



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ
ONKOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GEÇ BAŞLANGIÇLI PNÖMONİSİ OLAN TERM
YENİDOĞANLARDA PERFÜZYON İNDEKSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. KÜBRA GÜNEŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ankara 2019



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ANKARA ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI HEMATOLOJİ
ONKOLOJİ EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**GEÇ BAşLANGIçLI PNÖMONİSİ OLAN TERM
YENİDOğANLARDA PERFÜZYON İNDEKSİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra GüNEş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sevim NAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ankara 2019

ONAY SAYFASI

Bu çalışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Rehber Eğitim Görevlisi: Doç. Dr. Sevim ÜNAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Neonatoloji Bölümü

Jüri Üyesi:

Doç. Dr. Dilek DİLLİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Neonatoloji Bölümü

Jüri Üyesi:

Doç. Dr. Esra GÜRKAS

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nöroloji Bölümü

Jüri Üyesi:

Doç. Dr. Aydan DEĞERLİYURT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Nöroloji Bölümü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden ve tecrübelerinden faydalandığım, öğrencisi olmaktan onur ve gurur duyduğum, bize karşı her daim sabırlı ve hoşgörülü olan kıymetli hocam

Sayın Doç. Dr. Sevim Ünal 'a,

Asistanlık eğitimim boyunca emeklerini, bilgilerini ve anlayışlarına esirgemeyen tüm değerli hocalarıma,

Tanıştığımız ilk günden beri sevgisini, desteğini, huzurunu hiç eksik etmeyen, en baştan beri söz verdiğimiz gibi iyi günde , kötü günde hep yanımda olan canım eşim Opr. Dr. Alper GÜNEŞ'e ,

ve

Hayatımın gökkuşağı , baharı , gülen yüzüm , tez yazmamı anne karnında da doğduktan sonra da beklemek zorunda kalan , gülümsemesi enerjim olan güzel evladım, oğlum Yasin Ömer GÜNEŞ 'ime,

Benim için bir mesai arkadaşımдан öte kardeşim olarak gördüğüm , manevi olarak her an yanımda olan , çok sevgili kadim dostum Uzm. Dr. Tuğçe ÖZLÜ başta olmak üzere birbirinden kıymetli tüm asistan arkadaşlarıma,

Sevgili babam Ali GÜNEŞ 'e ve annem Hatice GÜNEŞ 'e,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, sabırla ve sevgiyle her konuda destek veren ve her zaman koşulsuz ,maddi ve manevi her anlamda yanımda olan canımın içi annem Gülten BAKLACI'ya, meslektaşım ,canımın içi babam Opr. Dr Bekir BAKLACI 'ya,

sonsuz teşekkürler...

Dr. Kübra GÜNEŞ

Ankara/2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vi
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xiii
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Pnömoniler	3
2.1.1.Epidemiyoloji:.....	3
2.1.2.Patogenez:	4
2.1.3. Patoloji:	5
2.1.4. Pnömonilerin Sınıflandırılması:	5
2.1.5. Risk Faktörleri:	7
2.1.6. Etken Mikroorganizmalar:	7
2.1.7. Klinik Belirti ve Bulgular:	13
2.1.8. Tanı:.....	13
2.1.9. Tedavi:.....	18
2.1.10. Neonatal Pnömonilerde Prognoz:	22
2.2. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması:	23
2.2.1. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması'nın uygulanması:	23
2.2.2. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması'nın değerlendirilmesi:	23
2.3. SNAP-PE II Skorlaması:	24
2.4. Doku Hipoksisi ve Değerlendirilmesi:	25
2.4.1. Periferik Perfüzyon İndeksi:	25
3. MATERYAL VE METOD	30
4. BULGULAR	35
5.TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	62
7.KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR

BK:	Beyaz Küre sayısı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CMV:	Konjenital Sitomegalovirüs
COP:	Kardiyak Output
CPAP:	Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
CRIB:	Bebekler İçin Klinik Risk İndeksi
CRP:	C-Reaktif Protein
ÇDDA:	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
DO₂:	Dokuya Oksijen sunumu
EAA:	Eğri Altında kalan Alan
ELİSA:	Enzim Bağlı İmmünosorbent Test
EMR:	Erken Membran Ruptürü
ESBL:	Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FiO₂:	Solunan Oksijenin Fraksiyonu
FOE:	Fraksiyone Oksijen Ekstraksiyonu
GBS:	Grup B Streptokok
HB:	Hemoglobin
HBO₂:	Oksihemoglobin
HCT:	Hematokrit
HHHFNC:	Isıtılmış,Nemlendirilmiş,Yüksek volumlü Nazal kanül
HSV:	Herpes Simpleks Virüsü
IL-6:	İnterlökin -6
İ/T:	İmmatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranı
KAH:	Kalp Atım Hızı
MRSA:	Methisilin Dirençli S. Aureus
NKE:	Nozokomial Enfeksiyonlar
N-IMV:	Invaziv Olmayan Mekanik Ventilator
NIRS:	Yakın Kızılötesi Spektroskopi

NPD:	Negatif Prediktif (öngörü)Değeri
NTISS:	Yenidoğan Terapötik Girişimleri Puanlama Sistemi
PaO₂:	Arteriyel kandaki kısmi oksijen basıncı
PCR:	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCT:	Prokalsitonin
PCO₂:	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PI:	Perfüzyon İndeksi
PO:	Pulse Oksimetre
PO₂	Kısmi Oksijen basıncı
PPD:	Pozitif Prediktif (öngörü) Değeri
RDS:	Respiratuar Distress Sendromu
RNA:	Ribo Nükleik Asit
ROC	Alıcı Operatör Özellikleri
RSV:	Solunumsal Sinsityal Virüs
SaPO₂:	Oksijen Saturasyonu
SAS:	Silverman Anderson Retraksiyon
SGA:	Gebelik haftasına göre düşük ağırlıklı
SNAPPE:	Yenidoğan Akut Fizyoloji Perinatal Yayım Skorlaması
USG:	Ultrasonografi
VRE:	Vankomisin Dirençli Enterokok
YYBÜ:	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Etkenin kazanılma şekline göre yenidoğanda pnömoni nedeni olabilen mikroorganizmalar (21).	4
Tablo 2. Neonatal dönemde sık kullanılan antibiyotikler (78).....	20
Tablo 3. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması.	23
Tablo 4. SNAP-II ve SNAP-PE II skorlamaları.....	24
Tablo 5. Hasta ve kontrol grubundaki olguların cinsiyetlerinin dağılımı.....	35
Tablo 6. Çalışma grubundaki olguların anormal öykü ve fizik muayene özellikleri.	36
Tablo 7. Çalışma ve kontrol gruplarının hemogram ve CRP sonuçları.....	37
Tablo 8. Çalışma ve kontrol gruplarının arter kan gazı sonuçları.	37
Tablo 9. Hastaların akciğer grafisi, kültür ve periferik yayma sonuçları.....	38
Tablo 10. Çalışma ve kontrol gruplarının kapiller dolum zamanı ve yatış sürelerinin karşılaştırılması.	39
Tablo 11. Çalışma ve kontrol gruplarının perfüzyon indekslerinin karşılaştırılması.	39
Tablo 12. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisi olan yenidoğanlarda perfüzyon indeksinin zaman içinde değişimi.....	40
Tablo 13. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde zaman içinde perfüzyon indeksi değişimi.....	41
Tablo 14. Çalışma ve kontrol grubundaki term yenidoğanların yaş, hemogram, kan gazı, kapiller dolum hızı ve yatış gün sayısı ile perfüzyon indeksleri.	42
Tablo 15. Geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanların yaş, hemogram, kan gazı, kapiller dolum zamanı, Silverman Anderson Skoru, SNAP-PE, oksijen ihtiyacı ve yatış süreleri ile perfüzyon indeksleri.....	43
Tablo 16. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde serbest içi oksijen ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	44

Tablo 17. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde hood içi oksijen ihtiyaı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	44
Tablo 18. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde nazal sürekli pozitif havayolu basınç ihtiyaı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	45
Tablo 19. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde invaziv olmayan mekanik ventilasyon ihtiyaı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	45
Tablo 20. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde basınç ve oksijen ihtiyaı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	46
Tablo 21. Etken mikroorganizma ve perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.	48
Tablo 22. Hastalara verilen tedavi ve tedavi süreleri.	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Grup B Streptokok pnömonisinde bilateral retiküler görünüm .	6
Şekil 2. Streptococcus Pneumonia pnömonisinin radyolojik görüntüleri	7
Şekil 3. Ureoplasma urealyticum pnömonisinde 18. günde akciğer grafisindeki değişiklikler	9
Şekil 4. Grup B Streptokok pnömonisinde solda pnömosel görünümü	11
Şekil 5. Viral pnömonilerde radyolojik görünüm	12
Şekil 6. Neonatal pnömonide akciğer grafisi görünümü .	15
Şekil 7. Yenidoğan pnömonsinde toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri (solda nekrotizan pnömoni, sağda viral pnömoni) .	16
Şekil 8. Trakeal aspiratın gram boyamasıyla <i>Streptococcus pneumoniae</i> ve <i>S. auerus</i> görüntüsü	17
Şekil 9. Sitomegalik inklüzyon cisimciği	18
Şekil 10. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışık absorpsiyonları	26
Şekil 11. Nabız değişimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki	27
Şekil 12. Pulsatil olan ve pulsatil olmayan dokuların gösterimi	28
Şekil 13. Doku perfüzyonundaki sinyal akımlar	29
Şekil 14. Biolight Q5 ve yenidoğan için kullanılan uygun probu.	32
Şekil 15. Digital X-ray görüntüleme cihazı (SG Healthcare).	33
Şekil 16. Çalışma ve kontrol gruplarının perfüzyon indeks sonuçları.	40
Şekil 17. Pozitif basınç gereksinimiyle perfüzyon indeksi ilişkisi.	47

ÖZET

Amaç: Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda perfüzyon indeksi (PI) ile hastalığın şiddeti ve solunum destek ihtiyacının belirlenme durumu amaçlanmıştır. Ayrıca, PI ile Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması ve SNAP-PE II skorunu karşılaştırılarak geçerliliğinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Materyal ve metot: Bu prospektif çalışmaya yenidoğan yoğunbakım ünitesine Aralık 2017 - Haziran 2018 arasında geç başlangıçlı pnömoni tanısıyla yatırılan term yenidoğanlar alındı. Aynı sayıda term, başka hastalığı olmayan, hemodinamik olarak stabil, anne yanında izlenen yenidoğanlar kontrol grubu olarak alındı. Hastaların doğum öncesi, doğum ve sonrası öyküleri, doğum sonrası yaş (gün), cinsiyet, tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), immatür/total nötrofil oranı (İ/T), arter kan gazları kaydedildi. Yatış sırasındaki oksijen saturasyonu (SaPO₂), oksijen destek ihtiyacı, solunum destek şekli, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE)-II ve Silverman Anderson Retraksiyon skoru (SAS) belirlendi. Klinik ve fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve akciğer grafileri değerlendirilerek uygun antimikrobiyal ve destek tedaviler başlandı.

Olguların yatış, tedavi başladıktan 24 saat sonra ve taburculuk sırasında PI ölçüldü. Biolight Q5 monitörü ve Nellcor Pulse Oksimetre probu ile sağ üst ekstremiteden, 3 dakika boyunca her 10 saniyede bir belirlenen PI değerlerinin ortalaması alındı. PI ile kan sayımı ve kan gazı parametreleri, SAS, SNAP-PE II skoru, oksijen destek ihtiyacı, solunum destek şekli, yatış sırasındaki SaPO₂ ve yatış süreleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunun yaş ortancası 9,5 gün olup, kontrol grubundan yüksek idi ($p<0,05$). PI ve yaş arasında ilişki yoktu ($p>0,05$). Çalışma grubunun %60'ı erkek olup gruplar arasında cinsiyet farkı yoktu ($p>0,05$). Çalışma grubunda hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeyleri düşük; CRP ve İ/T oranı yüksek, yatış süreleri uzun, parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂) yüksek, pH, parsiyel oksijen basıncı (pO₂) ve SaPO₂ düşük saptandı ($p<0,05$). Grupların laktat, kapiller dolum zamanı, beyaz küre sayısı (BK), nötrofil ve lenfosit oranları benzerdi ($p>0,05$).

Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanlarda cinsiyet, Hb, Hct, BK, nötrofil ve lenfosit oranı, CRP, etken mikroorganizma, pO_2 , pCO_2 , laktat düzeyleriyle PI ile arasında ilişki yoktu ($p>0,05$). Ancak, İ/T oranıyla yatış sırasındaki PI arasında negatif yönlü korelasyon, $SaPO_2$ ile yatış ve tedavilerinin birinci günündeki PI arasında negatif yönlü korelasyon vardı ($p<0,05$). Hastaların yatış sırasında ve tedavinin birinci gününde PI daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Zamanla PI değişmedi ($p>0,05$), ancak zamanla PI düşen hasta sayısı artmıştı ($p<0,05$). Çalışma grubunda PI ile kapiller dolum zamanı, $SaPO_2$, oksijen ihtiyacı, yatış süresi arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma grubunda oksijen ihtiyacı olan daha fazla hasta vardı. Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanlardan 17'sine (%56,7) ek oksijen desteği, 5'ine (%16,7) hood içi oksijen, 4'üne (%13,3) nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nCPAP), 4'üne (%13,3) nazal aralıklı mekanik ventilasyon (N-IMV), 1 hastaya (%3,3) ısıtılmış nemlendirilmiş yüksek akışlı nazal kanül (HHHFNC) uygulandı. Hood içi oksijen ihtiyacı ile yatış ve taburculuk sırasındaki PI arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Hood içi oksijen uygulama süresiyle tedavinin birinci günündeki PI arasında pozitif yönlü korelasyon vardı ($p<0,05$). nCPAP ve N-IMV ihtiyacı ile yatış, tedavinin birinci günü ve taburculuk sırasındaki PI arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Yatış sırasında basınç ihtiyacı olan hastaların PI anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). PI ile SNAP-PE II skoru arasında ilişki yoktu ($p>0,05$); ancak SAS ile yatışları sırasındaki PI arasında pozitif yönlü korelasyon vardı ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanlarda PI ile hastalık şiddeti, solunum destek ihtiyacı ve prognozun öngörülemediği; SAS ve SNAP-PE II skorlarının PI değeri ile arasında anlamlı ilişki olmadığı sonucuna varıldı. Ancak, çalışmaya katılan olgularda oksijen destek ihtiyacı olanların %73,4, basınç ihtiyacı olanların ise %30 oranında olduğu göz önüne alınarak; ciddi hastalığı olanların az olmasının sonucu etkileyebileceği düşünüldü. Daha fazla olgu sayısı, daha hassas prob ve daha gelişmiş hasta monitörleriyle PI ölçüldüğünde daha kesin sonuçlara ulaşılabilirdi.

Anahtar kelimeler: Geç başlangıçlı pnömoni, perfüzyon indeksi, solunum desteği, yenidoğan.

ABSTRACT

Aim: We aimed to determine the severity of late-onset pneumonia, the need of respiratory support and perfusion index (PI) in the term neonates with late-onset pneumonia. In addition, it was planned to evaluate the validity of PI by comparing Silverman Anderson Retraction Scoring and SNAP-PE II score.

Materials and methods: Term neonates hospitalized with the diagnosis of late onset pneumonia were prospectively included in this study, between December 2017 and June 2018. The control group consisted of similar, healthy, hemodynamically stable term neonates in the Mother-baby unit.

Prenatal, natal and postnatal characteristics, age, sex, complete blood count (cbc), C-reactive protein (CRP), immature/total neutrophil ratio (I/T), arterial blood gases of the neonates were recorded. Oxygen saturation (SaPO_2), oxygen requirement, respiratory support, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE) -II and Silverman Anderson Retraction score (SAS) of the neoates were determined. According to the clinical and physical findings, laboratory results and chest X-rays, antimicrobial and supportive therapies were initiated. PI was measured on hospitalization, 24 hours after and on discharge. The relationship between PI and cbc, arterial blood gas parameters, SAS, SNAP-PE II score, oxygen requirement, respiratory support pattern, length of hospitalization were evaluated.

Results: The median age of the study group was 9.5 days and it was higher than control group ($p < 0.05$). There was no relationship between PI and age ($p > 0.05$). The ratio of male neonates with late-onset pneumonia was 60% and there was no gender difference between groups ($p > 0.05$). We determined lower hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) levels; higher CRP and I/T ratio and longer hospital stay in the study group ($p < 0.05$). Lactate level, capillary filling time, white blood cell count (WBC), neutrophil and lymphocyte ratios were similar between groups ($p > 0.05$). We determined significantly lower SaPO_2 , pH, partial pressure of oxygen (pO_2); higher partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) in the study group ($p < 0.05$).

There was no relationship between PI and Hb, Hct, WBC, neutrophil and lymphocyte counts, CRP, microorganism, pO_2 , pCO_2 , lactate levels in the neonates

diagnosed with late-onset pneumonia ($p > 0.05$). However, there was a negative correlation between I/T ratio and PI on hospitalization ($p < 0.05$). There was a negative correlation between PI and SaPO₂ on hospitalization and 24 hours after therapy in the study group ($p < 0.05$). PI values were higher on hospitalization and 24 hours after therapy ($p < 0.05$). PI didn't change by time ($p > 0.05$), but the number of patients with lower PI decreased over time ($p < 0.05$). There was no correlation between PI and capillary refill time, SaPO₂, oxygen requirement and length of hospital stay in the study group ($p > 0.05$).

The number of patients with oxygen requirement was higher in the study group. The number of neonates given additional oxygen support was 17 (56.7%). We administered oxygen by head-box to 5 (16.7%) patients, nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) to 4 (13.3%), nasal intermittent mechanical ventilation to 4 (13.3%), and heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) to 1 (3.3%) patient. No relation was found between head-box oxygen application and PI on hospitalization and discharge ($p > 0.05$); there was a positive correlation between the oxygen application time by head-box and PI 24 hours after therapy ($p < 0.05$). There was no correlation between PI and the need of nCPAP and N-IMV ($p > 0.05$). PI was significantly higher in neonates with pressure requirement ($p < 0.05$). There was no relationship between PI and SNAP-PE II score ($p > 0.05$); However, there was a positive correlation between SAS and PI on admission ($p < 0.05$).

Conclusion: We concluded that the severity and prognosis of the late-onset pneumonia in term neonates, the requirements of oxygen and respiratory support could not be predicted by PI. We found no significant relationship between PI and SAS, SNAP-PE II scores. We assumed that this should be explained by low percent (30%) of pressure requirement, and high percent of only oxygen support (73.4%) among the neonates with late-onset pneumonia. It was thought that low number of patients with severe disease could affect the result. More accurate results can be achieved when PI is measured using more patients, more sensitive probes and technically more advanced patient monitors.

Key words: Late onset pneumonia, perfusion index, respiratory support, newborn.

1. GİRİŞ

Dünyada her yıl yaklaşık 11 milyon çocuk ölmekte, bunun yaklaşık 4 milyonunun yaşamın ilk 28 gününde meydana geldiği tahmin edilmektedir (1). Çocuk ölümlerinin de %10'unu yenidoğan pnömonileri oluşturmaktadır (2). Yenidoğan enfeksiyonları önemli mortalite ve morbidite nedenidir (3, 4). Genellikle sepsise özgül klinik bulguların olmaması, yenidoğanlarda görülen bulguların sepsis dışı nedenlere de bağlı gelişebilmesi tanıyı zorlaştırmaktadır (5). Pnömoni, yenidoğanlarda sepsise neden olan önemli bir hastalık olup, gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan enfeksiyonlarına bağlı ölümlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (4). Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan ölümlerinin %96'sından fazlası pnömoniye bağlıdır (4). Yenidoğan otopsilerinde yaklaşık olarak üçte birinde akciğer enfeksiyonu olduğu saptanmıştır (6). Otopsilerde yaşamın ilk 48 saatinde meydana gelen yenidoğan ölümlerinin, sıklıkla pnömoniye bağlı olduğu ve %20-38'inin düşük sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerde olduğu gösterilmiştir (4).

Yenidoğan pnömonisi erken ya da geç başlangıçlı olabilmektedir. Erken başlangıçlı pnömoniler için erken membran rüptürü (EMR), maternal amniyonit, preterm eylem, fetal taşikardi ve annede intrapartum ateş bilinen risk faktörleridir. Erken neonatal pnömoni amniyon sıvısının aspirasyonu ya da mikroorganizmanın transplasental geçişine bağlı gelişebilir. Geç başlangıçlı pnömonilerde ise mekanik ventilasyon desteği, solunum sistemi anomalileri, uzun hastane yatışı ve aspirasyon risk faktörleri arasında yer almaktadır (7, 8).

Günümüzde invaziv olmayan bazı teknikler yaygın kullanılmakta, girişim gereksinimi ve kararını hızlandırmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan nabız oksimetresi (PO) kolayca uygulanabilir, invaziv olmayan bir izlem aracıdır ve doğum odasında geçiş döneminin izlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (9-11). Doğumdan sonra kalp atım hızı (KAH) ve oksijen doygunluğunun (SaPO_2), invaziv olmayan yöntemle objektif olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (12) Doğum sonrası müdahale kararının verilmesinde PO yaygın olarak kullanılmaktadır (13-15). PO ile KAH ve SaPO_2 'ye ek olarak, kızılötesi sinyal aracılığıyla perfüzyon indeksi

de belirlenebilmektedir. PI pulsatil olmayan sinyale (statik kan akımı, deri ve diğer dokular) karşı, pulsatil sinyalin (arteriyel kan akışı) oranı ile hesaplanır ve periferik perfüzyon için invazif olmayan bir göstergedir (16).

Bu çalışmada geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda, PI kullanılarak hastalığın şiddeti ve solunum destek ihtiyacının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, PI ile Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması ve SNAP-PE II (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension) skorunu karşılaştırılarak geçerliliğinin değerlendirilmesi planlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoniler

Pnömoni savunma mekanizmalarının yetersiz olmasına bağlı olarak, patojenik mikroorganizmaların akciğer parankiminin iltihaplanmasına neden olduğu hastalık olarak tanımlanmaktadır (17). Çocuklarda pnömoni, etken (virüs, bakteri, mikoplazma), yaş, tutulum yeri (lober, intertisyel) ve hastalığın ağırlığına göre sınıflandırılmaktadır (18). Pnömoniler anatomik olarak bir veya birkaç lobda konsolidasyon gösteriyorsa lobar pnömoni, önce bronşiyol daha sonra çevre loblarda konsolidasyon oluşuyorsa bronkopnömoni veya lobuler pnömoni olarak adlandırılmaktadır.

2.1.1. Epidemiyoloji:

Yapılan çalışmalara göre yenidoğan otopsilerinde tahmini olarak pnömoni görülme insidansı termde doğan bebeklerde %1'e ulaşmıyorken, premature bebeklerde yaklaşık olarak %10 oranına kadar yükselmektedir. Diğer yandan, canlı doğan bebeklerde pnömoni görülme insidansı %20-32 olarak tespit edilmiştir (19-21). Konjenital pnömoni çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin (ÇDDA) morbidite nedenlerinin yaklaşık olarak %30'unu oluşturmaktadır. Konjenital enfeksiyonlar arasında maternal enterik mikroorganizmaların neden olduğu pnömonilere, genellikle koriyoamniyonit ve funisit eşlik etmektedir (22).

Neonatal morbidite nedenleri incelendiğinde pnömonilerin önemli bir yeri olduğu tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılı verilerine göre 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %47'si yenidoğan döneminde olup, yaklaşık olarak günde 7.000 (her yıl 2.500.000 olgu) yenidoğan hayatını kaybetmektedir. İlk 24 saatte ölen bebeklerin çoğunluğu intrapartum komplikasyonlar (asfiksi, vb.), sonraki 5 yılda ölenlerin ise en sık pnömoniler başta olmak üzere enfeksiyonlar nedeniyle kaybedildiği bildirilmektedir (23). Yine, bu araştırmaya göre 1 yaşından küçük çocuklarda morbiditelerin çoğunluğundan pnömonilerin sorumlu olduğu belirlenmiştir.

Hindistan'ın merkezinde bulunan kırsal alanda yapılan bir çalışmaya göre yaşamın ilk ayında görülen pnömonilere sekonder mortalite sıklığı 1000 canlı doğumda 29 olarak tespit edilmiştir (24). Çocuk ölümlerinin neredeyse yarısından fazlasının neonatal pnömonilerden kaynaklandığı çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu olguların çoğunun yenidoğanın uygun tıbbi bakımı alamamasından kaynaklandığı üzerinde durulmaktadır (24).

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde 0-6 yaş arası çocukların hastaneye başvuru nedenlerinin %11'inin pnömoniler olduğu bildirilmiştir (25). Ülkemizde Türk Toraks Derneği'nin çocuklarda yaptığı araştırmada bir yaş altı ölümlerin %48 nedeninin pnömoniler olduğu belirtilmiştir (26). Yapıcıoğlu ve ark. yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatırılan çocukların %14.1-29.7'unun enfeksiyona bağlı nedenler ile yatırıldığını, bu enfeksiyonların %61.5'inin solunum yolu ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir (27).

