

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN TABURCU  
EDİLEN PRETERM BEBEKLERDE ALT SOLUNUM  
YOLU ENFEKSİYONLARININ SIKLIĞI VE RİSK  
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. F. Esra (Arun) ÖZER**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. KIYMET ÇELİK**

**İZMİR**

**-2012-**

## İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve amaçlar.....	3
2. Genel Bilgiler.....	4
3. Hastalar ve yöntem.....	23
4. Bulgular.....	25
5. Tartışma.....	33
6. Sonuçlar.....	37
7. Özet.....	39
8. Summary.....	40
9. Kaynaklar.....	41
10. Olgu rapor formu örneği.....	50



## GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda neonataloji alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler, düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerin yaşama oranlarını arttırmıştır. Bu gelişmelerin en önemlileri modern perinatal ve neonatal yoğun bakım ünitelerinin kurulması, antenatal steroid tedavisi, maternal antibiyotik tedavisi, intrauterin transport, yeni mekanik ventilasyon teknikleri ve postnatal sürfaktan tedavisidir. Bununla birlikte tüm dünyada ve ülkemizde yardımcı üreme teknolojisindeki eş zamanlı gelişmeler çoğul gebeliklerin ve prematüre doğumların sayısını arttırmış, bu durum da yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki hastaların büyük çoğunluğunun preterm bebeklerden oluşmasına neden olmuştur (1).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen preterm bebeklerin solunum problemleri, büyüme, beslenme, nörogelişimsel sorunlar, görme ve işitme problemleri gibi çok sayıda sorunlar yönüyle uzun dönem izlemleri gereklidir (2). Taburculuk sonrası takiplerinde preterm bebeklerde sorunların erken dönemde tespiti ve önleyici yaklaşımlar sekelsiz yaşam olasılığını arttırmaktadır.

Preterm bebekler, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış riski yüksektir (3-5). Hastaneye tekrar yatış nedenleri arasında en sık saptanan neden solunum yolu hastalıklarıdır (5). Bronkopulmoner displazili bebeklerin %40'dan fazlasının yaşamın ilk 1 yılı içinde akut solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye tekrar yatışları gerektiği bildirilmektedir (6). Bununla birlikte yenidoğan döneminde akciğer problemi olmayan ya da minor problemleri olan preterm bebeklerin daha sonraki izlemine dair geniş kapsamlı araştırma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük preterm bebeklerin, solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar ve kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış sıklığının araştırılması ve solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### PREMATÜRİTE

Normal gebelik süresi 38 ila 42 hafta arasında değişir. Gebelik yaşına göre 38. Gebelik haftasından (37 hafta + 6 gün) önce doğan bebeklere preterm bebek adı verilmektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) yenidoğanların yaklaşık %70'ini preterm yenidoğanlar oluşturmaktadır (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde son yirmi yılda prenatal bakım kalitesinin, beslenme destek programlarının ve preterm kontraksiyonları durdurmaya yönelik ilaçların artmasına rağmen preterm doğum oranları 1980'de %9,5 iken 1998'de %11'lere kadar artmıştır. Bu artışın nedeni infertilite tedavisindeki gelişmeler ile çoğul gebeliklerin artmasına bağlanmaktadır (8). Aynı şekilde endüstrileşmiş ülkelerde preterm doğum oranları %5 -11 arasında değişmektedir ve bu oranlar 1980'lerden bu yana artış göstermektedir (9).

Preterm bebekler doğum sonrasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenimleri sırasında çok sayıda hayatı tehdit edici ve kalıcı sakatlıklara yol açan sorunlarla karşılaşır. Bunların en başında respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, beslenme sorunları, enfeksiyonlar, prematüre retinopatisi ve kronik akciğer hastalığı gelmektedir. Yaşatılabilen ve hastaneden taburcu edilen preterm bebeklerin uzun dönem izleminde de anılan morbiditeler yönü ile multidisipliner yaklaşım son derece önemlidir.

### RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU

Yenidoğan yoğun bakım alanında son yıllardaki hızlı bilimsel ve teknolojik ilerlemeyle birlikte günümüzde çok sayıda erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebek yaşatılmakta ve yaşam kaliteleri artmaktadır. Buna rağmen respiratuvar distres sendromu (RDS) yenidoğan döneminin en sık görülen, mortalite ve morbiditesi yüksek hastalıklarından biri olmaya devam etmektedir. Preterm bebeklerdeki RDS'nin temel nedeni, immatür akciğer yapısı ve surfaktan eksikliğidir. Hyalen membran hastalığı olarak da adlandırılan RDS'nin sıklığı gebelik yaşı ile ters orantılı olarak artar. Son yıllarda antenatal steroidlerin kullanımının artması ile birlikte RDS sıklığı azalmıştır. Buna karşılık doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki preterm bebeklerin yaklaşık yarısında RDS görülmektedir (10). Gebelik yaşı 34 hafta ile 36 hafta arası geç preterm bebeklerde ise, daha küçük preterm bebeklere oranla daha az sıklıkla görülmekle birlikte RDS sıklığının %10-0,3 arasında olduğu bildirilmiştir (11).

### Patofizyoloji

RDS'nun temel nedeni, immatür akciğer yapısı ve surfaktan eksikliğidir. Surfaktan, akciğerlerdeki tip II pnömositlerden salgılanan ve alveollerin yüzey gerilimini azaltan fosfolipid yapısında bir maddedir. Surfaktan, alveollerin yüzey gerilimini azaltarak atelektazileri önler ve akciğer ekspansiyonunu artırır. Akciğerlerde gebeliğin 20-24. haftalarından itibaren surfaktan depolanmaya başlasa da salgılanması ve amniyotik sıvıda saptanması 28-30. gebelik haftasından sonra olur. Surfaktan eksikliği ve buna bağlı akciğer kompliyansında azalma alveolar hipovekilasyona yol açar. Ventilasyon/perfüzyon dengesi bozulur. Ağır hipoksemi ve sistemik dolaşımın bozulması dokulara oksijen dağılımını bozarak laktik asidoza yol açar. Hipoksi ve asidoz ayrıca pulmoner kan dolaşımının azalmasına neden olarak pulmoner vazokonstriksiyona da neden olur. Duktus arteriosus, foramen ovale ve akciğer içinde sağdan sola şantlar ortaya çıkar ve hipoksemi daha da ağırlaşır. RDS'li bebeklerin akciğerleri makroskopik olarak koyu kırmızı, havalanmamış görünümündedir, adeta karaciğere benzer. Mikroskopik olarak yaygın atelektaziler ve az sayıda dilate alveol yapısı görülür. Terminal bronşioler ve alveolar kanallarda eosinofilik yapıda membranlar bulunur. Bu karakteristik hyalen membranlar incinmeye uğramış epitelden kaynaklanan kan ve hücrel debris içeren fibrinöz bir maddedir (12, 13).

### **RDS riskini arttıran etkenler**

1. **Prematürite:** RDS riski, gebelik yaşı ile ters orantılı olarak artar. Gebelik yaşı 30 haftadan küçük bebeklerin yaklaşık yarısında RDS görülürken, bu oran 35-36 haftalık bebeklerde %2 civarındadır (14). Gebelik haftası ile surfaktan sentezi ve maturasyonu artar. Çok küçük preterm bebeklerde, solunum sıkıntısı ve hipoksinin patofizyolojisinde immatür akciğer ve alveol yapısı da yer alır. Preterm bebeklerde akciğer epitelinin zayıflığı nedeni ile protein kaçağına yatkınlık söz konusudur. Alveollere sızan proteinli sıvı surfaktan yapımını ve fonksiyonlarını inhibe eder. Bu hastalar asfiksi, hipoksi, hipotermi ve hipotansiyona da yatkındırlar. Tüm bu olumsuz koşullar da ayrıca surfaktan sentez ve salınımını azaltarak alveollerdeki kapiller damarlardan protein kaçağının artmasına katkıda bulunurlar.
2. **Cinsiyet:** Erkek bebeklerde kızlara göre RDS görülme ve RDS nedeniyle ölüm oranı daha yüksektir (15). Erkek fetuslarda androjen nedeni ile lesitin/ sfingomyelin oranında maturasyonun geciktiği ve fosfotidil gliserolün daha geç olgunlaştığı gösterilmiştir (16-18).

3. ***İrk:*** Siyah ırkta RDS sıklığı beyaz ırktaki bebeklere göre daha azdır (19). Sürfaktan protein A geninde farklı ırklarda genetik yapıda değışiklikler olduğu bildirilmiştir (20).
4. ***Doğum şekli:*** Doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğurtulan bebeklerde RDS gelişme riskinin artmış olduğu bildirilmektedir (21, 22). Gebelik yaşı 32-34 haftadan daha büyük sezaryen ile doğan bebeklerde hem RDS hem de yenidoğanın geçici takipnesinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (23, 24). Sezaryen ile doğumlarda gebelik haftası da solunum sıkıntısı riski açısından önemlidir. Doğumun 37-38. gebelik haftasında eylemsiz sezaryen ile gerçekteşmesi durumunda mekanik ventilasyon gereksinimi 39-41. haftada gerçekteşen sezaryen doğumlara göre 120 kat artacaktır (25).
5. ***Perinatal asfiksi:*** Gebelik yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde Apgar skorunun düşüklüğü RDS sıklığını anlamlı düzeyde arttırmaktadır (26). Perinatal asfiksi, surfaktan aktivitesini azaltması yanı sıra pulmoner kapiller yatakta iskemik hasara yol açarak akciğer perfüzyonunu da azaltır.
6. ***Diyabetik anne bebekleri:*** Diyabetik annelerin fetuslerinde surfaktan sentezi bozulur (27). İnsülin, akciğerlerdeki tip II pnömositlerin maturasyonunda gecikmeye neden olur ve surfaktanın yapısındaki doymuş fosfotidilkolin miktarının azalmasına yol açar (28). Diyabetik anne bebeklerinin amniyon sıvısında surfaktan protein A düzeyi, normal gebeliklere göre daha azdır (29).
7. ***Hipotiroidi:*** Sürfaktan sisteminin prenatal gelişmesinde tiroid aktivitesi önemlidir. RDS gelişen preterm bebeklerin kord kanında tiroid hormon düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur (30, 31).
8. ***Genetik yatkınlık:*** RDS'lu preterm bebeği olan annelerin, daha sonraki bebeklerinde RDS gelişme riski 3 kat artar (32). Sürfaktan protein B eksikliği bazı ailelerde bildirilmiş, otozomal resesif kalıtılan, ölümcül RDS'ye neden olan ve histopatolojik olarak konjenital alveolar proteinozise benzer bir klinik tablodur (33). Sürfaktan protein B'nin parsiyel eksikliğinin ise yaşamla bağdaştığı bildirilmiştir (34). Sürfaktan protein B'yi kodlayan gendeki bazı polimorfizmlerin, RDS'nin klinik gidişini etkilediği, ağır RDS ve kronik akciğer hastalığı görülmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (35).
9. ***İkiz gebelikler:*** İkiz gebeliklerde, ikinci doğan bebekte RDS gelişme riski daha fazladır (36).

10. **Hipotermi:** Hipotermi, surfaktan fonksiyonlarında bozulmaya neden olur (37). Ayrıca hipotermi pulmoner hipertansiyonu arttırdığı ve oksijen basıncında düşmeye neden olduğu gösterilmiştir (38).
11. **Beslenme:** Deneysel çalışmalarda malnutrisyonlu annelerin bebeklerinde surfaktan sentezi ve akciğer gelişiminin bozulduğu gösterilmiştir (39). RDS'li bebeklere inozitol desteği verilmesinin prognoza olumlu katkısı olduğu, kronik akciğer hastalığı, ölüm veya ağır prematüre retinopatisi riskini azalttığı bildirilmektedir (40).
12. **İntrauterin büyüme kısıtlılığı:** Ağır derecede intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde RDS sıklığı ve ağırlığı daha fazladır (41).
13. **Yenidoğanın hemolitik hastalığı:** Ağır etkilenmiş yenidoğanın hemolitik hastalığı olgularında akciğer maturasyonunda gecikme vardır. Olası mekanizma, insüline bağlı diyabette olduğu gibi pankreas beta hücre hiperplazisine bağlı artmış insülin seviyesidir. Yenidoğanın hemolitik hastalığında anemiye sekonder gelişen kalp yetmezliği pulmoner ödeme neden olarak prematüriteye bağlı surfaktan eksikliğini daha da ağırlaştırır (42).
14. **Göbek kordonunun bağlanma zamanı:** Göbek kordonu erken bağlanan preterm bebeklerde, dolaşımında daha az miktarda eritrosit olur, bu bebekler deprese doğdukları takdirde RDS gelişimine daha yatkın olurlar (43). Bu bilgi dolayısıyla, preterm bebeklerin doğumdan sonra göbek kordonunun 1-1,5 dakika geç klempe edilmesi önerilmektedir (43).

