

S Costa¹
R Rocha²
M Tavares³
A Bonito-Vitor⁴
L Guedes-Vaz⁵

Proteína C reactiva e gravidade da bronquiolite aguda

C Reactive protein and disease severity in bronchiolitis

Recebido para publicação/received for publication: 08.05.21

Aceite para publicação/accepted for publication: 08.09.19

Resumo

O diagnóstico de bronquiolite aguda é essencialmente clínico. A utilidade de exames laboratoriais, em particular do doseamento da proteína C reactiva (PCR), não está bem estabelecida.

O objectivo deste trabalho foi avaliar a relação entre o valor da PCR e os marcadores indirectos de gravidade em doentes com diagnóstico de bronquiolite.

Foram incluídos no estudo todos os doentes admitidos no Serviço de Pediatria do HSJ durante o ano de 2006 e que tiveram como diagnóstico principal bronquiolite, tendo sido feita uma revisão retrospectiva do processo clínico desses doentes.

Foram incluídos 176 doentes com idades compreendidas entre zero e 36 meses (mediana de 4 meses);

Abstract

A diagnosis of bronchiolitis is made clinically and the use of supportive laboratory examinations, including the quantification of C reactive protein (CRP), is not well established.

The aim of this study was to evaluate the correlation between CRP value and indirect markers of disease severity in patients with bronchiolitis.

This study included the patients diagnosed with bronchiolitis admitted to the Pediatrics Department of S. João Hospital in 2006. A retrospective review was made through analysing clinical files.

176 patients aged 0 to 36 months (median of 4 months) were included. 63.1% were males. CRP level was measured in 94.3% of the patients, with va-

¹ Interna Complementar de Pediatria, Serviço de Pediatria HSJ / Paediatrics resident, Paediatrics Department, HSJ

² Interno Complementar de Pediatria, Serviço de Pediatria HSJ / Paediatrics resident, Paediatrics Department, HSJ

³ Assistente hospitalar de Pediatria, Serviço de Pediatria HSJ / Paediatrics consultant, Paediatrics Department, HSJ

⁴ Assistente hospitalar de Pediatria, Unidade de Pneumologia Pediátrica do Serviço de Pediatria HSJ / Paediatrics consultant, Paediatric Pulmonology Unit, Paediatrics Department, HSJ

⁵ Chefe de Serviço de Pediatria, Unidade de Pneumologia Pediátrica do Serviço de Pediatria HSJ / Head, Paediatrics, Paediatric Pulmonology Unit, Paediatrics Department HSJ

Serviço de Pediatria Médica, UAG- MC, Hospital S. João / Medical Paediatric Department, UAG- MC, Hospital S. João

Serviço de Pediatria do Hospital S. João - Director: Prof. Dr. Caldas Afonso

Hospital S. João – Serviço de Pediatria / Paediatrics Department

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Contacto electrónico (primeiro autor) / Correspondence to: sdrmcosta@hotmail.com

63,1% eram do sexo masculino. O doseamento da PCR tinha sido efectuado em 94,3% dos doentes, com valores compreendidos entre zero e 256mg/L e com mediana de 11 mg/L.

O valor da PCR, na população estudada, apresentou uma relação estatisticamente significativa com a admissão em unidade de cuidados intensivos (UCI) ($p=0,008$), a duração do internamento hospitalar ($p=0,025$) e a necessidade de oxigenoterapia ($p=0,022$).

Desta forma, este trabalho coloca a hipótese de o valor de PCR poder ser um marcador de gravidade e ter significado prognóstico em doentes com bronquiolite. Mais estudos são necessários para validar estes resultados e esclarecer se existe uma relação real entre as variáveis estudadas ou se esta é produzida pelo efeito confundidor de outras infecções.

Rev Port Pneumol 2009; XV (1): 55-65

Palavras-chave: Bronquiolite, diagnóstico, proteína C reactiva.

lues ranging from zero to 256 mg/L and a median of 11 mg/L.