2.1.2. Patogenezi:

Pnömoniye neden olan etkenlerin edinilme yolu ve başlangıç zamanı arasında bir ilişki bildirilmiştir (Tablo 1) (28).

Tablo 1. Etkenin kazanılma şekline göre yenidoğanda pnömoni nedeni olabilen mikroorganizmalar (21).

Plasental geçiş ile	Amniyotik sıvı ile	Hastane yatışında
Kızamıkçık	Sitomegalovirüs	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Sitomegalovirüs</i>	HSV	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
HSV	Enterovirüsler	Grup B streptokok
Adenovirüs	<i>Genital mikoplazma</i>	Klebsiella türleri
Kabakulak virüsü	<i>Listeria monocytogenes</i>	Enterobacter
<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Klamidya enfeksiyonlar</i>	Pseudomonas
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>Treponema pallidum</i>	Grup B streptokoklar	Diğer enterokoklar
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Escherichia coli</i>	RSV
	<i>Haemophilus influenzae</i>	İnfluenza
Doğum esnasında	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Enterovirus
Grup B streptokoklar		Herpes virüs
<i>Escherichia coli</i>		<i>Candida türleri</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Aspergillus türleri</i>
Klebsiella spp		
Diğer streptokoklar		
<i>Haemophilus influenzae</i>		
Kandida türleri		
<i>Chlamydia trachomatis</i>		
<i>Ureaplasma urealyticum</i>		

***HSV:** Herpes simpleks virüs, **RSV:** Solunum sinsityel virus.

2.1.3. Patoloji:

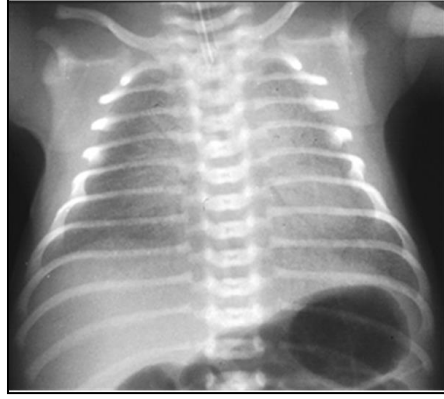
Pnömonilerde akciğer parankim dokusunda oluşan patolojik değişiklikler, mikroorganizmanın viral ya da bakteriyel oluşuna göre değişiklik göstermektedir. Bakteriyel pnömoni plevranın iltihabı, bronkopulmoner dokunun infiltrasyonu veya yıkımı, alveoller ve bronş/bronşiyoller içinde lökosit ve fibrinöz eksüda birikimi ile karakterizedir. Bakteriler genellikle interstisyel alanlarda, alveoller ve bronş/bronşiyoller içinde yerleşim göstermektedir (29, 30).

Virüsler interstisyel pnömoniye neden olmaktadır. Örneğin kızamıkçık virusunun neden olduğu pnömoniler interstisyel alanda mononükleer hücre ve lenfositlerin infiltrasyonu ile karakterizedir. Geniş inflamasyon alanları bazen hyalen membran oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Bu durum sonrasında değişen şiddetlerde interstisyel fibrözis ve skar dokusu oluşabilmektedir (31, 32).

2.1.4. Pnömonilerin Sınıflandırılması:

a) Erken başlangıçlı pnömoniler: Doğumdan sonra ilk üç günde görülen pnömoniler erken başlangıçlı pnömoni olarak kabul edilmektedir. Erken başlangıçlı pnömoniye genellikle enfekte amniyonik sıvının intrauterin olarak ya da doğum sırasında aspirasyonu ile meydana gelmektedir. Yenidoğan vajinal mikroorganizmaları da doğum esnasında aspire edebilir. Bu durum pnömoniye yol açabilir (33, 34).

Grup B streptokok (GBS) gibi mikroorganizmaların vajinal kolonizasyona neden olmasının yanısıra, yenidoğan erken başlangıçlı pnömonisinde en sık görülen etken oldukları tespit edilmiştir (35). Klinikte doğumun hemen ardından gelişen solunum sıkıntısına, zamanla diğer enfeksiyon belirtileri de eşlik etmektedir. Akciğer grafisinde GBS pnömonisi ile respiratuar distres sendromu (RDS) grafisi benzer görüntüyü vermektedir (Şekil 1). Yapılan araştırmalarda GBS pnömonisinde beta-hemolizin ekspresyon seviyesinin, mikroorganizmanın akciğer epitelyal hücrelerine zarar verme yeteneğiyle doğrudan ilişkili olduğu tespit edilmiştir (36, 37).

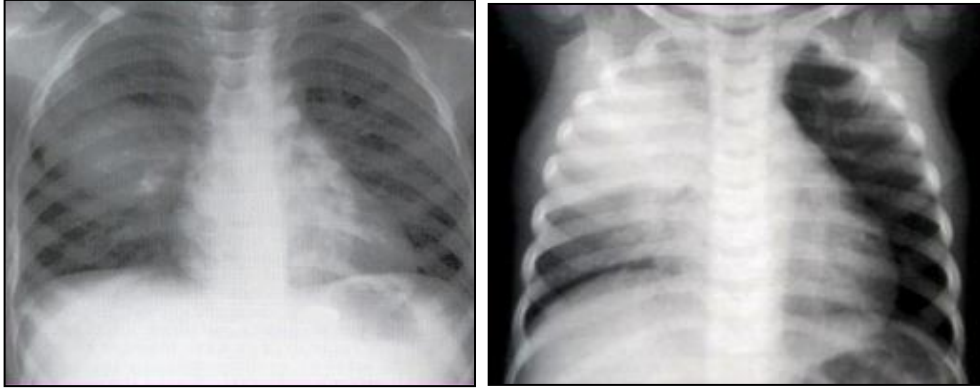


Şekil 1. Grup B Streptokok pnömonisinde bilateral retiküler görünüm (22).

Erken başlangıçlı pnömonilerde erken membran rüptürü (EMR), maternal koriyoamniyonit, preterm eylem, fetal taşikardi ve annede intrapartum ateş risk faktörüdür. En sık etken olan GBS dışında *Escherichia coli* (*E.coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) ve *Klebsiella* gibi bakterilerin de erken başlangıçlı pnömoniye neden olduğu belirtilmektedir. Viruslar ve fungal etkenlerin de erken pnömoniye neden olabildiği bilinmektedir (38, 39).

b) Geç başlangıçlı pnömoniler: Doğum sonrası (4. gün ve sonrasında) bebeğin hastanede yatışı sırasında ya da taburculuk sonrasında gelişen pnömoniler geç başlangıçlı pnömoni olarak sınıflandırılmaktadır. Geç başlangıçlı pnömoniler genellikle hastanede yatan yenidoğanlarda kolonize olan mikroorganizmalarla gelişebilmektedir (40). Geç başlangıçlı pnömoni enfekte olmuş kişiler veya kontamine ekipmanlardan kazanılmaktadır. Mekanik ventilasyon desteği, solunum yolu anomalileri, uzamış hastane yatışı ve mide içeriğinin aspirasyonu bilinen temel risk faktörleridir (8, 41).

Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde spesifik olmayan birçok belirti görülebilmektedir. Bu belirtilerin yanı sıra, mekanik ventilatör desteği uygulanan yenidoğanlarda ventilatör ayarları ve oksijen gereksiniminde artış olması, trakeal sekresyonun pürülan nitelik kazanması ile birlikte miktarında artış ve akciğer grafisinde yeni gelişen bulgular da görülebilmektedir. Geç başlangıçlı pnömoni için *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, gram negatif çomaklar, viruslar ve kandida şüpheli etken olabilmektedir (Şekil 2) (42-44).



Şekil 2. Streptococcus Pneumonia pnömonisinin radyolojik görüntüleri (45).

2.1.5. Risk Faktörleri:

Erken başlangıçlı pnömoni ile ilişkili risk faktörleri arasında erken membran rüptürü , maternal amniyonit, preterm eylem, fetal taşikardi ve maternal intrapartum ateş bulunmaktadır (7, 46).

Geç başlangıçlı pnömonide risk faktörleri mekanik ventilasyon uygulanması, solunum yolu anomalileri (koanal atrezi, trakeoözefageal fistül, kistik adenomatoid malformasyon, vb), uzun süreli hastane yatışı ve gastrointestinal içeriğin aspirasyonuna neden olan nörolojik hastalıklardır. Mekanik ventilasyon uygulaması geç başlangıçlı pnömoni için en riskli durumdur. Erişkinlerden elde edilen verilerin yenidoğanlar için de geçerli olduğu düşünüldüğünde, nazokomiyal pnömoni riskinin invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda 4 kat daha fazla olduğu anlaşılmaktadır (8).

Erken başlangıçlı pnömoni enfekte amniyon sıvısının aspirasyonu ya da mikroorganizmaların transplasental olarak geçişiyle olabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalarda, en önemli etkenlerden birinin GBS olduğu tespit edilmiştir. B grubu Streptokoklara bağlı pnömonilerde doğumun hemen ardından başlayan solunum sıkıntısı görülmektedir. Solunum sıkıntısına ek olarak bebeklerde enfeksiyon bulguları da eşlik edebilmektedir (47).

2.1.6. Etken Mikroorganizmalar:

Bakteriler, viruslar, spiroketler, protozoanlar ve fungal patojenler pnömoniyeye neden olmaktadır (48). Belirli mikroorganizmalar farklılık gösterse de, bakteriyel patojenler erken ve geç başlangıçlı pnömoninin en sık nedeni olarak bilinmektedir.

Erken Başlangıçlı Pnömoni

Erken başlangıçlı pnömoniye *Bacteroides spp.* gibi anaerobların yanı sıra, aerobik bakteriler de neden olmaktadır. ABD gibi gelişmiş ülkelerde erken başlangıçlı pnömonilerde en sık etkenin GBS olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, ek olarak gram negatif bakterilerin de erken başlangıçlı yenidoğan pnömonilerinde etkilerinin büyük olduğu düşünülmektedir (28). Birleşik krallıkta yapılan bir çalışmaya göre, erken başlangıçlı pnömoni tanısı alan 35 bebeğin yaklaşık %57'sinin GBS pnömonisi olduğu belirlenmiştir (49). Özellikle gelişmekte olan ülkelere GBS dışında farklı mikroorganizmaların da pnömoniye neden olduğu tespit edilmiştir(4). Gelişmekte olan ülkelere neonatal pnömoninin zemininde, erken başlangıçlı neonatal sepsis olduğu belirtilmiştir. Bu ülkelere yapılan çalışmalarda pnömoniden sorumlu GBS yanında etken olabilen diğer patojenler arasında *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *S. aureus* ve *S. pneumoniae* olduğu tespit edilmiştir (4). Daha az görülen bakteriyel patojenler arasında, transplasental olarak da geçebilen *Listeria monocytogenes* ve *Mycobacterium tuberculosis* yer almaktadır. *Mycobacterium tuberculosis*'in transplasental enfeksiyonu genellikle akciğer tutulumu yapmaktadır. Ancak, nadiren de olsa pnömoniye neden olabilmektedir. Bir diğer bakteriyel patojen *Ureaplasma urealyticum*'un (*U. urealyticum*) akut ve kronik akciğer hastalığına neden olduğu düşünülmektedir. Bu durum birçok olguda gösterilmiştir (50-52):

- Doğum ağırlığı 1500 g altında olan 47 bebek ile yapılmış bir çalışmada, pnömoninin radyografik özelliklerinin *U. urealyticum* ile kolonize olmuş bebeklerde, kolonize olmamış bebeklere göre daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3). Mikroorganizma için pozitif kültüre sahip olan olgularda, kronik akciğer hastalığının tespiti için radyografi kullanımının yaygın olduğu da belirtilmektedir. Pozitif *U. urealyticum* kültürü olan bebeklerin, postmenstrüel 36. haftada oksijen bağımlılığı için 11 kat fazla riske sahip olduğu da tespit edilmiştir (51, 53).



Şekil 3. *Ureoplasma urealyticum* pnömonisinde 18. günde akciğer grafisindeki değişiklikler (54).

- Bir başka çalışmada 12 saatten önce mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 105 ÇDDA bebek incelenmiş olup, bu bebeklerden antibiyotik verilmeden önce trakeal aspirat örneği alınmıştır. *U. urealyticum* pozitif olan bebeklerin ilk 28 günde kronik akciğer olma riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu durum postmenstrüel 36. hafta için geçerli değildir (55).

Antimikrobiyal tedavinin *U. urealyticum* pnömonisinde etkinliği kesin olarak belirlenememiştir. Çalışmanın yapıldığı bebeklerde eritromisin tedavisi uygulanmış, ancak bu tedavinin kronik akciğer hastalığına etkisi olmadığı görülmüştür. Bunun yanında, bazı *Ureaplasma* izolatlarının eritromisine duyarlı olmadığını öne süren çalışmalar mevcuttur (50).

Herpes simpleks virüsü (HSV) genellikle doğumdan sonra anneden bebeğe bulaşmakta ve erken başlangıçlı pnömoniye neden olmaktadır. Erken başlangıçlı pnömoniye neden olan en yaygın viral ajan HSV'dur. Yaygın HSV enfeksiyonlarının yaklaşık olarak %33-54'ünde HSV pnömonisi görülmekte ve genellikle tedavi uygulansa dahi ölümcül olabilmektedir (56).

Erken yenidoğan pnömonisine neden olan diğer enfeksiyonlar, genellikle gebeliğin sonlarına doğru enfeksiyon geçiren anneden bebeğe transplasental geçiş ile bulaşmakta ve pnömoniye neden olmaktadır. Bunlardan bazıları adenovirüs, enterovirüsler ve kabakulak virüsüdür. Erken yenidoğan pnömonisine neden olan konjenital kızamıkçık enfeksiyonunda ve konjenital sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonunda ise interstisyel tipte pnömoni görülmektedir (57, 58).

Çocukluk dönemindeki pnömonilerin en sık nedeni respiratuar sinsityal virüs (RSV) olup, klinik tabloya genellikle bronşiyolit de eşlik eder. Alt solunum yolu tutulumunun görüldüğü RSV enfeksiyonları özellikle ilk yaşta belirgindir (18).

Parainfluenza virüs (PIV), influenza virüs, rhino virüs ve human metapnömovirüs (hMPV) çocukluk çağında sıklıkla pnömoniye yol açsa da, yenidoğan döneminde enfeksiyon yapma sıklıkları düşüktür (18).

Kandida ve diğer fungal patojenlerin neonatal pnömoniden sorumlu olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, ÇDDA bebeklerin yaklaşık olarak %25'inde doğum sırasında mide-bağırsak ve solunum yollarında Kandida kolonizasyonu olduğu tespit edilmiştir. Pnömoni sistemik kandidiyazisli bebeklerin yaklaşık olarak %70'inde görülmektedir (59, 60).

Nadiren de olsa konjenital toksoplazmozis ve sifilizli hastalarda erken başlangıçlı pnömoni geliştiği düşünülmektedir (61).

Geç Başlangıçlı Pnömoni

Hastanede yatan bebeklerde, uzamış hospitalizasyon nedeniyle genellikle normal floradan farklı mikroorganizmalar kolonize olmakta ve bu durum geç başlangıçlı pnömoniye neden olmaktadır (62).

Toplum kökenli olan geç başlangıçlı pnömoni için bakteriyel etiyooloji hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Toplum kökenli geç başlangıçlı pnömoni etkenlerinin *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *S. aureus* ve *S. pneumonia* dahil olmak üzere sıklıkla gram pozitif bakteriler olduğu bilinmektedir (4). Bazı bakteriyel patojenler geç başlangıçlı pnömonilerde spesifik olmayan radyolojik görüntü ve klinik bulgulara neden olurken, bazılarında pnömoninin kendi karakteristik özellikleri öne çıkmaktadır (Şekil 2).

- *S.aureus* ve *K. pneumoniae* geniş doku hasarı, apse oluşumu ve ampiyem indüklediğinden önem taşımaktadır (63, 64).

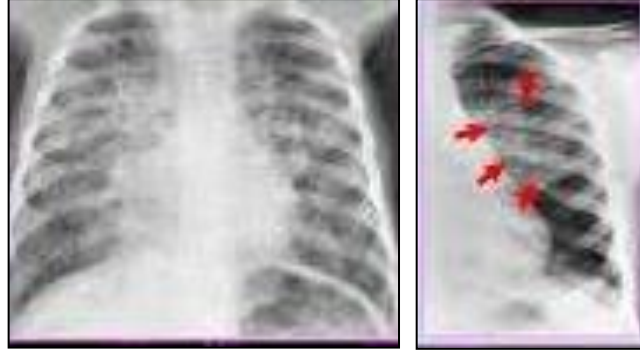
- *S. aureus* ve *K. pneumoniae* ve diğer patojenler (ör. *E. coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *S. pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*) pnömatosellere neden olmaktadır (Şekil 4) (65).



Şekil 4. Grup B Streptokok pnömonisinde solda pnömotosel görünümü (54).

- Yenidoğanlarda, sıklıkla beyin apsesi ile ilişkili olan *Citrobacter diversus* da akciğer apsesine neden olabilmektedir.
- Yapılan çalışmalarda *Bacillus cereus*'in erken doğmuş bebeklerde, nekrotizan pnömoni ve kontamine ventilatör malzemelerine sekonder pnömoniyle ilişkili olduğu bulunmuştur (66).
- *Chlamydia trachomatis*'in (*C. trachomatis*) uzun bir kuluçka dönemi vardır ve tipik olarak iki ve dört haftalık dönemde ortaya çıkan pnömoni tablosuna neden olmaktadır. Erken akciğer hastalığı ile *C. trachomatis* için pozitif trakeal kültür arasında olası bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Tedavi edilmeyen ve cinsel yolla bulaşan *C. trachomatis* enfeksiyonunun pnömoniyeye neden olabileceği düşünülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde *C. trachomatis* için taşıyıcılık oranı yaklaşık olarak %15-20 arasındadır ve pnömoni için bir risk faktörü olarak görülmektedir.

Adenovirüs, parainfluenza, rinovirüs, enterovirüsler, influenza ve RSV gibi birçok virüs, yenidoğan döneminde pnömoniyeye neden olmaktadır. Bebeklerin çoğu başlangıçta sağlıklıdır, ancak ebeveynlerinde genellikle hastalık öyküsü vardır. Viral pnömoni geçirmiş yenidoğanlar sıklıkla (40 yenidoğandan 9'u) 37. gebelik haftasından önce doğmuştur ve olguların yaklaşık olarak %55'inden RSV sorumludur (67). Viral pnömoniyeye neden olan RSV en çok kış aylarında görülmekte ve ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Viral patojenler yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) oluşan hastane kaynaklı solunum yolu enfeksiyonlarının da yaygın bir nedeni olabilmektedir (68, 69) (Şekil 5).



Şekil 5. Viral pnömonilerde radyolojik görünüm (45).

Kandida spp. uzun süreli antibiyotik tedavisi alan ve solunum yolu kolonizasyonu olan ÇÇDA bebeklerde, geç başlangıçlı pnömoniye neden olmaktadır. Kortikosteroid uygulaması ve kandida spp. erken doğmuş bebeklerde potansiyel olarak pnömoni riskini artırmaktadır (70, 71).

Pnömoniye nadiren de olsa neden olan ve sıklıkla ölümcül olarak sonuçlanan bir diğer fungal enfeksiyon aspergillozudur. Aspergillus enfeksiyonu, özellikle hastane tadilatları sırasında ortaya çıkmaktadır ve tedavi olasılığı düşüktür.

Tıbbi ve teknolojik gelişmelere rağmen nazokomiyal enfeksiyonlar (NKE), yoğunbakımlarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Özellikle erken doğmuş ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda NKE daha sık görülmektedir. Bağışıklık sistemlerinin zayıf ve maternal kaynaklı immunglobulin düzeylerinin düşük olması, bu bebekleri NKE için riskli ve açık hale getirmektedir. Bu enfeksiyonlar en sık kan dolaşımında, takiben solunum yolları ve gastrointestinal sistemde görülmektedir (72, 73). Ülkemizde yapılan bir çalışmada olguların %27'sinde ventilatör ile ilişkili pnömoni bildirilmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar %44 gram negatif bakteriler (*P. aeruginosa* %20, *K. pneumoniae* %20 ve *Elizabethkingia meningoseptica* %4), %36 gram pozitif bakteriler (*Streptococcus viridans* %12, koagülaz negatif stafilokok %8, *S. aureus* %8, enterokoklar %8) ve %20 mantarlardır (72).

2.1.7. Klinik Belirti ve Bulgular:

Erken başlangıçlı pnömoni doğum sırasında ya da doğum sonrasında oluşan solunum sıkıntısı ile kendini göstermektedir. Bebeklerde apne, taşikardi, ateş, inleme, solunum sayısının artması, interkostal-subkostal-substernal çekilmeler, burun kanadı solunumu ve zayıf emme gibi bulgular görülmektedir. Nadiren de olsa septik şok tablosu veya pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir. Diğer belirtiler arasında vücut ısısı instabilitesi, metabolik asidoz ve abdominal distansiyon yer almaktadır. Ancak bu belirtilerin hiçbiri pnömoniye özgü değildir ve solunum sıkıntısı bulaşıcı olmayan nedenlerden de kaynaklanabilmektedir (74).

Geç başlangıçlı pnömoni, yenidoğanın genel durumundaki değişiklikler ile kendini gösterebilir. Genel durumdaki değişiklikler de spesifik olmayan bulgular olup apne, takipne, zayıf beslenme, abdominal distansiyon, hiperbilirübinemi, kusma, solunum sıkıntısı ve dolaşım sistemi bozukluklarını içerebilir. Mekanik ventilatöre bağlı bebeklerde ventilatör ayarlarının ve oksijen gereksiniminin artması, trakeal sekresyon oluşması, artması ya da pürülan nitelik kazanması bu hastalarda pnömoniyi düşündürmelidir (21, 75, 76).

2.1.8. Tanı:

Neonatal pnömoni tanısı klinik, radyografik ve mikrobiyolojik bulguların tamamı ile konulmaktadır. Pnömoni belirtileri spesifik olmadığı için ani başlangıçlı solunum sıkıntısı veya diğer hastalık belirtileri olan yenidoğanlar, sepsis şüphesi için yapılacak tetkikler dahil olmak üzere, pnömoni açısından da değerlendirilmelidir. Bu incelemeler kısaca aşağıda özetlenmiştir. Yenidoğan sepsisi için yapılması gereken değerlendirmeler ve belirlenen kriterler ayrı ayrı araştırılmalıdır. Pnömoni düşünülen yenidoğanda akut faz reaktanları, periferik yayma, enfeksiyon durumunda tanıda yardımcı interlökin- 6 (IL-6), prokalsitonin gibi belirteçler, kan kültürü ve entübe hastadan trakeal aspirattan gram boyama, kültürün yanısıra akciğer grafisi incelenmelidir.

a) Tam kan sayımı: Beyaz küre sayısının pnömoninin veya pnömoni yol açtığı sepsis için tanısallığı oldukça düşüktür. Enfeksiyonu kanıtlanmış olguların yarısında beyaz küre sayıları normal aralıktadır. Maternal ateş, tansiyon yüksekliği, preeklampsi, doğum şekli, zor doğum, intraventricüler kanama, hemolitik hastalık, perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyonu, pnömotoraks, nöbet ve hatta uzamış

ağlamanın bile lökosit ve nötrofil sayısını değiştirebileceği gösterilmiştir. Doğumun birinci gününce 30.000/mm³ kadar çıkabilen lökosit sayısı, ikinci 24 saatte 20.000/mm³ sınırına gerileyebilmektedir. Hastalarda tespit edilen nötropeni, nötrofiliden daha kıymetlidir. İmmatür nötrofil sayısının total nötrofil sayısına oranı yenidoğan pnömonisi için en duyarlı gösterge kabul edilir. İ/T oranının, olası enfeksiyon açısından özellikle negatif öngörü açısından doğruluk oranı oldukça yüksektir. Normal değeri doğumda 0,16 ve altı olup 0,2'den yüksek olması enfeksiyon lehinedir. Bakteriyel pnömonisi olan bebeklerin %50'sinde trombosit sayısı 100.000/mm³ 'ün altına düşse de, trombositopeni geç belirti veren bir sepsis göstergesi olarak kabul edilir (77-80).

b) C-reaktif protein: Enfeksiyon başlangıcından yaklaşık 4-18 saat sonrasında ölçülebilse de, 8- 60 saatte tepe düzeye ulaşır. Ortalama yarılanma süresi 24-48 saat olup tedaviye verilen yanıtla bağlı olarak 5-10 günde normal düzeylere inebilir. Yenidoğanda referans değeri olarak 0-1 mg/dL kabul edilir ve negatif prediktif değeri %99,7'dir. Annede meydana gelen ateş, EMR, geçirilmiş cerrahi, perinatal asfiksi, zor doğum ve steroid kullanımı CRP düzeyini etkileyebilir (78, 81).

