sigara içen bireyin olmaması, alt solunum yolu enfeksiyonu ile karşılaşma sıklığının az olması obstrüktif havayolu hastalığına eğilimi azaltır.¹⁰ Risk faktörlerinin sorgulandığı bir çalışmada prematürelilik, doğumdan kısa bir süre sonra solunum problemi nedeniyle hastaneye yatış, yaşamın ilk yılı içinde solunum yolu enfeksiyonu geçirme erken hışıltı ile ilişkili bulunmuştur.¹ Çalışmamızda obstrüktif havayolu hastalığına sahip bireylerin 39'unda (%19.7) prematürelilik, 14'ünde (%7.1) yenidoğan döneminde solunum problemi nedeniyle ventilatöre bağlanma anamnezi mevcuttu. Maternal sigara içimi hakkında bilgi alınmadı.

Çocukluk çağıının erken dönemlerinde kardeş ya da yuvadaki diğer çocuklarla temas nedeniyle sık enfeksiyon geçirilmesinin erken hışıltı için risk faktörü olduğu, geç başlangıçlı hışıltı için ise koruyucu olduğu düşünülmektedir.¹ Yine anne sütüyle beslenmenin de geç başlangıçlı hışıltı için koruyucu olduğu gösterilmiştir.¹ Gestasyonel yaş ile astım ters ilişkilidir. Prematüreliliğin ilk 6 yaşta astım için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.¹¹ Prematürelilikteki hışıltı için risk faktörlerinin mekanizmaları term bebeklerle benzerlik gösterir.¹² Ek olarak immatürite ve neonatal akciğer hasarı prematüreliliğe bağlı olarak hışıltı gelişimini arttıran faktörlerdir.¹² Okul öncesi astımda düşük doğum ağırlığı (< 1500 gr), bronkopulmoner displaziyle komplike olmayan respiratuar distress sendromu geçirilmesi, yenidoğanın geçici taşipnesi, ciddi doğum asfiksisi ve erkek cinsiyet astıma bağlı hastane yatışıyla ilişkilidir.¹³

Astımlı bireylerde rinovirüslerle olan enfeksiyonlar diğer sağlıklı bireylere göre daha fazla görülür, bunun nedeni de astımlıların antiviral immunitelerinin bozulmuş olmasıdır. Astımlı bireylerde enfeksiyonla beraber akciğer fonksiyonlarında azalma, havayolu semptomlarının süresinde artış görülür.^{15,16} Bronşiolit ve astım çocukluk çağında hışıltı ile seyreden yaygın hastalıklardır. Respiratuar sinsityal virüs bronşiolitin önde gelen etkenlerindedir. Rinovirüsler astım ataklarının en sık tetikleyicisidir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da 121

olguda (%61.1) viral enfeksiyona ait semptomlar vardı, ilk atakla gelenlerde bu oran daha fazlaydı (%72.9). Bronşiolit riskini arttıran faktörler arasında prematürelilik anamnezi, ailede bronşial astımlı birey bulunma durumu gösterilmiştir.¹⁷ Bronşiolit hikayesi olan çocukların %40'ında astım gelişir. Bizim olgularımızda reaktif havayolu hastalığına sahip çocukların %68.7 sinde bronşit anamnezi mevcuttu. Atopiyle bronşiolit arasında ise bağlantı olmadığı bildirilmiştir. Buna rağmen atopi kronik astım için risk faktörüdür.¹⁶ Yine tekrarlayan semptomları olan olguların %18'inde allerji saptanmıştı. Hastaların %18.7'sine düzenli bronkodilatör tedavi başlanmıştı.

Ailede atopi varlığı hastalarımızın %38.9'unda vardı. Sadece enfeksiyonların değil, genetik yapı ve immunolojik immatüritenin de astım gelişime katkıda bulunduğu gösterilmiştir.¹⁶ İki yaşın altında başlayan astım ataklarının varlığı da astımın ciddiyetini belirleyen faktörler arasındadır.³ Olguların 48'i (%24.25) ilk kez reaktif havayolu semptomlarıyla getiriliyordu, 150 vakada (%75.75) tekrarlayan ataklar vardı.

Sonuç

Obstruktif havayolu hastalıkları çocuk acil başvuruları arasında önemli bir yere sahiptir. Olguların çoğunun tedavisi acil çocuk servislerinde yapılır ve atakları tekrarlamayan hastalar genellikle acil servisten taburcu edilir. İlk atakla gelenlerin çoğunda neden olarak viral solunum yolu enfeksiyonu düşünülebilir. Önemli bir kısmında ise yineleyen ataklarla başvuru olur. Tekrarlayan atakları olan çocuklarda allerjik etiyoloji araştırılmalıdır. Ancak bulunabilecek olan yabancı cisim aspirasyonu, kalp hastalıkları, gastroözofageal reflü hastalığı, kistik fibroz ise, konjenital akciğer-bronş anomalileri gibi diğer patolojilerin varlığı bakımından da dikkatli olunmalıdır.

Teşekkür

Yayının istatistiksel değerlendirmesini yapan Dr. Hande İkitimur'a ve özet kısmının İngilizceye çevirisini yapan Dr. Emre Tekgündüz'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Rusconi F, Galassi C, Bellasio M, et al. Pre, perinatal and early life (first year) risk factors for wheezing in young children. *Epidemiol Prev* 2005;29 (2 Suppl):47-51.
2. Burke W, Fesimeyer M, Reed K. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med* 2003; 24:160-9.
3. Amdekar YK. Natural history of asthma in children. *Indian J Pediatr* 2001;68 Suppl 4:S3-6.
4. Helms PJ. Early environmental influences in the development of asthma and atopic disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:265-9.
5. Wright AL. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;22: 33-44.
6. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Racial, social and environmental risks for childhood asthma. *Am J Dis Child* 1990;144:1189-94.
7. Cantani A, Micera M. Epidemiology of passive smoke: a prospective study in 589 children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9:23-30.
8. Landau LI. Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. *Paediatr Respir Rev* 2001;2:202-6.
9. Joad JP. Smoking and pediatric respiratory health. *Clin Chest Med* 2000;21:37-46.
10. Geller-Bernstein G, Kenett R, Weisglass L, et al. Atopic babies with wheezy bronchitis. Follow-up study relating prognosis to sequential IgE values, type of early infant feeding, exposure to parental smoking and incidence of lower respiratory tract infections. *Allergy* 1987; 42:85-91.
11. Bernsen RM, Jongste JC, Koes BW, et al. Perinatal characteristics and obstetric complications as risk factors for asthma, allergy and eczema at the age of 6 years. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1135-40.
12. Elder DE, Hagan R, Evans SF, et al. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:F165-71.
13. Schaubel D, Johansen H, Dutta M, et al. Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma. *J Asthma* 1996;33:255-64.
14. Heymann PW, Platts-Mills TA, Johnston SL. Role of viral infections, atopy and antiviral immunity in the etiology of wheezing exacerbations among children and young adults. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(11 Suppl):S217-22, discussion S 220-1.
15. Murray CS, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:99-104.
16. Jartti T, Makela MJ, Vanto T, et al. The link between bronchiolitis and asthma. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:667-89.
17. Ruiz-Charles MG, Castillo-Rendon R, Bermudez-Felizardo F. Risk factors associated with bronchiolitis in children under 2 years of age. *Rev Invest Clin* 2002;54:125-32.