CRP value in this population had a statistically significant relation with admission to Intensive Care Unit (ICU) ($p=0.008$), length of hospital stay ($p=0.025$) and need for supplementary oxygen during hospital stay ($p=0.022$).

This work raises the hypothesis that the CRP value on admission might be a marker of disease severity and have prognostic significance in patients with bronchiolitis. Further investigation is necessary to validate these results and exclude the potential confounding effect of associated infections.

Rev Port Pneumol 2009; XV (1): 55-65

Key-words: Bronchiolitis, diagnosis, C reactive protein.

Introdução

A bronquiolite aguda, uma das infecções do tracto respiratório inferior mais frequentes em crianças, é uma infecção vírica, sendo o agente mais frequentemente implicado o vírus sincicial respiratório (VSR)^{1,2}, embora outros agentes possam também ser encontrados, como o vírus parainfluenza e alguns adenovírus². Caracteriza-se por inflamação aguda, edema, necrose e descamação das células de revestimento das pequenas vias aéreas, com consequente obstrução, manifestando-se clinicamente por tosse, taquipneia, uso de músculos acessórios da respiração,

Introduction

Acute bronchiolitis, a lower respiratory tract infection very common in children, is a viral infection with respiratory syncytial virus (RSV) the agent most frequently implicated^{1,2}. Other agents, such as the parainfluenza virus and some adenoviruses may be found, however². It is characterised by acute inflammation, oedema, and necrosis of epithelial cells lining small airways, with consequent obstruction. It is manifested clinically by cough, tachypnea, the use of accessory respiratory muscles, wheezing and crackles heard on lung auscultation¹.

sibilância e crepitações na auscultação pulmonar¹.

Actualmente considera-se que o diagnóstico de bronquiolite deve ser baseado na história clínica e no exame objectivo e são habitualmente referidos como factores de risco para doença grave a idade inferior a três meses, antecedentes de prematuridade e doença cardiopulmonar subjacente ou imunodeficiência¹. Relativamente a exames complementares de diagnóstico, considera-se que a contagem leucocitária não tem utilidade demonstrada no diagnóstico ou como orientador do tratamento na bronquiolite³. No entanto, apesar da elevada prevalência desta doença, poucos dados existem relativamente à eficácia e utilidade clínica de outros exames laboratoriais, em particular do doseamento da proteína C reactiva (PCR).

A PCR é a principal proteína produzida na fase aguda da inflamação; as alterações na concentração das citocinas e proteínas de fase aguda são usadas habitualmente como marcadores de infecção bacteriana. No entanto, os valores da PCR, bem como de citocinas, podem estar muito elevados em algumas infecções víricas⁴. De facto, valores elevados de PCR estão associados a doença invasiva não necessariamente de etiologia bacteriana⁵. Por exemplo, a infecção respiratória por adenovírus associa-se frequentemente a uma resposta inflamatória intensa, podendo mimetizar os parâmetros de uma infecção bacteriana, verificando-se também que valores elevados de PCR são mais frequentes em doentes com infecção respiratória por adenovírus do que nos infectados por VSR ou *influenza*⁶.

Por outro lado, diversos estudos tentaram estabelecer a utilidade do doseamento da PCR para distinguir infecções respiratórias baixas, víricas e bacterianas, mostrando que para valores muito elevados de PCR é mais

It is currently felt that a diagnosis of bronchiolitis should be based on patient's clinical history and examination. Age less than 12 weeks, a history of prematurity, underlying cardiopulmonary disease or immunodeficiency are normally cited as risk factors for severe disease¹.

In terms of complementary diagnostic exams, it is felt that a leukocyte count neither aids diagnosis nor guides treatment of bronchiolitis³. Despite the high prevalence of bronchiolitis, there are few data on the efficacy and clinical use of other laboratory exams, particularly measurement of C reactive protein (CRP) level.