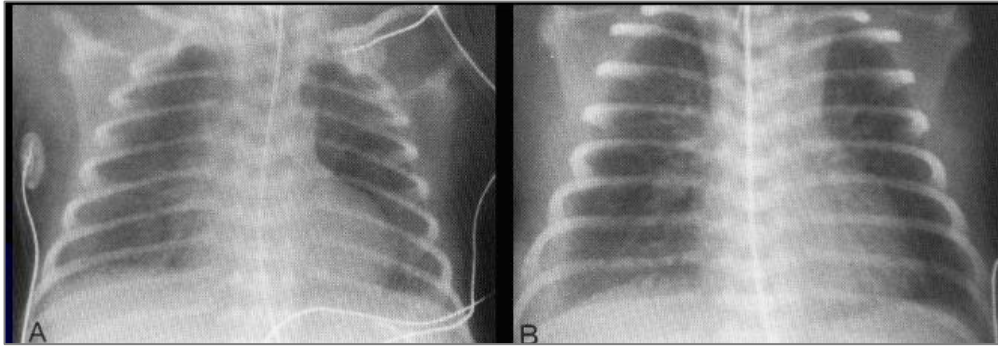
c) İnterlökin-6: Vücudun immün sistemi aktive eden bakteri veya bakteri ürünleri ile karşılaşılması halinde CRP'den önce yükselir ve antibiyotik tedavisini takiben 24 saatte normale döner. Negatif olması tanının dışlanması açısından oldukça önemlidir. Hastanın kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde tanısallığı yüksektir (78).

d) Eritrosit sedimentasyon hızı: Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) çocuklarda genellikle enfeksiyon varlığında yükselir. Bununla birlikte kollagen doku hastalıkları, malignite ve böbrek patolojilerinde de yükseklik görülebilmektedir. Hastalığın seyri ve tedaviye olan yanıtın değerlendirmesinde kullanılır. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, eritrosit kitlesi, volümü, şekli, hücreler arasındaki kuvvetler ve plazmadaki protein miktarlarından etkilenir. Gelişen enfeksiyonlar bakteriyel ve mikobakteri kaynaklı ise ciddi oranlarda yükselir. Bunu yanı sıra viral, riketsiyal ve paraziter kaynaklı enfeksiyonlarda normal veya hafif yüksek saptanır. Verilen tedaviye rağmen ikinci haftada halen yüksek kalan ESR, verilen tedavinin etkinliğinin düşük veya olmadığını gösterir (82).

e) Prokalsitonin (PCT): Prokalsitonin doğumu takiben ilk 24 saatte 1,5-2,5 ng/mL gibi tepe bir değere yükselir ve 2-3 gün sonra normal düzeye (0,5 ng/mL)

geriler. Takibinden 2-3 gün sonra ölçülen 2-2,5 ng/mL düzeylerindeki PCT değerleri enfeksiyonu düşündürmelidir. Bakteri endotoksini ile temas sonrası ortalama 2-4 saat içinde yükselmeye başlar. Serum tepe düzeyine ortalama 6-8 saat sonra ulaşır ve minimum 24 saat o düzeylerde kalır. Doğum zorluğu, doğum asfiksisi, intrakranial kanama, hipoksi, preeklampsi ve koriyoamniyonit gibi enfektif tablolarda da pozitifleşmektedir (78, 83).

f) Akciğer Grafisi: Akciğer grafisi pnömonide tanı koymaya yardımcı olmaktadır. Akciğer grafisinde içinde hava bronkogramları olan konsolide alanlar olması tanı koydurucudur. Fakat, düzensiz yatık infiltratlar veya nadiren de olsa normal görünüm olabilmektedir. GBS ve diğer patojenlerin neden olduğu pnömoniye RDS'den ayırt etmek oldukça güçtür (84). Plevral efüzyon varlığı erken başlangıçlı pnömoniye RDS'den ayırmaktadır. Çünkü pleural efüzyon, pnömonili hastaların yaklaşık olarak %67'sinde görülürken, RDS'li hastalarda nadiren görülmektedir. Bununla birlikte yeni doğmuş, konjenital kalp hastalığı, hidrops fetalis, konjenital lenfanjiyektazi, geçici takipnesi olan hastalarda da pleural efüzyon görülebilmektedir (Şekil 6) (85, 86).

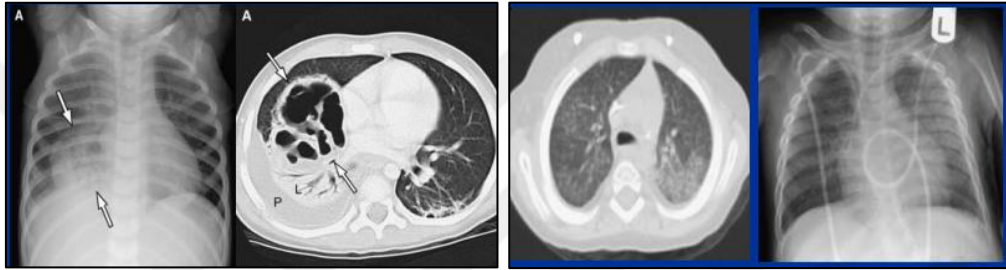


Şekil 6. Neonatal pnömonide akciğer grafisi görünümü (87).

g) Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi yakın geçmişte akciğer patolojilerinin tespiti için de kullanılmaya başlanmıştır. Akciğer grafisinden yeterli bilgi alınamayan, parapnömonik efüzyon gelişmiş olgularda USG veya bilgisayarlı tomografi (BT) istenebilir. Yatak başında USG yapılabilmesi, işlem sırasında radyasyon verilmemesi, tekrarlanabilmesi ve ucuz olması sebebiyle ilk tercih olmalıdır (88). Tripathi ve ark. çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada USG'nin pulmoner konsolide alanları göstermede oldukça başarılı olduğunu, ancak negatif

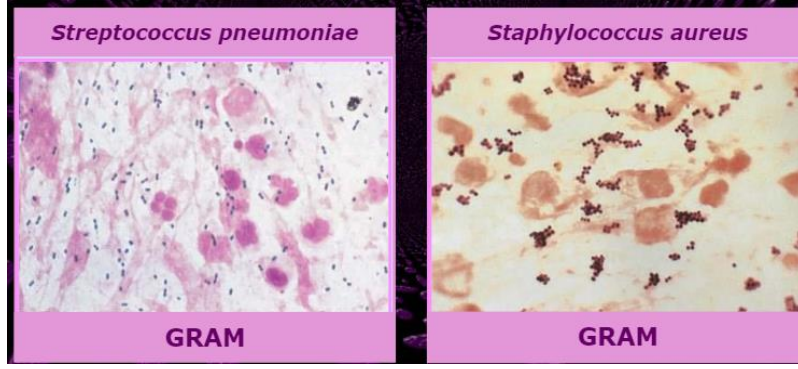
prediktif değerinin, yani normal olan dokuda patoloji yok diyebilme oranının düşük olduğunu ifade etmiştir. Operatör bağımlı olmakla birlikte test duyarlılığının %63,4-%82,5 oranında, özgülüğünün %25-%42,8 arasında olduğunu ifade etmişlerdir (89).

h) Bilgisayarlı Tomografi: Akciğer grafisinin yeterli olmadığı durumlarda kullanılabilen ve/veya ayırıcı tanıda kullanıldığında yüksek özgülük ve duyarlılığı olan bir yöntemdir. Şentürk ve ark. yaptıkları çalışmada çocuk hastalarda en sık toraks BT istenme sebebinin pnömoniler olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada pnömoni tanısı izlenen olguların %18’inde akciğer grafisi normal iken, BT ile infiltrasyon saptanmıştır (90) (Şekil 7).



Şekil 7. Yenidoğan pnömonsinde toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri (solda nekrotizan pnömoni, sağda viral pnömoni) (91).

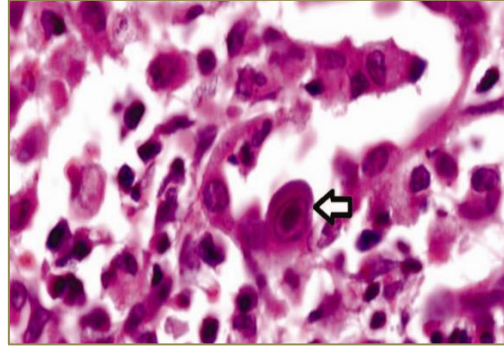
i)Kültürler: Yenidoğandan kan ve beyin omurilik sıvısı örnekleri alınıp incelenmelidir. İnvaziv mekanik ventilatör desteği yapılan bebeklerden trakeal aspirat kültürü alınmalı ve gram boyası yapılmalıdır (Şekil 8). Bu kültür incelemeleri patojeni tanımlamaya yardımcı olmaktadır. Plevral efüzyonu olan bebeklerde plevral sıvı alınarak tanı konulması ve tedavinin planlanması açısından gram boyaması uygulanmalıdır (39, 92).



Şekil 8. Trakeal aspiratın gram boyamasıyla *Streptococcus pneumoniae* ve *S. auerus* görüntüsü (45).

Viral pnömonileri klinik olarak tanımlamak mümkün değildir. Viral pnömonilerde etkenin tespiti için mikrobiyolojik çalışmalar gerekir. Bununla birlikte saptanan patojen, her zaman mevcut klinikten sorumlu olmayabilir. Viral ptojenlerin tespitinde özel kültürler, sitolojik değerlendirme, antijen saptama testleri ve gen amplifikasyon testleri kullanılabilir (93). Viral kültür için alınan örnekler soğuk zincirde en kısa sürede hücre kültürlerine ekim yapılmalı ve hemadsorbsiyon testi uygulanmalıdır. Ancak test sonuçları ekim yapılan besiyeri ve viral patojenin tipine göre günler, hatta haftalar sonunda belirlenebilir (93).

j) Sitolojik çalışmalar: Özellikle viral pnömonilerde etkenin gösterilmesi için solunum yolundaki sekresyonlar, bronkoalveoler lavaj sıvısı ve akciğerden alınan doku örneklerinde hücre içi inklüzyon cisimcikleri aranabilir. Genel olarak Deoksiribo Nükleik asit (DNA) virüslerinde hücre çekirdeğinde, Ribo Nükleik asit (RNA) virüslerinde sitoplazma içerisinde inklüzyon cisimcikleri aranır. Sitoplazma içinde saptanan inklüzyon cisimcikleri tanısaldır. Bununla birlikte gerek sitoplazmik cisimcik görülmemesinin tanıyı ekarte ettirmemesi, gerekse belirlenen patojenin enfeksiyona yol açmamış olması sebebiyle testin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür (93, 94) (Şekil 9).



Şekil 9. Sitomegalik inklüzyon cisimciği (95).

k) Antijen saptama yöntemleri: Elde edilen örneklerde immünfloresan ya da ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi ile 2-3 saat gibi kısa bir sürede sonuç alınabilir. Testin duyarlılık ve özgüllüğü kültürlerden düşük olup, virüsler arasında farklılık gösterebilir. İnfluenza ve RSV için immünofloresan assay yönteminin duyarlılığı %87-93, adenovirüs ve parainfluenza virüs için %51-67 düzeyindedir (94). Etkenin patojenitesinin kalmadığı dönemlerde bile testin pozitifleşmesi, etken mikroorganizmanın normal solunum yolu florasında bulunması gibi nedenlerle yalancı pozitiflik verebilir (93).

l) Gen amplifikasyon yöntemi: Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bu yöntemler içinde duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan yöntemdir. En sık CMV tanısında kullanılır. En büyük dezavantajı her patojen için ayrı ayrı test yapılmasını gerektirmesidir. Bu durum maliyette ciddi artışlara yol açabilmektedir (93). Bu yöntem tedavi protokollerini etkilemediğinden rutin olarak yapılmamaktadır. Ancak 18 aylıktan küçük bebeklerde ve uygun mevsimlerde RSV, PIV tip 1, 2, 3, influenza A, influenza B, adenovirüs ve rinovirüs infeksiyonlarının tanısının konulması amacıyla yapılabilir (26).

2.1.9. Tedavi:

a) Antibiyotik tedavisi: Yenidoğan pnömonilerinde başarılı bir tedavi etkene, enfeksiyonun erken tanınmasına ve geri dönüşü olmayan hasar gelişmeden tedavi başlanmasına bağlıdır (96). Hastalığın klinik şiddetine bağlı olarak öncelikle parenteral ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Ek olarak oksijen ve mekanik ventilasyonu desteği gerekebilir. Ampirik antibiyotik tedavi seçimi enfeksiyonun erken ya da geç olmasına bağlı olarak değişmektedir (97).

Erken başlangıçlı pnömoni, yani ilk 3 gün içerisinde gelişen pnömoni için, kültür sonuçları elde edilinceye kadar ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Belirli bir mikroorganizma varlığı saptandığında, saptanan etkenin bu tedaviye duyarlılık paternine göre revize edilmelidir (97, 98). Yenidoğanların çoğunda başlangıç ampirik tedavi kapsamında ampisilin ve gentamisin önerilmektedir. Ampisilin GBS, streptokoklar, *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) suşları ve bazı gram-negatif bakterilere karşı etkilidir. Ampisiline ek olarak gentamisin de bu mikroorganizmaların çoğuna karşı sinerjistik aktiviteye sahiptir. Bazı toplumlarda gram negatif basillerin ciddi oranda gentamisine karşı direnç geliştirdiği suşlar bildirilmektedir. Bu durumda başka bir aminoglikozit (ör. amikasin) tercih edilebilir (99). Üçüncü kuşak sefalosporinler birçok gram negatif mikroorganizmaya karşı etkin olmasına rağmen, genellikle erken başlangıçlı sepsis veya pnömoni şüphesi için kullanılmamalıdır. Gram negatif basiller sefalosporinlere karşı kromozom aracılı beta laktamaz aktivitesi ile hızla direnç geliştirebilmektedir. Buna ek olarak, yapılan kapsamlı bir çalışmaya göre ilk ampirik tedavi seçeneği olarak sefotaksim alan yenidoğanlarda, gentamisin alanlara göre ölüm riskinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (96).

Geç başlangıçlı pnömoni için ampirik antibiyotik tedavisinin seçimi, hem toplumdaki hem de hastanedeki bakteri prevalansı ve duyarlılığına bağlı olarak değişmektedir. Üç günden büyük bebeklerde penisilinlere (ör. *Staphylococcus epidermidis* ve *metisilin dirençli dirençli S. aureus [MRSA]*) karşı yüksek mikroorganizma prevalansı ve direnç olması nedeniyle, başlangıç tedavisi için daptomisin ve aminoglikozid önerilmektedir. Bu ilaçların dozu bebeğin ağırlığına, böbrek fonksiyonlarına, doğum sonrası yaşına ve postmenstrüel yaşa göre belirlenmelidir. *Vankomisine dirençli enterokok (VRE)* ve *S. aureus* daha sık görülmeye başladığı için, vankomisin duyarlılığının azalmış olduğu durumlarda alternatif olmadığından vankomisin tedavisine devam edilmelidir (100, 101).

Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten mikroorganizma izolasyonunun artması nedeniyle, bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisi için meropenem kullanılmaktadır. Meropenem, karbapenemaz üreten suşlar hariç kromozom aracılı ampC beta-laktamaz veya ESBL üreten suşları olan gram negatif aerobik mikroorganizmalara karşı etkili bir tedavidir.

Amikasin, aminoglikozidler arasında ESBL üreten suşlara karşı en fazla etkiye sahip tedavi seçeneğidir (102-104). Tedavi süresi enfeksiyon etkeni olan mikroorganizma ve hastadan alınan yanıtı göre belirlenmelidir. Komplike olmayan pnömoniler için genellikle tedavi süresinin 10-14 gün olması yeterlidir (Tablo 2).

Tablo 2. Neonatal dönemde sık kullanılan antibiyotikler (78).

Antibiyotik	Kullanım şekli	Postmenstrüel yaş veya vücut ağırlığı	Postnatal yaş (gün)	Aralık	Doz (mg/kg/doz)
Amikasin	IV, IM	>29	0-7	48	8
			8-28	36	15
			>29	24	15
		30-34	0-7	36	18
			>8	24	15
		>35	Tüm	24	15
Ampisilin	IV, IM	>29	0-28	12	25-50
			>29	8	
		30-36	0-14	12	
			>15	8	
		37-44	0-7	12	
			>8	8	
		>45	Tüm	6	
Sefazolin	IV, IM	<29	0-28	12	25
			>29	8	
		30-36	0-14	12	
			>15	8	
		37-44	0-7	12	
			>8	8	
		>45	Tüm	6	
Sefepim	IV, IM	Tüm	0-28	12	50
			>29	12	30
Sefotaksim	IV, IM	<29	0-28	12	50
			>29	8	
		30-36	0-14	12	
			>15	8	
		37-44	0-7	12	
			>8	8	
		>45	Tüm	6	
Seftazidim	IV, IM	<29	0-28	12	30
			>29	8	
		30-36	0-14	12	
			>15	8	
		37-44	0-7	12	
			>8	8	
		>45	Tüm	6	

b) Viral pnömonilerde tedavi: Viral pnömonilerde spesifik tedavi seçeneği oldukça sınırlıdır. Doğum öncesi veya sonrası dönemde edinilen çoğu viral enfeksiyon için, tedavi süreci destekleyici nitelikte olmaktadır. Herpes simpleks virüs pnömonisi şüphesi varsa, intravenöz asiklovir (21 gün, üçe bölünmüş dozda, günde 60 mg/kg) önerilmektedir. Herpes simpleks virüs pnömonisi tedaviye rağmen ölümcül olabilir (105). İnfluenza virüsü Orthomyxoviridae ailesinden bir RNA virüsü olup, A, B ve C olarak üç tipte sınıflandırılmaktadır. Yaşamın ilk 6 ayında

nadiren enfeksiyona neden olmakla birlikte, transplansental geçen antikorlar ve anne sütü ile beslenen bebeklerde, anne sütünün antienfektif özelliklerine bağlı olarak genellikle hafif seyirli olduğu düşünülmektedir. İnfluenza şüphesi olan veya kanıtlanmış enfeksiyonu olan hastalara, damlacık izolasyonu yapılarak nörominidaz inhibitörü olan Oseltamivir tedavisi önerilmektedir (term bebeklerde 2 mg/ kg/ doz, 5 gün, günde 2 doz).

Ribavirin tedavisi RSV pnömonisinde erişkin hastalarda önerilen tek spesifik tedavidir. Ancak, bu tedavi bebekler ve küçük çocuklarda önerilmemektedir. Bu nedenle, ciddi RSV enfeksiyonu açısından yüksek riskli bebeklerde (kronik akciğer hastalığı olanlar, siyanotik ve asiyonotik hemodinamik dengeli olmayan doğumsal kalp hastalıkları, 29. gebelik haftasından önce doğanlar) palivizumab profilaksisi önerilmektedir (106). Palivizumab profilaksisi kış sezonunda ayda bir kez, toplam 5 doz yapılmaktadır.

c) Destek tedaviler: Pnömonilerde ağrı, plevral efüzyon ve/veya üst solunum yollarının tutulumu ile meydana gelir. Hastalarda enfeksiyona sekonder ateş görülebilir. Gerek ağrı, gerekse ateş metabolik yanıtı bozabilir ve oksijen gereksinimini artırabilir. Bu durum solunum fonksiyonlarını da bozacağından müdahalesi gerekir. Ağrı ve ateş için en sık kullanılan ajan parasetamol (15 mg/kg/doz) olup, hasta kliniğine göre 4-6 kez/gün kullanılabilir (26, 107).

Solunum yetmezliği olan bebeklerde ağızdan beslenmenin kısıtlanabileceği unutulmamalıdır. Bu hastaların sıvı açığı, enteral ya da intravenöz yolla kapatılabilir. Artan metabolizma sebebiyle meydana gelen kalori açığı kapatılmalı ve durumu uygun olan bebekler emzirilmeye devam edilmelidir. Uygunsuz antidüretik hormon sendromu riski göz önüne alınarak, serum elektrolitleri kontrol edilmelidir. Nazogastrik beslenme ağır pnömonilerde solunumu bozabileceğinden uygulanmamalıdır. Ayrıca nazogastrik beslenme, nazal pasajı dar olan bebeklerde önerilmez (26, 107, 108). Karaali ve ark. solunum sıkıntısı olan yenidoğanlarda göğüs fizyoterapisinin solunumu rahatlattığını ifade etmiştir (109). Ancak, komplikasyon gelişmemiş pnömonilerde hava yolunun temizlenmesi için uygulanan göğüs fizyoterapisinin, (postural drenaj, vb.) tedaviye katkısı olduğu ispatlanmamıştır (26).

Antitusif olarak kullanılan şurupların (mukolitik, ekspektoran, vb.) kullanılması önerilmemektedir. Nebülize bronkodilatörler ve/veya serum fizyolojik kullanımının tedavi sürecine katkısı olmadığından tercih edilmemelidir (26, 107, 108). Oral, inhale veya sistemik steroid tedavisinin de iyileşme sürecine katkısı olmadığı gösterilmiştir (26, 107, 108).

Yenidoğan pnömonilerinde solunumun mekanik ventilatör (MV) ile desteklenmesi gerekebilir, bu mortalite ve morbidite açısından da önem taşımaktadır. Hastalarda klinik olarak çekilmeler (interkostal, subkostal, suprasternal), takipne (solunum sayısı >60/dakika), siyanoz ve apne varsa; laboratuvar olarak PaCO₂ >60 mm-Hg, PaO₂ <50 mmHg, pH <7.25 ve FiO₂ 100 iken oksijen saturasyonu %80'den düşük ise hasta MV desteği açısından değerlendirilmelidir. Hastaya ventilasyon desteği başlandıktan sonra aralıklı olarak tekrar değerlendirilerek güncel ventilatör ayarları yapılmalıdır. Uygulanan MV desteği hastanın oksijen ihtiyacını karşılar, alveollerin açılmasını destekler, gelişen atelektazilerin açılmasını sağlar, solunum iş yükünü azaltır, metabolik dengenin sağlanmasına yardımcı olur. Ancak, MV bağlı olası komplikasyonlar açısından hastaların yakın izlenmeleri gerekir (110).

Sürfaktan, alveolar yüzey gerilimini azaltır ve alveollerin kollabe olmasını engeller. Böylece gaz alışverişini uygun şekilde dengede tutar. Hipoksi nedeniyle sürfaktan yapımı azalabilir, mevcut sürfaktanın yıkımı artar. Pnömoni bebeklerde sürfaktan tedavisinin yararlı olduğu gösterilmiştir. Sürfaktanın özellikle erken doğan yenidoğanlarda, endotrakeal olarak uygulanması önerilir. İlk doz uygulandıktan sonra semptomları devam eden olgularda tekrar dozların uygulanması gerekebilir.

2.1.10. Neonatal Pnömonilerde Prognoz:

Neonatal pnömonilerin prognozu hastalığın şiddetine, hastanın gebelik yaşına, altta yatan tıbbi koşullara ve enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaya bağlıdır. Hastanın durumu ve laboratuvar incelemeleri ile tedaviye yanıt izlenir. Antibiyotik tedavisi başlamasını takiben 24-48 saat içinde semptom ve bulgularda düzelme olması, 48-72 saatte nötrofil sayısı, İ/T oranı ve CRP'nin normale dönmesi tedavinin başarılı olduğunu işaret etmektedir. Artan mortalite riski erken doğum, önceden var olan kronik akciğer hastalığının varlığı veya immün yetmezlik ile

ilişkilidir. Günümüzde yeterli koşulların olduğu ve önerilere uygun olarak yönetilen yenidoğanlar uzun süreli sekel olmaksızın iyileşebilmektedirler.

2.2. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması:

Yenidoğanlarda solunum sıkıntısının derecelendirilerek şiddetinin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Puanlama yarım saat aralıklarla yapılabilir ve klinik takipte de kullanılabilir. Yapılan görsel değerlendirmede skorun 6 ve üzerinde olması solunum yetmezliğinin göstergesi olarak kullanılabilir (Tablo 3) (111).

Tablo 3. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması.

Parametre	0 puan	1 puan	2 puan
Üst göğüs Hareketleri	Senkronize	İnspiryumda	İnip Çıkma
İnterkostal retraksiyon	Gözlenmiyor	Minimal	Belirgin
Ksifoid retraksiyon	Gözlenmiyor	Minimal	Belirgin
Burun kanadı solunumu	Gözlenmiyor	Minimal	Belirgin
Ekspiratuvar sesler	Gözlenmiyor	Sadece steteskopla	Çıplak kulakla

2.2.1. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması'nın uygulanması:

- **Göğüs hareketleri:** Karın duvarı kalkarken eş zamanlı göğsün senkronize kalkması, göğüs hareketinin geride kalması veya çökmesine göre derecelendirilir.
- **İnterkostal çekilmeler:** Çekilmenin şiddetine göre puanlama yapılır.
- **Ksifoid altı çekilmeler:** Çekilmenin şiddetine göre puanlama yapılır.
- **Burun Kanadı solunumu:** İnspiryum esnasında burun kanadı hareketlerine göre puanlama yapılır.
- **Ekspiratuvar sesler:** Ekspiryum sırasında duyulan seslerin şiddetine göre puanlama yapılır.

2.2.2. Silverman Anderson Retraksiyon Skorlaması'nın değerlendirilmesi:

- a) **0-3 puan:** Solunum sıkıntısı yok
- b) **4- 6 puan:** Hafif solunum sıkıntısı
- c) **7-10 puan:** Ciddi solunum sıkıntısı.