### **RDS Gelişimi Üzerine Etkisi Tartışılmalı Klinik Durumlar**

1. **Hipertansif anne bebekleri:** Bazı çalışmalarda gebelikte hipertansiyonu alan annelerin preterm bebeklerinde RDS sıklığının artmış olduğu saptanmış, bu durumun doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğuma bağlı olabileceği öne sürülmüştür (44).
2. **Erken membran rüptürü:** Respiratuvar distres sendromu üzerine erken membran rüptürünün etkisi hakkında kesin bir fikir birliği yoktur (45). Erken membran rüptürü olan gebeliklerde antenatal steroidlerin uygulanma oranının daha fazla olması dolayısı ile RDS sıklığının azalabileceği öne sürülmektedir (46).

### **RDS riskini azaltan durumlar**

Annenin uyuşturucu ilaç, sigara ve alkol kullanması RDS sıklığını azaltır (47, 48). Eroin surfaktan sentez sistemini olgunlaştırmaktadır. Kokainin etkisi ise açık değildir (49, 50).

### **RDS' de klinik bulgular**

RDS'da klinik bulgular hipoksemi ve akciğer fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır, doğumdan sonraki ilk saatler içinde ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen hastalarda ilk 48 saat içinde klinik durum giderek bozulur. Bazı bebeklerde doğumdan hemen sonra hasta görünüm olmamasına rağmen ilk birkaç saat içinde solunum sıkıntısı ve siyanoz gelişir.

RDS'li bebeklerin hemen tamamı preterm bebeklerdir ve hastalarda taşipne, burun kanadı solunumu, inleme, interkostal, subkostal, subksifoid çekilmeler ve siyanoz görülür. Fizik muayenede akciğer oskültasyonunda solunum sesleri azalmıştır, bebek soluk görünümde ve periferik nabızlar zayıftır. İdrar çıkışı genellikle ilk 24-48 saatte azalmıştır ve periferik ödem sık olarak görülür.

Eksojen surfaktan tedavisi uygulanmayan RDS olgularında, 48-72 saat süreyle giderek artan solunum sıkıntısı görülür. Bu süreci endojen surfaktan yapımında artışla birlikte iyileşme dönemi izler ve genellikle birinci haftadan sonra bebekler düzelir. İdrar çıkışında artışın başlaması iyileşme sürecinin başladığını gösterir. Günümüzde eksojen surfaktan tedavisi ile semptomların düzelmeye süreci, akciğer fonksiyonlarındaki dramatik iyileşme ile RDS'nin klinik süreci büyük oranda değişmiştir. Ayrıca sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımının yaygınlaşması ile de RDS'nin surfaktan tedavisi almayan bebeklerde de düzeldiği gösterilmiştir (12, 13) .

### **RDS'de radyolojik bulgular**

Akciğer grafisinde azalmış akciğer havalanması ve yaygın retikülonoduler zemin ile birlikte hava bronkogramları tipiktir. Grafideki bu görünümün nedeni, alveolar atelektazilerle kontrast oluşturan havalanmış daha büyük hava yollarıdır. Ağır RDS'deki yaygın buzlu cam görünümüne pulmoner ödem de katkıda bulunur. Pnömotoraks ve hava kaçağı bulguları başlangıçtaki akciğer grafilerinde nadirdir. Radyolojik bulgulara göre yapılan Bomsel sınıflandırması en yaygın kullanılan sınıflandırmadır (51) . Bu radyolojik sınıflandırmaya göre;

Evre 1: Yalnızca kardiyotimik sınırdaki görünen hava bronkogramları ve akciğer parankiminde çok ince granüler görünüm izlenir. Kalp sınırları belirgin şekilde seçilebilir.

Evre 2: Yaygın retikülogranüler görünüm ile birlikte havalanma kaybına bağlı olarak akciğerlerin tamamında hafif dansite artışı izlenir. Hava bronkogramları kardiyotimik kenarlardan periferde doğru uzanmıştır.

Evre 3: Çok sayıda retikülogranüler opasitenin bir araya gelmesiyle tüm akciğerde yoğun bir dansite artışı görülür, hava bronkogramları çok fazladır.

Evre 4: Hava bronkogramlarının olmaması ve akciğerin opak görünümü ile karakterizedir, kalp sınırları izlenemez, buzlu cam görünümü olarak ifade edilir.

### **RDS'de Laboratuvar bulguları**

RDS tanısında özgün bir laboratuvar testi yoktur. Arteriyel kan gazı analizinde tipik olarak hipoksemi görülür. Başlangıçta PCO<sub>2</sub> normal ya da hafifçe yüksek olabilir. Hastanın solunum yetmezliği düzeltilmezse PCO<sub>2</sub> giderek artar. Hastalığın daha ileri safhalarında hiponatremi gelişebilir. Hiponatreminin sebebi sıvı retansiyonudur ve genellikle sıvı kısıtlaması ile düzelir.

### **RDS'de görülen komplikasyonlar**

RDS'da erken ve geç dönemde bazı komplikasyonlar görülebilir. Bunların çoğu preterm doğumun komplikasyonları ile iç içedir:

#### ***Erken dönemdeki komplikasyonlar***

1. Hava kaçağı sendromları
2. Kalp yetmezliği
3. Böbrek yetmezliği
4. İntraventriküler kanama,
5. Periventriküler lökomalazi
6. Sepsis
7. Elektrolit bozuklukları
8. Patent duktus arteriyozus

#### ***Geç dönemdeki komplikasyonlar***

1. Kronik akciğer hastalığı
2. Prematüre retinopatisi
3. Nörogelişimsel bozukluk

4. Reaktif hava yolu hastalığı
5. Büyüme geriliği
6. Beslenme güçlükleri

### **Ayırıcı Tanı**

Respiratuvar distres sendromunun ayırıcı tanısında yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı yapan hastalıklar düşünülmelidir. Bu hastalıkların başlıcaları şunlardır:

**Yenidoğanın geçici takipnesi:** Genellikle daha matür bebeklerde görülür. Yenidoğanın geçici takipnesi olan bebeklerde solunum sıkıntısı bulguları RDS'li bebeklere göre daha hafiftir ve daha hızlı bir iyileşme süreci görülür. Yenidoğanın geçici takipnesi olgularında nadiren mekanik ventilasyon gereksinimi olur.

**Bakteriyel pnömoni:** Genellikle RDS'li olgulardan ayırıcı tanısı zordur. Bakteriyel pnömoninin klinik ve radyolojik bulguları sıklıkla birbiri ile çakışır. Kültürler alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

**Hava Kaçağı:** Pnömotoraks gibi hava kaçağı durumları RDS'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabileceği gibi tek başına ya da altta yatan başka bir hastalığa eşlik ederek de ortaya çıkabilir. Tanı radyolojik olarak konulur.

**Siyanotik konjenital kalp hastalığı:** Siyanotik konjenital kalp hastalığı bulunan hastaların büyük çoğunluğunda hafif derecede solunum sıkıntısı da görülür. Akciğer grafisinde RDS için tipik olan retikülonodüler görünüm yoktur.

**Akciğer dışı sistemik diğer hastalıklar:** Hipotermi, hipoglisemi, anemi, polisitemi ya da metabolik asidoz solunum sıkıntısı bulguları gösterebilir. Öykü ve uygun laboratuvar tetkikler ile RDS'den ayırıcı tanısı yapılabilir.

### **RDS'nin önlenmesi**

RDS'nin önlenmesinde en ideal olanı preterm doğumların önlenmesidir. Genital sistem enfeksiyonları ve erken membran rüptürü erken doğuma neden olabildiğinden, prematürite oranını azaltmak için enfeksiyon saptandığında tedavi edilmelidir (52).

Antenatal steroidlerin preterm doğum öncesi anneye uygulanması, RDS sıklığını anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Antenatal steroidler RDS'yi azaltmanın yanısıra yenidoğan döneminde ölüm, germinal matriks ve intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit riskini

de azalttığı için günümüzde yaygın olarak kullanıma girmiştir (53, 54). Antenatal steroidler surfaktan sentezinde yer alan enzimlerin ve surfaktan proteinlerini kodlayan genlerin yapımını indükleyerek surfaktan yapımını ve kalitesini arttırmaları (55, 56). Antenatal steroidlerin preterm doğum eylemi öncesinde en erken 24 ve en geç 7 gün içinde yapılmasının en etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (53).

RDS'nin önlenmesinde tiroid hormon replasmanı ile ilgili yapılan çalışmalarda olumlu sonuçlar alınmasına rağmen meta-analizlerde RDS ya da kronik akciğer hastalığı riskini azaltmadığı bildirilmiştir (57). Opiatlar, ambroksol ve aminofilin gibi bazı ilaçların RDS'nin önlenmesi ile ilgili çalışmalarda uygulanmasına karşın rutin kullanımlarını destekleyecek yeterli bilimsel kanıt oluşmamıştır (58, 59).

### **Tedavi**

RDS'li bebeklerin rahatsız edilmeden, minimal dokunmayla bakımının sağlanması önemlidir. Bebeğin vücut sıcaklığının ve yaşamsal bulgularının yakından izlenmesi, uygun sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin dikkatli uygulanması, beslenmenin erken dönemde başlaması RDS'nin iyileşme sürecine katkıda bulunduğu gibi komplikasyonların önlenmesini de sağlar. RDS'yi erken neonatal sepsisten ayırt etmek başlangıçta olanaksızdır. Erken neonatal sepsis saatler içinde ölüme neden olabildiğinden, solunum sıkıntısı olan tüm yenidoğan bebeklere bakteriyel kültürleri alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi verilmektedir. Penisilin/ampisilin ve aminoglikozitler kombine olarak uygulanmaktadır. RDS'li bebekler klinik olarak stabil olup, 48-72. saatte kültürleri negatif olarak bulduysa antibiyotik tedavisi kesilebilir (12). Eksojen surfaktan tedavisi günümüzde RDS'li bebeklerde hayat kurtarıcı bir tedavi olup, RDS nedeniyle olan ölüm ve hava kaçağı gibi komplikasyonları önlediği kanıtlanmıştır (60). Ülkemizde de sığır ya da domuzdan elde edilen doğal surfaktan preparatları RDS'li bebeklerde proflaktik ya da tedavi edici olarak kullanılmaktadır.

### **BRONKOPULMONER DİSPLAZİ**

Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları (61) tarafından ventilatörde izlenen ağır respiratuar distres sendromlu bebeklerin doğum sonrası 28. günde oksijen tedavisine gereksinim duyanların hastalığı olarak tanımlanmıştır. 2001 yılında Alan Jobe ve Bancalari (62) "postkonsepsiyonel" 36 gebelik haftası veya hastaneden çıkıştaki

oksijen gereksinimini ölçüt olarak almış ve bu yeni BPD tanımı literatürde kabul edilmiştir. Klasik BPD patogenezinde sorumlu tutulan en önemli iki faktöre, yani yüksek basınç ve yüksek oksijen (FiO<sub>2</sub>) ile mekanik ventilasyonla karşılaşmadıkları halde bu bebeklerde gelişen bu tablo “yeni BPD” veya “kronik akciğer hastalığı” olarak isimlendirilmiştir. Başlangıcı sessiz olan ve varsa bile ventilasyon desteği ihtiyacı zayıf olan bu bebeklerde genellikle birkaç gün süren bir geçici iyilik (balayı) dönemi sonrası yardımcı solunum desteği ihtiyacında giderek artış, sonra da akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulma ve oksijen ihtiyacında hızla artış olur. Bu hızlı bozulma dönemine genellikle sistemik bir bakteriyel enfeksiyon veya patent duktus arteriyozus (PDA) eşlik eder ve böylece BPD tablosu oturur (63). Radyolojik bulgular nispeten daha geç ortaya çıkar ve hafif olgularda yaygın puslu görünüm, ağır olgularda da akciğer periferine uzanan ince/kaba dansiteler, aşırı havalanma ve non homojen görünüm saptanır. Amerikan Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü Yenidoğan Araştırma Grubu’nun çok merkezli araştırmasında doğum ağırlığı 500 ile 1500 gr arasında değişen prematüre bebeklerde postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen bağımlılığının devam etme kriterine göre sıklık %3 ile %43 arasında bulunmuştur (64).