CRP is the main protein produced in the acute phase of inflammation and abnormal cytokine and protein counts in the acute phase are normally markers of bacterial infection. CRP and cytokine levels can be very high in some cases of viral infection, however⁴. High CRP levels are associated to invasive disease which is not necessarily of bacterial origin⁵. For example, respiratory tract infection caused by adenovirus is often associated to an intense inflammatory response and can mimic a bacterial infection. In addition, raised CRP levels are more frequently found in patients with respiratory tract infection caused by adenovirus than those with an RSV or influenza infection⁶.

Several studies have tried to establish the use of CRP levels in distinguishing lower respiratory tract, viral and bacterial infections. They show that the high CRP levels are likely to have a bacterial cause^{5,7}, but the remaining cases have very similar inter-group results, making it hard to distinguish a viral from a bacterial pneumonia based on CRP measurements PCR⁷.

O diagnóstico de bronquiolite deve ser baseado na história clínica e no exame objectivo

A PCR é a principal proteína produzida na fase aguda da inflamação

provável uma etiologia bacteriana^{5,7}, mas nos restantes casos existe uma grande sobreposição de valores nos dois grupos, tornando difícil distinguir a pneumonia vírica da bacteriana com base no valor de PCR⁷.

Neste estudo foi avaliada a relação entre o valor da PCR e marcadores indirectos de gravidade da doença numa população de doentes internados por bronquiolite aguda.

Métodos

Foram incluídos no estudo todos os doentes admitidos no Serviço de Pediatria do HSJ durante o ano de 2006 que tiveram como diagnóstico principal bronquiolite aguda, tendo sido feita uma revisão dos processos clínicos e dados laboratoriais.

Foram seleccionados como marcadores de gravidade da doença as seguintes variáveis: duração do internamento hospitalar, admissão em unidade de cuidados intensivos (UCI) e necessidade de oxigénio suplementar em qualquer momento durante o internamento.

As comparações entre grupos foram efectuadas utilizando o teste U de Mann-Whitney; os coeficientes de correlação entre variáveis contínuas foram calculados usando o coeficiente de correlação de Spearman. O valor *P* foi considerado significativo quando inferior a 0,05.

Seleção de participantes

A selecção dos doentes a incluir foi feita com auxílio da base de dados hospitalar, utilizando como critérios: diagnóstico de bronquiolite (com ou sem especificação de agente) e internamento em serviço de pediatria entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2006. Posteriormente foram excluídos os doentes em que na consulta do processo clínico se constatou um

Our study evaluated the correlation between CRP value and indirect markers of disease severity in a population of patients admitted to hospital with severe bronchiolitis.

Methods

This study population consisted of the patients diagnosed with acute bronchiolitis admitted to the Pediatrics Department of S. João Hospital in 2006. A retrospective review was made through analysing clinical files and laboratory results.

Length of hospital stay, admission to Intensive Care Unit (ICU) and the need for supplementary oxygen during hospital stay were the variables used as markers of disease severity.

Inter-group comparisons were made using the Mann-Whitney U test and the inter-variable correlation coefficients were calculated using the Spearman correlation coefficient. *P* was considered significant when below 0.05.

Selection of participants

Patient selection was made using the help of the hospital data base. The following criteria were used: a diagnosis of bronchiolitis (with or without a specified cause) and hospitalisation in the Paediatrics Department between January 1 and December 31 2006. Patients whose clinical files contained a different diagnosis as the main reason for admission to hospital were excluded at a subsequent stage. For patients admitted to hospital more than once during the period, only the first hospitalisation was considered.

diagnóstico alternativo como principal motivo de internamento. Nos doentes internados múltiplas vezes neste período, foi incluído apenas o primeiro internamento.

Com base nestes critérios, foram incluídos no estudo 176 doentes, tendo sido efectuada o doseamento da PCR em 94,3% deles.

Resultados

A idade dos doentes oscilava entre zero e os 36 meses, com mediana de quatro meses e com 75% deles apresentando idade igual ou inferior a oito meses. Do total, 63,1% eram do sexo masculino. Em 77,3% não havia referência a episódios prévios de bronquiolite.