2.3. SNAP-PE II Skorlaması:

SNAP-PE II (Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension) skorum sistemi; SNAP II puanı, APGAR (Apperance – görünüm, Pulse – kalp hızı, Grimace - refleks yanıtı, Activity - aktivite, Respiratory –solunum) ve gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA, small for gestational age) olma durumunu içeren parametrelerden oluşmaktadır. Toplam skor aralığı 0-162 puandır (Tablo 4) (96).

SNAP-II ve SNAP-PE-II skorumları ABD’de 30 merkez ve 14.610 yenidoğanı kapsayan bir grupta uygulanmış olup, bu yöntemle mortalitenin de belirlenebildiği gösterilmiştir. Bu skorumlar 2000 yılı ve sonrasında tüm dünyada daha sık kullanılmaya başlanmıştır (112).

Tablo 4. SNAP-II ve SNAP-PE II skorumları.

Skorum	Parametre	Bulgu	Puan
SNAP-PE II (Toplam Puan Aralığı 0-162)	Doğum ağırlığı	≤750 g	17
		750-999 g	10
		≥1000 g	0
	Apgar skoru 5. dakika	<7	18
		≥7	0
	Doğum ağırlığı (SGA*)	SGA var	12
		SGA yok	0
SNAP-II (Toplam Puan Aralığı 0-115)	Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥30	0
		29-20	9
		<20	19
	En düşük ısı (°C)	>35.6	0
		35.6 - 35	8
		<35	15
	pO ₂ /FiO ₂	2.49	0
		1.00 - 2.49	5
		0.30 - 0.99	16
		<0.3	28
	Serum pH	≥7.20	0
		7.10 - 7.19	7
		<7.10	16
	Çok sayıda konvülsiyon	Yok	0
		Var	19
	Diürez (ml/kg/saat)	≥1	0
		0.1 - 0.9	5
		<0.1	18

*SGA: Doğum ağırlığı <%10.

2.4. Doku Hipoksisi ve Değerlendirilmesi:

Kandaki oksijen seviyesinde veya hemoglobin düzeyindeki düşüklüklerde dokulara iletilen oksijen miktarı azalır. Bu durumda anaerobik metabolizma aktive olur ve laktik asit birikmeye başlar. Bu süreç sonunda, hücre ölümü ve organ yetmezliği meydana gelir. Doku oksijen ihtiyacının belirlenebilmesi oksijen saturasyonu ($SpaO_2$), kan gazı parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) ölçümü, arteriyel ve venöz oksijen dissosiasyon eğrisi ve serebral oksijenlenmenin sürekli invaziv olmayan monitörizasyonla (NIRS, Near Infra Red Spectroscopy) ölçülmesiyle yapılabilir. Ancak $SpaO_2$ ve PaO_2 dokuya gelen oksijen miktarını gösterir, dokudaki oksijen tüketimi göstermez. Dokularda NIRS ile oksijen tüketiminin hesaplanması, yenidoğan ünitelerinde hızla yaygınlaşmaya başlamıştır. NIRS'ın %55 ve fraksiyone oksijen ekstraksiyonunun (FOE) %33'ün altında olması durumunda doku oksijenizasyonu bozulmuş kabul edilir. Hastanın kliniği tekrar değerlendirilir ve hemodinamik duruma göre sıvı ve inotrop tedaviler başlanabilir. Yanıt alınamaması durumunda hasta kardiyak açıdan tekrar değerlendirilmelidir (113).

Hipoksemi çocuklarda yüksek mortalite riskine yol açar. Klinik yaklaşımda $SpaO_2$ 'nin %92'nin altında olması durumunda oksijen tedavisi önerilir. Bu hastalarda iki ölçüm arası 4 saati geçmeyecek şekilde $SpaO_2$ takibi yapılmalıdır. $SpaO_2$ bakılamayacak merkezlerde oksijen tedavisi başlanması için kullanılabilecek kriterler; santral siyanoz varlığı, interkostal çekilmeler, inleme, huzursuzluk, sıvı alımında kısıtlılık olması, beslenememe ve takipne olarak sayılabilir. Önerilen oksijen miktarı ve ne kadar sıklıkla verileceği, hastanın klinik bulgularına göre, tedavi uygulayan hekim tarafından belirlenir. Genel yaklaşım nazal kanül ile en fazla 2-4 L/dakika veya daha yüksek oksijen ihtiyacı varsa maske ile 6-10 L/dakika olacak ve hasta $SpaO_2$ düzeyi %82'nin üstünde kalacak şekilde olmalıdır (26, 114).

2.4.1. Periferik Perfüzyon İndeksi:

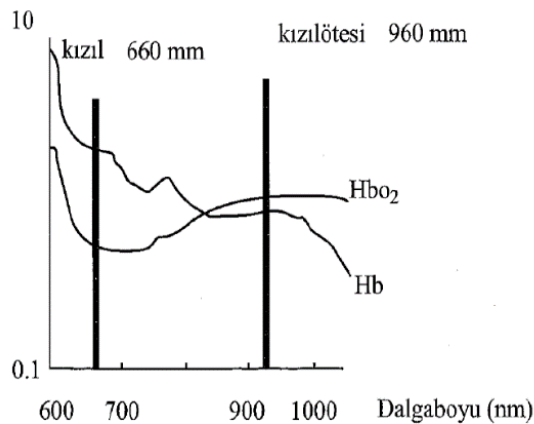
Dokuya oksijen sunumu (DO_2) 100 ml kanın taşıdığı oksijen miktarı olarak tanımlanmakta olup kardiyak output (COP) (120-150 ml/kg/dk) ve hemoglobin (Hb) konsantrasyonu ile ilişkilidir. Dokulara oksijen aktarımı solunum ve kardiyak

fonksiyonların düzenli çalışmasına bağlıdır (115). DO_2 'nin hesaplanması aşağıdaki formüle göredir:

$$DO_2 = COP \times (Hb \times 1.34 \times SO_2) = 1.20 \times (15 \times 1.34 \times 1.0) = 24 \text{ ml/kg/dakika}$$

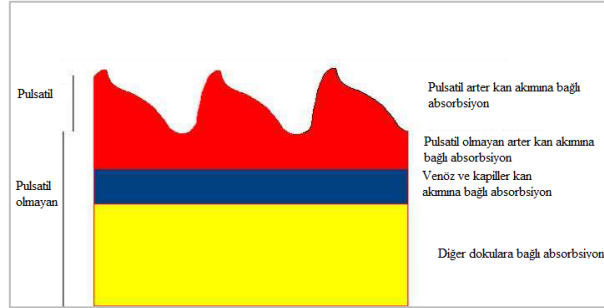
Normal şartlar altında yenidoğanlarda dokulara 24 ml/kg/dakika oksijen sunulur ve yeni doğan bunun 6 ml/kg/dakika kadarını kullanır. Dokunun oksijen miktarının düşmesi hipoksi, sunulan oksijen miktarının azalması hipoksemi olarak adlandırılır (115).

Pulse oksimetre cihazları temel olarak cihaz tarafından, dokulara gönderilen kızıl ve kızıl ötesi ışınların absorbe edilme miktarının ölçülmesi prensibine dayanarak çalışır. Cihazın çalışmasının temel mantığını geçilen maddenin kalınlığı ile ışığın gücü ters orantılı (Lambert Kanunu), maddenin yoğunluğu ile ışığın gücü ters orantılı (Beer Kanunu) olduğu fizik yasaları oluşturur. Lambert-Beer kanununa göre cihazdan 600 nanometre (nm) kızıl ve 900 nm dalga boyunda kızıl ötesi iki ışık çıkar ve bu ışıklar pulsatil damar yatağını aydınlatır. Bu sırada Hb tarafından absorbe edilen ışık miktarı ölçülür. Lambert – Beer kanunu baz alınarak puls oksimetrede iki farklı dalga boyunda ışık (kızıl 660 nm, kızıl ötesi 960 nm) kullanılır. Oksihemoglobin (HbO_2) daha çok kızılötesi ışığı (960 nm) tutarken, desoksihemoglobin daha çok kızıl ışığı (660 nm) tutar. (Şekil 10). Ölçülen absorpsiyon oranları cihaz tarafından sayısal veriye çevrilir (116).



Şekil 10. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin ışık absorpsiyonları (115).

Arteriyel pulsasyonu olan dokuların absorpsiyonları kan basıncına bağlı olarak değişkenlik gösterirken, pulsasyonu olmayan venöz yatak ve diğer dokulardaki absorpsiyon sabit kalır (117, 118) (Şekil 11).

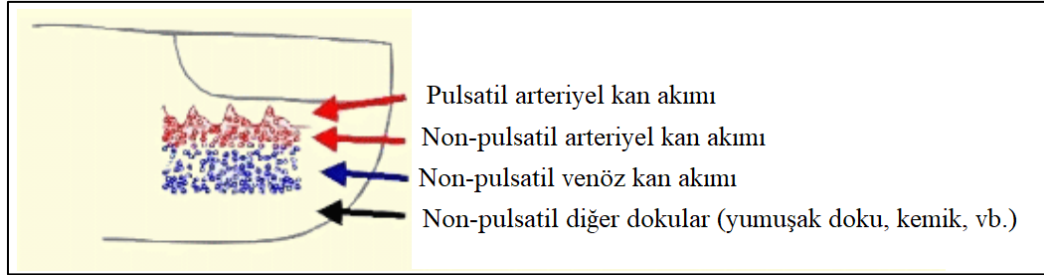


Şekil 11. Nabız değişimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki (115).

Oksijen saturasyonunu ölçen pulse oksimetreler sadece kanın oksijenizasyonunu ölçer. Kandaki asit baz dengesi, ventilasyon ve hemodinami hakkında bilgi vermez. Kritik hastalarda SpaO₂ ile elde edilen veriler güvenilir olmayabilir. Yoğun bakımlarda bu veriler hakkında bilgi sağlamak amacıyla farklı invaziv ve non-invaziv monitarizasyon yöntemleri kullanılır. Perfüzyon indeksi hastaların intravasküler volüm, vasküler direnç, oksijen sunumu ve dokuların oksijeni kullanma yeteneği konusunda bilgi sağlayarak klinisyenin sistemik ve pulmoner kan akımı hakkında fikir sahibi olmasına olanak sağlar.

Periferik PI, pulse oksimetredeki fotoelektrik pletismografik sinyallerin ölçümü prensibine dayanır. Özellikle kritik hastalarda periferik perfüzyonun non-invaziv ölçümü, periferik kan akımındaki anlık değişiklikleri yansıtarak hemodinami açısından önemli bilgiler verir (16). Periferik PI, periferik alandaki pulsatil arteriyel akımın infrared sinyallerin, nonpulsatil doku komponentlerine (venöz kan, bağ dokusu, deri, kemik vb) oranı ile elde edilir (117) (Şekil 12).

$$PI: \frac{\text{Pulsatil arteriyel kan akımına bağlı değişken ışık absorpsiyonu}}{\text{Non-pulsatil kan akımına bağlı sabit ışık absorpsiyonu}} \times 100$$



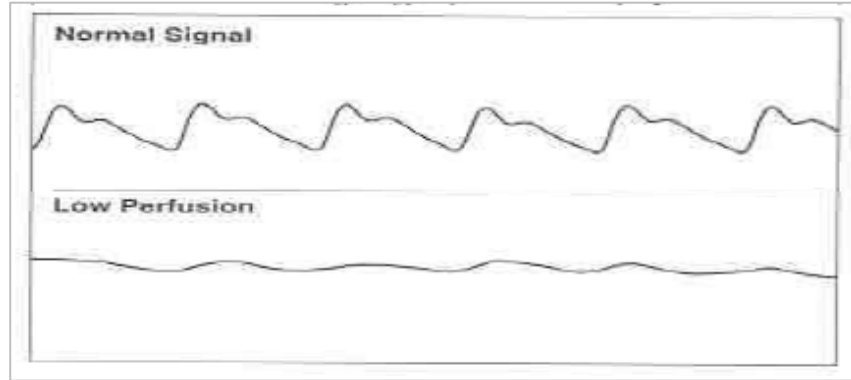
Şekil 12. Pulsatil olan ve pulsatil olmayan dokuların gösterimi (115).

Pulsatil olmayan kan akımının dokularda sabit olması sebebiyle, periferik dokulardaki pulsatil kan akım miktarının değişmesi PI değiştirir. Yani, PI daha çok kandaki SaPO_2 ile değil, arteriyel kan akım miktarıyla ilişkilidir (119). Son yıllarda teknolojik alandaki gelişmeler, periferik PI değerini sayısal olarak monitörize etmeye olanak sağlar.

Periferik PI gösteren monitörler, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Normal değerleri 0.02 ile 20 arasında bulunmuştur. Yenidoğan bebeklerde düşük PI değerleri (<1.24), ağır hastalıklar için bir gösterge olarak tanımlanmıştır (117, 119). Yapılan bir meta-analizde yenidoğan döneminde bebeğin iyilik halini göstermede kullanılabileceği ifade edilmiştir (120).

Periferik PI ölçümü tekrarlanabilir, ucuz, non-invazif olması ve hemodinami hakkında fikir vermesi açısından önemlidir. Periferik PI'nin sirkadiyen ritim gösterdiği, beslenme, intravenöz tedavi, sarılık, uyku ve uyanıklık durumu ile uyku pozisyonundan etkilenebildiği bildirilmiştir (112, 121). PI değeri periferik vasomotor tonus hakkında da bilgi vermektedir. Ölçülen ekstremiteler arasında farklılık olup en yüksek değer sağ üst ekstremitede elde edilir. Ekstremiteler arasındaki geniş farkların büyük olasılıkla geçiş dolaşım değişiklikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (122). Hastaların ajitasyonuna ve titremesine bağlı olarak gelişen hareket artefaktı doğruluğun azalmasına, sinyal kaybı ve yanlış sonuçlara ve hipoksemik olayların atlanmasına yol açar. Sahni ve ark. çalışmasında düşük doğum ağırlıklı bebeklerde pron uyku pozisyonunda ölçülen PI değerinin, supin pozisyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (121).

Normal şartlarda doku perfüzyonu pulsasyon ile gelen akımın etkisinde olup ritmi onunla uyumludur. Ancak hipotermi, hipotansiyon ve aritmi varlığında pulsasyon dalgası okunamayabilir veya yavaş akım görülebilir (Şekil 13).



Şekil 13. Doku perfüzyonundaki sinyal akımlar (115).

Yüksek karboksihemoglobin ve methemoglobin düzeyleri, tırnak üzerindeki boya (oje, kına, metilen mavisi vb.), aşırı ışık teması (güneş ışığı, ısıtıcı ışıkları ve fototerapi ışıkları), hareket, düşük perfüzyon veya probun uygunsuz yerleştirilmesi yanlış okumalara yol açabilir (115).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin 19/03/2018 tarih ve 2017/131 numaralı yerel etik kurul onayı alındıktan sonra, 30 hasta ve 30 kontrol grubu ile prospektif olarak gerçekleştirildi. Hastanemiz YYBÜ Aralık 2017 ile Haziran 2018 tarihleri arasında yatırılarak izlem ve tedavi edilen, geç başlangıçlı pnömoni tanısı almış term yenidoğanlar çalışma grubu olarak değerlendirildi. Aynı sayıdaki term doğmuş, solunum sıkıntısı ve hipotansiyonu olmayan yenidoğanlar kontrol grubu olarak belirlendi. Kontrol grubumuz olup, bilinen ek hastalığı olmayan, klinik olarak beslenme ve kilo takibi için yatışı yapılan, genel durumu stabil ılımlı sarılık nedeni ile takip ettiğimiz hastalardan oluşturuldu.

Hastanemize başvuran ve geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisi düşünülen, yatış kriterlerini karşılayarak YYBÜ'ne tedavi ve izlem amacıyla yatırılan olgular hasta grubuna alındı. Hastaneye yatış kriterleri (26);

- 2 yaş altındaki bebekler
- Emmeme
- Tekrarlayan apne, solunum güçlüğü bulguları [takipne (solunum sayısı >60/dakika), interkostal veya subkostal çekinti, burun kanadı solunumu]
- Hipoksemi SaPO₂ <92
- Dehidratasyon, uykuya meyil
- Toksik görünüm
- Ayaktan tedaviye yanıtızsızlık
- Akciğer grafisinde multilobüler pömoni, geniş atelektazi, apse, effüzyon
- Anne veya babanın tedaviye uyumsuzluğu

Bu olgulara olası etkene yönelik, oksijen ve destek tedavileri başlandı. Hasta grubu olarak olguların anamnez, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme tetkikleri değerlendirildi. Olguların anamnezlerine yönelik bilgilerine ailelerine ulaşılarak prenatal ve natal öyküleri (prenatal izlemdeki sorunlar, doğum şekli, doğum ağırlığı, doğum boyu, Apgar skoru, doğum sırası veya sonrasında yaşanan sorunlar), beslenme şekli (anne sütü, formül), bilinen sistemik hastalıklar,

ilaç kullanım öyküsü, başvuru sırasındaki şikayetleri ve başlama zamanı, emmesinde azalma durumu, burun akıntısı / tıkanıklığı, öksürük / inleme olup olmadığı, solunum paternleri sorgulandı. Yakın geçmişte ailede (evde birlikte yaşayan, varsa okul/kreşe giden kardeşler) üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı öğrenildi. Anamnez alındıktan sonra hastaların vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ölçümleri alındı ve ayrıntılı sistemik muayeneleri yapıldı. Doğumsal göğüs deformitesi olmadığından emin olundu. Vital bulgularından vücut ısısı, solunum sayısı, geliş parmak ucu SpO₂ ölçümleri dikkatlice yapılarak kaydedildi. Fizik muayenelerinde özellikle cilt rengi, siyanoz varlığı, hidrasyon, turgor tonus, kutis marmoratus ve kapiller dolum zamanları değerlendirildi. Aktivite ve tonusları gözden geçirildikten sonra detaylı kalp ve solunum sistem muayeneleri yapıldı. Solunum paterni, burun kanadı solunumu, solunum çabası, inleme, solunuma yardımcı kasları kullanılma durumu, akciğer dinleme bulguları (ral, ronküs, vizing, ek ses, vb.) ve her iki akciğerin eşit havalanıp havalanmadığı dikkatlice değerlendirildi. Solunum çabasını derecelendirmek amacıyla SAS yapılarak kaydedildi. Her iki akciğer oskultasiyonunda ral, ronküs, vizing gibi ek sesler açısından değerlendirildi. Burun tıkanıklığı olanlarda serum fizyolojik (%0.09 NaCl) ile her iki burun temizlenerek dinleme bulguları tekrar değerlendirildi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Aralık 2017 ve Haziran 2018 tarihleri arasında, YYBÜ geç başlangıçlı pnömoni tanısıyla yatırılarak tedavi edilen, bilinen başka hastalığı olmayan term yenidoğanlar.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Prematüre ve geç prematüre yenidoğanlar.
- Erken başlangıçlı pnömoni tanısı alanlar.
- Bilinen başka hastalığı olanlar.
- Genetik hastalık veya doğumsal anomalisi olanlar.
- Doğumsal kardiyak hastalığı olanlar.
- Doğumsal metabolik hastalık tanısı alan yenidoğanlar.

Tüm olguların kan sayımları ve periferik yayma bulguları, kan kültürleri, akut faz reaktanlarından CRP düzeyleri, kan gazları, hidrasyon ve beslenme durumlarının

değerlendirilmesi amacıyla üre, kreatinin, glukoz, kan elektrolitleri incelendi. Enfeksiyon etkenini öngörebilmek amacıyla özellikle bakteriyel etkenler için negatif öngörü değeri yüksek olan İ/T oranı hesaplandı. Solunum yoluyla bulaşan viral etkenleri gösterebilmek için, şüpheli olgularda üst solunum yolu sekresyonlarından PCR ile viral çalışma yapıldı. Akciğer sahaları ve toraksın değerlendirilmesi amacıyla ön arka akciğer grafileri istendi. Tanı ve ayırıcı tanı için hastaların öykü, fizik muayene bulguları, kan tetkikleri ve görüntüleme sonuçları ile birlikte değerlendirildi.

Hastaların PI'leri planlanan zamanlarda, sağ üst ekstremiteden 3 dakika boyunca her 10 saniyede bir kayıt edilerek 18 ölçümün ortalaması belirlendi. Çalışma grubunda bu işlem başvuru anında, takibinin birinci günü ve taburculukta tekrarlandı. Kontrol grubunun ise taburculuğunda ortalama PI değerleri kaydedildi. Hastaların yatışları sırasında doğum sonrası yaş (gün olarak), cinsiyet, hemogram parametreleri, CRP, kan gazı parametreleri, SpO₂, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAP-PE)-II, SAS, oksijen ihtiyacı, solunum destek ihtiyacı ve toplam yatış sürelerinin PI ile arasındaki ilişki değerlendirildi. Periferik PI ölçümü Nellcor Pulse Oksimetre probu ile Biolight Q5 (Made in Germany) hasta monitörü ile gerçekleştirildi (Şekil 14).



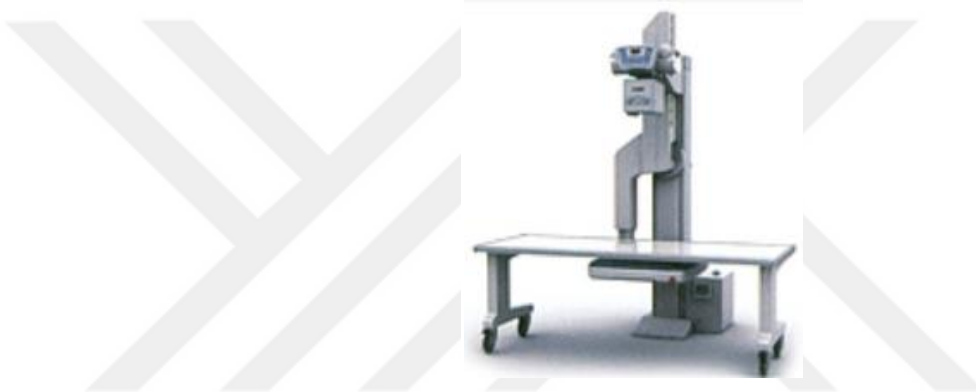
Şekil 14. Biolight Q5 ve yenidoğan için kullanılan uygun probu.

Tam kan sayımı parametrelerinin [Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hct), beyaz küre, nötrofil, lenfosit] belirlenmesi için K3EDTA içeren tüp içerisine 2 cc kan örneği alındı. Beckman Coulter LH 780 Analizör cihazında otoanaliz yöntemiyle çalışıldı. Olguların CRP düzeylerinin belirlenmesi için 5 ml BD vacutainer plastik SST jelli tüp içerisine 2 cc kan örneği alındı. Daha sonra 5 dakika 4000 devirde

santrifüj edilerek plazma elde edildi. Immage 800 Immunoassay System cihazında kemüluminesans yöntemi ile CRP düzeyi çalışıldı.

Arteriyel kan gazı parametreleri [pH, parsiyel oksijen basıncı (pO_2), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO_2), bikarbonat, baz açığı, laktat] çalışılması amacıyla önceden heparinize edilmiş 2 cc'lik özel kan gazı enjektörleri kullanıldı. Alınan kan pıhtılaşmadan Radiometer Copenhagen ABL800 flex marka kan gazı cihazı ile çalışılarak sonuçlar elde edildi.

Olguların akciğer grafileri yatar pozisyonda, düz röntgen masası üzerinde ön-arka grafi olarak 40-42 rad ışın verilerek SG Healthcare Digital X-ray görüntüleme cihazı ile elde edildi (Şekil 15).



Şekil 15. Digital X-ray görüntüleme cihazı (SG Healthcare).

Çalışmamızda verilerin analizi SPSS version 22 ile yapıldı. Verilen dağılımı genişliğinin değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Parametrik dağılıma uyan verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma; uymayanlarda ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gösteriminde ise olgu sayısı ve yüzdelik dilim kullanıldı. Parametrik verilerin kategorik değişkenler ile analizinde Student t ve Anova testleri; parametrik olmayan verilerin analizinde Mann Whitney U Testi; kategorik değişkenlerin birbiri ile analizinde Pearson Kikare testi; niceliksel verilerin birbiri ile karşılaştırmasında Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Verilerin zaman içindeki değişimi Paired samples test ve Wilcoxon testi ile analiz edildi. Verilerin sensitivite, spesifitesi, pozitif prediktif değerler (PPD) ve negatif prediktif değerlerinin (NPD) belirlenmesinde Receiver Operator Chareacteristics Curve (ROC) eğrisinden faydalanıldı. Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

ROC eğrisi klinik olarak testlerin performansının değerlendirilmesinde kullanılan, test gücü ve uygun kesim değerinin (cut-off) belirlenerek, bu değer doğrultusunda testin sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllüğü), pozitif öngörü ve negatif öngörü değerlendirmesine yardımcı olur. ROC eğrisinde belirlenen eğri altındaki alan (EAA), testin gücünün bir göstergesi olup toplam değer 1'dir. Alan ölçüsü 1'e yaklaştıkça testin gücü artarken, 0'a yaklaştıkça testin gücü azalmaktadır. Test ayrıca farklı kesim değerlerinde farklı duyarlılık ve özgüllük saptanmasına olanak sağlar. Duyarlılık testin gerçek pozitifleri gösterme, spesifite gerçek negatifleri, pozitif öngörü değeri gerçek hasta olma olasılığı ve negatif öngörü değeri gerçek sağlıklı kişileri gösterme oranıdır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan 30 çalışma ve 30 kontrol grubu olmak üzere toplam 60 term yenidoğan alındı. Çalışma grubundaki olguların doğum ağırlığı 2000 - 4600 g ve gebelik yaşları $36^{5/7}$ - $41^{3/7}$ hafta arasındaydı. Kontrol grubundaki olguların ise doğum ağırlıkları 2800 - 4100 g, gebelik yaşları $37^{3/7}$ - $40^{5/7}$ hafta arasındaydı.