Bronkopulmoner displazi gelişimi için birden fazla risk faktörü vardır ve bunlar tek başına veya birden fazlası aynı anda etkili olabilir.

*Prematürite/immatürite:* Embriyonal dönemde ön bağırsak (“foregut”) endodermal hücrelerinden akciğer tomurcuklarının oluşması esasen “transcription factor/hepatocyte nuclear factor-3 $\beta$ ” kontrolündedir. Bu dönemde “vascular endothelial growth factor” (VEGF) vasküler yapılanmayı stimüle ederken “transforming growth factor- $\beta$ ” (TGF- $\beta$ ) akciğer morfogenezinde inhibitör etkiye sahiptir. Prenatal akciğer gelişimi beş dönemde gerçekleşir ve postnatal dönemde de devam eden bir süreçtir. Kanaliküler dönem kritik bir dönemdir, bu dönem (26-28 hafta) ve öncesinde oluşan hipoksi, doğum ve postnatal hipoksi akciğer morfogenezisini ciddi ölçüde bozar, akciğerlerin gelişimi hatalı tamir mekanizmaları ile birlikte gerçekleşir, alveolar septasyon tamamlanmadığı ve alveolar progenitörler tersiyer (silendirik) sakküllere bölünemediği için alveolar sayı azalır ve pulmoner hipoplazi benzeri bir durum ortaya çıkar. Sakküler dönem ve sonrasında (>26-28 hafta) oluşan pulmoner hipoksi, akciğer zedelenmesi ve rejenerasyonunda ise asiner/ alveolar yapıda basitleşme ve alveolar hipoplazi ile sonuçlanan daha hafif bir patoloji oluşur.

*Mekanik ventilasyon (baro/volotravma):* Çok yüksek inspirasyon basıncı, çok yüksek veya sıfır ve daha düşük PEEP ve yüksek tidal hacim stratejileri ile mekanik ventilasyon sonucunda septik, hatta normal yenidoğanların akciğerlerinde bile enflamatuvar reaksiyon ve zedelenme oluşur. Baro/volotravmanın olumsuz etkileri surfaktanı eksik veya daha önceden enflamasyonla zedelenmiş akciğerlerde daha belirgindir. Baro/volotravma ile akciğerlerde oluşan aşırı gerilme (“overdistention”), endotel hasarına, pulmoner damar direncinde artışa, bu da nötrofillerin pulmoner dolaşımında tutulmasına ve enflamatuvar mediatörlerin salgılanmasına yol açar. Öte yandan endotel zedelenmesi ile damar geçirgenliği ve akciğer sıvısında artış saptanır.

*Hiperoksi/oksidan stres:* Prematüre bebeklerde diğer yaş gruplarından farklı ve dezavantajlı olarak hem yüksek konsantrasyonda oksijenle karşılaşma sonucunda reaktif oksijen/reaktif nitrojen ürünleri üretimi dahil olmak üzere oksidan streste artış vardır. Ayrıca enfeksiyon ve enflamasyon, proenflamatuvar sitokinlerde artışa, bu sitokinler de reaktif oksijen ürünlerinde artışa neden olur. Prematüre bebeklerin plazma ve dokularında zamanında doğan bebeklerde göre bile daha fazla serbest demir bulunur. Oksidan streste artış ile beraber protein oksidasyonu ve bunların ürünleri karboniller, karbonhidrat oksidasyonu ile hidrokarbonlar, lipid oksidasyonu ile plazma aldehidleri ve malondialdehid oluşur. Bütün bunların etkisiyle hücresel yapılarda zedelenme ve hücre ölümü gerçekleşir. Oksidan stresin akciğerdeki patolojik etkileri matriks metaloproteinleri aracılığı ile fibrozis ve klinik sonucu BPD’dir.

*Antenatal/postnatal enflamasyon/enfeksiyonproteolitik zedelenme:* BPD gelişiminde en önemli patofizyolojik mekanizmalardan birisi antenatal dönemde oluşan enflamasyon ve/ veya enfeksiyondur. Histolojik veya klinik korioamnionit bunun en tipik örneğidir Erken postnatal sistemik veya pulmoner enfeksiyonlar da benzer şekilde etki eder (65). Özellikle koriyoamniyonit varlığında bol miktarda sitokin salınması ile karşılaşan kalan akciğerlerde postnatal resüsitasyon, mekanik ventilasyon veya oksijen tedavisi de eklenirse akciğer zedelenmesi, pulmoner enflamatuvar cevap, anormal yara iyileşmesi, fibrozis ve sonuçta alveolarizasyon ve vasküler gelişimin enhibisyonu ile karakterli BPD tablosu oluşur. Bu süreçte enflamatuvar hücreler, kemotaksis ve endotelial adezyonda artış, RDS’de plazma proteinlerinin aktivasyonu ve alveolokapiller membranda geçirgenlik artışı, pro- ve anti-enflamatuvar sitokinler arasındaki dengesizlik özellikle etkilidir.

Mekanik ventilasyonun başlangıcı ile beraber RDS’li bebeklerde normalde birinci saatte izlenen periferik kandaki nötrofil azalması ve bronkoalveolar sıvıdaki nötrofil ve makrofaj artışının pulmoner ödem ve akciğer zedelenmesinin boyutu ile doğru orantılı olduğu, BPD

gelişecek prematüre bebeklerde daha belirgin olduğu ve haftalarca devam ettiği gösterilmiştir (66). Ağır gidişli RDS'si olan ve erken dönemde eksitus olan prematüre bebeklerin postmortem çalışmalarda akciğer dokularında nötrofillerde 10 kat, CD68 ve MAC-387 pozitif makrofajlarda 15 kat artış olduğu bildirilmiştir (67).

RDS'dan iyileşen ve daha sonra BPD gelişen bebeklerin hava yolu sekresyonlarında anafilatoksin C5a, lökotrien B4, tümör nekrozis faktör (TNF)- $\alpha$ , interlökin (IL)-8, trombosit aktive edici faktör (PAF), intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), fibronektin, elastin yıkım ürünleri ve 5-hidroksi-eikazotetranoinik asit gibi kemotaktik ve kemokinetik faktörlerde artış saptanmıştır (68). Bu faktörlerin içinde en önemlisi IL-8 gibi görünmektedir. IL-8 ve IL-6 artışının, BPD gelişen bebeklerde gözlenen hava yolu sekresyonlarında nötrofil birikiminin hemen öncesinde gerçekleştiği gösterilmiştir (68). BPD gelişimi ile yakın ilişkisi kanıtlanmış başka bir kemokin de makrofaj enflamatuar protein 1- $\alpha$  (MIP 1- $\alpha$ )'dır. Hava yolu sekresyonlarında erken dönemde MIP 1- $\alpha$  artışı, sonradan gelişecek pulmoner fibrozisin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Enflamatuar cevabın başlatılmasında nötrofillerin endotelyal hücre adezyon moleküllerine bağlanması anahtar olaydır. BPD gelişen bebeklerde hava yolu sekresyonlarında L-selektin ve ICAM-1, plazmada da E-selektin ve ICAM-1 artışları belirlenmiştir.

*Antenatal faktörler:* Bazı prematüre bebeklerde doğumda RDS olmadığı halde neden daha sonra BPD geliştiği antenatal faktörlerle açıklanmaktadır. En önemli iki faktör antenatal glukokortikoid uygulaması ve antenatal enflamasyon/enfeksiyon varlığıdır. Günümüzde kabul gören hipotez, bu iki faktörün etkisiyle normalden erken akciğer matürasyonunun sağlandığı, böylece RDS'nin önlendiği, fakat anormal yapılı bir akciğer ortaya çıktığı için BPD geliştiği şeklindedir (69).

*Pulmoner ödem (PDA/sıvı yüklenmesi):* PDA'ya bağlı olarak pulmoner sıvı yüklenmesi ve BPD gelişimi riski, özellikle PDA ile beraber bir nozokomial enfeksiyon varsa çok belirgindir. PDA'dan bağımsız olarak hayatın ilk günlerinde aşırı sıvı uygulanan ve fizyolojik diürezis geciken RDS'li prematüre bebeklerde de BPD riski çok belirgin artmıştır (70). Sonuçta pulmoner kan akımı ve interstisyel akciğer sıvısı artar, akciğer kompliansı azalır, hava yolu direnci artar, mekanik ventilasyon ile oksijen desteği ihtiyacı daha da artarak devam eder. BPD riskini artıran bu olaylara ek olarak artmış pulmoner kan akımı, akciğerde nötrofil birikimini ve nötrofil aktivasyonunu artırarak enflamatuar kaskadın hızla ilerlemesine neden olur.

*Genetik etkiler:* BPD'ye genetik yatkınlık surfaktan sistemindeki anormalliklerden (surfaktan lipidlerini etkileyen mutasyonlar ve surfaktan proteinlerinin mutasyonları ile polimorfizmi), alveolar dokunun farklılaşmasındaki (büyüme faktörleri ve hormonların spesifik reseptörler, hücre içi sinyal molekülleri, nükleer transkripsiyon faktörleri ve surfaktan sistemi ile etkileşmesindeki) problemlerden, alveolar epitelden iyon transportunu katalize eden veya solunum yollarının büyümesine etki eden proteinlerdeki mutasyonlardan veya pulmoner vasküler yatağı kontrol eden mekanizmalardaki sorunlardan kaynaklanabilir (71).

Genetik yönü en net olarak gösterilmiş kronik akciğer hastalıkları surfaktan proteinlerini ilgilendiren durumlardır. Pulmoner kollektinlerin (Surfaktan protein A ve D) allelik varyantları ve mutasyonlarında sütçocukluğu döneminde akciğer ve üst solunum yollarının viral enfeksiyonlarında, özellikle RSV bronşiolitinde belirgin artış saptanır (72).

*Diğer risk faktörleri:* Hava yolu reaktivitesine yatkınlığın, beslenme ile ilgili problemleri, erken sürrenal yetmezliğin, gebelik haftası ve doğum ağırlığının (ters orantılı olarak), ağır RDS'nin ve erkek cinsiyetin BPD için risk oluşturduğu bildirilmiştir (73, 74) .

## **ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI**

### **A. PNÖMONİLER**

Çocukluk çağı pnömonileri, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde, her yıl 150 milyondan daha fazla çocuk pnömoni tanısı almaktadır. Dünya genelinde yeni pnömoni tanısı alan tüm olguların %95'inden fazlası gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Her yıl 11-20 milyon çocuğun pnömoni nedeni ile hastaneye yatırıldığı ve 2 milyondan fazlasının da yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir (75-79).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2005 yılı raporuna göre, 5 yaş altında, her yıl gerçekleşen 10.5 milyon çocuk ölümünün %19'undan pnömoniler sorumludur. Yenidoğan döneminde görülen ölümlerin %10'undan sorumlu olan sepsis/pnömoni gibi nedenler de eklenecek olursa, 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %29'u ya da yaklaşık 3 milyonu pnömoni nedeniyle gerçekleşmektedir (78-83).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 1998 yılı verilerine göre, bir yaşından küçük bebek ölümlerinin %48.4'ünden, 1-4 yaş grubu çocuk ölümlerinin %42.1'inden pnömoniler

sorumludur (84). Yine Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Hastalık Yüklü Çalışması' na göre solunum yolu infeksiyonları; 0-4 yaş grubunda %13.4, 5-14 yaş grubunda % 6.5 ile en sık ikinci ölüm nedenidir ve 0-14 yaş grubundaki tüm ölümlerin %14'ünden sorumludur (85). Ayrıca Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003 yılı verilerine göre, araştırmadan önceki iki hafta içinde, 5 yaş altı çocuklarda akut alt solunum yolu infeksiyonu geçirme oranı %29 olarak saptanmıştır (86). Bu veriler, gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de, özellikle 5 yaş altı çocuklarda başta pnömoniler olmak üzere alt solunum yolu infeksiyonlarının yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

Çocukluk çağında, ayaktan tedavi edilen hastaların %23'ü, hastaneye yatırılan hastaların ilk yaşta %33-50'si, tüm yaş gruplarında %29-38'i pnömoni tanısı almaktadır. Tüm toplumda gelişen pnömonilerin (TGP) %37'si çocukluk yaş grubunda oluşmaktadır (87).