O exame virulógico das secreções brônquicas foi efectuada em 90,3% dos doentes, sendo positivo em 60,4% destes; foram isolados os seguintes agentes: vírus sincicial respiratório em 54,7%, vírus parainfluenza em 3,1%, adenovírus em 1,3%, vírus influenza em 0,6% e mais do que um vírus (VSR mais adenovírus) em 0,6%.

A PCR foi doseada em 94,3% dos doentes, com valores entre zero e 256 mg/L e mediana de 11 mg/L (valor de referência laboratorial <3 mg/L).

A mediana da duração do internamento foi de 5 dias, com 75% dos doentes internados por um período igual ou inferior a 7 dias. Cinco (2,8%) foram internados na UCI. Durante o internamento, 64,8% dos doentes precisaram de oxigenoterapia para manter saturações de oxigénio superiores a 92-95%.

Intercorrências, na sua maioria infecciosas, encontravam-se referidas no processo clínico em 18,2% dos doentes; não se observou uma relação estatisticamente significativa entre as intercorrências e o valor da PCR ($p=0,912$; teste U Mann-Whitney), pelo

Using these criteria, 176 patients were included in the study. 94.3% of these had undergone a CRP level measurement.

Results

Patients' ages ranged from zero to 36 months, with median four months. 75% of patients were aged eight months or under. 63.1% were male. 77.3% did not refer to prior bronchiolitis episodes.

90.3% of patients underwent a virological exam of bronchial secretions and that was positive in 60.4%. The following agents were isolated: RSV in 54.7%, parainfluenza virus in 3.1%, adenovirus in 1.3%, influenza virus in 0.6% and more than one virus (RSV and adenovirus) in 0.6%.

CRP levels were measured in 94.3% of patients, and values ranged from zero to 256 mg/L with median 11 mg/L (laboratory reference value <3 mg/L).

Median length of hospital stay was 5 days, with 75% of patients in hospital for 7 days or under. Five patients (2.8%) were admitted to ICU. 64.8% of patients had need for supplementary oxygen during hospital stay to maintain oxygen saturation above 92-95%.

Concomitant events, mainly infectious, were found in the clinical files of 18.2% of patients. There was no statistically significance correlation seen between the intercurrent events and CRP value ($p=0.912$; Mann-Whitney U Test), meaning these patients were included in the final analysis.

We found a statistically significant relation between CRP value and length of hospital stay ($p=0.025$). Dividing the second variable into two groups and using the median of the hospital stay days allowed us to see

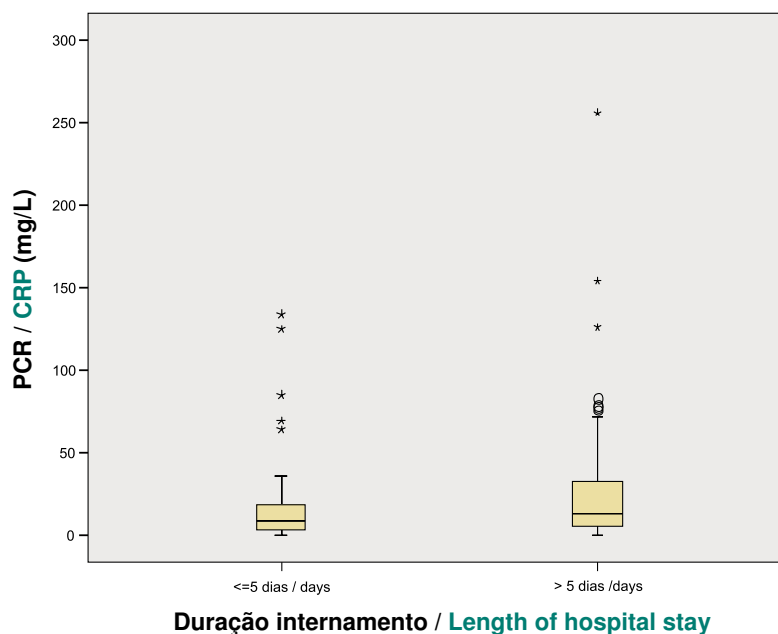


Fig. 1 – Valor da PCR e duração do internamento: internamento com duração igual ou inferior a 5 dias – PCR mediana 9 mg/L e âmbito interquartis de 16; internamento por mais de 5 dias – PCR mediana 13 mg/L e âmbito interquartis de 30