Çalışmaya dahil edilen kontrol grubundaki olguların yaş ortancası 9,5 gün (3-27) ve hasta grubunun yaş ortancası 21 gün (5-28) olarak saptandı. Çalışmamızda hasta grubunun yaş ortancası anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Aralarında Mann whitney U testi ile anlamlı fark saptanmadı ($p<0,008$).

Çalışmaya alınan grupların cinsiyet dağılımları incelendiğinde kontrol grubunun 10'u (%33,3) kız, 20'si (%66,7) erkek iken; hasta grubunun 12'si (%40) kız, 18'i (%60) erkek idi. Cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubundaki olguların cinsiyetlerinin dağılımı.

Grup		Kontrol n (%)	Hasta n (%)	P
Cinsiyet	Kız	10 (%33,3)	12 (%40)	0,592
	Erkek	20 (%66,7)	18 (%60)	

Ki-kare testi.

Ailelerden alınan anamnezlerde çalışma grubundaki olguların en çok hastaneye başvuru nedeni %83,3 sıklıkla öksürük / hırıltı ve %20 sıklıkla burun akıntısı / tıkanıklığı idi. Olguların %2'sinde emmede azalma, %2'sinde $37,5-38,5^{\circ}\text{C}$ arasında ateş ölçüldüğü bildirildi. İnleme ve ses kısıklığı %3,3 oranında belirtilmişti. Aynı ortamda yaşayan aile bireylerinden %26,7'sinde, aynı dönem veya öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu öğrenildi.

Çalışma grubundaki olguların ayrıntılı fizik muayenelerinde %93,3 takipne (solunum sayısı 48-74/dakika) saptandı. Başvuru sırasında extremitte SaPO_2 değerleri

%82-94 arasında bulundu. İnspeksiyonla subkostal/suprasternal/interkostal çekilmelerle yardımcı solunum kaslarının kullanımı %20, ekspiriyumda belirgin uzama %1,1 oranında vardı. Hastaların %83,3'ünde oskültasyonla bulgu saptandı. Oskültasyon bulgu saptanan olguların 18'inde (%72) ral ve 7'sinde (%28) ronküs mevcuttu. Tüm hastaların her iki akciğeri eşit havalanmakta idi, doğumsal göğüs deformitesi saptanmadı. Çalışma grubuna alınan olguların anormal öykü ve fizik muayene bulguları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışma grubundaki olguların anormal öykü ve fizik muayene özellikleri.

	Patolojik Özellik	n (%)
Öykü	Ailede solunumyolu enfeksiyonu	8 (%26,7)
	Öksürük / hırıltı	25 (%83,3)
	Burun akıntısı / tıkanıklığı	6 (%20)
	Ateş	2 (%6,7)
	Emmede azalma	2 (%6,7)
	İnleme	1 (%3,3)
	Ses kısıklığı	1 (%3,3)
Solunum sistemi muayene bulgusu	Takipne	28 (%93,3)
	Ral / ronkus	25 (%83,3)
	Zorlu ekspiriyum	1 (%3,3)
	Yardımcı solunum kaslarının katılması	6 (%20)
	SaPO ₂ * (%)	82-94
	Solunum sayısı* (/dakika)	48-74

*Minimum - maksimum.

Çalışma grubunun ortalama Hb 14±2,8 g/dL, ortalama Hct %41±8,3, ortanca beyaz küre sayısı 9,4 10³/μL, ortanca nötrofil sayısı 3,38 10³/μL, ortanca lenfosit sayısı 4,4 10³/μL, ortanca CRP düzeyi 0,43 mg/dL, ortanca İ/T oranı ise 0,31 olarak saptandı. Kontrol grubunun ortalama Hb 16±2,9 g/dL, ortalama Hct %48,4±8,6, ortanca beyaz küre sayısı 11.05 10³/μL, ortanca nötrofil sayısı 3,3 10³/μL, ortanca lenfosit sayısı 3,8 10³/μL, ortanca CRP düzeyi 0,15 mg/dL, ortanca İ/T oranı ise 0,14 olarak saptandı. Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan hasta grubunun Hb ve Hct değerleri düşük; CRP ve İ/T oranı anlamlı olarak yüksek idi (p<0,05). Beyaz küre, nötrofil ve lenfosit sayıları gruplar arasında benzerdi (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma ve kontrol gruplarının hemogram ve CRP sonuçları.

Laboratuvar bulgusu	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
Hemoglobin	14,0±2,8	16,0±2,9	0,008*
Hematokrit	41,0±8,3	48,4±8,6	0,002*
Beyaz küre sayısı	9400 (5300-28500)	11050 (3700-26400)	0,185**
Nötrofil sayısı	3380 (700-8500)	3300 (1500-18400)	0,717**
Lenfosit sayısı	4400 (2200-11200)	3800 (2400-8700)	0,131**
CRP	0,43 (0,05-15,5)	0,15 (0,02-1,12)	<0,001**
İ/T nötrofil oranı	0,31 (0,12-0,9)	0,14 (0,04-0,60)	<0,001**

- İ/T: İmmatür/matür oranı, **CRP**: C reaktif protein.

- Veriler ortalama± standart sapma / ortanca (Minimum-maximum), analiz Student t testi ve

**Mann Whitney U testi ile belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun ortalama pH 7,37±0,04, ortanca pO₂ 46 mmHg, ortalama pCO₂ 39,6±6 mmHg, ortalama SaPO₂ %78,3±11,5 ve ortalama laktat düzeyi 2,1 mmol/L olarak saptandı. Kontrol grubunun ise ortalama pH 7,41±0,05, ortanca pO₂ 58 mmHg, ortalama pCO₂ 30,6±5,1 mmHg, ortalama SaPO₂ %86,4±11 ve ortanca laktat düzeyi 1,65 mmol/L idi. Hasta grubunun pH, pO₂ ve SaPO₂ düzeyleri anlamlı olarak düşük, pCO₂ düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Laktat seviyesi gruplar arasında benzerdi (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma ve kontrol gruplarının arter kan gazı sonuçları.

Arter kan gazı	Hasta grubu	Kontrol grubu	p
pH	7,37±0,04	7,41±0,05	0,002*
pO ₂	46 (24-69)	58 (36,9-97,3)	0,03**
pCO ₂	39,6±6,0	30,6±5,1	<0,001*
SaPO ₂	78,3±11,5	86,4±11,0	0,010*
Laktat	2,1 (1,1-4,4)	1,65 (1-5,9)	0,092**

- Veriler ortalama± standart sapma /ortanca (Minimum-maximum), analizler *Student t testi ve

**Mann Whitney U testi ile belirtilmiştir.

Çalışma grubundaki olguların akciğer grafilerinde %50 bilateral retiküler görünüm, %30 sağ parakardiyak, %10 sol parakardiyak, %3,3 sağ alt lobda retiküler infiltrasyon saptandı, %6,7'si normal olarak değerlendirildi. Etkene yönelik tanı için çalışmamızda hastalarımızdan periferik yayma yapıp , kan kültürleri ve solunum sekresyonlarından örnek alındı. Periferik yaymada 30 hastanın 11'inde (%36,7) toksik granülasyon, 10 (%33,3) hastada nötrofil ve 20 (%66,7) hastada lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Çalışma grubunun kan kültürü sonuçlarında 2 (%6,7) hastada Stafilokok koagulaz pozitif, 1 (%3,3) hastada alfa streptokok, 1 (%3,3) hastada *Acinetobacter iwoffii* izole edildi. Çalışma grubundan akut faz reaktanı olarak alınan beyaz küre sayısı 5,300-28,5 $10^3/\mu\text{L}$ ve C-reaktif protein sonuçları 0.02-15 mg /dL arasındaydı. Hesaplanan immatur / total nötrofil sayısı 0,12-0,9 değerleri arasındaydı. Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların solunum yolu sekresyonlarında PCR çalışılarak 6 olguda (%20) RSV, 4'ünde (%13,3) Coronavirüs, 2'sinde (%6,7) Rhinovirüs ve 1'inde (%3,3) İnfluenza izole edildi. Bu veriler ışığında hastaların 10'unda (%33,3) bakteriyel ve 20'sinde (%66,7) viral pnömoni düşünüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların akciğer grafisi, kültür ve periferik yayma sonuçları.

Sonuç	Lezyon	n (%)
Akciğer grafisi bulguları	Bilateral retiküler	15 (%50)
	Sağ parakardiyak	9 (%30)
	Sol parakardiyak	3 (%10)
	Retiküler infiltrasyonu	1 (%3,3)
Bakteriyel pnömoni	Koagülaz pozitif stafilokok	2 (%6,7)
	Streptokok	1 (%3,3)
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1 (%3,3)
Viral pnömoni	Solunum sinsityel virüs	6 (%20)
	Koronavirüs	4 (%13,3)
	Rinovirüs	2 (%6,7)
	İnfluenza	1 (%3,3)
Periferik yayma bulgusu	Toksik granülasyon var	11
	Toksik granülasyon yok	19
	Nötrofil hakimiyeti	10
	Lenfosit hakimiyeti	20

Çalışmaya dahil edilen grupların kapiller dolum zamanı incelendiğinde; kontrol grubunun ortalama kapiller dolumu zamanı 1,7 saniye (Referans değer: 0-2 saniye) iken, hasta grubunda ortalama kapiller dolum zamanı 1,6 saniye (Referans değer: 0-2 saniye) olarak saptandı. Gruplar arasında kapiller dolum zamanı açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Kontrol grubunun ortalama yatış süresi 5 gün, hasta grubunun ortalama yatış süresi ise 9 gündü. Hasta grubun yatış süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışma ve kontrol gruplarının kapiller dolum zamanı ve yatış sürelerinin karşılaştırılması.

Özellik	Kontrol grubu	Hasta grubu	p
Kapiller dolum zamanı (sn)	1,7 (1,2-1,9)	1,6 (1,4-2,0)	0,279
Yatış süresi (gün)	5 (2-33)	9 (5-13)	0,003

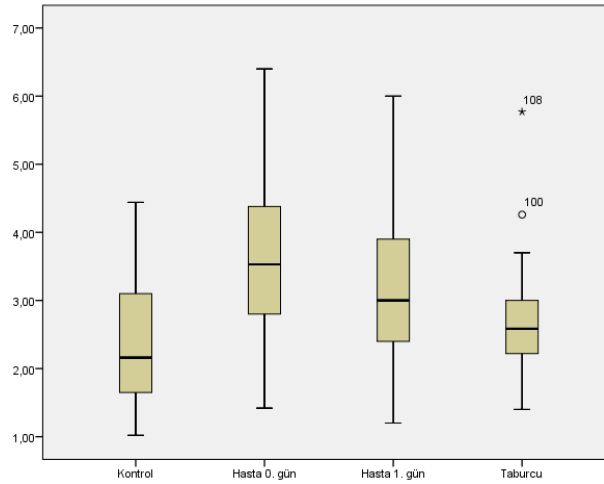
*Veriler ortalama (minimum-maximum), analizler Mann Whitney U testi ile belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen grupların yatışında, tedavinin birinci günü ve taburculuktaki PI incelendi. Kontrol grubunda ortalama PI taburculukta $2,32\pm0,85$; hasta grubunda hastaneye yatış sırasındaki PI ortalaması $3,61\pm1,24$, birinci gün ortalaması $3,16\pm1,23$ ve taburculukta sırasında ortalaması $3,4\pm0,7$ saptandı. Hasta grubun yatışındaki ve birinci günlerdeki PI değerleri, kontrol grubunun taburculuktaki PI'ne göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Taburculuktaki PI değerleri gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 11, Şekil 16).

Tablo 11. Çalışma ve kontrol gruplarının perfüzyon indekslerinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	Grup		p
	Kontrol	Hasta	
Yatış	$2,32\pm0,85$	$3,61\pm1,24$	<0,001
Birinci gün	$2,32\pm0,85$	$3,16\pm1,23$	0,003
Taburcu	$2,32\pm0,85$	$3,4\pm0,7$	0,131

*Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.



Şekil 16. Çalışma ve kontrol gruplarının perfüzyon indeks sonuçları.

Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisi olan grubun PI değerlerinin zaman içinde değişimi incelendiğinde yatış ile tedavinin birinci günündeki fark ortalama $3,61 \pm 1,24$; birinci gün ile taburculuk sırasındaki fark ortalama $0,21 \pm 3,71$; yatış ve taburculuk sırasındaki fark ortalama $-0,25 \pm 3,85$ saptandı. Olguların PI değerlerinin zaman içinde değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisi olan yenidoğanlarda perfüzyon indeksinin zaman içinde değişimi.

Perfüzyon indeksi	Fark Ortalama $\pm$ SS	95% güvenlik aralığı		P
		Alt sınır	Üst Sınır	
Yatış-birinci gün	0,46 $\pm$ 1,23	-0,00	0,92	0,050
Birinci gün-taburculuk	0,21 $\pm$ 3,71	-1,18	1,60	0,763
Yatış-taburculuk	-0,25 $\pm$ 3,85	-1,69	1,19	0,723

*Paired samples test ile analiz edilmiştir.

Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisi olan yenidoğanların yatışlarındaki PI, tedavilerinin birinci gününe göre 21 (%70) hastada düştüğü, 9 (%30) hastada ise arttığı saptandı. Taburculuk sırasında, yatış gününe kıyasla 23 (%76,7) hastanın PI'nin düştüğü, 7 (%23,3) hastanın arttığı; taburculuk sırasında birinci güne kıyasla 20 (%66,7) hastada PI'nin düştüğü, 10 (%33,3) hastada ise arttığı saptandı. Tedavilerinin birinci günü ve taburculuk sırasındaki PI değerleri, yatışlarındaki PI

göre düşen hasta sayısı fazla idi ($p<0,05$). Taburculuk ve birinci gündeki PI değerleri değişen hasta sayıları farklı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde zaman içinde perfüzyon indeksi değişimi.

Zaman	Negatif, n (%)	Pozitif, n (%)	p
Birinci gün-yatış	21 (%70)	9 (%30)	0,031
Taburculuk-yatış	23 (%76,7)	7 (%23,3)	0,003
Taburculuk-birinci gün	20 (%66,7)	10 (%33,3)	0,066

*Veriler ortalama±standart sapma, analiz Wilcoxon testi ile belirtilmiştir.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarındaki olguların doğum sonrası yaşları, Hb, Hct, CRP düzeyleri, beyaz küre, nötrofil, lenfosit sayıları, İ/T oranı, pH, pO₂, laktat ve kapiller dolum zamanları ve PI arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Ancak, çalışma grubunun pCO₂ basıncı, yatış ile birinci gün PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$). Çalışma grubundaki olguların hastaneye yatışları sırasında SaPO₂ düzeyleri ile yatışındaki ve birinci gündeki PI arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$). Taburculuk sırasındaki PI ile pCO₂, SaPO₂ basınçları ve hastanede yatış süreleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışma ve kontrol grubundaki term yenidoğanların yaş, hemogram, kan gazı, kapiller dolum hızı ve yatış gün sayısı ile perfüzyon indeksleri.

Özellik	Yatış sırasında PI		Birinci gün PI		Taburculukda PI	
	r	P	r	P	r	P
Yaş	0,096	0,463	0,033	0,800	0,136	0,301
Hb	-0,245	0,059	-0,048	0,713	-0,141	0,284
Hct	-0,251	0,053	-0,029	0,824	-0,120	0,360
Beyaz küre	-0,129	0,326	-0,098	0,457	-0,066	0,619
Nötrofil	0,004	0,976	0,062	0,635	-0,125	0,342
Lenfosit	0,151	0,250	0,079	0,547	0,239	0,066
CRP	0,152	0,245	0,034	0,797	-0,039	0,765
İ/T	-0,012	0,927	0,135	0,304	0,027	0,837
pH	0,133	0,310	0,103	0,432	0,054	0,679
pO₂	-0,040	0,762	-0,026	0,843	-0,012	0,929
pCO₂	0,345**	0,007	0,273	0,035	0,149	0,254
SaPO₂	-0,326*	0,013	-0,320*	0,015	0,025	0,854
Laktat	0,085	0,520	-0,053	0,688	0,017	0,894
Kapiller dolum	-0,148	0,258	-0,143	0,274	-0,091	0,489
Yatış süresi	0,306*	0,017	0,288*	0,026	0,081	0,536

- **Hb**:hemoglobin, **Hct**: hematokrit, **CRP**: c-reaktif protein, **İ/T**: İmmatür/matür oranı, pO₂: parsiyel oksijen basıncı, **pCO₂**: parsiyel karbondioksit basıncı, **SaPO₂**: kan gazındaki oksijen saturasyonu, **PI**: Perfüzyon indeksi, Pearson korelasyon testi, **r**: korelasyon katsayısı

Geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanların yatışları sırasında, tedavinin birinci günü ve taburculuk sırasındaki PI ile; doğum sonrası yaş, Hb, Hct, beyaz küre, nötrofil, lenfosit, CRP, pO₂, pCO₂, laktat, SAS, SNAP-PE II skoru, kapiller dolum zamanı, hastanede yatış süresi, oksijen destek süresi, serbest O₂ desteği süresi, nazal sürekli hava yolu basıncı (nCPAP) ve nazal aralıklı mekanik ventilasyon (N-IMV) süreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Olguların İ/T oranı ile yatışları sırasındaki PI arasında negatif yönlü korelasyon saptanırken (p<0,05), birinci gün ve taburculuk sırasındaki PI arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Arter kan gazlarından pH ile yatış sırasındaki PI arasında negatif yönlü korelasyon vardı (p<0,05). Ancak, pH ile tedavinin birinci günü ve taburculuk sırasındaki PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Olguların hastaneye yatışları sırasındaki SaPO₂ düzeyi ile taburculuk sırasındaki PI arasında korelasyon saptanmazken (p>0,05), yatış sırasındaki SaPO₂ ile yatışındaki PI ve tedavinin birinci günündeki PI arasında negatif yönlü korelasyon bulundu (p<0,05).

Çalışmamızda pnömoni sebebiyle yatırılan hastaların; hastaneye yatışları arasındaki SAS ile yatış sırasındaki PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$). Ancak, SAS ile birinci gün ve taburculuktaki PI arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Hood içi oksijen verilen hastalarda destek süresi ile tedavinin birinci günü PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$). Hood içi uygulanan oksijen destek süresi ile olguların hastaneye yatış ve taburculuk sırasındaki PI arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanların yaş, hemogram, kan gazı, kapiller dolum zamanı, Silverman Anderson Skoru, SNAP-PE, oksijen ihtiyacı ve yatış süreleri ile perfüzyon indeksleri.

Parametre	Yatış sırasında PI		Birinci gün PI		Taburculukda PI	
	r	P	R	P	R	P
Yaş (gün)	-0,232	0,217	-0,196	0,299	0,135	0,477
Hb	-0,351	0,057	-0,051	0,790	-0,185	0,327
Hct	-0,302	0,105	0,031	0,869	-0,137	0,470
Beyaz küre	-0,123	0,517	-0,109	0,567	-0,062	0,746
Nötrofil	0,049	0,799	0,152	0,421	-0,262	0,163
Lenfosit	-0,011	0,955	-0,069	0,717	0,227	0,228
CRP	-0,018	0,926	-0,112	0,557	-0,111	0,559
İ/T	-0,379*	0,039	0,031	0,869	-0,056	0,769
pH	-0,376*	0,041	-0,277	0,139	0,060	0,754
pO ₂	-0,208	0,270	-0,285	0,128	-0,071	0,708
pCO ₂	0,246	0,191	0,292	0,117	0,126	0,505
SaPO ₂	-0,418*	0,021	-0,481**	0,007	0,097	0,610
Laktat	0,109	0,566	-0,084	0,661	0,015	0,939
SAS	0,475**	0,008	0,243	0,196	0,144	0,448
SNAP-PE II	0,022	0,907	-0,048	0,802	-0,070	0,713
Kapiller dolum	-0,023	0,904	-0,026	0,892	-0,053	0,781
Yatış süresi	0,132	0,486	0,114	0,547	-0,094	0,623
O ₂ destek süresi	-0,228	0,242	-0,162	0,411	-0,123	0,533
Serbest oksijen	0,131	0,499	0,003	0,988	-0,172	0,372
Hood içi oksijen	-0,028	0,883	0,444*	0,014	-0,020	0,917
Nazal CPAP	-0,152	0,848	-0,642	0,358	-0,445	0,555
N-IMV (n:4)	-0,253	0,747	-0,319	0,681	-0,774	0,226

- Hb:hemoglobin, Hct: hematokrit, CRP: c-reaktif protein, İ/T: İmmatür/matür oranı, SAS: Silverman-Anderson Retraksiyon Skorlaması, SNAP-PE: Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension, CPAP: sürekli hava yolu basınç, N-IMV: non invazif mekanik ventilasyon, PI: Perfüzyon indeksi, Pearson korelasyon testi, r: korelasyon katsayısı

Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların 17'sinin (%56,7) serbest oksijen ihtiyacı oldu. Serbest oksijen ihtiyacı olan hastaların ortalama PI değerleri yatışları sırasında $3,89 \pm 1,27$; tedavinin birinci gününde $3,53 \pm 1,2$; taburculuk sırasında $2,88 \pm 0,88$ idi. Serbest oksijen ihtiyacı olmayan hastaların ortalama PI değerleri yatışları sırasında $3,4 \pm 1,2$; tedavinin birinci gününde $2,87 \pm 1,98$; taburculuk sırasında $2,59 \pm 0,73$ olarak saptandı. Serbest oksijen ihtiyacı ile yatışları sırasında, tedavinin birinci gününde ve taburculuktaki PI arasında fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde serbest içi oksijen ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Serbest oksijen ihtiyacı	Yok (n:13)	Var (n:17)	p
Yatış	$3,4 \pm 1,20$	$3,89 \pm 1,27$	0,288
Birinci gün	$2,87 \pm 1,98$	$3,53 \pm 1,20$	0,145
Taburcu	$2,59 \pm 0,73$	$2,88 \pm 0,88$	0,367

*Veriler ortalama±standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.

Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların 5'inin (%16,7) hood içi oksijen ihtiyacı oldu. Hood içi oksijen ihtiyacı olmayan hastaların ortalama PI değerleri yatışları sırasında $3,57 \pm 1,17$; tedavinin birinci gününde $2,93 \pm 1,1$ ve taburculukta $2,58 \pm 0,67$ idi. Hood içi oksijen ihtiyacı olan hastaların ortalama PI değerleri ise yatışları sırasında $3,85 \pm 1,65$; tedavinin birinci gününde $4,3 \pm 1,31$ ve taburculukta $3,37 \pm 1,44$ olarak saptandı. Hastaların hood içi ihtiyacı ile yatışları sırasında ve taburculuktaki PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Tedavilerinin birinci gününde hood içi oksijen ihtiyacı olanların PI değerleri daha yüksek idi ($p < 0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde hood içi oksijen ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	Hood içi oksijen ihtiyacı		P
	Yok (n:25)	Var (n:5)	
Yatış	$3,57 \pm 1,17$	$3,85 \pm 1,65$	0,645
Birinci gün	$2,93 \pm 1,1$	$4,3 \pm 1,31$	0,019
Taburcu	$2,58 \pm 0,67$	$3,37 \pm 1,44$	0,063

*Veriler ortalama±standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.

Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların 1'inde (%3,3) HHHFNC, 4'ünün (%13,3) nCPAP ihtiyacı oldu. nCPAP ihtiyacı olmayan hastaların ortalama PI değerleri yatışları sırasında $3,51 \pm 1,22$; tedavinin birinci gününde $3,06 \pm 1,16$ ve taburculukta $2,63 \pm 0,67$ olarak saptandı. nCPAP ihtiyacı olan hastaların ise ortalama PI değerleri yatışları sırasında $4,27 \pm 1,29$; tedavinin birinci gününde $3,75 \pm 1,69$ ve taburculukta $3,28 \pm 1,71$ idi. Hastaların nCPAP ihtiyacı ile yatışları sırasında, tedavinin birinci gününde ve taburculuktaki PI arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde nazal sürekli pozitif havayolu basınç ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	nCPAP*		p
	Yok (n:26)	Var (n:4)	
Yatış	$3,51 \pm 1,22$	$4,27 \pm 1,29$	0,262
Birinci gün	$3,06 \pm 1,16$	$3,75 \pm 1,69$	0,306
Taburcu	$2,63 \pm 0,67$	$3,28 \pm 1,71$	0,166

*nCPAP: Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı, veriler ortalama±standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.

Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların 4'ünün (%13,3) N-IMV ihtiyacı oldu. N-IMV ihtiyacı olmayan hastaların ortalama PI değeri yatışları sırasında $3,53 \pm 1,2$; tedavinin birinci gününde $3,17 \pm 1,26$; taburculukta $2,69 \pm 0,89$ olarak saptandı. N-IMV ihtiyacı olan hastaların ise ortalama PI değeri yatışları sırasında $4,43 \pm 1,7$; tedavinin birinci gününde $3,2 \pm 1,39$ ve taburculukta $3,15 \pm 0,49$ olarak saptandı. Hastaların N-IMV ihtiyacı ile yatışları sırasında, birinci gün ve taburculuktaki PI arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 20).

Tablo 19. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde invaziv olmayan mekanik ventilasyon ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon		p
	Yok (n:26)	Var (n:4)	
Yatış	$3,53 \pm 1,20$	$4,43 \pm 1,70$	0,245
Birinci gün	$3,17 \pm 1,26$	$3,20 \pm 1,39$	0,967
Taburcu	$2,69 \pm 0,89$	$3,15 \pm 0,49$	0,856

*Veriler ortalama±standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.

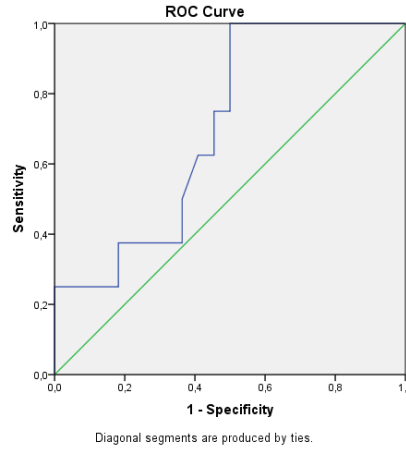
Çalışmaya dahil edilen geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanlardan 8'inin (%26,7) pozitif basınç ve oksijen desteğine ihtiyacı oldu. Pozitif basınçlı oksijen ihtiyacı olmayan hastaların ortalama PI değerleri yatışları sırasında $3,53 \pm 1,12$; birinci günde $3,1 \pm 1,2$ ve taburculukta $2,69 \pm 0,89$ olarak saptandı. Pozitif basınçlı oksijen ihtiyacı olan hastaların ise ortalama PI değerleri yatışları sırasında $4,43 \pm 1,7$; tedavilerinin birinci günü $3,2 \pm 1,39$ ve taburculukta ise $3,15 \pm 0,49$ olarak saptandı. Yatışları sırasında basınç ve oksijen ihtiyacı olan hastaların PI skoru anlamlı olarak yüksek idi ($p < 0,05$). Pozitif basınçlı oksijen ihtiyacı ile, birinci gün ve taburculuktaki PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde basınç ve oksijen ihtiyacı ile perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	Basınç ve oksijen ihtiyacı		p
	Yok (n:22)	Var (n:8)	
Yatış	$3,35 \pm 1,14$	$4,34 \pm 1,25$	0,049
Birinci gün	$3,10 \pm 1,20$	$3,29 \pm 1,36$	0,729
Taburcu	$2,62 \pm 0,67$	$2,98 \pm 1,26$	0,313

*Veriler ortalama±standart sapma, analiz Student t testi ile belirtilmiştir.

Çalışmamızda hastaların pozitif basınç gereksinimi için ROC eğrisine göre eğrinin altında kalan alan (EAA) 0,702; cut-off değeri 2,24; bu değerdeki spesifitesi %75 ve sensitivitesi %54,5; pozitif öngörü değeri (PPD) %37,5 ve negatif öngörü değeri (NPD) %85,7 olarak saptandı (Şekil 17).



Şekil 17. Pozitif basınç gereksinimiyle perfüzyon indeksi ilişkisi.

Olguların 17'sinde (%56,7) herhangi bir viral patojen izole edilemedi. Olguların 6'sında (%20) RSV, 4'ünde (%13,3) Koronavirüs, 2'sinde (%6,7) Rhinovirüs ve 1'inde (%3,3) İnfluenza izole edildi. Etken izole edilemeyen hastaların yatış gün PI değeri ortalaması $3,5 \pm 1,2$, birinci gün PI değeri ortalaması $3,11 \pm 1,3$, taburculuktaki PI değeri ortalaması $2,8 \pm 0,9$ du. RSV izole edilenlerin hastaların yatış günü PI değeri ortalaması $3,8 \pm 1,5$ gün ,birinci gün PI değeri ortalaması $3,5 \pm 1,3$, taburculuktaki PI değeri ortalaması $2,9 \pm 0,6$ idi. Koronavirüs izole edilenlerin yatış günü PI değeri ortalaması $4,3 \pm 1,2$, birinci gün PI değeri ortalaması $3,4 \pm 0,9$, taburculuktaki PI değeri ortalaması $2,8 \pm 1,01$ idi. Rhinovirüs izole edilenlerin yatış günü PI değeri ortalaması $3,2 \pm 1,1$ gün , birinci gün PI değeri ortalaması $2,3 \pm 1,6$, taburculuktaki PI değeri ortalaması $2,2 \pm 0,83$ iken; İnfluenza izole edilenlerin ise yatış günü PI değeri 1,9, birinci gün PI değeri 2,2, taburculuktaki PI değeri 1,8 olarak saptandı. Etken mikroorganizma ve indeks arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$) Etken virüslerle PI değerleri arasında fark saptanmadı (Tablo 21) ($p > 0,05$).

Tablo 21. Etken mikroorganizma ve perfüzyon indeksinin karşılaştırılması.

Perfüzyon indeksi	Negatif (n:17)	RSV* (n:6)	Koronavirus (n:4)	Rhinovirus (n:2)	İnfluenza (n:1)	P
Yatış	3,5±1,2	3,8±1,5	4,3±1,2	3,2±1,1	1,9	0,494
Birinci gün	3,11±1,3	3,5±1,3	3,4±0,9	2,3±1,6	2,2	0,689
Taburculuk	2,8±0,9	2,9±0,6	2,8±1,01	2,2±0,83	1,8	0,732

*RSV: Solunum sinsiyel virüs; Veriler Ortalama±standart sapma ve analiz Anova testi ile belirtilmiştir.

Geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanlara uygulanan antimikrobiyal tedavilerin süreleri ortalama 7-14 gün olarak saptanmıştır. Ampirik olarak başlanan tedavilere klinik bulgular, kan kültürü ve solunum yolu viral panel sonuçlarına göre gerekli düzenlemeler yapılmıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Hastalara verilen tedavi ve tedavi süreleri.

Tedavi	n (%)	Süre (gün)
Klaritromisin	24 (%80)	5- 10
Gentamisin	13 (%43,3)	10
Ampisilin	18 (%60)	10
Sefotaksim	5 (%16,7)	8-10
Oseltamivir	2 (%6,7)	7

5. TARTIŞMA

Yenidoğanlarda mikroorganizmaların en sık yerleştiği organlardan birisi akciğerlerdir. Yenidoğan dönemi, tüm çocukluk çağı boyunca pnömونيye bağlı ölüm riskinin en yüksek olduğu dönemdir. Otopsi sonuçlarına göre, ölü doğumların %10-38'inde, doğduktan sonra ölen yenidoğanların ise %20-63'ünde pnömوني bulguları vardır. Dünyada yenidoğan ölümlerinin 750.000 ila 1,2 milyon kadarı pnömوني ile ilişkili bulunmuştur (123, 124). Çalışmamıza geç başlangıçlı pnömوني tanısı alan term yenidoğanlar alınmış, olguların yatışları sırasındaki akut faz reaktanları , kapiller dolum zamanı , ek oksijen ihtiyacı ,SAS ve SNAP-PE II skorları ile izlemdeki PI düzeyleri belirlenerek, bu değişkenlerin prognoz öngörülerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gürses ve ark. çalışmasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren yenidoğanların yaş ortancasının 30 gün olduğu ifade edilmiştir (125). Ertuğrul ve ark. çalışmasında geç başlangıçlı sepsis olan yenidoğanlar incenlemiş, sepsis ve kontrol grubundaki yenidoğanların postnatal yaşlarının 7 gün üzerinde olduğu ve hasta grubunun yaşlarının kontrol grubundan fazla olduğu ifade edilmiştir (126). Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömوني tanısı alan yenidoğanların yaş ortancası 21 gün (5-28) olarak bulunmuş, çalışma grubunun yaş ortancası anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Literatürde son yıllarda yenidoğan döneminde PI ile ilgili yapılan çalışmalar artmaktadır. Granelli ve ark. yaşları 1 saat ile 5 gün arasında olan bebeklerde yaptıkları çalışmada, PI değerlerinin yaşla değişmediğini belirtmişlerdir (119). Hakan'ın yaptığı tez çalışmasında da, ilk 5 günlük dönemde PI'nin değişmediği belirtilmiştir (115). Preterm bebeklerde yapılan bir çalışmada ise PI ortanca değeri doğum sonrası birinci günde 0.9, 3. günde 1.22 ve 7. günde 1.36 olarak bildirmişlerdir (127). Cresi ve ark. PI'nin ilk günden 7. güne doğru giderken arttığını ifade etmiştir (128). Jegatheesan ve ark. çalışmalarında kardiyovasküler sistem patolojisi olan yenidoğanlarda PI açısından küçük farklılıklar bulmuş, bunun anlamlı olmadığını ifade etmiştir (129). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak PI ve doğum sonrası yaş arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Doğum sonrası yaş ve PI arasında anlamlı ilişki olmaması, olguların term olması ve/veya periferik

mikrovasküler kan akımındaki fizyolojik değişiklikleri tamamlamış olmasıyla ilişkili olabilir.

Sert ve ark. toplum kökenli pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda, hastaların %51.6'sının erkek ve %48.4'ünün kız olduğunu belirlemişlerdir (130). Juven ve ark. (131) tarafından çocukluk çağında toplum kökenli pnömoni tanısı ile takip edilen hastalarla yaptıkları çalışmada hastaların %56'sının erkek, %44'ünün kız; van de Pol ve ark. (132) tarafından yapılan çalışmada hastaların %59'unun erkek, %41'inin kız; Michelow ve ark. (133) yaptıkları çalışmada hastaların %62'sinin erkek, %38'inin kız olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda pnömoni tanılı çocukların %60'ı erkek idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında cinsiyet açısından fark yoktu. Cinsiyet ve PI arasında da anlamlı ilişki saptanmadı. Her iki cinsteki olguların benzer klinik özellikler ve laboratuvar bulguları olması nedeniyle PI değerlerinin de benzer olduğu düşünüldü.

Yenidoğan pnömonilerinde etkene özgül tanı yöntemlerinin uygulanması teknik ve pratik olarak zor olabildiğinden, hastalığın ve etiyolojisinin belirlenebilmesi için özgüllüğü düşük olan akut faz reaktanları kullanılabilir. Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve prokalsitonin klinikte en çok kullanılan akut faz reaktanlarıdır (134). Viral pnömonilerde beyaz küre sayısı normal veya artmış olabilir. Ancak, beyaz küre sayısı genellikle bakteriyel pnömonilerde artmış olup 15.000-40.000/mm³ arasında bulunur ve granülosit hakimiyeti vardır (135). Enfeksiyon ya da travmaya ikincil veya inflamasyonda artan bir akut faz reaktanı olan CRP, viral enfeksiyonlarda genellikle 40 mg/L düzeylerinde kalır. Daha çok bakteriyel enfeksiyonlarla CRP'nin 100 mg/L üzerinde olduğu gibi görünse de, ciddi viral enfeksiyonlarda nadiren de olsa bu yüksek değerler görülebilir (136). Pnömoni etkeni hakkında beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı ve CRP kesin bilgi vermemekle birlikte; yüksek lökosit sayısı (>15000/ mm³), periferik yaymada sola kayma, yüksek sedimentasyon ile kombine edildiğinde bakteriyel pnömoni tanısını desteklemektedir (137). Sert çocuklarda yaptığı çalışmada, beyaz küre sayısı ve CRP değerlerinin radyolojik olarak pnömoni saptanan grupta, pnömoni saptanmayan gruba kıyasla daha yüksek olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmiştir (130).

Pnömoni tanılı yenidoğanlarda fizik muayenesinde hışıltı, ekspiryumda uzama, ronkus, raller, solunum seslerinin alınamaması veya azalması (tubersufl) duyulabilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon saptanabilir. Hafif pnömoni olgularda ateş ($38,5^{\circ}\text{C}$ altı), takipne (<66 soluk/dakika) ve hafif çekilme görülürken; ağır pnömonilerde yüksek ateş ($38,5^{\circ}\text{C}$ üstü), şiddetli takipne (>60 soluk/dakika), orta/şiddetli çekilme, burun kanadı solunumu, siyanoz, tekrarlayan apne, beslenme bozukluğu ve dehidratasyon görülebilir (26). Çalışma grubundaki olguların ayrıntılı fizik muayenelerinde %93,3 takipne (solunum sayısı 48-74/dakika) saptandı. Başvuru sırasında extremité SaPO_2 değerleri %82-94 arasında bulundu. İncelemlerle subkostal / suprasternal çekilmelerle yardımcı solunum kaslarının kullanımı %20, ekspiryumda belirgin uzama %1,1 oranında vardı. Hastaların %83,3'ünde oskültasyon bulgusu vardı. Oskültasyon bulgusu olan olguların 18'inde (%72) ral ve 7'sinde (%28) ronküs duyuldu. Hastalarımızda değişik oranlarda fizik muayene bulguları saptanmıştı.

Pnömoni tanısı almış hastalarda emme veya beslenme bozulabilir, dehidratasyon gelişebilir. Bu durumda üre ve elektrolit tayini yapılmalıdır. Pnömoniye bağlı çocuk ve erişkin hastalarda, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanabileceği de akılda tutulmalıdır. Yapılan bir çalışmada pnömoni tanısı ile hastanede izlenen çocukların %27'sinde hiponatremi ve hiponatremik çocukların da %68'inde uygunsuz Antidiüretik hormon sendromu geliştiği bildirilmiştir (138). Tanır ve ark. (139) pnömoni tanısı alan çocuklarda total lökosit sayısının $>20.000/\text{mm}^3$, polimorfonükleer lökosit sayısının $>10.000/\text{mm}^3$, immatür nötrofil sayısının $>500/\text{mm}^3$ ve CRP düzeylerinin belirgin yüksek olmasının, bakteriyel enfeksiyonu düşündürdüğünü belirtmiştir. Gürses ve ark. çalışmalarında alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren 11 yenidoğanın laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı $6980-11040/\text{mm}^3$, hemoglobin $10.4-15 \text{ g/dL}$, trombosit $312.000- 532.000/\text{mm}^3$ iken; periferik yaymada %56-84 arasında değişen lenfosit hakimiyeti olduğunu belirtmişlerdir (125). Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanlarda Hb ve Hct düşük; CRP ve İ/T oranı ise anlamlı olarak yüksek saptandı.

Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanlarda Hb, Hct, CRP, beyaz küre, nötrofil ve lenfosit sayılarıyla PI arasında ilişki saptanmadı.

Hastaların yatışları sırasındaki PI ile İ/T oranı arasında ise negatif yönlü korelasyon saptandı. Bu enfeksiyonun göreceli olarak daha şiddetli olduğu bir dönemde, düşük PI'ne neden olmasıyla ilişkili olabilir. Antibiyotik tedavisiyle İ/T oranı düşmüş, bu da PI değerlerinin normale gelmesine ve bu korelasyonun değişmesine yol açmış olabilir. Perfüzyonun kandaki şekilli elemanlardan daha çok, bölgeye gelen kan akımının bir ölçütü olması sebebiyle, tam kan sayımındaki diğer parametrelerle PI arasında ilişki çıkmadığı düşünülebilir.

Çalışma grubundaki olguların akciğer grafilerinde %50 bilateral retiküler görünüm, %30 sağ parakardiyak, %10 sol parakardiyak, %3,3 sağ alt lobda retiküler infiltrasyon saptandı. 4 olguda bakteriyel kültürler pozitif, 13 olguda viral kültürlerde üreme saptandı. Periferik yaymada 30 hastanın %36,7'sinde toksik granülasyon, %33,3'ünde nötrofil ve %66,7'sinde lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Beş hastada belirgin CRP yüksekliği saptandı. Hastaların %33,3'ünde bakteriyel ve %66,7'sinde viral pnömoni düşünüldü. Yenidoğan döneminde alt solunum yolu enfeksiyonlarına daha çok viral etkenlerin görülmesi nedeniyle, viral pnömoni sıklığının yüksek olduğu düşünüldü. Zaman içinde viral patojenler üzerinde bakteriyel enfeksiyonların eklenebileceği de akılda tutulmalıdır.

Doku oksijenizasyonunun yeterli olabilmesi için ilk parametre, arter kanında parsiyel arter oksijen basıncının 60 mmHg'nın üzerinde olmasıdır. Bu oksijenin dokuya sunulabilmesi en önemli noktadır. Arter kanındaki pH değeri de doku oksijenizasyonu hakkında bilgi verebilir (140). Şokta laktat değerlerinde artış olmaktadır. Bu artış anaerobik metabolizma, karaciğer veya böbrek yetersizliği nedeniyle azalmış laktat metabolizması, hipoperfüzyon nedeniyle olmaktadır. Laktatın ≥ 4 mmol/L üzerine çıkması doku oksijenizasyonu açısından eşik değer kabul edilir. Serum laktatının seri ölçümleri hipoperfüzyonun saptanmasında ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca laktatın resüsitasyon ile normal seviyeye dönmesi iyi prognozu, yükselmesi ise kötü prognozu gösterdiği belirtilmektedir (141). Çalışmamızda hasta ve çalışma gruplarının laktat düzeyleri arasında fark bulunmadı. Bu, olguların hastalığın erken döneminde başvurması, enfeksiyonun doku oksijenizasyonunu bozacak kadar şiddetli olmaması, ya da bebeklerin acil serviste dolaşım ve oksijen desteklerinin sağlanmış olmasıyla ilişkili olabilir.

Bilan ve ark. (142) çalışmalarında, arteriyel kan gazındaki parametrelerin pnömoni için sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğunu ifade etmişlerdir. Söğütü ve ark. (143) çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada, tedavi öncesi pnömonili olgularda pH'nın 7,34 ve pCO₂'nin 45,8 mmHg olduğunu ifade etmiştir. Elmas ve ark. pnömonili çocuk hastalarda yaptığı çalışmada pH'nın 7,38, pCO₂'nin 42,3 mmHg, pO₂'nin 62,1 mmHg ve SaPO₂'nin %89,2 olduğunu ifade etmişlerdir (144). Adenovirüslere bağlı pnömoni gelişen bir olgu da pH 7,34, pO₂ 29,3 mmHg, pCO₂ 51 mmHg ve laktat 1,6 mmol/L olarak belirtilmiştir (145). Kılınç pnömonili hastaların PO₂<60 mmHg, PCO₂>50 mmHg ve pH<7.35 olduğunda hastaneye yatırılarak tedavi edilmesini önermiştir (146). Çalışmamızda yatış endikasyonları Türk Toraks Derneği 2009 uzlaşısı raporuna göre yapılmıştır (26). Bu rapora göre 2 yaş altındaki bebekler, emmeme, tekrarlayan apne, solunum güçlüğü bulguları [takipne(solunum sayısı<60, interkostal veya subkostal çekinti, burun kanadı solunumu], hipoksemi (SaPO₂ <92), dehidratasyon, uykuya meyil, toksik görünüm, ayakta tedaviye yanıtızsızlık, akciğer grafisinde multilobüler pömoni, geniş ateletazi, apse, effüzyon görüntüsü, anne veya babanın tedavi uyumsuzluğu olan çocuklar yatırıldı.

Alt solunum yolu enfeksiyonu olan bebeklerin çoğunda hipoksemi gelişmekte olup, buna bağlı apne görülme sıklığı artmıştır. Bu bebekler yüzü koyun pozisyonunda yatırılarak solunum eforu ve oksijen ihtiyacı azaltılmaya çalışılır. Oksijen saturasyonunu ölçen monitörler hipoksinin tanı ve tedavisini kolaylaştırmıştır (147-150). Transkutanöz pO₂ ve transkutanöz pCO₂ ölçümü yenidoğan, bebek ve küçük çocuklarda etkin sonuçlar verir. Yenidoğanda parmak ucu SaPO₂, kabaca PaO₂'ye eşittir (118, 151, 152). Parmak ucu SaPO₂'nin hem kardiyak debi hem de cilt perfüzyonuna bağlı olması, parmak ucu SaPO₂'nin değerlendirilmesinde zorluklara neden olmaktadır. Kardiyak debi düştüğünde transkutanöz indeks de düşer. Bir başka deyişle, parmak ucu SaPO₂ arteriyel kandaki oksijen konsantrasyonundan çok dokulara oksijen sunumunu monitorize eder. Parmak ucu SaPO₂ normal veya yüksek ise dokuların oksijenizasyonu iyi demektir. Parmak ucu SaPO₂ düşük olduğunda ise PaO₂ veya kan akımı azalmış demektir (153). Parmak ucu oksijen saturasyonu ve transkutanöz pCO₂'nin subklinik hipovolemide ve doku hipoksisinde erken belirleyici olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (154).

Arteriyel dolaşımdaki stroke volümün azalmasından, PI'nin etkilenmesi beklenir. Primer olarak monitorize edilen bölgedeki arteriyel kan oksijen düzeyi, SaPO₂'den değil arteriyel kan akımı miktarından etkilenir (119). Pulsatil arteriyel kan akımında artma ya da azalma, non-pulsatil dokulardaki kan akımının aynı olması nedeniyle periferik perfüzyonda değişikliklere neden olur. Pediyatrik hastalarda hem kapiller dolum zamanı, hem de periferik saturasyonun ile global hemodinami veya kan laktat düzeyi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte, septik şok gelişen pediyatrik hastalarda periferik PI ile global hemodinami ve kan laktat düzeyi arasında iyi bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (155). Terek ve ark. (156) çalışmasında sürfaktan uygulanan bebeklerde PI yükselirken, asidozun düzeldiği ve laktat seviyesinin düştüğü belirtilmiştir. Ramsey ve ark. (157) yaptıkları çalışmada, şiddetli sepsisli olgularda laktat seviyesinin anlamlı yüksek, PI ise düşük olduğunu ifade etmiştir. Kroesse ve ark. (158) yenidoğanlarda yaptıkları bir çalışmada, laktat ve PI arasında ilişki saptamamışlardır. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanlarda pH, pO₂ ve SaPO₂ anlamlı olarak düşük; pCO₂ anlamlı olarak yüksek saptandı. Laktat seviyesi gruplar arasında benzerdi. Pnömonili hastaların pO₂, pCO₂, laktat düzeyleriyle PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak, olguların yatışları sırasında pH, SaPO₂ ile PI arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Yenidoğan pnömonisinde alveollerde gaz alışverişi bozulmakta, buna bağlı olarak O₂ düşerken CO₂ yükselmektedir. Hasta takipne geliştirerek bu durumu kompanze etmeye ve pH'ı normalde tutmaya çalışır. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömoninin ventilasyon-perfüzyonu bozarak pCO₂ artışı ve pO₂ düşmesine neden olduğu saptanmıştır. Bu durum, respiratuvar asidoz, Hb ve pO₂ düşmesine yol açarak parmak ucu SaPO₂ düşürmüş olabilir. Kan gazı parametrelerinin bozulmaması, hastalar klinik olarak şiddetli evrede olmamasıyla ilgili olabilir. Olguların yatışları sırasındaki pH ve SaPO₂ ile PI arasındaki negatif yönlü korelasyonun sebebi, doku hipoksisini önlemek için vücudun kan basıncını artırmasıyla ilişkili olabilir. Yine, tedaviyle birlikte sonraki günlerde hiperventilasyon gerilemekte, oksijenizasyon sağlanmakta, periferik dolaşım da düzeldiği için PI normale gelmiş olabilir. PI saturasyondan çok pO₂'den etkilenmekte, ancak pO₂ düşerken, oksijen tedavisi saturasyonu arttırarak SaPO₂'nin yükselmesine neden olmuş olabilir.

Araştırmalarımıza göre, literatürde PI ve pnömoni ilişkisinin gösterildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Pnömonili bebeklerde en sık takipne görülür, tanı için özgüllüğü ve duyarlılığı yüksektir (26). Pnömonili çocuklarda yapılan çalışmalarda tedaviye çok hızlı yanıt alındığı, takipnenin tedavinin 1. saatinde düzelmeye başladığı, benzer şekilde hipokseminin 1. ve 2. saatlerde düzeldiği bildirilmiştir. Pnömoni tedavisinin 8. ve 12. saatlerinde SaPO₂ daha yüksek olduğu gösterilmiştir (143, 159). Ünal ve ark. (160) yenidoğanın geçici takipnesi ve gecikmiş travayı olan çocuklarda PI'nin kontrol grubu ile benzer olduğunu ifade etmiştir. Lima ve ark. (16) çalışmasında PI'nin kritik hastalarda düşük, normal popülasyonda ise oldukça değişken olabileceği ifade edilmiştir. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanların PI, yatışları sırasında ve tedavinin birinci gününde anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu durumun bazı sebeplerle ilişkili olabilir. Olgular acil serviste izlemi veya YYBÜ yatışları sırasında, ek oksijen ve diğer destek tedavilerine çok hızlı yanıt vermiş olabilirler. Artan takipne ve solunum desteği sebebiyle, dokulara taşınan oksijen düzeyi artmış olabilir. Yine kontrol grubunun yaşlarının daha küçük olması ile ilişkili olabilir.