**Pnömoni:** Sıklıkla bakteriler ve viruslar gibi infeksiyöz ya da infeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak akciğer parankiminde (alveol ve interstisyum) gelişen akut bir inflamasyondur. Pnömoni; ateş, solunumsal belirtiler ve parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya göğüs radyografi bulguları ile tanımlandığı klinik bir tablodur (88-90).

**Bronkopnömoni:** Küçük bronşioler ve peribronşial alveollerin akut inflamasyonudur.

**Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP):** Önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide, toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir (88).

**Akut Alt Solunum Yolu İnfeksiyonu (AASYİ):** Bronşit, bronşiolit, pnömoni ya da her üç klinik tablonun herhangi iki bileşenini içeren tanımdır. Özellikle süt çocuklarında pnömoninin, akut bronşiyolitten ayırımı güç olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayan “akut alt solunum yolu infeksiyonu” tanımlaması kullanılmaktadır (88).

## EPİDEMİYOLOJİ

Yaşamın ilk 5 yılı alt solunum yolu infeksiyonlarının en sık görüldüğü dönemdir. Erkek çocuklarda alt solunum yolu infeksiyon insidansı ilk 10 yaşta daha yüksek (Erkek/Kız=2/1) iken, ergenlik döneminde bu oran eşitlenir (87) .

Çocukluk çağı pnömonilerinin en sık görülen nedenleri bakteriyel ve viral etkenlerdir. İnsanlar, solunum yolu infeksiyonlarına neden olan bakteriyel ve viral etkenler için tek kaynaktır. Birçok olguda bulaş, kaynak olgu ile ev içi yakın temas sonucu, infekte damlacıkların inhalasyonu

yoluyla gerçekleşir. Kontamine yüzeylerle direkt temas, viral etkenlerle, özellikle respiratuvar sinsityal virüs (RSV) bulaşında çok önemlidir (91).

Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür, ancak salgın oluşturmazlar. Hastalığın insidansı viral infeksiyon salgınları sırasında artar. Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden en sık sorumlu olan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir (92).

Solunum yolu virüslerinden RSV, süt çocuğu ve okul öncesi çağı çocuklarda viral pnömonilerin en sık görülen nedenlerinden biridir. Hastalıkta genellikle tek bir virüs etkindir. Ancak %5-20 oranında birden fazla virüs izole edilebilmektedir. Viral pnömoniler mevsimsel bir dağılım gösterirler. Soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde, tropikal iklimlerde yağışlı mevsimlerde salgınlar yaparlar. Adenovirüs mevsimsel dağılım göstermez, yıl boyu görülebilir (91, 92).

## **ETİYOLOJİ**

Pnömonilerde etken patojenlerin, toplumdan topluma, bölgeden bölgeye ve yaş gruplarına göre değişkenlik göstermesi, akılcı bir tedavi için olası etkenlerin bilinmesini gerektirir. Çocuklarda, özellikle alt solunum yolu infeksiyonlarında, etken olan patojenlerin tanımlanması oldukça güçtür. İnfekte akciğer dokusundan direkt kültür tanıda altın standart olmasına karşın, örneklerin elde edilmesi invazif yöntemleri gerektirir. Bu nedenle genellikle nazofaringeal kültür, kan kültürü, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi indirekt yöntemlere başvurulur. Bu yöntemler olası infeksiyöz etkenleri tanımlamada ve gerçek prevalansı göstermede yetersiz kalmakta, olguların ancak %24-85'inde etiyolojik etkenler belirlenebilmektedir (93, 94).

Çocukluk çağında TGP'de, bakteriyel-viral ( *S.pneumoniae* ve virüs), ya da bakteri-atipik bakteri ( *S. pneumoniae* ve *Mycoplasma pneumoniae* ya da *S.pneumoniae* ve *Chlamydophila pneumoniae* ) ya da ikili viral etken (RSVinfluenza) ile oluşan karma infeksiyonlar %16-34 oranında bildirilmektedir (94-96).

## **TİPİK PNÖMONİLER**

- Çocukluk çağı pnömonilerinde mortaliteden sorumlu en önemli etken bakterilerdir.
- Bütün bakteriyel pnömonilerin (tipik pnömoniler) en önemli patolojik özelliği akciğer parankiminde polimorfonükleer hücre infiltrasyonunun varlığıdır. Hava boşlukları ödem veya eksuda ile dolar, oksijen değişimi bozularak hipoksemi gelişir.

- Ani başlangıç, “hasta görünüm”, >38.5°C ateşle birlikte takipne ve göğüs duvarında çekilmeler bakteriyel pnömoniler için tipiktir.
- Oskültasyon bulguları genellikle tutulan akciğer alanları ile sınırlıdır.
- Lokalize göğüs ağrısı ve sepsis bulguları bakteriyel etiyojijiyi düşündürür.
- Fizik muayenede hışıltı varlığı etiyojijide tipik bakteriyel etkenleri düşündürmez.

## **ATİPİK PNÖMONİLER**

Respiratuar virüsler ile M.pneumoniae, C.pneumonia, C. trachomatis en önemli atipik pnömoni etkenleridir.

### **Viral pnömoniler**

- Virüsler tek başına çocukluk çağı pnömonilerinin %14-35’inden sorumludur.
- Viral etkenler genellikle 5 yaş altındaki çocuklarda daha sıktır. 2 yaş altında %80, 2-5 yaşta %58, 5 yaş ve üzerinde %37 oranında saptanır.
- İnfeksiyon kış aylarında daha sık görülür
- Erken doğan bebeklerde ve yaşamın ilk 6 ayında hastaneye yatışın, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir.
- İnfluenza, parainfluenza, hMPV, RSV epidemiler yaparken, adenovirüs, coronavirüs, rinovirüs infeksiyonları genellikle endemik seyreder.
- Pnömoniden önce nezle, hafif ateş ve öksürük vardır.
- Klinik tabloya otitis media, farenjit, konjonktivit eşlik edebilir.
- Klinikte hastalar toksik görünmemesine karşın belirgin hipoksi bulguları saptanabilir.
- Fizik muayene bulguları yaygın ve bilateraldir.
- Tek bulgu takipne olabileceği gibi, hışıltı, raller, ronkuslar, göğüste çekilmeler ve apneler bulunabilir.
- Ağır pnömoni geliştiğinde siyanoz, letarji, dehidratasyon ve solunum güçlüğü bulguları görülebilir.
- Viral pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan çocuklarda %30-40 oranında rastlantısal olarak bakteriyel infeksiyon bildirilmiştir.
- Radyolojik olarak havalanma artışı, hiluslarda belirginleşme, segmental ya da çizgisel atelektaziler, peribronşiyal ve interstisyel infiltrasyonlar görülür. Alveolar konsolidasyon ve plevral efüzyonlar nadirdir.

### **RSV pnömonisi**

- RSV bebeklerde ve çocuklarda bronşiolit ve viral pnömoninin en önemli nedenidir.
- RSV'ye bağlı bronşiolit ve pnömoniyi birbirinden ayırt etmek güç olabilir. Her ikisi de hışıltı, ekspiryumda uzama, ronkuslar, raller ve akciğer grafisinde infiltrasyonlar ile ortaya çıkabilir.
- Altta yatan hastalık (siyanotik ya da komplike kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi,vb.), prematürite ya da bağışıklık yetmezliği olanlarda; Respiratuvar, infeksiyöz, kardiovasküler komplikasyonlar sıktır. Konjenital kalp hastalığı olanlarda komplikasyon sıklığı % 93'dür. Ağır ve ölümcül pnömonilere neden olabilir
- Küçük bebeklerde hışıltı olmadan da pnömoni görülebilir.
- hMPV, RSV ile benzer klinik tablo oluşturabilir.
- RSV mevsiminde invazif pnömokokkal (bakteremi, menenjit, pnömoni) ve meningokokkal hastalık insidansı artar.

## **TANI**

Çocuklarda TGP tanısında geleneksel olarak iki evre vardır;

1. Klinik tablonun öykü, fizik muayene ve göğüs radyografisi ile tanımlanması
2. Etiyolojinin mikrobiolojik, serolojik ve moleküler testlerle belirlenmesi

DSÖ'ü pnömoniyi, artan solunum sayısına (takipne), akut öksürük ya da solunum güçlüğü bulgularının eşlik ettiği klinik bir tablo olarak tanımlar. Bu tanımın amacı, pnömoni insidansının çok yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde, büyük ölçüde, yaşam kurtarıcı antibiyotiklere erişimi sağlamaktır; ancak özgüllüğü düşük bir tanımdır. Ayrıca yine DSÖ'ünün göğüs alt duvarında çökme bulgusunun temel alındığı ağır pnömoni tanımı, bu ülkelerde, erken dönemde hastaneye yatışı gerçekleştirerek, ağır pnömoniyeye bağlı ölümlerin azaltılmasını sağlamaya yönelik, özgüllüğü düşük bir tanımlamadır. Tanıda klinik değerlendirme de büyük önem taşır. Klinik değerlendirmede amaç, pnömoni varlığının kanıtlanması ve şiddetinin derecelendirilmesidir.

## **AYIRICI TANI**

Öykü, fizik muayene, radyoloji ve laboratuvar bulguları hastalığı tanımlamada yetersiz kalıyor ise komplikasyon gelişimi, eşlik eden durumlar ya da hastalıklar (kistik fibroz, bağışıklık yetmezliği, tüberküloz, yabancı cisim aspirasyonu, primer siliyer diskinezi, vb.) ile takipne ve solunum güçlüğü yapan diğer nedenler (bronşiolit, kalp yetmezliği, sepsis, metabolik asidoz, vb.) ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

## KOMPLİKASYONLAR

- **Parapnömonik plevral efüzyon:** Bakteriye TGP'li hastaların %40'ında gelişir
- **Ampiyem:** Ateşi düşmeyen hastalarda kuşulanılmalı
- **Pnömosel ve pnömotoraks:** S.aureus'a bağı pnömonilerde sık
- **Nekrotizan pnömoni:** S.pneumonia, S.aureus, GAS, M.pneumoniae, C.pneumoniae, Adenovirüs
- **Akciğer apsisi:** Çocuklarda nadir
- **Metastatik infeksiyonlar:** Sepsise bağı olarak gelişir (septik artrit, osteomyelit, menenjit, vb.)
- **Perikardit, endokardit**
- **Çoklu organ tutulumu:** Kalp, beyin, karaciğer, meninks, kemik, eklem, pankreas gibi.
- **Hemolitik anemi ve Steven-Johnson sendromu:** M. pneumoniae infeksiyonunda sık.
- **Uyumsuz antidiüretik hormon (ADH) sekresyonu sendromu:** Hastanede izlenen pnömonili olguların 1/3'inde saptanır.
- **Reaktif hava yolu hastalığı**
- **Bronşiektazi:** Geçirilmiş alt solunum yolu infeksiyonları, bu tabloya zemin hazırlayan en önemli risk faktördür.
- **Bronşiolitis obliterans:** Özellikle adenovirüs tip 3,7,21, influenza ve Mycoplasma pneumoniae infeksiyonundan sonra gelişen kronik bir bronşiyolit şeklidir.