Fig. 1 – CRP value and length of hospital stay: hospital stay of 5 days or under – median CRP 9 mg/L and inter-quartile range of 16; hospital stay of over 5 days – median CRP 13 mg/L and inter-quartile range of 30

que estes doentes foram incluídos na análise final.

Observou-se uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o valor da PCR e a duração do internamento ($p=0,025$); dividindo a segunda variável em dois grupos, utilizando a mediana de dias de internamento, verificou-se a existência de uma relação estatisticamente significativa entre o valor da PCR e a duração do internamento ($p=0,024$; teste U Mann-Whitney) com mediana da PCR de 9 mg/L nos doentes com internamento por período igual ou inferior a 5 dias e de 13 mg/L nos internados para além de 5 dias e âmbitos interquartis de 16 e 30, respectivamente (Fig. 1).

the existence of a statistically significant relation between CRP value and length of hospital stay ($p=0.024$; Mann-Whitney U Test). There was a median of 9 mg/L CRP in patients hospitalised for 5 days or under and of 13 mg/L in patients hospitalised for over 5 days. There were inter-quartile ranges of 16 and 30, in turn (Fig. 1).

CRP value also had a statistically significant relation with admission to ICU ($p=0.008$; Mann-Whitney U Test). Patients admitted to ICU had a median CRP value of 39 mg/L and inter-quartile range of 127 as compared to a median CRP of 10 mg/L and inter-quartile range of 20 in those patients who did not require admission to ICU (Fig. 2).

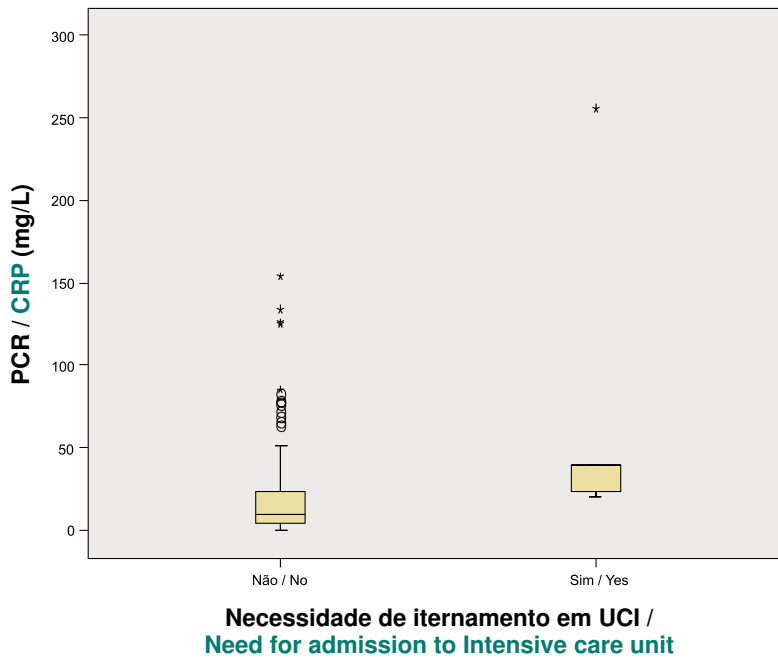


Fig. 2 – Valor de PCR e internamento em UCI: doentes admitidos em UCI – PCR mediana de 39 mg/L e âmbito interquartis de 127; doentes sem necessidade de internamento em UCI – PCR mediana de 10 mg/L e âmbito interquartis de 20

Fig. 2 – CRP value and admission to Intensive Care Unit: patients admitted to ICU – median CRP 39 mg/L and inter-quartile range of 127; patients who did not need admitting to ICU – median CRP 10 mg/L and inter-quartile range of 20

O valor da PCR também apresentou uma relação estatisticamente significativa com a admissão em UCI ($p = 0,008$; teste U Mann-Whitney), observando-se nos doentes admitidos em UCI uma mediana da PCR de 39 mg/L e âmbito interquartis de 127 face a PCR mediana de 10 mg/L e âmbito interquartis de 20 nos que não necessitaram de internamento em unidade de cuidados intensivos (Fig. 2).