Granelli ve ark. (119) çalışmalarında tek ölçüm ile PI değerlendirilmiş ve bebeklerde periferik perfüzyondaki değişiklikleri takip için seri ölçümlerin daha değerli olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Hakan'ın (115) çalışmasında premature bebeklerde PI düşük olduğu belirtilmiş, ama istatistiksel olarak fark bulmamışlardır. Cresi ve ark. (128) yaptıkları bir çalışmada, ortanca PI değerlerinde birinci ile 3. günler arasında anlamlı fark varken, 3. ile 7. günler arasında anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Periferik PI değerlerinde gözlenen bu değişimin, premature bebeklerde doğumdan hemen sonra başlayan periferik mikrovasküler kan akımındaki fizyolojik değişiklikleri yansıttığını ve yaşamın ilk gününde ortaya çıkan hemodinamik adaptasyon ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Premature bebeklerde sistemik kan akımı ile ilgili yapılan bir çalışmada, yaşamın ilk 24 saati içinde düşük kan akımı ve yüksek vasküler direnç varlığında perfüzyonun sağlandığı bildirilmiştir. Takip eden günlerde ise vazodilatasyon sonucu vasküler direncin düştüğü ve kan akımının normale döndüğü belirtilmiştir (127). De Felice ve ark. (161) çalışmasında doğumdan sonra 0-1. dakika ve 1-5. dakikalarda ölçülen PI değerlerinde farklılık bildirilmemiştir. Bu durum preduktal arterlerdeki dalga

formlarının, geçiş sırasında meydana gelen büyük hemodinamik değişikliklere rağmen bebeklerin PI'nin stabil kaldığını düşündürmüştür.  nal ve ark. (160) yenidoğanın geçici takipnesi olan bebeklerde, ağlama ve artan aktivite sırasında PI değerlerinin önemli ölçüde düştüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömonisi olan term yenidoğanlarda, PI değerlerinin zaman içinde anlamlı olarak değişmediği, ancak PI düşen hasta sayısının zamanla arttığı saptandı. Pnömoninin şiddeti arttıkça sistemik dolaşım bozulabileceği ve PI değişiklikleri meydana gelebileceği düşünüldü. Verilen tedaviler bu durumun düzelmesine neden olmuş olabilir. Destek tedaviler (oksijen, sıvı, vb.) zamanla azaltılmaya çalışılırken PI düşmüş olabilir. Yine, bebeklerin başvuru sırasında solunum sıkıntısı nedeniyle düşkün olmaları, klinik olarak düzeldikten sonra ağlamaya başlamaları da PI düşmesine neden olmuş olabilir.

Periferik perfüzyon bozukluğu dolaşım yetmezliği nedeniyle gelişebilmekle birlikte, PI'nin pratikte santral hemodinami ve doku oksijenizasyonu ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Acil durumlarda kapiller dolum zamanını belirlemek ve azalan parmak ısısı nedeniyle ölçüm yapmak zordur (162). Kötü periferik perfüzyonun klinik bulguları olan soğuk, soluk ve nemli cildi olan hastalarda kapiller dolum zamanı da uzun bulunmuştur. Çalışmalarda PI'nin periferik perfüzyonun direkt belirleyicisi olabileceği belirtilmiştir (155, 163). Lima ve ark. (164) PI sonuçlarının kritik hastalarda hipoperfüzyonun değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşünmüş, PI değerinin 1.4'ten düşük olmasının kapiller dolum zamanı ile PI arasında iyi bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sağlıklı erişkinlerde PI ve kapiller dolum zamanı değişkenliği arasında ilişki gösterilememiştir. Bu durumun kapiller dolum zamanı normal aralığının çok geniş olmasından kaynaklanmış olabileceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte septik şok gelişen pedyatrik hastalarda kapiller dolum zamanı ve PI arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir (155). Lima ve ark. (16) erişkin hastalarda yaptıkları çalışmada, kardiyak outputtaki değişiklikler ile periferik PI ya da kötü periferik perfüzyon bulguları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu farklı bulgular kan akımındaki değişiklikler sırasında, deri kan akımının regülasyonunda bir heterojenite varlığına bağlanmış ve sempatik sinir aktivitesiyle ilişkisi olduğunu d ş nd rm ştir (165). Bununla birlikte, kardiyojenik şoktaki hastalarda tedavi sonrası PI'de düzelme

olduğu belirtilmiştir (166). Çalışmamızda gruplar arasında kapiller dolum zamanı açısından fark saptanmadı. Ayrıca, çalışma grubunda PI ve kapiller dolum arasında korelasyon bulunmadı. Bu durum çalışma grubundaki olguların klinik bulgularının şiddetli olmamasıyla ilişkili olabilir.

Gürses ve ark. (125) çalışmalarında RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren yenidoğanların, 4-10 gün süreyle hastanede yatırılarak tedavi edildiklerini bildirmişlerdir. Söğütü ve ark. (143) çalışmasında pnömonili çocukların %92,3'ünün yatış süresinin 48 saatten uzun olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda olguların yatış süreleri ortanca 9 gün olup literatürle uyumlu idi. Çalışmamızdaki olguların yatış sürelerinin uzun olması, pnömonilerde semptomların düzelme ve iyileşme süresinin de yenidoğan döneminde uzun olmasıyla ilişkili olabilir. Olgularımızın YYBÜ yatış süreleri ile PI arasında korelasyon saptanmadı. Bu ciddi pnömonisi olan bebeğin olmamasıyla ilişkili olabilir. Literatürde de PI ve yatış süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunamadı.

Pnömonide en sık görülen fizik muayene bulguları solunum sıkıntısı bulguları olan takipne, taşikardi, burun kanatlarının solunuma katılması, interkostal, subkostal ve suprasternal çekilmelerdir. Siyanoz genellikle apne ve öksürük nöbetlerine eşlik eder, belirgin ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu geliştiğinde de görülebilir (167-169). Pnömonili hastalarda ventilasyon ve perfüzyon bozukluğu oluşabilir, buna bağlı hipoksemi gelişerek hastalarda oksijen ihtiyacı oluşabilir. Gürses ve ark. (125) çalışmalarında YYBÜ takipleri sırasında yenidoğanların %80'inin oksijen desteğine gereksiniminin olmadığı belirtilmiştir. Ventilasyon-perfüzyon bozukluğu nedeniyle, bakteriyel olmayan pnömonilerde de birçok çocukta hipoksemi gelişebilir. Bu nedenle pnömonisi olan hastalarda solunum sıkıntısı ve ek oksijen desteği gerekebilir. Oksijen verilmesinin en iyi yollarından birisi başlık (hood) kullanılmasıdır, bu solunan oksijeni %30 oranında artırabilir. Daha ağır solunum sıkıntısı ya da morarma varsa, arter kan gazları çalışılarak hastanın solunum durumu değerlendirilmeli, gerekirse yüksek akımla başlık ya da yüz maskesiyle oksijen desteği uygulanmalıdır. Pulse oksimetre kullanımı, sık arter gazı örneği alınmasını önleyebilir. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömonisi olan yenidoğanların oksijen ihtiyaçları yüksek olup (%56.7), oksijen ihtiyacı ile PI arasında ilişki saptanmadı. Çalışma grubundaki olgularda hood içi oksijen verilen gün sayısı, yatışındaki ve

taburculuk sırasındaki PI arasında korelasyon saptanmadı. hood içi oksijen desteği yapılan gün sayısıyla, tedavinin birinci günündeki PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. hood ile daha fazla oksijen desteği verildiğinde hipoksi düzelecek, solunum sayısı ve dolaylı olarak CO₂ düzeyi azalacak, pH normale gelecek, bir süre sonra perfüzyon da düzelecektir. Çalışmamızda geç başlangıçlı pnömoni tanısı konulan term yenidoğanların hood içi oksijen destek süresi ile YYBÜ yatışları sırasındaki PI arasında ilişki saptanmadı.

Yüksek akımlı oksijen tedavisi pnömoni, akut astım, kardiyojenik pulmoner ödem, pulmoner emboli gibi hipoksik solunum yetmezliği durumlarında kullanılmaktadır. Bu durumda invaziv olmayan ya da invaziv MV'a gerek olmadan daha yüksek oksijen desteği sağlanabilir. HHHFNC nazofarengeal ölü boşluğu ve inspiratuar rezistansı, dolayısıyla solunum iş yükünü azaltabilir. Az miktarda CPAP sağlayarak alveollerin açık kalmasını sağlar ve atelektazileri önleyebilir (170). Yine invaziv MV ve re-entübasyon ihtiyacını azalttığını gösteren çalışmalar yanında, geleneksel oksijen tedavisi ile farkının olmadığını bildiren araştırmalar da mevcuttur (170). Acil serviste yapılan bir çalışmada dispnesi olan hastalara standart oksijen tedavisi yerine, yüksek akım oksijen tedavisi verilmeye başlanmış ve hastaların SaPO₂ düzeyleri, solunum hızlarında ve dispne skorlarında düzelme olduğu gözlenmiştir (171). Yüksek akım oksijen tedavisinin başarısızlığı ise entübasyonda gecikmeye ve daha kötü klinik sonuçlara yol açabilmesidir (172). Çalışmamızda hastaların HHHFNC ihtiyacı ile yatış günü, birinci gün ve taburculuktaki PI değerleri arasında fark saptanmadı. Klinik bulguları şiddetli veya septik şok eşlik eden pnömonili olguların olmaması, bu sonuçlarla ilişkili olabilir. Literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiş olsa da, pnömoni nedeniyle ciddi solunum yetmezliği gelişen yenidoğanlarda HHHFNC uygulanabileceği düşünüldü.

Solunum yetmezliği olan hastalarda oksijenlendirmeyi sürdürmek ve karbondioksit birikimini önlemek için MV gerekebilir (18). Hem nazal aralıklı mekanik ventilasyon (N-IMV) hem de nazal sürekli havayolu basıncı (nCPAP) uygulaması, solunum yetersizliğinde atelektazileri önleyerek ve/veya gaz değişimini iyileştirerek etkili olmaktadır. Hipoksik solunum yetmezliğinde (ciddi solunum sıkıntısı, PaO₂/FiO₂<200) N-IMV kullanımı ile ilgili destekleyici veri azdır.

Randomize kontrollü çalışmalarla, hipoksik solunum yetmezliğinde N-IMV ile entübasyon ihtiyacı, septik şok insidansı ve yoğun bakım mortalitesinde azalma olduğu öne sürülmektedir. Pnömonide N-IMV uygulaması tartışmalıdır. Akut hipoksik solunum yetmezliğine sebep olan RDS, ciddi toplum kökenli pnömoni, ciddi hipoksehide (1 saatlik oksijen tedavisi sonrası $PaO_2/FiO_2 < 146$) başarı açısından N-IMV ciddi risk oluşturmaktadır (173). Pnömonili hastalarda N-IMV ile başarı düşük bulunmuştur. Fakat ciddi hipoksemik hastalarda (6 saatten fazla %50 O_2 ile $PO_2 < 60$ mmHg, $SaO_2 < \%90$) N-IMV entübasyonu önleyebilir, yaşam oranlarını iyileştirebilir (174). Mutlu (175) çalışmasında YYBÜ yatan hastaların ventilatöre bağlanma nedenlerini incelemiş, hastaların %14,3'ünün pnömoni olduğunu saptamıştır. Bir başka çalışmada MV uygulama nedenlerinin en sık düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda RDS (%66) ve apne (%18); daha büyük bebeklerde ise hipoksik iskemik ensefalopati (%41), mekonyum aspirasyon sendromu (%27) ve sepsis (%18) olduğu belirtilmiştir (176). Çalışmamızda hastaların nCPAP ve N-IMV ihtiyacı ile PI arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu durum nCPAP ve N-IMV kullanan hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir.

Literatürde SNAP-PE II ve SAS skorlarının PI ile ilişkisinin gösterildiği bir çalışmaya rastlanmadı. SNAP-PE II skoru mortaliteyi öngörme amacıyla yapılmış ve bu skora modelinin mortaliteyi tahmin yetisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Diğer skora sistemleri ile karşılaştırıldığında, en yüksek tahmin değerinin SNAP-PE II skoruyla olduğu belirtilmiştir (177). SNAP, SNAP-PE ve “Neonatal Therapeutic Interventions Scoring System” (NTISS) skora sistemleri Pollack ve ark. tarafından araştırılmıştır. Bu skorlamaların mortalite öngörüsü yedi farklı YYBÜ ve 476 ÇDDA yenidoğanda ilk 12 saat içindeki Clinical Risk Index of Babies (CRIB) , SNAP ve SNAP-PE skorlamaları, yine ilk 24 saat içindeki NTISS, SNAP ve SNAP-PE skorlamaları karşılaştırılmıştır. İlk 12 saat içinde SNAP-PE sisteminin, CRIB sistemine göre mortaliteyi daha iyi belirlediği görülmüştür. İlk 24 saatte yine SNAP-PE skorlamasının, diğer sistemlere göre mortaliteyi daha iyi belirlediği bildirilmiştir (178). Pillai ve ark. (179) çalışmasında SAS skoru 7'nin üstünde olan yenidoğanların şiddetli solunum sıkıntısı olduğunu ifade etmiştir. Kiremitçi'nin (180) çalışmasında doğum sonrasında mide aspirasyonunun vital bulgular, oksijenizasyon ve beslenme üzerine etkileri

incelenmiş ve vakaların kısa dönem prognozlarının araştırılmıştır. Çalışmasında term, normal doğum ağırlıklı 310 yenidoğan ele alınmıştır. Çalışma grubundaki takipnesi olan 15 (%9,6) hastanın 5'inde (%3,2) SAS'unun anlamlı düzeyde düşük olduğunu ifade etmiştir. Çalışmamızda geç başlangıçlı yenidoğan pnömonilerinde PI ile SNAP-PE II skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı, ancak SAS ile olguların yatışları arasındaki PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Bu, olguların acil servis, YYBÜ transport veya yatışlarından hemen sonra ek destek ve oksijen tedavileri verilmesiyle ilişkili olabilir.

Transplasental geçen pnömonilerde etkenler genellikle virüslerdir. Asendan pnömonilerde annenin vajinal florasında bulunan GBS, Klebsiella ve mantarlar rol oynar. Transplasental yol veya doğum sırasında edinilen diğer pnömoni etkenleri; Rubella, HSV, CMV, adenovirüsler, kabakulak virüsü, toksoplazma, *L. monocytogenesis* veya *T. pallidum*'dur. İntrauterin pnömonilerden de genellikle aynı etkenler sorumludur. Doğum sırasında edinilen bakteriyel pnömonileri en sık nedeni GBS'dir. Doğumdan sonra edinilen pnömoniler ise adenovirüsler, RSV, *S. aureus*, gram negatif enterik basiller ve *C. trachomatis* nedeniyle oluşmaktadır (181). Yapılan bir çalışmada 406 ağır pnömonili çocuk değerlendirilmiş, RSV ve hMPV takiben, en sık etkenin adenovirüs olduğu bildirilmiştir (182). Çalışmamızda olguların %13,3'ünde bakteriyel, %43,3'ünde viral kültürlerde üreme saptandı. En sık Korona virüs ve RSV etken olarak saptandı, etken mikroorganizma ve PI arasında ilişki saptanmadı. Yenidoğan döneminde hastaların benzer etkenlere maruz kalmaları ve bu etkenlerin hastalarda benzer etkilere neden olarak PI açısından farka neden olmadığı düşünüldü.

Ramsy ve ark. (157) çalışmasında şiddetli sepsis tanısı alan olgularda vazopressör kullanımı için PI değerinin spesifitesinin %93, sensitivitesinin ise %100; mortalite için sensitivitenin %86, spesifitenin %90 olduğu ifade edilmiştir. Tuten ve ark. (183) bronkopulmoner displazide PI için sensitiveyi %54,5, spesifiteyi %73,7 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda pnömoni için tanısal olarak kullanılabilirliği açısından uygun veri bulunamamıştır.

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık değerlendirmeye alınan olgu sayısının azlığıdır. Bu durum PI değeri kontrol grubundan farklı bile olsa, verilerin anlamsız

ıkmasına yol açmaktadır. Çalışmamızda kullanılan monitörlerin güvenirliliği tartişmalıdır. FDA onaylı, hata payı dūřuk olan, olabilecek artefaktlara karşı filtreleme özelliği olan monitörlerin kullanılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda, PI değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki kısıtlılıklara rağmen, PI ölçümü yenidoğanın hemodinamik durumunu, iyik halini göstermede kullanılabilecek, tekrarlanabilen, ucuz, etkili ve invaziv olmayan bir yöntemdir. PI pnömonili hastaların tanı ve tedavinde kullanılabilmesi için daha fazla sayıda hasta ile kontrollü çalışmalar yapılması gerektiği düşünölmüştür.



6. SONUÇLAR

- 1) Çalışmamızdaki geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanların yaş ortancası 9,5 gün olup, kontrol grubuna göre yüksek idi. Perfüzyon indeksi ve yaş arasında ilişki saptanmadı.
- 2) Geç başlangıçlı pnömoni tanılı yenidoğanların %60'ı erkekti ve gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık bulunmadı. Cinsiyet ve PI arasında ilişki gözlenmedi.
- 3) Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda hemoglobin ve hematokrit değerleri düşük; CRP ve immatür/total nötrofil oranı anlamlı olarak yüksek saptandı. Beyaz küre, nötrofil ve lenfosit sayımları gruplar arasında benzerdi. Hb, Hct, beyaz küre, nötrofil, lenfosit sayıları ve CRP değerlerinin PI ile arasında ilişki saptanmadı. İ/T oranı ile hastaların yatış sırasındaki PI arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.
- 4) Çalışma grubunun pH, pO₂ ve SaPO₂ düzeyleri anlamlı olarak düşük; pCO₂ düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptandı. Laktat seviyesi gruplar arasında benzerdi. Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanların pO₂, pCO₂, laktat düzeyleriyle PI arasında ilişki saptanmadı. Çalışma grubundaki hastaların yatışları sırasındaki pH ve tedavinin birinci günündeki SaPO₂ değerleri ile PI arasında negatif korelasyon saptandı.
- 5) Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan yenidoğanların yatışlarındaki ve tedavinin birinci günündeki PI değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Zamanla PI'deki değişimin anlamlı olarak farklı olmadığı, ancak zamanla PI düşen hasta sayısında artış olduğu saptandı.
- 6) Çalışma ve kontrol grupları arasında kapiller dolum zamanı açısından fark saptanmadı. Hasta grubunun PI ve kapiller dolum zamanları arasında korelasyon bulunmadı.
- 7) Çalışma grubunun yatış süreleri daha uzun bulundu. Yatış süresi ile PI arasında korelasyon saptanmadı.
- 8) Geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda oksijen ihtiyacı daha fazla idi, ancak oksijen destek ihtiyacı ile PI arasında ilişki saptanmadı. Serbest oksijen, pozitif basınç, HHHFNC, nCPAP ve N-IMV ihtiyacı ile PI arasında ilişki yoktu.

- 9)** Çalışma grubunda hood içi oksijen destek süresi ile hastaların yatışları ve taburculuk sırasındaki PI arasında korelasyon saptanmadı. Hood içi oksijen destek süresi ile tedavilerinin birinci günündeki PI arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.
- 10)** Çalışma grubunda periferik PI ile SNAP-PE II skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak, SAS ile hastaların yatışları sırasındaki PI arasında pozitif korelasyon saptandı.
- 11)** Viral etkenlere bağlı geç başlangıçlı pnömoni tanısı alan term yenidoğanlarda, etken mikroorganizma ile PI arasında ilişki saptanmadı.
- 12)** Bu çalışmanın sonuçlarına göre geç başlangıçlı pnömoni tanısında, PI değerinin hastalığın şiddeti ve oksijen destek tedavi ihtiyacını öngörmediği düşünüldü. Bunun hastaların yatış öncesinde acil serviste veya sevk edildiği merkezlerde intravenöz sıvı ve oksijen desteği, bulgularına göre bronkodilatör tedavi verilmesine bağlı olabilir. Ek oksijen ve diğer destek tedavilerin, dokulara taşınan oksijen düzeyini artırarak PI'ni de artırmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

7. KAYNAKLAR

1. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *The lancet*. 2003;361(9376):2226-34.
2. The Child Health Research Project. Reducing perinatal and neonatal mortality: report of a meeting Baltimore, Maryland. Baltimore, 1999;3:6–12.
3. Stoll BJ. The global impact of neonatal infection. *Clinics in perinatology*. 1997;24(1):1-21.
4. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2005;90(3):F211-FF9.
5. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* 7th ed Philadelphia, PA: Elsevier. 2011:222-75.
6. Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *The Turkish journal of pediatrics*. 2012;54(5):449.
7. Barnett ED, Klein JO. Bacterial infections of the respiratory tract. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn (Seventh Edition)*: Elsevier; 2011. p. 276-96.
8. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics*. 2003;112(6):1283-9.
9. Dawson JA, Davis PG, O'Donnell CP, Kamlin CO, Morley CJ. Pulse oximetry for monitoring infants in the delivery room: a review. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2007;92(1):F4-7.
10. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122(16 Suppl 2):S516-38.

11. Prasad S, Watcher D, Aitchison R, Aitchison P, Wang E, Kharasch M. Neonatal resuscitation guidelines. *Disease-a-month* : DM. 2013;59(5):196-201.
12. Singh JK, Kamlin CO, Morley CJ, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG. Accuracy of pulse oximetry in assessing heart rate of infants in the neonatal intensive care unit. *Journal of paediatrics and child health*. 2008;44(5):273-5.
13. Kopotic RJ, Lindner W. Assessing high-risk infants in the delivery room with pulse oximetry. *Anesthesia and analgesia*. 2002;94(1 Suppl):S31-6.
14. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Obtaining pulse oximetry data in neonates: a randomised crossover study of sensor application techniques. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2005;90(1):F84-5.
15. Vento M, Aguar M, Leone TA, Finer NN, Gimeno A, Rich W, et al. Using intensive care technology in the delivery room: a new concept for the resuscitation of extremely preterm neonates. *Pediatrics*. 2008;122(5):1113-6.
16. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Critical care medicine*. 2002;30(6):1210-3.
17. Durmuş U, Adak FA, Öncel S. Çocuklarda pnömoni. *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2008;2(4):167-74.
18. Arısoy ES. Virüs Nedenli ve Atipik Pnömoniler. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrical Sciences*. 2007;3(2):64.
19. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. 2016:e20162013.
20. Sinha A, Yokoe D, Platt R. Epidemiology of neonatal infections: experience during and after hospitalization. *The Pediatric infectious disease journal*. 2003;22(3):244-50.

21. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. Paediatric respiratory reviews. 2007;8(3):195-203.
22. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. Pediatrics. 1999;103(2):446-51.
23. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality> Son erişim tarihi: 05.12.2018.
24. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bulletin of the world health organization. 2008;86:408-16B.
25. Çocukların (0-6 yaş) son 6 ay içinde geçirdiği başlıca hastalık/sağlık sorunlarını cinsiyete göre dağılımı 2016. www.TUIK.gov.tr.
26. Kocabaş E, Ersöz DD, Karakoç F, Tanır G, Cengiz aB, Gür D, et al. Çocukluk Çağı Toplum Kökenli Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2009 [Thttp://turkthoracj.org/sayilar/147/buyuk/pdf_Toraksder_6331.pdf](http://turkthoracj.org/sayilar/147/buyuk/pdf_Toraksder_6331.pdf) Son erişim tarihi: 10.11.2018.
27. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Sertdemir Y, et al. A 6- year prospective surveillance of healthcare- associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. Journal of paediatrics and child health. 2010;46(6):337-42.
28. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. Journal of Infection. 2014;68:S24-S32.
29. Wang M, Wang L, Tang L, Yan C, Pan G. Analysis of viral etiology for nasopharyngeal secretions in neonatal pneumonia. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy. 2015(12):1782-3, 4.
30. Samonini A, Grosse C, Aschero A, Boubred F, Ligi I. Congenital Pneumonia Owing to Mycoplasma pneumoniae. The Journal of pediatrics. 2018:1-3.