## TEDAVİ

Tedavinin temel hedefleri;

- Oksijenlenmenin sağlanması
- Yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi
- Etkin mikroorganizmanın temizlenmesi
- Klinik hastalığın iyileşmesidir.

Daha güvenilir ve hızlı tanısal testler geliştirilene kadar, çocuk hastaların büyük bir bölümünde antibiyotik tedavisi empiriktir. Empirik tedavi, yaşa göre en sık görülen olası patojenler ve yerel mikrobiyolojik veriler temel alınarak düzenlenir. Tedavinin seçimi; hastanın yaşı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, farklı patojenlerin bölgesel ve mevsimsel prevalansı, bölgesel antibiyotik direnci bilgileri ve direnç gelişimini kolaylaştıran kişisel risk faktörlerine dayandırılmalıdır. Bu verilerin dikkate alınarak hazırlandığı pnömoni tanı ve tedavi rehberlerine uyulması morbidite ve mortaliteyi azaltır.

## **TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİLERDE KORUNMA GENEL KORUNMA STRATEJİLERİ**

Genel korunma stratejileri pnömoninin ağırlığını ve insidansını azaltabilir.

### **• Eğitim**

Anne sütünün önemi, sağlıklı beslenme, vitaminmineral desteği, hijyen, aşılanmanın önemi ve uygulanması, sigara içiminin engellenmesi, hastalığın tanınması ve izlemi konusunda annenin ve ailenin, kitle iletişim araçları ile toplumun eğitimi hastalıktan korunmada temel strateji olmalıdır.

### **• Beslenme**

Uygun beslenme ve gelişmenin dikkatli bir biçimde izlenmesi, malnütrisyonu önleyerek pnömoni gelişimine zemin hazırlayan en önemli risk faktörünün ortadan kaldırılmasını sağlar.

### **• Anne sütü**

Anne sütü ile beslenmenin, küçük bebeklerde pnömoni insidansını %32 oranında azalttığı gösterilmiştir. Yaşamın ilk 6 ayında anne sütü ile beslenme desteklenmelidir. Ülkemizde yaşamın ilk 3 ayında sadece anne sütü ile beslenme oranı %16'dır.

### **• Çinko**

Malnütrisyonu olan ve hastaneye yatırılan pnömonili çocuklar rutin bakımın bir parçası olarak başta çinko olmak üzere eser element desteği almalıdırlar.

### **• El yıkama**

Özellikle solunum yolu enfeksiyonu olan kişilerle temas sonrası mutlaka uygulanmalıdır.

### **• Kalabalık yaşam koşullarının düzeltilmesi**

- **Sigara dumanına (pasif içicilik) ve ev içi hava kirliliğine maruziyetin önlenmesi**  
Aile üyeleri ve bakıcılar, sigara ve pasif sigara içiciliğın zararları konusunda eğitilmeli ve çocukların bulunduğu hiçbir ortamda sigara içmemelidirler. Ayrıca sigara içen aile üyeleri sigara bıraktırma programlarına alınmalıdır. Çocuklar ev içi hava kirliliğı oluşturan duman ve yemek buharlarına maruziyetten de korunmalıdır.



## HASTALAR VE YÖNTEM

### Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışmaya ait etik kurul onayı TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.05.2011 tarihli toplantısında oybirliği ile alınmıştır (Toplantı no: 18, Karar no: 2). Prospektif olarak düzenlenen bu çalışmada, TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği'nden 01.01.2009-31.12.2009 tarihleri arasında taburcu edilen ve hastanemiz Yenidoğan polikliniğinden takip edilen, gebelik yaşı 32 haftadan küçük preterm bebekler çalışma grubunu oluşturmuştur. Major konjenital anomalisi ve doğumsal metabolik hastalığı olan bebekler çalışmaya alınmamıştır.

### Hastalarla İlgili Klinik Verilerin Toplanması

Çalışmaya alınan hastaların, hastane dosyalarından gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyet, çoğul gebelik durumu, kardeş sayısı, okula giden kardeş sayısı kaydedilmiştir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış sırasında bebeklerin respiratuvar distres sendromu tanısı alma durumu, mekanik ventilasyon, nazal CPAP, surfaktan tedavisi gereksinimi, hastanede yatış süresi, patent duktus arteriyozus, konjenital kalp hastalığı, intrakraniyal kanama ve kronik akciğer hastalığı varlığı kaydedildi.

### Alt Solunum Yolu Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi

Olgular 01.10.2009-31.03.2010 tarihleri arasında poliklinik kontrolleri sırasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme durumu yönü ile takip edildiler. Çalışma dönemi içerisinde hekim tanısı ile alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen olgular "*Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Olgular*", diğer hastalar ise "*Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirmeyen Olgular*" olarak kabul edildi. Alt solunum yolu enfeksiyon geçiren hastalar ayrıca "*Hastaneye Yatırılan Olgular*" ve "*Hastaneye Yatışı Gerekmeyen Olgular*" olarak da gruplandırıldı. Hastaların poliklinik izlemleri sırasında RSV proflaksisi alma durumları sorgulandı. RSV proflaksisi için RSV monoklonal antikoru uygulanan hastaların proflaksiye başlangıçları sırasındaki düzeltilmiş yaşları, kronolojik yaşları, proflaksi için aldıkları toplam doz sayısı kayıtlardan alındı. Proflaksi protokolüne uygun tarihte başlanan ya da alması gereken zamanda ve dozda proflaksiyi tamamlayan olgular "*Proflaksiye uyumlu*" hastalar olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 18.0 bilgisayar programında bağımsız örnekler t-testi ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden 01.01.2009-31.12.2009 tarihleri arasında taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubunda yer alan 80'i erkek (% 51.6) 75'i kız (% 48.3) toplam 155 olgunun ortalama gebelik yaşları  $29.3 \pm 2.0$  hafta olup, ortalama doğum ağırlığı  $1365 \pm 355$  gram idi. Çoğul gebelik oranı % 30.9 (48 hasta) olan çalışmada, hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $45.6 \pm 26.6$  gündü. Hastaların %56.7' sinin en az 1 kardeşi vardı ve 40 olgunun (%25.8) okula giden kardeşi mevcuttu (Tablo 1).

**Tablo 1. Çalışma Grubunun Genel Özellikleri**

Olgu sayısı	155
Gebelik yaşı (hafta)*	$29.3 \pm 2.0$
Doğum ağırlığı (gram)*	$1365 \pm 355$
Erkek / Kız	80 / 75
Çoğul gebelik n (%)	48 (30.9)
Evde kardeş varlığı n (%)	88 (56.7)
Okula devam eden kardeş n (%)	40 (25.8)
Yatış süresi (gün)*	$45.6 \pm 26.6$

\* Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma cinsinden verilmiştir.

Tablo 2'de çalışma grubunda yer alan hastaların morbidite durumları gösterilmiştir. Olguların %41.9'unda (65 hasta) respiratuvar distres sendromu vardı. Sulfaktan tedavisi 52 bebekte (%33.5) uygulandı. Hastaların %51'i (79 bebek) mekanik ventilasyon desteği görmüştü ve 114 bebek (%74) nazal CPAP ile solunum desteği almıştı. Patent duktus arteriyozus 36 bebekte (%23.2), konjenital kalp hastalığı 10 bebekte (%6.4) mevcuttu. Hastaların 25'inde

(%16.1) intrakraniyal kanama saptandı. Kronik akciğer hastalığı olan bebek sayısı 16 (%10.3) idi.

**Tablo 2. Çalışma Grubu Olgularında Morbiditeler**

	Olgu sayısı (%)
Respiratuvar Distres Sendromu	65 (41.9)
Mekanik ventilasyon gereksinimi	79 (51)
CPAP gereksinimi	114 (74)
Surfaktan gereksinimi	52 (33.5)
Patent Duktus Arteriosus	36 (23.2)
Konjenital Kalp Hastalığı	10 (6.4)
Intraventriküler kanama	25 (16.1)
Kronik Akciğer Hastalığı	16 (10.3)

Çalışma grubundaki olguların %47'si (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmişti. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı 34 (%21.9) idi. Tablo 3'de çalışma grubundaki bebeklerin taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu yönü ile değerlendirilmesi gösterilmiştir. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hasta sayısı 28 (%18) iken, bronkodilatör gereksinimi olan hasta sayısı 31 (%20) idi. Hastaların %18'i (28 bebek) taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle steroid tedavisi aldı. Çalışmada yer alan toplam 155 preterm bebeğin %10.3'ü sadece anne sütü ile beslenmekte iken, %53.5'i anne sütünün yanı sıra formula almaktaydı. Anne sütü almayıp sadece formula ile beslenen 56 bebek (%36.1) vardı. Hastaların % 91.6'sının (142 bebek) RSV profilaksisine uyumlu olduğu saptandı.

**Tablo 3. Taburculuk Sonrası Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Sıklığının Değerlendirilmesi**

	Olgu sayısı (%)
ASYE	73 (47)
ASYE nedeni ile hastaneye yatış	34 (21.9)
ASYE nedeni ile antibiyotik gereksinimi	28 (18)
ASYE nedeni ile bronkodilatör gereksinimi	31 (20)
ASYE nedeni ile steroid gereksinimi	28 (18)
Beslenme	
Anne sütü	16 (10.3)
Formula	56 (36.1)
Anne sütü + formula	83 (53.5)
Proflaksiye uyum	142 (91.6)

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen 73 preterm bebeğin, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalarla klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4’de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama doğum ağırlığı ve gebelik yaşı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla 0.27 ve 0.31). Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda erkek bebek sayısı, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.04). Gruplar arasında çoğul gebelik ve evde kardeş varlığı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmazken, alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda okula giden kardeş varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi (p=0.003). Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha uzundu (p=0.02).

**Tablo 4. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Olguların Değerlendirilmesi**

	<b>Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Olgular (n=73)</b>	<b>Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirmeyen Olgular (n=82)</b>	<b>p</b>
Gebelik yaşı (hafta)*	29.1 ± 2.0	29.5 ± 2.0	0.27
Doğum ağırlığı (gram)*	1334 ± 360	1393 ± 351	0.31
Erkek /Kız	44 / 29	36 / 46	0.04
Çoğul gebelik	22	26	0.86
Evde kardeş varlığı	46	42	0.13
Okula devam eden kardeş	27	13	0.003
Yatış süresi (gün)*	50.8 ± 28.2	40.9 ± 24.3	0.02

\* Değerler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda klinik risk faktörleri Tablo 5’de değerlendirilmiştir. Respiratuvar distres sendromu, mekanik ventilasyon, CPAP ve surfaktan tedavisi gereksinimi, patent duktus arteriyozus, intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı sıklığı bakımından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Konjenital kalp hastalığı sıklığı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda daha fazla olmakla birlikte, bu durum gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık yaratmamıştır (p=0.08). Her iki grup arasında RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikor doz sayısı ve profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı (p değerleri < 0.001).