Como foi referido, cerca de 65% dos doentes incluídos neste estudo precisaram de oxigenoterapia; a necessidade de oxigénio em qualquer altura durante o internamento apresentou uma relação estatisticamente significativa com o valor da PCR ($p = 0,022$; teste U Mann-

As mentioned above, approximately 65% of our patient population needed supplementary oxygen and need for supplementary oxygen during hospital stay had a statistically significant relation with CRP value ($p = 0.022$; Mann-Whitney U Test). We found a higher median value (12.5 mg/L) and inter-quartile range (26) in patients who needed supplementary oxygen (Fig. 3). We did not find, however, a correlation between length of supplementary oxygen treatment and CRP value ($p = 0.116$).

Considering that the literature refers to higher CRP values in cases of adenovirus infection⁶, we compared the CRP levels in

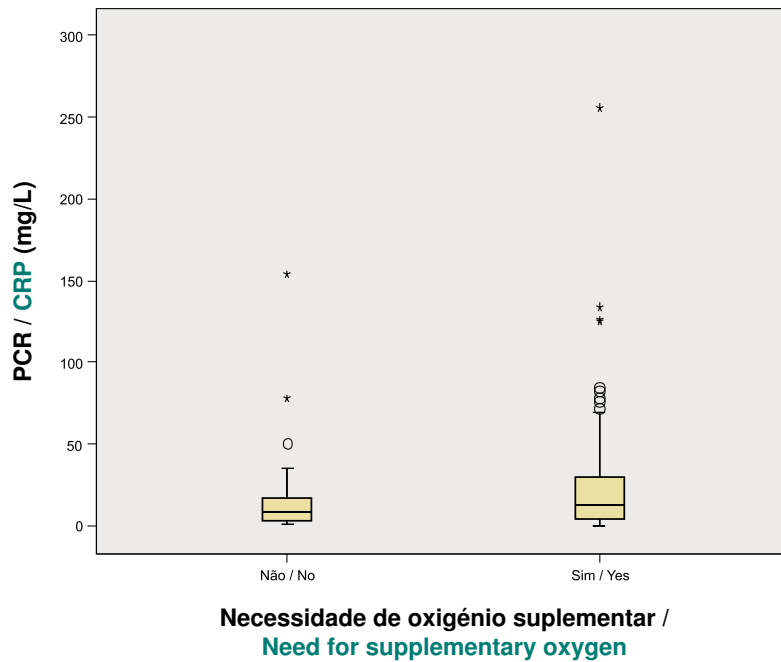


Fig. 3 – Valor de PCR e necessidade de oxigénio suplementar: Doentes com necessidade de oxigenoterapia – PCR mediana 12,5 mg/L e âmbito interquartis de 26; Doentes sem necessidade de oxigenoterapia – PCR mediana de 8 mg/L e âmbito interquartis de 15

Fig. 3 – CRP value and need for supplementary oxygen: Patients with need for supplementary oxygen – median CRP 12.5 mg/L and inter-quartile range of 26; patients with no need for supplementary oxygen – median CRP 8 mg/L and inter-quartile range of 15

-Whitney), observando-se um valor de mediana (12,5 mg/L) e âmbito interquartis (26) superiores nos doentes que precisaram de oxigénio suplementar (Fig. 3). Não se reconheceu, no entanto, uma relação entre a duração da oxigenoterapia e o valor da PCR ($p=0,116$).