31. Omran A, Ali M, Saleh MH, Zekry O. Salivary C- reactive protein and mean platelet volume in diagnosis of late- onset neonatal pneumonia. The clinical respiratory journal. 2018;12(4):1644-50.
32. Zhong Q, Feng H, Lu Q, Liu X, Zhao Q, Du Y, et al. Recurrent wheezing in neonatal pneumonia is associated with combined infection with Respiratory Syncytial Virus and Staphylococcus aureus or Klebsiella pneumoniae. Scientific reports. 2018;8(1):995.
33. Bilici A, Karahocagil MK, Yapıcı K, Göktaş U, Yaman G, Katı İ, et al. Ventilatör İlişkili Pnömoni Sıklığı Risk Faktörleri ve Etkenleri. Van Tıp Dergisi. 2012;19(4):170-6.
34. Arısoy ES. Yenidoğan sepsisi: Tani ve tedavi yaklaşımları. ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):168-75.
35. Karakuş M, Karaca DY, Günçiner Ş. Gebelerde grup B streptokok kolonizasyonu ve antimikrobiyal direnç paterni. Ege Tıp Dergisi. 2007;46(3):151-4.
36. Cameron G, Byrne P, Shaik S, Bowman M, Patidar J. Early Onset Neonatal Sepsis (EONS). Covenant Healthy. 2016:1-5.
37. Skolnik K, Nguyen A, Thornton CS, Waddell B, Williamson T, Rabin HR, et al. Group B streptococcus (GBS) is an important pathogen in human disease-but what about in cystic fibrosis? BMC infectious diseases. 2017;17(1):660.
38. Wortham JM, Hansen NI, Schrag SJ, Hale E, Van Meurs K, Sánchez PJ, et al. Chorioamnionitis and culture-confirmed, early-onset neonatal infections. Pediatrics. 2015:peds. 2015-323.
39. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. The Lancet. 2017;390(10140):1770-80.
40. Rosa-Fraile M, Dramsi S, Spellerberg B. Group B streptococcal haemolysin and pigment, a tale of twins. FEMS microbiology reviews. 2014;38(5):932-46.

41. Nizet V, Ferrieri P, Rubens CE. Molecular Pathogenesis of Group B Streptococcal. Streptococcal infections: clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis. 2000:180.
42. Turhan EE, Gürsoy T, Ovalı F. Yenidoğan sepsisinde mortaliteyi etkileyen etmenler. Turk Pediatri Ars. 2015;50:170-5.
43. Çelik M, Can E, Bolat F, Cömert S, Bülbül A, Uslu S. Yenidoğanın geç başlangıçlı sepsisi. Çocuk Derg. 2011;11:14-8.
44. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. Chest. 1995;108(6):1655-62.
45. Çiftçi E. Çocuklarda toplum kökenli pnömoni. <https://docplayer.biz.tr/5387585-Cocuklarda-toplum-kokenli-pnomoni.html> Son erişim 05.01.2019.
46. Nair NS, Lewis LE, Lakiang T, Godinho MA, Murthy S, Venkatesh BT. Risk factors and barriers to case management of neonatal pneumonia: protocol for a pan-India qualitative study of stakeholder perceptions. BMJ open. 2017;7(9):e017403.
47. Russell NJ, Seale AC, O'sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of early-onset neonatal group B streptococcal disease with maternal colonization worldwide: systematic review and meta-analyses. Clinical infectious diseases. 2017;65(suppl_2):S152-S9.
48. Wen Z, Wei J, Xue H, Chen Y, Melnick D, Gonzalez J, et al. epidemiology, microbiology, and treatment patterns of pediatric patients hospitalized with pneumonia at two hospitals in China: a patient chart review study. Therapeutics and clinical risk management. 2018;14:501.
49. Nair S, Lewis LE, Godinho MA, Murthy S, Lakiang T, Venkatesh BT. Factors associated with neonatal pneumonia in India: protocol for a systematic review and planned meta-analysis. BMJ open. 2018;8(1):e018790.

50. Lowe J, Watkins WJ, Edwards MO, Spiller OB, Jacqz-Aigrain E, Kotecha SJ, et al. Association between pulmonary ureaplasma colonization and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: updated systematic review and meta-analysis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(7):697-702.
51. Resch B, Gutmann C, Reiterer F, Luxner J, Urlesberger B. Neonatal *Ureaplasma urealyticum* colonization increases pulmonary and cerebral morbidity despite treatment with macrolide antibiotics. *Infection*. 2016;44(3):323-7.
52. Viscardi RM, Waites KB. *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*. *Congenital and Perinatal Infections*. 2017:295.
53. Wang EE, Ohlsson A, Kellner JD. Association of *Ureaplasma urealyticum* colonization with chronic lung disease of prematurity: results of a metaanalysis. *The Journal of pediatrics*. 1995;127(4):640-4.
54. Reiterer F. Neonatal pneumonia. *Neonatal Bacterial Infection: InTech*; 2013.
55. Perzigian RW, Adams JT, Weiner GM, Dipietro MA, Blythe LK, Pierson CL, et al. *Ureaplasma urealyticum* and chronic lung disease in very low birth weight infants during the exogenous surfactant era. *The Pediatric infectious disease journal*. 1998;17(7):620-5.
56. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection. *Infectious Disease Clinics*. 2015;29(3):391-400.
57. Bale Jr JF. Congenital cytomegalovirus infection. *Handbook of clinical neurology*. 123: Elsevier; 2014. p. 319-26.
58. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(6):e177-e88.
59. Novak M, Pleško S. Epidemiology and fungal infection risk factors in patients hospitalized in neonatal and paediatric intensive care units—a multicentre pilot study. *Signa Vitae*. 2016;11(2):51-6.

60. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clinical microbiology reviews*. 2014;27(1):21-47.
61. Kumar D, Balaji S. Envenomation: an uncommon cause of respiratory distress in a neonate. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;2(1):56-8.
62. Topcuoglu S, Arslanbuga C, Gursoy T, Aktas A, Karatekin G, Uluhan R, et al. Role of presepsin in the diagnosis of late-onset neonatal sepsis in preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(11):1834-9.
63. Wilson CB. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant: Elsevier Health Sciences; 2015.
64. Webber S, Wilkinson A, Lindsell D, Hope P, Dobson S, Isaacs D. Neonatal pneumonia. *Archives of disease in childhood*. 1990;65(2):207-11.
65. Choueiry E, Diab S, El Haber C, Torbey PH, Ghorayeb Z, Gerbaka B. Incomplete Treatment of Neonatal Pneumonia Causing Giant Pneumatocele in a 45-Day Infant. *International Journal of Clinical Pediatrics*. 2017;6(1-2):24-7.
66. Gray J, George R, Durbin G, Ewer A, Hocking M, Morgan M. An outbreak of *Bacillus cereus* respiratory tract infections on a neonatal unit due to contaminated ventilator circuits. *Journal of Hospital Infection*. 1999;41(1):19-22.
67. Olivier A, Gallup J, De Macedo MM, Varga SM, Ackermann M. Human respiratory syncytial virus A2 strain replicates and induces innate immune responses by respiratory epithelia of neonatal lambs. *International journal of experimental pathology*. 2009;90(4):431-8.
68. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2010;375(9725):1545-55.

69. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel Jr EF, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *The Journal of pediatrics*. 2000;137(6):865-70.
70. Garland JS. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates. *Clinics in perinatology*. 2010;37(3):629-43.
71. Richardson MD. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(suppl_1):i5-i11.
72. Olukman Ö, Atlihan F, Gülfıdan G, Çalkavur Ş, Öztürk İC. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik direnç özellikleri: Son bir yıllık deneyim. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2009;26(2):72-6.
73. Sevim Ü, Çelik FÇ, Tezer H. Bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyonlar ve Klebsiella sorunu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2010;4(3).
74. Zaidi AK, Ganatra HA, Syed S, Cousens S, Lee AC, Black R, et al. Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia. *BMC Public Health*. 2011;11(3):S13.
75. Yuan T-M, Chen L-H, Yu H-M. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *Journal of perinatal medicine*. 2007;35(4):334-8.
76. Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized, controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: can gravity prevent ventilator-associated pneumonia? *Pediatrics*. 2008;122(4):770-4.
77. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012:peds. 2012-0541.
78. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı Ve Tedavi Rehberi 2018 Güncellemesi. (Edtr:Koç E.) Türk Neonatoloji Derneği. 2018

79. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen R. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *Journal of Perinatology*. 2008;28(4):275.
80. Manzoni P. Hematologic Aspects of Early and Late-Onset Sepsis in Preterm Infants. *Clinics in perinatology*. 2015;42(3):587-95.
81. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clinica chimica acta*. 2015;451:46-64.
82. Hatipoğlu H, Erkal S, Türkmen S, Engerek N, Kurt K, Şiraneci R. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Laboratuvar Bulguları. *JOPP Derg*. 2011;3(1):5-11.
83. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, Jenkner A, Balduzzi S, Carducci FC, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):302.
84. Hamadah H, Kabbani K. Fatal Hemorrhagic Bacteremic Escherichia Coli Pneumonia in Neonate Post Cardiac Surgery. *J Med Imaging Case Rep*. 2018;2(2):21-3.
85. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, Campo Md, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;83:353-9.
86. Alzahrani SA, Al-Salamah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Critical ultrasound journal*. 2017;9(1):6.
87. Çakmakçı H. Yenidoğan akciğer hastalıklarında ve diğer konjenital akciğer lezyonları radyoloji. <https://docplayer.biz.tr/72580-Yenidogan-akciger-hastaliklarinda-ve-diger-konjenital-akciger-lezyonlari-radyoloji.html> Son erişim tarihi: 05.01.2019.

88. Özdoğan S. Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoniye Yaklaşım: Amerikan Çocuk Enfeksiyon Derneği Rehberi/The management of community acquired pneumonia in children: guidelines by the pediatric infectious diseases society of America. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2015;49(3):163.
89. Tripathi S, Ganatra H, Martinez E, Mannaa M, Peters J. Accuracy and reliability of bedside thoracic ultrasound in detecting pulmonary pathology in a heterogeneous pediatric intensive care unit population. Journal of clinical ultrasound : JCU. 2018.
90. Şentürk S, Akay HÖ. Pediatrik Toraks Patolojilerinde Çok Dedektörlü BT'nin Rolü. Dicle Tıp Dergisi. 2008;35(3):185-91.
91. Kandiş H. Çocuklarda Viral ve Bakteriyel Pnömoniler. http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/mtazB9Zhc1rb.pdf Son erişim tarihi:05.01.2019.
92. Förster K, Sass S, Ehrhardt H, Mous DS, Rottier RJ, Oak P, et al. Early Identification of Bronchopulmonary Dysplasia Using Novel Biomarkers by Proteomic Screening. American journal of respiratory and critical care medicine. 2018;197(8):1076-80.
93. Selçuk T. Viral Pnömoniler. Hacettepe Tıp Dergisi. 2002:253-64.
94. Leland DS, Emanuel D. Laboratory diagnosis of viral infections in the lung. Semin Respir Infec 1995; 10: 189-98.
95. Rao BK, Correa MM, Rao S. Cytomegalovirus pneumonia in a neonate presenting as a space occupying lesion mimicking a tumor. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2012;55(4):611.
96. Mathur S, Fuchs A, Bielicki J, Van Den Anker J, Sharland M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. Paediatrics and international child health. 2018;38(sup1):S66-S75.
97. Obiero CW, Seale AC, Berkley JA. Empiric treatment of neonatal sepsis in developing countries. The Pediatric infectious disease journal. 2015;34(6):659-61.

98. Micek ST, Hampton N, Kollef M. Risk factors and outcomes for ineffective empiric treatment of sepsis caused by gram-negative pathogens: stratification by onset of infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2018;62(1):e01577-17.
99. Tshefu A, Lokangaka A, Ngaima S, Engmann C, Esamai F, Gisore P, et al. Oral amoxicillin compared with injectable procaine benzylpenicillin plus gentamicin for treatment of neonates and young infants with fast breathing when referral is not possible: a randomised, open-label, equivalence trial. *The Lancet*. 2015;385(9979):1758-66.
100. Eliakim-Raz N, Hellerman M, Yahav D, Cohen J, Margalit I, Fisher S, et al. Trimethoprim/sulfamethoxazole versus vancomycin in the treatment of healthcare/ventilator-associated MRSA pneumonia: a case-control study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;72(3):882-7.
101. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Van Den Anker J. Antibiotic Use for Sepsis in Neonates and Children: 2016 Evidence Update. *WHO Reviews*. 2016;38(Sup 1):3-15.
102. Haller S, Eller C, Hermes J, Kaase M, Steglich M, Radonić A, et al. What caused the outbreak of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit, Germany 2009 to 2012? Reconstructing transmission with epidemiological analysis and whole-genome sequencing. *BMJ open*. 2015;5(5):e007397.
103. Naas T, Cuzon G, Robinson A, Andrianirina Z, Imbert P, Ratsima E, et al. Neonatal infections with multidrug-resistant ESBL-producing *E. cloacae* and *K. pneumoniae* in Neonatal Units of two different Hospitals in Antananarivo, Madagascar. *BMC infectious diseases*. 2016;16(1):275.
104. Hakan N, Aydın M, Zenciroğlu A, Tanır G, Okumuş N. *Klebsiella Sepsisinin Klinik Özellikleri ve Antibiyotik Duyarlılık Paterni: Üçüncü Düzey Bir Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesindeki 8 Yıllık Deneyimlerimiz*. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14(3):110-3.

105. Harris JB, Holmes AP. Neonatal herpes simplex viral infections and acyclovir: An update. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2017;22(2):88-93.
106. Luoto R, Jartti T, Ruuskanen O, Waris M, Lehtonen L, Heikkinen T. Review of the clinical significance of respiratory virus infections in newborn infants. *Acta Paediatrica*. 2016;105(10):1132-9.
107. Kumar P, McKean M. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *Journal of Infection*. 2004;48(2):134-8.
108. Dhawan A, Narang A, Singhi S. Hyponatraemia and the inappropriate ADH syndrome in pneumonia. *Annals of tropical paediatrics*. 1992;12(4):455-62.
109. Karaali HK, Özalevli S, Yeşilirmak D. Yenidoğan Yoğun Bakımda Yapılan Göğüs Fizyoterapi Uygulamalarımızın Etkinliği. *Türk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*. 2009;10(1):1-3.
110. Bilir ÖA, Sevim Ü, Özaydın E, Çelik FÇ. Yenidoğanda mekanik ventilasyon desteği: endikasyonlar, komplikasyonlar ve prognoz. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2009;3(4):46-52.
111. Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956;17(1):1-10.
112. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(1):92-100.
113. Tekin N, Soylu H, Dilli D. Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi 2017. <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/neonatal-hemodinami-rehberi2017.pdf> son erişim tarihi: 10.12.2018.

114. Kumar RM, Kabra SK, Singh M. Efficacy and acceptability of different modes of oxygen administration in children: implications for a community hospital. *Journal of tropical pediatrics*. 1997;43(1):47-9.
115. Hakan N. Klinik ve hemodinamik stabil yenidoğanlarda erken yenidoğan döneminde perfüzyon indeksi referans değerlerinin ve değişkenliğinin belirlenmesi (Yan Dal Uzmanlık Tezi) Ankara 2012.
116. Yelderman M, Corenmen J. Real time oximetry. *Computing in Anesthesia and Intensive Care*: Springer; 1983. p. 328-41.
117. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *European journal of pediatrics*. 2002;161(10):561-2.
118. Öncel TU. Puls Oksimetre. *Türk Yoğun Bakım Derneği Derg*. 2006; 4: 96-106. .
119. Granelli A, Ostman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta paediatrica*. 2007;96(10):1455-9.
120. Piasek CZ, Van Bel F, Sola A. Perfusion index in newborn infants: a noninvasive tool for neonatal monitoring. *Acta paediatrica*. 2014;103(5):468-73.
121. Sahni R, Schulze K, Ohira- Kist K, Kashyap S, Myers M, Fifer W. Interactions among peripheral perfusion, cardiac activity, oxygen saturation, thermal profile and body position in growing low birth weight infants. *Acta paediatrica*. 2010;99(1):135-9.
122. Kinoshita M, Hawkes CP, Ryan CA, Dempsey EM. Perfusion index in the very preterm infant. *Acta Paediatrica*. 2013;102(9):e398-e401.
123. Dağoğlu Türkan, Ovalı Fahri. *Neonatoloji 2.Baskı*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007.

124. Neyzi Olcay, Ertuğrul Türkan. Pediatri 4.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009. .
125. Gürses M, Özdemir ÖMA, Ergin H, Küçüktaşçı K, Ürey T. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde respiratuvar sinsisyal virüs kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenen olguların değerlendirilmesi. Pamukkale Tıp Dergisi. 2016(2):105-10.
126. Ertuğrul S. Prematüre bebeklerde geç sepsis tanısında urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin'in yeri, CRP ve prokalsitonin ile karşılaştırılması: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
127. Evans N. Assessment and support of the preterm circulation. Early human development. 2006;82(12):803-10.
128. Cresi F, Pelle E, Calabrese R, Costa L, Farinasso D, Silvestro L. Perfusion index variations in clinically and hemodynamically stable preterm newborns in the first week of life. Italian journal of pediatrics. 2010;36:6.
129. Jegatheesan P, Nudelman M, Goel K, Song D, Govindaswami B. Perfusion index in healthy newborns during critical congenital heart disease screening at 24 hours: retrospective observational study from the USA. BMJ open. 2017;7(12):e017580.
130. Sert S. Çocukluk çağında toplum kökenli pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda bakteriyel ve viral etkenlerin insidansı ve klinik özellikleri: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
131. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. The Pediatric infectious disease journal. 2000;19(4):293-8.
132. van de Pol AC, Wolfs TF, Jansen NJ, van Loon AM, Rossen JW. Diagnostic value of real-time polymerase chain reaction to detect viruses in young children admitted to the paediatric intensive care unit with lower respiratory tract infection. Critical Care. 2006;10(2):R61.

133. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113(4):701-7.
135. Tan TQ, Mason EO, Barson WJ, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Children With Pneumonia Attributable to Penicillin-susceptible and Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 1998;102(6):1369-75.
136. Long SS, Nyquist AC. Laboratory Manifestations of Infectious Diseases. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 1368-81.
137. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia--a prospective UK study. *Arch Dis Child*. 2000;83(5):408-12.
138. Singhi S, Dhawan A. Frequency and significance of electrolyte abnormalities in pneumonia. *Indian pediatrics*. 1992;29(6):735-40.
139. Tanır G, Aytekin C. Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları. *Sted* 2001;10(11): 415-8.
140. Çakar N. Şokta takip kriterleri. *ANKEM Derg*. 2003; 17: 299-301. .
141. Kuzucuoğlu T. Doku oksijenizasyonu. *Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Derg*. 1998; 9: 720-2.
142. Bilan N, Behbahan AG, Khosroshahi AJ. Validity of venous blood gas analysis for diagnosis of acid-base imbalance in children admitted to pediatric intensive care unit. *World journal of pediatrics : WJP*. 2008;4(2):114-7.
143. Söğütü Y, Biçer S, Kurt G, Şah O, Namdar M, Togaç S, et al. Alt solunum yolu hastalığı olan çocuklarda yüksek akımlı nazal kanül oksijenasyon tedavisinin

yaşamsal bulgular üzerindeki sonuçları. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2016;3:121-30.

144. Elmas C, Turul T, Yalçın E, Kiper N, Doğru D, Özçelik U, et al. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Noninvaziv Ventilatör (BİPAP) Kullanımı. Yoğun Bakım Dergisi 2002;2(3):198-203.

145. Barlas K, Akçay N, Hatipoğlu N, Meşe S. Vücut Dışı Yaşam Destek Tedavilerine Rağmen Ölümcül Seyreden Adenovirüs Pnömonisi. J Pediatr Inf 2018;12(2):75-9.

146. Kılınç O. Pnömoniler. http://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/kisokulu3-ppt-pdf/Oguz_Kilinc.pdf son erişim 18.10.2018

147. La Vla WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virus puzzle: clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. The Journal of pediatrics. 1992;121(4):503-10.

148. Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, Sutton SF, Jackman AM, Sterling L, et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2004;158(2):119-26.

149. Hall CB, Douglas Jr RG. Modes of transmission of respiratory syncytial virus. The Journal of pediatrics. 1981;99(1):100-3.

150. McCormick K. Bronchiolitis with hyponatremia. Commentary. Clinical pediatrics. 2006;45(1):102-3.

151. Hasibeder W, Haisjackl M, Sparr H, Klaunzer S, Horman C, Salak N, et al. Factors influencing transcutaneous oxygen and carbon dioxide measurements in adult intensive care patients. Intensive care medicine. 1991;17(5):272-5.

152. Carter B, Hochmann M, Osborne A, Nisbet A, Campbell N. A comparison of two transcutaneous monitors for the measurement of arterial PO₂ and PCO₂ in neonates. Anaesthesia and intensive care. 1995;23(6):708-14.

153. Tremper KK, Shoemaker WC. Transcutaneous oxygen monitoring of critically ill adults, with and without low flow shock. *Critical care medicine*. 1981;9(10):706-9.
154. Tatevossian RG, Wo CC, Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC. Transcutaneous oxygen and CO₂ as early warning of tissue hypoxia and hemodynamic shock in critically ill emergency patients. *Critical care medicine*. 2000;28(7):2248-53.
155. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA. Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients. *Arch Dis Child*. 1999;80(2):163-6.
156. Terek D, Gonulal D, Koroglu OA, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Effects of Two Different Exogenous Surfactant Preparations on Serial Peripheral Perfusion Index and Tissue Carbon Monoxide Measurements in Preterm Infants with Severe Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics and neonatology*. 2015;56(4):248-55.
157. Rasmy I, Mohamed H, Nabil N, Abdalah S, Hasanin A, Eladawy A, et al. Evaluation of Perfusion Index as a Predictor of Vasopressor Requirement in Patients with Severe Sepsis. *Shock*. 2015;44(6):554-9.
158. Kroese JK, van Vonderen JJ, Narayen IC, Walther FJ, Hooper S, te Pas AB. The perfusion index of healthy term infants during transition at birth. *European journal of pediatrics*. 2016;175(4):475-9.
159. Hilliard TN, Archer N, Laura H, Heraghty J, Cottis H, Mills K, et al. Pilot study of vapotherm oxygen delivery in moderately severe bronchiolitis. *Archives of disease in childhood*. 2012;97(2):182-3.
160. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, Beken S, Altuntas N, Kazanci E, et al. Perfusion index assessment during transition period of newborns: an observational study. *BMC pediatrics*. 2016;16(1):164.
161. De Felice C, Del Vecchio A, Criscuolo M, Lozupone A, Parrini S, Latini G. Early postnatal changes in the perfusion index in term newborns with subclinical

chorioamnionitis. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2005;90(5):F411-4.

162. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. The Journal of trauma. 1989;29(5):623-9.

163. Schriger DL, Baraff LJ. Capillary refill--is it a useful predictor of hypovolemic states? Annals of emergency medicine. 1991;20(6):601-5.

164. Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. Intensive care medicine. 2005;31(10):1316-26.

165. Peters JK, Nishiyasu T, Mack GW. Reflex control of the cutaneous circulation during passive body core heating in humans. Journal of Applied Physiology. 2000;88(5):1756-64.

166. Ruiz CE, Weil MH, Carlson RW. Treatment of circulatory shock with dopamine: studies on survival. Jama. 1979;242(2):165-8.

167. Kennedy WA. Disorders of the lungs and pleura. Pediatrics: Elsevier; 2005. p. 803-10.

168. Boyer KM, Jacobson PA. Viral and atypical pneumonia. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD, Jones MD Jr, eds. Oski's Pediatrics, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.1395-401. .

169. Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1432-5. .

170. Özturan U. Acil Serviste Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisi (HFOT) <https://www.acilci.net/acil-serviste-yuksek-akimli-oksijen-tedavisi-hfot/> Son erişim:10.11.2018.

171. Wawrzyniak IC, Moraes RB, Fendt LC. High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. N Engl J Med. 2015;373:1373.

172. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of intensive care*. 2015;3(1):15.
173. NIMV nun sık kullanıldığı klinik durumlar. https://www.tiplopedi.com/NIMV_nun_klinikte_kullan%C4%B1m%C4%B1. Son erişim: 01.11.2018.
174. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;168(12):1438-44.
175. Mutlu RGY. Yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon desteği almış olan bebeklerin uzun süreli İzlemi. Uzmanlık Tezi İstanbul-2007
176. Yurdakök M, Tunçbilek E, Kınık E, Çevik N. Respiratuar distres sendromu ve ventilatör tedavisinin ilkeleri. *Katkı Pediatri Dergisi Neonatal Respiratuar Distres özel sayı*, 1998: 299–370.
177. Yılmaz Ö, Çalkavur Ş, Olukman Ö, Atlıhan F. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Olgularda Mortalite Riskinin Belirlenmesinde TRANSPORT, SNAP-PE II ve MINT Skorlarının Karşılaştırılması. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi*. 2011;1(2):42-50.
178. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, Rapoport I, Dhanireddy R, El-Mohandes AA, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2000;105(5):1051-7.
179. Pillai MS, Sankar MJ, Mani K, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK. Clinical prediction score for nasal CPAP failure in pre-term VLBW neonates with early onset respiratory distress. *Journal of tropical pediatrics*. 2010;57(4):274-9.
180. Kiremitçi S. Doğum odası yenidoğan bakımında mide aspirasyonu gereklimi? Uzmanlık Tezi. İzmir 2010.
181. Ovalı F. Pnömoniler. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 188–90. .

182. Jonnalagadda S, Rodríguez O, Estrella B, Sabin LL, Sempértégui F, Hamer DH. Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children. PloS one. 2017;12(2):e0171687.

183. Tuten A, Dincer E, Topcuoglu S, Sancak S, Akar S, Hakyemez Toptan H, et al. Serum lactate levels and perfusion index: are these prognostic factors on mortality and morbidity in very low-birth weight infants? The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2017;30(9):1092-5.