**Tablo 5. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Hastalarda Klinik Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi**

	<b>Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu</b>	<b>Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu</b>	<b>p</b>
--	---	---	----------

	<b>Geçiren Olgular (n=73)</b>	<b>Geçirmeyen Olgular (n=82)</b>	
<b>Respiratuvar Distres Sendromu</b>	34	31	0.26
<b>Mekanik ventilasyon gereksinimi</b>	40	39	0.36
<b>CPAP gereksinimi</b>	55	59	0.53
<b>Surfaktan gereksinimi</b>	27	25	0.39
<b>Patent Duktus Arteriosus</b>	16	20	0.84
<b>Konjenital Kalp Hastalığı</b>	7	2	0.08
<b>Intraventriküler kanama</b>	15	10	0.14
<b>Kronik Akciğer Hastalığı</b>	10	6	0.29
<b>RSV profilaksi doz sayısı*</b>	4.2 ± 1.1	3.9 ± 1.2	0.07
<b>Postnatal yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*</b>	20.6 ± 18.1	11.7 ± 10.4	< 0.001
<b>Düzeltilmiş yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*</b>	49.8 ± 17.6	41.2 ± 10.2	< 0.001
<b>Profilaksiye uyum</b>	69	73	0.21

\* Değerler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren toplam 73 hastanın 34'ü (%46.5) hastaneye yatırıldı. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatışı gereken olguların genel özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir. Hastaneye yatışı gereken hastalarda ortalama gebelik yaşı

ve doğum ağırlığı, hastaneye yatışı gerekmeyen hastalara göre daha küçük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı. Gruplar arasında cinsiyet, çoğul gebelik, kardeş ve okula giden kardeş varlığı açısından da anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatışı gereken hasta grubunda yenidoğan yoğun bakımda ortalama yatış süresi, hastanede yatış gerekmeyen alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklere göre daha uzun olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

**Tablo 6. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastaneye Yatış Gerektiren Olguların Değerlendirilmesi**

	Hastaneye Yatırılan Olgular (n=34)	Hastaneye yatışı Gerekmeyen Olgular (n=39)	p
Gebelik yaşı (hafta)*	28.8 ± 1.7	29.4 ± 2.2	0.26
Doğum ağırlığı (gram)*	1271 ± 301	1390 ± 400	0.16
Erkek /Kız	21 / 13	23 / 16	0.80
Çoğul gebelik	10	12	0.90
Evde kardeş varlığı	21	25	0.83
Okula devam eden kardeş	11	16	0.44
Yatış süresi (gün)*	56.3 ± 28.2	45.9 ± 27.7	0.11

\* Değerler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereken olguların klinik risk faktörleri Tablo 7’de verilmiştir. Hastaneye yatış gerektiren hastalarda respiratuvar distres sendromu, surfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon ve CPAP gereksinimi hastaneye yatış gerektirmeyen hastalara göre farklı bulunmadı. Her iki grup arasında patent duktus arteriyozus, konjenital kalp hastalığı, intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı sıklığı bakımından da anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatış gereken alt solunum yolu enfeksiyonlu bebeklerde, RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikor doz sayısı hastaneye yatış gerekmeyen hasta

grubuna göre daha azdı ( $p=0.02$ ). Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereken hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, hastaneye yatış gerermeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı ( $p$  değerleri sırasıyla 0.007 ve 0.004). Ancak her iki grup arasında profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık saptanmadı.

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren ve alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gerektiren hastaların beslenme durumları değerlendirildiğinde sadece anne sütü ile beslenme ya da sadece formula ile beslenmenin gruplar arasında anlamlı farklılığı olmadığı tespit edildi.



**Tablo 7. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastaneye Yatış Gerektiren Olguların Klinik Risk Faktörleri**

	Hastaneye Yatırılan Olgular (n=34)	Hastaneye yatışı Gerekmeyen Olgular (n=39)	p
<b>Respiratuvar Distres Sendromu</b>	18	16	0.35
<b>Mekanik ventilasyon gereksinimi</b>	22	18	0.15
<b>CPAP gereksinimi</b>	27	28	0.59
<b>Surfaktan gereksinimi</b>	15	12	0.33
<b>Patent Duktus Arteriosus</b>	7	9	0.79
<b>Konjenital Kalp Hastalığı</b>	5	2	0.17
<b>Intraventriküler kanama</b>	9	6	0.24
<b>Kronik Akciğer Hastalığı</b>	5	5	0.81
<b>RSV profilaksi doz sayısı*</b>	3.9 ± 1.3	4.5 ± 0.27	0.02
<b>Postnatal yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*</b>	25.8 ± 21.1	14.6 ± 11.3	0.007
<b>Düzeltilmiş yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*</b>	55.3 ± 20.5	43.5 ± 10.9	0.004
<b>Profilaksiye uyum</b>	32	37	0.88

\* Değerler ortalama ± standart sapma cinsinden verilmiştir.

## TARTIŞMA

Neonatoloji alanında son yıllarda gerçekleşen hızlı gelişme sayesinde, günümüzde preterm bebeklerin sağkalımı önemli ölçüde artmıştır. Bununla birlikte yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış ve nörolojik, bilişsel bozukluklar, sık tekrarlayan solunum problemleri, beslenme sorunları, büyüme ve gelişmede gerilik gibi çok sayıda uzun dönem morbiditeler preterm bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuğu sonrasında da yaşamlarını etkileyen temel sorunlar olarak durmaktadır (97). Doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon gerektiren respiratuvar distres sendromu ve bronkopulmoner displazi yenidoğan yoğun bakımda yatış süresini en fazla etkileyen faktörlerdir (97). Çok küçük preterm bebekler, başlangıçtaki yenidoğan yoğun bakım yatışı sonrasında da tekrar hastaneye yatış bakımından artmış risk altındadırlar. Joffe ve arkadaşları (98) çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburculuk sonrasında %11-33'ünün solunum sorunları nedeni ile tekrar hastaneye başvurduklarını bildirmişlerdir. Bronkopulmoner displazisi olan preterm bebeklerde ağır pulmoner enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatış riski daha fazladır (99-101). Bronkopulmoner displazili bebeklerin %40'ından fazlasının yaşamın ilk bir yılı içinde akut viral solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle tekrar hastaneye yatışı gerekmektedir (6). Palivizumab ile respiratuvar sinsitiyal virus (RSV) profilaksisinin RSV nedeniyle hospitalizasyonu azalttığı bildirilmektedir (102, 103).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük preterm bebeklerin, solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar ve kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış sıklığının araştırılması ve solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmada, TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden 01.01.2009-31.12.2009 tarihleri arasında taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek 01. 10. 2009-31.03.2010 tarihleri arasında prospektif olarak izlenmiş, olguların %47'sinin (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve 34 olgunun (%21.9) alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gerektirdiği saptanmıştır.

Preterm bebeklerin taburculuk sonrası solunum problemleri nedeniyle tekrar hastaneye yatış gereksinimi göstermeleri, bu olguların prematüriteye bağlı yetersiz akciğer kapasitelerinin bir sonucudur. Yüksek riskli hasta grubu olan bu bebeklerde solunum yolu enfeksiyonları zamanında doğan bebeklere göre daha fazla mortalite ve morbidite nedenidir. Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ilk 2 yaşta %72'sinin tekrar hastaneye yatış gerektirdiği

bildirilmiştir (100). Aydıner ve arkadaşları (104) 32 haftadan küçük preterm bebeklerde taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış gereksinimini % 53 olarak bildirmişlerdir. Bu olguların %24'ünün solunum problemleri nedeni ile hastaneye yatış gerektirdiğini saptamışlardır. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde gebelik yaşı 32 hafta ve altındaki preterm bebeklerin %21.7'sinde solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış gerekmiştir.

Preterm bebeklerde solunum problemleri nedeni ile tekrar hastaneye yatış gereksiniminin en fazla olduğu dönemin sonbahar ve kış ayları olduğu, bu durumun, RSV enfeksiyonlarının sık görülen aylar olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (101, 105). Bu nedenle araştırmamızda, ülkemizde RSV başta olmak üzere viral alt solunum yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü Ekim-Mart ayları arasındaki hastaneye yatış sıklığı incelenmiştir.

Preterm bebeklerde RSV enfeksiyonları, hastaneye yatış riskini önemli düzeyde arttıran nedenlerden olup, Amerikan Pediatri Akademisi gebelik yaşı 32 haftadan küçük preterm bebeklerde RSV'nin sık görüldüğü aylarda Palivizumab profilaksisini önermektedir (106). Palivizumab profilaksisinin RSV ile ilişkili hastaneye yatışları %55 oranında azalttığı bildirilmiştir (102). Başka bir araştırmada da hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde palivizumab profilaksisinin RSV ilişkili hastaneye yatışı %45 oranında azalttığı gösterilmiştir (107). Çalışmamızda hastaneye yatış gereken hastalarda RSV araştırması yapılmadığı için yatışların tümünün RSV ilişkili olduğu söylenemez. Etiyolojideki etken patojenin gösterilememiş olması araştırmamızın en önemli kısıtlılığını oluşturmuştur.

Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklerde erkek cinsiyet sıklığı daha fazla bulunmuştur. Yenidoğan döneminde sepsis ve enfeksiyonlar erkek bebeklerde daha sık görülmektedir. Bu durumun cinsiyete bağlı genetik temelde konak direncindeki değişiklikten kaynaklandığı öne sürülmektedir (108). Ancak araştırmamızda hastaneye yatış üzerine cinsiyetin anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılan 0-24 ay arası 80 bebeği kapsayan ülkemizden bir araştırmada da cinsiyet açısından anlamlı bir etki görülmemiştir (109).

Anne sütü ile beslenmenin sağlıklı term bebeklerde ağır solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu rolü kanıtlanmıştır (110, 111). Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde de benzer şekilde yararlı olduğu bildirilmiştir (112). Yaygın olarak kabul edilen görüşe göre, anne sütünün solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisi, süt ile anneden bebeğe geçen sekretuar IgA sayesinde olmaktadır (111, 113). Bunun yanı sıra anti-infektif bazı moleküllerin pasif transferinin de koruyucu etkisi olduğu da öne sürülmektedir (114-116).

Klein ve arkadaşları, taburculuk sonrası sadece anne sütü ile beslenen kız bebeklerde solunum yolu enfeksiyonlarının azaldığını, ancak bu koruyucu etkinin erkek bebeklerde görülmediğini bildirmişlerdir (117). Çalışmamızda sadece anne sütü ile beslenme, ya da anne süyü ile karşık beslenmenin alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimi ya da alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu durumun, çalışmamızda yer alan sadece anne sütü ile beslenen bebek sayısının azlığına bağılı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde anne sütü güçlendiricisi vb katkıların genellikle uygulanıyor olması nedeniyle sadece anne sütünün etkisinin değerlendirilmesinin uygun olmadığı kanaatindeyiz.

Alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi) ve konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde daha sık görülmektedir (6, 102, 103). Cunningham ve arkadaşları (101) bronkopulmoner displazili bebeklerin taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış sıklığının, BPD olmayan bebeklere göre 2 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık Aydın ve arkadaşlarının (104) hasta grubunda BPD ile hastaneye yatış sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı daha fazla olmakla birlikte anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Bu durumun çalışma grubumuzda yer alan kronik akciğer hastalığı olan bebek sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde çalışmamızda yer alan konjenital kalp hastalığı olan bebek sayısı az olduğu için alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ve hospitalizasyon gereksinimi ile ilişki bulunmadığı kanaatindeyiz.

Araştırmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklerin, alt solunum yolu enfeksiyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla okula giden kardeşi vardı. Ancak evde okula devam eden kardeş varlığı alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatışı etkilememiştir. Bu durumun, RSV başta olmak üzere sonbahar ve kış aylarında epidemik olan viral solunum yolu enfeksiyon bulaşının okul, vb kalabalık ortamlardaki artmış yaygınlığı ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi de kreşe giden yada küçük kardeşi olan preterm bebeklerin RSV profilaksisi için risk grubu olarak değerlendirmekte ve önermektedir (106). Aydın ve arkadaşlarının (104) araştırmasında da çalışmamız sonuçları ile uyumlu olarak alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatışı gereken preterm bebeklerin okula devam eden kardeş durumu ile ilişkisi gösterilememiştir.

Palivizumab ile RSV profilaksisi, RSV'ye bağılı alt solunum yolu enfeksiyonlara bağılı hastaneye yatışı ve sağıık harcamalarını azaltmaktadır (118). Ancak Palivizumab'ın yaklaşık

20 gün olan yarı ömrü nedeni ile aylık enjeksiyonlar şeklinde uygulanması zorunludur (119). Palivizumab proflaksisine uyum, koruyuculuk açısından önemli olduğu kadar tedavi maliyeti bakımından da önemli bir noktadır. Palivizumab proflaksisine uyumun değerlendirildiği araştırmalarda, araştırmanın yöntemine bağlı olarak uyumun %25 ile %100 gibi büyük oranda farklı olduğu görülmektedir (105). Araştırmamızda Palivizumab proflaksisine uyum %91.6 olarak bulunmuştur. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış gereksinimi bakımından Palivizumab proflaksisine uyum arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Ancak alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda ve hastaneye yatış gerektiren bebeklerde, proflaksiye başlangıç yaşının, kontrol grubuna göre daha büyük olduğu görülmüştür. Bu durumun, bu olguların daha uzun süre hastanede yatmaları ile ilişkili olmasından, başka bir deyişle daha hasta bebekler olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, preterm bebeklerde taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonları ve buna bağlı hastaneye tekrar yatış riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Alt solunum yolu enfeksiyonu bakımından riskli bebeklerin daha erken tespit edilerek uygun koruyucu önlemler ve proflaksiye alınmasının alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve buna bağlı hastaneye yatışları azaltacağı kanaatine varılmıştır.