Tendo em consideração a referência na literatura a valores mais elevados de PCR nas infecções por adenovírus⁶, foi comparado o valor da PCR nos diferentes grupos estabelecidos pelos agentes etiológicos encontrados no exame virológico das secreções. Verificou-se que, na população estudada, o valor mais elevado de PCR foi observado nos doentes com isolamento de adenovírus nas secreções brônquicas – mediana de 139,5

the different aetiological agent groups found in the virological exams of bronchial secretions. In our study population, the highest CRP level was seen in patients with adenovirus isolated in bronchial secretions: median value of 139.5 mg/L and maximum of 256 mg/L. These differences, however, did not attain statistical significance.

Discussion

In our study population, the highest CRP value was found to have significant correlation with indirect markers of bronchiolitis severity, namely need for supplementary

mg/L e valor máximo de 256 mg/L -; no entanto, as diferenças entre grupos não foram estatisticamente significativas.

Discussão

Na população incluída neste estudo, um valor mais elevado da PCR encontra-se relacionado, significativamente, com marcadores indirectos de gravidade da bronquiolite, nomeadamente a necessidade de oxigénio suplementar, a admissão em UCI e a duração do internamento hospitalar.

No entanto, a metodologia do estudo impõe algumas limitações na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, o desenho do estudo; tratando-se de um estudo retrospectivo, obriga a diversas limitações: o critério de inclusão foi o diagnóstico de bronquiolite que terá sido realizado pelo médico assistente do doente, o que implica que terá sido realizado por profissionais diferentes e que não existe, necessariamente, uma uniformidade nos critérios de diagnóstico; para além disso, variáveis como a duração do internamento e a duração da terapêutica são influenciadas pelo médico assistente, podendo também não ser regidas por critérios uniformes; finalmente, embora tenham sido registadas as intercorrências reportadas nos processos clínicos, é possível que algumas infecções associadas ou sobreinfecções não estivessem suficientemente claras no processo clínico, sendo possível que passassem despercebidas aos autores e, assim, terem influenciado significativamente os resultados. A utilização apenas de marcadores indirectos de gravidade é também discutível. A utilização de um *score* clínico de entre os que estão validados para os doentes com bronquiolite seria provavelmente mais correcto e reproduzível em estudos subsequentes; no

oxygen, admission to ICU and length of hospital stay.

The study methodology imposes some limitations in interpreting the results, however. Firstly, the retrospective study design implies several limitations. One inclusion criterion was a diagnosis of bronchiolitis by the patient's physician. This means that the diagnoses were made by different physicians and that uniform diagnostic criteria may not been applied. In addition, variables such as length of hospital stay and time on supplementary oxygen were influenced by the physician and uniform criteria may not been applied;

Further, while any concomitant events were recorded in patients' clinical files, it is possible that some associated infections or superinfections were not clearly enough recorded. They may have escaped us, and could have had a bearing on our results. Using only indirect markers of severity is also the subject of debate. While using a clinical score from among those validated for bronchiolitis patients would probably have been more correct and reproducible in subsequent studies, it was not possible to obtain sufficient and reliable enough data to use one.

Finally, it should be underlined that our study had a small patient sample, in particular in some groups, such as the groups of patients admitted to ICU. This could also have limited our results.

Consequently, the abovementioned methodological limitations allowed us only to raise the hypothesis of a correlation between CRP value and severity of acute bronchiolitis. A prospective study with uniform diagnostic and treatment criteria is necessary to validate this hypothesis, as is the use of a

Um valor mais elevado da PCR encontra-se relacionado, significativamente, com marcadores indirectos de gravidade da bronquiolite

entanto, não foi possível obter dados suficientes e fiáveis para utilizar um desses *scores*. Por fim, é necessário salientar que o presente estudo inclui um pequeno número de doentes, em particular em alguns grupos, como os doentes internados em UCI, o que limita também os seus resultados.

Consequentemente, as referidas limitações metodológica permitem-nos apenas levantar a hipótese da existência de uma relação entre o valor da PCR e a gravidade da bronquiolite aguda.

Esta hipótese poderá ser mais bem explorada com a realização de um estudo prospectivo, com critérios de diagnóstico e tratamento uniformes, e com aplicação de um *score* clínico validado para além dos parâmetros indirectos de gravidade.

Outros autores analisaram o valor do doseamento da PCR, encontrando resultados diferentes. Um estudo prospectivo realizado em Espanha incidiu sobre uma população de doentes pediátricos com infecção do tracto respiratório inferior (incluindo 64% de doentes com bronquiolite, mas também doentes com bronquite espástica, laringite e pneumonia), com vista a encontrar parâmetros associados a evolução mais grave (avaliada pela duração do internamento). Neste estudo, o valor da PCR não se relacionou de modo significativo com a duração da hospitalização⁸. No entanto, o trabalho referido não inclui apenas doentes com bronquiolite, não sendo portanto inteiramente comparável com o actual. Na literatura encontramos um estudo com semelhanças com o actualmente efectuado e que inclui uma análise de 48 doentes internados consecutivamente por bronquiolite durante uma época, com análise do valor da PCR, bem como de outros marcadores inflamatórios, concluindo que a gravidade da bronquiolite

valid clinical score in addition to the indirect parameters of severity.

Other authors have analysed the value of CRP levels and found different results. A prospective study was performed in Spain in a paediatric population with lower respiratory tract infection (64% of patients had bronchiolitis, but there were also patients with spastic bronchitis, laryngitis and pneumonia), aiming to find parameters associated to more severe disease progression (evaluated by length of hospital stay). Here CRP value had no significant correlation with length of hospital stay⁸. However, the study did not only encompass patients with bronchiolitis and as such is not fully comparable with our study. We found a study in the literature which was similar to ours. It included an analysis of 48 patients consecutively hospitalised for bronchiolitis during a season, and analysed CRP value along with other markers of inflammation and concluded that bronchiolitis severity did not have a significant influence on any of the values⁹. The authors do not mention, for example, the tool they used to establish disease severity, and the small patient population may have underpowered the study.

Conclusion

This work raises the hypothesis that there may be a correlation between CRP value and markers of bronchiolitis severity, suggesting that CRP may have prognostic significance in children hospitalised with bronchiolitis. Further research using suitably designed studies is necessary, however, to confirm this hypothesis and exclude the potential confounding effect of associated infections.

não influenciou significativamente qualquer dos valores⁹. Os autores não referem, no entanto, o instrumento utilizado para estabelecer a gravidade da doença, e o pequeno número de doentes utilizados no estudo pode diminuir o seu poder estatístico.

Conclusão

Este trabalho levanta a hipótese da existência de uma relação entre o valor da PCR e os marcadores de gravidade da bronquiolite aguda, sugerindo que a PCR possa ter valor prognóstico em crianças internadas por bronquiolite. Requer, no entanto, confirmação através de estudos subsequentes devidamente desenhados para analisar esta hipótese e excluir o eventual efeito de infeções associadas.

Bibliografia / Bibliography

1. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis – clinical practice guideline. *Pediatrics* 2006; 118(4): 1774-93.
2. Goodman D. Bronchiolitis. In: Behrman, Kliegman, Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders 2004: 1415-7.
3. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, *et al*. Diagnosis and testing in bronchiolitis – a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 119-26.
4. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, *et al*. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukine 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(10): 875-81.
5. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, *et al*. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(11): 963-7.
6. Kawasaki Y, Hosoya M, Katayose M, Suzuki H. Correlation between serum interleukine 6 and C-reactive protein concentration in patients with adenoviral respiratory infection. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(5): 370-4.
7. Toika P, Irjala K, Juven T, Virkki R, Mertsola J, *et al*. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukine-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(7): 598-602.
8. Garcia G, Gabin MO, Reya CC, Avarez MI, Ruiz JA, *et al*. Infecciones virales de vias respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiologia, características clinicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 101-7.
9. Resch B., Gusenleiner W., Muller W. Procalcitonin, Interleukine-6, C-reactive protein and leukocyte counts in infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(5): 475-6 [letter].