## SONUÇLAR

Preterm bebeklerde, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış riski yüksektir ve hastaneye tekrar yatış nedenleri arasında en sık saptanan neden solunum yolu hastalıklarıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük preterm bebeklerin, solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar ve kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış sıklığının araştırılması ve solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmada, TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden 01.01.2009-31.12.2009 tarihleri arasında taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek 01.10.2009-31.03.2010 tarihleri arasında poliklinik kontrolleri sırasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme durumu yönü ile takip edilmiş ve aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. Çalışma grubunda yer alan 80'i erkek (% 51.6) 75'i kız (% 48.3) toplam 155 olgunun ortalama gebelik yaşları  $29.3 \pm 2.0$  hafta olup, ortalama doğum ağırlığı  $1365 \pm 355$  gram idi. Çoğul gebelik oranı % 30.9 (48 hasta) olan çalışmada, hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $45.6 \pm 26.6$  gündü. Hastaların %56.7' sinin en az 1 kardeşi vardı ve 40 olgunun (%25.8) okula giden kardeşi mevcuttu.
2. Çalışma grubundaki olguların %47'si (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmişti. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı 34 (%21.9) idi.
3. Çalışmada yer alan toplam 155 preterm bebeğin %10.3'ü sadece anne sütü ile beslenmekte iken, %53.5'i anne sütünün yanı sıra formula almaktaydı. Anne sütü almayıp sadece formula ile beslenen 56 bebek (%36.1) vardı. Hastaların % 91.6'sının (142 bebek) RSV profilaksisine uyumlu olduğu saptandı.
4. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen 73 preterm bebek, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalarla karşılaştırıldığında alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda erkek bebek sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0.04$ ). Gruplar arasında çoğul gebelik ve evde kardeş varlığı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmazken, alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda okula giden kardeş varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi ( $p=0.003$ ). Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha uzundu ( $p=0.02$ ).

5. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda respiratuvar distres sendromu, mekanik ventilasyon, CPAP ve surfaktan tedavisi gereksinimi, patent duktus arteriyozus, intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı sıklığı bakımından farklılık bulunmadı. Konjenital kalp hastalığı sıklığı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda daha fazla olmakla birlikte, bu durum gruplar arasında anlamlı istatistiksel farka neden olmadı ( $p=0.08$ ). Her iki grup arasında RSV profilaksisi için uygulanan doz sayısı ve profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı ( $p$  değerleri  $< 0.001$ ).
6. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren toplam 73 hastanın 34'ü (%46.5) hastaneye yatırıldı. Hastaneye yatışı gereken hastalarda ortalama gebelik yaşı ve doğum ağırlığı, hastaneye yatışı gerekmeyen hastalara göre daha küçük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı. Gruplar arasında cinsiyet, çoğul gebelik, kardeş ve okula giden kardeş varlığı açısından da anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatışı gereken hasta grubunda yenidoğan yoğun bakımda ortalama yatış süresi, hastanede yatış gerekmeyen alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklere göre daha uzun olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.
7. Hastaneye yatış gereken alt solunum yolu enfeksiyonlu bebeklerde, RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikor doz sayısı hastaneye yatış gerekmeyen hasta grubuna göre daha azdı ( $p=0.02$ ). Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereken hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, hastaneye yatış gerermeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı ( $p$  değerleri sırasıyla 0.007 ve 0.004). Ancak her iki grup arasında profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık saptanmadı.
8. Sonuç olarak, preterm bebeklerde taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonları ve buna bağlı hastaneye tekrar yatış riskinin yüksek olduğu gösterildi. Alt solunum yolu enfeksiyonu bakımından riskli bebeklerin daha erken tespit edilerek uygun koruyucu önlemler ve profilaksiye alınmasının alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve buna bağlı hastaneye yatışları azaltacağı kanaatine varıldı.

## ÖZET

Preterm bebeklerde, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış riski yüksektir ve hastaneye tekrar yatış nedenleri arasında en sık saptanan neden solunum yolu hastalıklarıdır. Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük preterm bebeklerin, solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar ve kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış sıklığının araştırılması ve solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. TC Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden 01.01.2009-31.12.2009 tarihleri arasında taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek çalışma grubunu oluşturmuş, olgular 01.10.2009-31.03.2010 tarihleri arasında poliklinik kontrolleri sırasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme durumu yönü ile takip edilmiştir. Çalışma grubunda yer alan 80'i erkek (% 51.6) 75'i kız (% 48.3) toplam 155 olgunun ortalama gebelik yaşları  $29.3 \pm 2.0$  hafta olup, ortalama doğum ağırlığı  $1365 \pm 355$  gram idi. Çalışma grubundaki olguların %47'si (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmişti. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı 34 (%21.9) idi. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda okula giden kardeş varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi ( $p=0.003$ ). Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha uzundu ( $p=0.02$ ). Her iki grup arasında RSV profilaksisi için uygulanan doz sayısı ve profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren toplam 73 hastanın 34'ü (%46.5) hastaneye yatırıldı. Hastaneye yatış gereken alt solunum yolu enfeksiyonlu bebeklerde, RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikor doz sayısı hastaneye yatış gerekmeyen hasta grubuna göre daha azdı ( $p=0.02$ ). Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereken hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, hastaneye yatış gerekmeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı. Ancak her iki grup arasında profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak, preterm bebeklerde taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonları ve buna bağlı hastaneye tekrar yatış riskinin yüksek olduğu gösterildi. Alt solunum yolu enfeksiyonu bakımından riskli bebeklerin daha erken tespit edilerek uygun koruyucu önlemler ve profilaksiye alınmasının alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve buna bağlı hastaneye yatışları azaltacağı kanaatine varıldı.

Anahtar sözcükler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, preterm bebek, respiratuvar sinsitiyal virus

**SUMMARY**  
**ASSESSMENT OF INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR LOWER RESPIRATORY**  
**TRACT INFECTION IN PRETERM INFANTS DISCHARGED FROM NEONATAL**  
**INTENSIVE CARE UNIT**

Preterm infants admitted to neonatal intensive care unit (NICU) are at increased risk of rehospitalization after discharge and the most common indication for rehospitalization is respiratory problems. The aim of the study is to evaluate the incidence and perinatal risk factors for preterm infants who are at high risk of rehospitalization due to lower respiratory tract infection (LRTI). The present study enrolled 155 of overall 255 babies of equal or less than 32 weeks gestation admitted to Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi NICU unit between 01.01.2009-31.12.2009 and followed up for LRTI at outpatient controls between 01.10.2009-31.03.2010. Of those, 80 were male (51.6%) and 75 female (48.3%) and mean birth weight was  $1365 \pm 355$  g. Seventy three (47%) babies had at least one LRTI and 34 of them (21.9%) were rehospitalized. Incidence of LRTI was higher in those having a sibling at school age ( $p=0.003$ ). The hospitalization duration was longer for babies who had LRTI ( $p=0.02$ ). There was no statistical difference for RSV prophylaxia between LRTI and non-LRTI groups. However rehospitalized babies needed more monoclonal antibody dose for RSV prophylaxia in contrast to those not hospitalized. The starting time for RSV prophylaxia was later in hospitalized babies and showed statistical significance. However no difference was found in terms of the response to the prophylaxia. In conclusion preterm babies have higher risk for development of LRTI and thus need rehospitalization. We think that these high risk babies should be recognized earlier and preventive strategies and prophylactic management will decrease the risk and need for rehospitalization.

## KAYNAKLAR

1. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs CS, Phibbs RH, Schmitt SK, Carlo WA. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002; 109: 745-51.
2. Lamarche-Vadel A, Blondel B, Truffert P, Burguet A, Cambonie G, Selton D, et al. Re-hospitalization in infants younger than 29 weeks' gestation in the EPIPAGE cohort. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1340-1345.
3. Hack M, DeMonterice D, Merkatz IR, Jones P, Fanaroff A. Rehospitalization of the very-low-birth-weight infant: a continuum of perinatal and enviromental morbidity. *AJDC* 1981; 135: 236-266.
4. Meyers MG, McGuinness GA, Olsen DB, et al. Respiratory illness in survivors of infant respiratory disease syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1011-1018.
5. Outbridge EW, Nogrady MB, Beaudry PH, Stern L. Idiopathic respiratory distress syndrome: recurrent respiratory illness in survivors. *AJDC* 1972; 123: 99-104.
6. Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985; 76: 725-733.
7. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 31-38.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin 56: multiple gestation: complicated twin, triplet and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 869-883.
9. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004; 9(6): 429-435.
10. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network *Pediatrics* 2001; 107:e1.
11. Consortium on safe Labor, Hibbard JU, Wilkins I, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010; 304: 419-25.
12. Greenough A, Milner AD. Acute respiratory disease. In: Rennie JM (ed). *Roberton's textbook of neonatology*, 4th edition. UK, Elsevier Co. 2005; 468- 553.

13. Hamwas A. In: Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, disease of the fetus and infant, 9th edition, USA, Elsevier Mosby. 2011; 1106-1116.
14. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. *Biol Neonate* 1998; 74: 7-15.
15. Farrell PM, Avery ME. Hyaline membrane disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 657-688.
16. Fleisher B, Kulovich MV, Hallman M, Gluck L. Lung profile: sex difference in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 327-330.
17. Kotas RV, Avery ME. Accelerated appearance of pulmonary surfactant in the fetal rabbit. *J Appl Physiol* 1971; 30: 358-361.
18. Torday J. Cellular timing of fetal lung development. *Semin Perinatol* 1992; 16: 130-139.
19. Kavvadia V, Greenough A, Dimitriou G, Hooper R. Influence of ethnic origin on respiratory distress syndrome in very premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 78: F25-F28.
20. Rishi A, Hatzis D, McAlmon F, Floros J. An allelic variant of the 6A gene for surfactant protein A. *Am J Physiol* 1992; 262: 2566-2573.
21. Usher RH, Allen AC, McLean FH. Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery and maternal diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 826-832.
22. Usher RH, Allen AC, McLean FH. Respiratory distress syndrome in infants delivered by caesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 826-32.
23. Annibale DJ, Hulsey TC, Wagner CL, et al. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 862-867.
24. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caserean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 101-106.
25. Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant deficient respiratory distress after elective delivery at term. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1244-1248.
26. Beeby PJ, Elliott EJ, Henderson-Smart DJ, Rieger ID. Predictive value of umbilical artery pH in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed.* 1994; 71: F93-F96.

27. Ojomo EO, Coustan DR. Absence of evidence of pulmonary maturity at amniocentesis in term infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 954-957.
28. Gross I, Smith GJ, Wilson CM, et al. The influence of hormones on the biochemical development of the fetal rat lung in organ culture. *Pediatr Res* 1980; 14: 834-838.
29. Katyal SL, Amenta JS, Singh G, Silverman JA. Deficient lung surfactant apoproteins in amniotic fluid with mature phospholipid profile from diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 184: 48.
30. Cuestas RA, Lindall A, Engel RR. Low thyroid hormones and respiratory distress syndrome of the newborn. *N Engl J Med* 1976; 295: 297-302.
31. Dhandireddy R, Smith YF, Hamosh M, et al. Respiratory distress syndrome in the newborn: relationship to serum prolactin, thyroxine and sex. *Biol Neonate* 1983; 43: 9-15.
32. Nagourney BA, Kramer MS, Klebanoff MA, Usher RH. Recurrent respiratory distress syndrome in successive preterm pregnancies. *J Pediatr* 1996; 129: 591-596.
33. Noguee L, de Mello D, Dehner L, Colten H. Pulmonary surfactant protein B deficiency in congenital pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 406-410.
34. Cole FS, Hamwas A, Rubenstein P, et al. Population based estimates of surfactant protein deficiency. *Pediatrics* 2000; 105: 538-541.
35. Makri V, Hospes B, Stoll-Becker S, Borkhardt A, Gortner L. Polymorphism of surfactant protein B encoding gene: modifiers of the course of neonatal respiratory distress. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 604-608.
36. Hacking D, Warkins A, Fraser S, et al. Respiratory distress syndrome and birth order in premature twins. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F117-F121.
37. Gluck L, Kulovich MV, Eidelman AI, Cordero L, Khazin AF. Biochemical development of surfactant activity in mammalian lung. *Pediatr Res* 1972; 6: 81-99.
38. Will DH, McMurtry IF, Reeves JT, Grover RF. Cold induced pulmonary hypertension in cattle. *J Appl Physiol* 1978; 45: 469-473.
39. Lin Y, Lechner AJ. Surfactant content and type II cell development in fetal guinea pig lungs during prenatal starvation. *Pediatr Res* 1991; 29: 288-291.
40. Howlett A, Ohlsson A. Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003: CD000366.
41. Thompson PJ, Greenough A, Gamsu HR, Nicolaidis KH. Ventilatory requirements for respiratory distress syndrome in small for gestational age infants. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 528-531.

42. Quinlan RW, Buhi WC, Cruz AC. Fetal pulmonary maturity in isoimmunized pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 787-789.
43. Usher RH, Saigal S, O'Neil A, Surainder Y, Chua L-B. Estimation of red blood cell volume in premature infants with and without respiratory distress syndrome. *Biol Neonate* 1975; 26: 241-8.
44. Tubman TRJ, Rollins MD, Patterson CC, et al. Increased incidence of respiratory distress syndrome in babies of hypertensive mothers. *Arch Dis Child* 1990; 66: 52-54.
45. Hallak M, Bootoms SF. Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes: a myth. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1045-1049.
46. Thompson PJ, Greenough A. Steroid usage in pregnancies complicated by premature rupture of the membranes. *J Perinat Medicine* 1993; 21: 219-224.
47. Lieberman E, Torday J, Barbieri R, Cohen A, van Vunakis H, Weiss ST. Association of intrauterine cigarette smoke exposure with indices of fetal lung maturation. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 564-570.
48. Ioffe S, Chernick V. Maternal alcohol ingestion and the incidence of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1231-1235.
49. Beeram MR, Young M, Abedin M. Effect of maternal illicit drug use on the mortality of very low birth weight infants. *J Perinatol* 1995; 15: 456-460.
50. Hanlon-Lundberg K, Williams M, Rhim T, Covert RF, Mittendorf R, Holt JA. Accelerated fetal lung maturity profiles and maternal cocaine exposure. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 128-132.
51. Bomsel F. Radiologic study of hyaline membrane disease: 110 cases. *J Radiol Electrol Med Nucl* 1970; 51: 259-68.
52. Gomez R, Ghezzi F, Romero R, Munoz H, Tolosa JE, Rojas I. Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology. *Clin Perinatol* 1995; 22: 281-342.
53. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy. A meta-analysis of the randomized trials 1972-1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 322-335.
54. Ward RM. Pharmacologic enhancement of fetal lung maturation. *Clin Perinatol* 1994; 21: 523-542.
55. Mendelson CR, Alcorn JL, Gao E. The pulmonary surfactant protein genes and their regulation in fetal lung. *Semin Perinatol* 1993; 17: 223-232.
56. Ueda T, Ikegami M, Polk D. Effects of fetal corticosteroid treatment on postnatal surfactant function in preterm lambs. *J Appl Physiol* 1995; 79: 846-851.

57. Osborn DA, Hunt RW. Postnatal thyroid hormones for respiratory distress syndrome in preterm infants. (Cochrane Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007: CD005946.
58. Glass L, Rajegowda BD, Evans HE. Absence of respiratory distress syndrome in premature infants of heroin addicted mothers. *Lancet* 1971; 25: 685-686.
59. Karotkin EH, Kido M, Cashore WJ, et al. Acceleration of fetal lung maturation by aminophylline in fetal rabbits. *Pediatr Res* 1976; 10: 722-724.
60. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K. Efficacy of Porcine Versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2011 Dec;128(6):e1588-95.
61. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of membrane disease. *N Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
62. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-9.
63. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claire N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr* 1996; 128: 470-478.
64. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001; 107: E1.
65. Speer CP. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants. *Biol Neonate* 2001; 79: 205-209.
66. Ferreira PJ, Bunch TJ, Albertine KH, Carlton DP. Circulating neutrophil concentration and respiratory distress in premature infants. *J Pediatr* 2000; 136: 466-472.
67. Murch SH, Costeleo K, Klein NJ, et al. Mucosal tumor necrosis factor-alpha production and extensive disruption of sulfated glycosaminoglycans begin within hours of birth in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Res* 1996; 40: 484-489.
68. Munshi UK, Niu JO, Siddiq MM, Parton LA. Elevation of interleukin-8 and interleukin-6 precedes the influx of neutrophils in tracheal aspirates from preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 331-336.
69. Jobe AH. Antenatal factors and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 2003; 8: 9-17.

70. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, Pagano M, Kuban KC. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116: 942-949.
71. Hallman M, Haataja R. Genetic influences and neonatal lung disease. *Semin Neonatol* 2003; 8: 19-27.
72. LeVine AM, Whitsett JA. Pulmonary collectins and innate host defense of the lung. *Microbes Infect* 2001; 3: 161-166.
73. Smyth JA, Tabachnik E, Duncan WJ, Reilly BJ, Levison H. Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in long-term survivors of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1981; 68: 336-340.
74. Deneke SM, Lynch BA, Fanburg BL. Effects of low protein diets or feed restriction on rat lung glutathione and oxygen toxicity. *J Nutr* 1985; 115: 726-732.
75. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 895-903.
76. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
77. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, et al. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet* 2006 Sep 23;368:1048-50.
78. WHO. The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development. Geneva: World Health Organization, 2005;127-43.
79. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JSM, et al. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin. Invest* 2008;118:1291-1300.
80. Mulholland K. Global Burden of Acute Respiratory Infections in Children: Implications for Interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 469-74.
81. Mulholland K. Magnitude of the problem of childhood pneumonia. *Lancet* 1999;354:590-92.
82. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 2003;361:2226-34.
83. Williams BG, Gouws E, Boschi-pinto C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*, 2002; 2: 25-32.
84. T.C. Hükümeti – UNICEF 2001-2005 İşbirliği Programı. Türkiye’de Çocuk ve Kadınların Durumu Raporu. Aralık 2000:103-85.

85. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N,(eds). Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 1Basım. Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic.Ltd.Şti; 2006; sf. 1-56.
86. Akut Solunum Yolu İnfeksiyonu ve Ateşin Prevalansı ve Tedavisi. In: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü. Ankara: Türkiye; 2004:136-9.
87. Henrickson KJ. Viral pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis J* 1998;9:217-33.
88. Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
89. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Eng J Med* 2002; 346: 429-37.
90. Stein RT, Marostica PJC. Community-acquired pneumonia. *Paediatr Respir Rev*, 2006;7S: S136-7.
91. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. *Paediatr Respir Rev*. 2000;1:4-7.
92. Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:1432-35.
93. Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of communityacquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
94. Michelow IC. Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *Pediatrics* 2004;113:701-7.
95. Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J. Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*, 2003;21:437-51.
96. Talal Farha T, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev* 2005;6:76-82.
97. Akman I, Cebeci D, Özek E, İmamoğlu S. Effects of perinatal factors on the duration and cost of hospitalization for premature infants at an university hospital in Istanbul. *Turk J Med Sci* 2002; 32: 159-163.
98. Joffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999;10:894-899.
99. Nachman AS, Waliser M, Qureshi MZ. Rehospitalization with respiratory syncytial virus after neonatal intensive care unit discharge: A 3-year follow up. *Pediatrics* 1997; 100: E8.

100. Chien Y, Tsao P, Chou H, Tang J, Tsou K. Rehospitalization of extremely low birth weight infants in first 2 years of life. *Early human development*. 2002; 66: 33-40.
101. Cunningham CK, Mc Millan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Pediatrics*. 1991;88,527-532.
102. IMPact – RSV study group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102: 531-537.
103. The PREVENT study group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalisation among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997; 99: 93-99.
104. Aydın EK, Akman İÖ, Kalaça S, Ünver T, Bilgen H, Özek E. Rehospitalization rates of infants of less than 32 weeks gestation in the first year of life. *Marmara Medical Journal* 2002; 18: 71-75.
105. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, Fernandes AW, Mahadevia PJ. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm* 2010; 16: 46-58.
106. American Academy of Pediatrics Committee on infectious disease. Policy Statement-Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2009; 124: 1694-1701.
107. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532-540.
108. Gomella TL. *Neonatology. Management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*. 6th ed. The McGraw-Hill Co. USA, 2009. pp 665-672.
109. Hatipoğlu S, Arıca S, Çelik Y, Öztora S, Şevketoğlu E, Erkum T. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastanemize yatırılan olgularda RSV enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Düzce Tıp Dergisi* 2009; 11: 38-44.
110. Lopez-Alarcon M, Villapando S, Fajardo A. Breastfeeding lowers the frequency and duration of acute respiratory infection and diarrhea in infants under six months of age. *J Nutr* 1997; 127: 436-443.
111. Wright AL, Bauer M, Naylor A, Sutcliffe E, Clark L. Increasing breastfeeding rates to reduce infant illness at the community level. *Pediatrics* 1998;101(5):837–844.
112. Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger AR, French NP. Hospital admissions in the first year of life in very premature infants. *J Paediatr Child Health* 1999;35(2):145–150.

113. Van de Perre P. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine* 2003;21:3374–3376.
114. Levay PF, Viljoen M. Lactoferrin: a general review. *Haematologica* 1995;80(3):252–267.
115. Ryan-Poirier KA, Kawaoka Y.  $\alpha$ 2-Macroglobulin is the major neutralizing inhibitor of influenza A virus in pig serum. *Virology* 1993;193(2):974–976.
116. Buescher ES, McWilliams-Koeppen P. Soluble tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) receptors in human colostrums and milk bind TNF-alpha and neutralize TNF-alpha bioactivity. *Pediatr Res* 1998;44(1):37–42.
117. Klein MI, Bergel E, Gibbons L, et al. Differential gender response to respiratory infections and to the protective effect of breast milk in preterm infants. *Pediatrics* 2008; 121:e1510-e1516.
118. Wegner S, Vann JJ, Liu G, et al. Direct cost analyses of palivizumab treatment in a cohort of at-risk children: evidence from the North Carolina Medicaid Program. *Pediatrics* 2004; 114: 1612-19.
119. Synagis (palivizumab). Full prescribing information. MedImmune, LLC; Gaithersburg, MD: 2008. Available at: [http://www.medimmune.com/pdf/product/synagis\\_pi.pdf](http://www.medimmune.com/pdf/product/synagis_pi.pdf). Accessed December 4, 2009.

## OLGU RAPOR FORMU ÖRNEĞİ

32 GESTASYONEL HAFTA VE ALTINDAKİ PRETERM BEBEKLERDE TABURCULUK SONRASI SOLUNUM YOLU ENFEKSİYON SIKLIĞI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Adı Soyadı:

Protokol no:

Gebelik yaşı:

Doğum ağırlığı:

Cinsiyet:

Çoğul gebelik: yok. İkiz üçüz

Kardeş sayısı:

Okula/kreşe giden kardeş sayısı:

Yatış süre:

RDS: Yok. Evre 1-2. Evre 3-4

Mekanik ventilasyon: yok. Var...süre:

CPAP: Yok Var...süre:

Surfaktan: yok Var: 1 defa/1'den fazla

PDA: Yok Var: tedavi yok/tedavi var

Diğer KKH: yok Var...tanı:

ICH: Yok Var:

BPD: yok Var:tedavi yok/tedavi var

ÜSYE: yok Var

ASYE: yok Var

Hastane yatışı (ASYE nedeni): yok. Var...süre:

Tedavi: yok. Var

Beslenme: Anne sütü formula anne sütü/formula

