

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden taburcu edilen prematüre bebeklerde alt solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Kıymet Çelik¹, Esra Arun Özer^{2,*}, Senem Alkan¹, Özkan İlhan¹

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti *İletişim: esra.arun@gmail.com

SUMMARY: Çelik K, Özer EA, Alkan S, İlhan Ö. (Department of Pediatrics, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey). Assessment of the incidence and risk factors for lower respiratory tract infection in preterm infants discharged from the neonatal intensive care unit. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 8-15.

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

Key words: lower respiratory tract infection, preterm infant, respiratory syncytial virus.

ÖZET: Prematüre bebeklerde, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış riski yüksektir ve hastaneye tekrar yatış nedenleri arasında en sık saptanan neden solunum yolu hastalıklarıdır. Çalışmamızda, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük prematüre bebeklerin, alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) geçirme, hastaneye yatış sıklığı ve ASYE zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek poliklinik kontrolleri sırasında ASYE geçirme durumu yönü ile izlendi. ASYE geçiren olgular ve ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar klinik risk faktörleri açısından değerlendirildi. Çalışma grubunda yer alan 80'i erkek, 75'i kız toplam 155 olgunun ortalama gebelik yaşları 29.3±2.0 hafta, ortalama doğum ağırlığı 1365±355 gr idi. Çalışma grubundaki olguların %47'si (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez ASYE geçirmişti ve hastaneye yatırılan hasta sayısı 34 (%21.9) idi. ASYE geçiren hasta grubunda okula giden kardeş varlığı istatistiksel olarak daha fazlaydı (p=0.003). ASYE geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi istatistiksel olarak daha uzundu (p=0.02). ASYE nedeniyle hastaneye yatış gereken hasta grubunda respiratuar sinsityal virus (RSV) profilaksisine ortalama başlangıç yaşı daha geçti, ancak gruplar arasında profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Prematüre bebeklerde taburculuk

sonrası ASYE ve buna bağlı hastaneye yatış riskinin yüksek olduğu görüldü. ASYE bakımından riskli bebeklerin profilaksiye alınmasının alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve buna bağlı hastaneye yatışları azaltacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: alt solunum yolu enfeksiyonu, prematüre bebek, respiratuar sinsitiyal virus.

Son yıllarda neonatoloji alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler, düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşama oranlarını arttırmıştır. Bu gelişmelerin en önemlileri modern perinatal ve neonatal yoğun bakım ünitelerinin kurulması, antenatal steroid tedavisi, maternal antibiyotik tedavisi, intrauterin transport, yeni mekanik ventilasyon teknikleri ve postnatal surfaktan tedavisidir.¹

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

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

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

Materyal ve Metot

Çalışmaya ait etik kurul onayı Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.05.2011 tarihli toplantısında oybirliği ile alındı (Toplantı no. 18, Karar no.

2). Prospektif olarak düzenlenen bu çalışmada, Yenidoğan Kliniği'nden taburcu edilen ve yenidoğan polikliniğinde izlenen, gebelik yaşı 32 haftadan küçük bebekler çalışma grubunu oluşturdu. Major konjenital anomalisi ve doğuştan metabolik hastalığı olan bebekler çalışmaya alınmadı.

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

Olgular poliklinik kontrolleri sırasında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme durumu yönü ile izlendiler. Çalışma dönemi içerisinde hekim tanısı ile alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen olgular "*Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Olgular*", diğer hastalar ise "*Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçirmeyen Olgular*" olarak kabul edildi. Alt solunum yolu enfeksiyon geçiren hastalar ayrıca "*Hastaneye Yatırılan Olgular*" ve "*Hastaneye Yatışı Gerekmeyen Olgular*" olarak da gruplandırıldı. Hastaların poliklinik izlemleri sırasında respiratuar sinsitiyal virus (RSV) profilaksisi alma durumları sorgulandı. RSV profilaksisi için RSV monoklonal antikoru (palivizumab) uygulanan hastaların profilaksiye başlangıçları sırasındaki düzeltilmiş yaşları, kronolojik yaşları, profilaksi için aldıkları toplam doz sayısı kayıtlardan alındı. Profilaksi protokolüne uygun tarihte başlanan ya da alması gereken zamanda ve dozda profilaksiyi tamamlayan olgular "*Profilaksiye uyumlu*" hastalar olarak kabul edildi.

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

Bulgular

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunda yer alan 80'i erkek (% 51.6) 75'i kız (% 48.3) toplam 155 olgunun ortalama gebelik yaşları 29.3 ± 2.0 hafta olup, ortalama doğum ağırlığı 1365 ± 355 gr idi. Çoğul gebelik oranı %30.9 (48 hasta) olan çalışmada, hastaların ortalama hastanede yatış süresi 45.6 ± 26.6 gündü. Hastaların %56.7'sinin en az bir kardeşi ve 40 olgunun (%25.8) okula giden kardeşi vardı.

Olguların %41.9'unda (65 hasta) RDS vardı. Sürfaktan tedavisi 52 bebekte (%33.5) uygulandı. Hastaların %51'i (79 bebek) mekanik ventilasyon desteği görmüştü ve 114 bebek (%74) nazal CPAP ile solunum desteği almıştı.

Patent duktus arteriyozus 36 bebekte (%23.2), konjenital kalp hastalığı 10 bebekte (%6.4) vardı. Hastaların 25'inde (%16.1) intrakranial kanama saptandı. Kronik akciğer hastalığı olan bebek sayısı 16 (%10.3) idi.

Çalışma grubundaki olguların %47'si (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmişti. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı 34 (%21.9) idi. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hasta sayısı 28 (%18) iken, bronkodilatör gereksinimi olan hasta sayısı 31 (%20) idi. Hastaların %18'i (28 bebek) taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle steroid tedavisi aldı. Çalışmada yer alan toplam 155 bebeğin %10.3'ü sadece anne sütü ile beslenmekte iken, %53.5'i anne sütünün yanı sıra mama almaktaydı. Anne sütü almayıp

Tablo I. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren olguların değerlendirilmesi.

	Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren olgular (n=73)	Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen olgular (n=82)	P
Gebelik yaşı (hafta)*	29.1±2.0	29.5±2.0	0.27
Doğum ağırlığı (gr)*	1334±360	1393±351	0.31
Erkek /Kız	44/29	36/46	0.04
Çoğul gebelik	22	26	0.86
Evde kardeş varlığı	46	42	0.13
Okula devam eden kardeş	27	13	3
Yatış süresi (gün)*	50.8±28.2	40.9±24.3	0.02
Respiratuar distres sendromu	34	31	0.26
Mekanik ventilasyon gereksinimi	40	39	0.36
CPAP gereksinimi	55	59	0.53
Sürfaktan gereksinimi	27	25	0.39
Patent duktus arteriyozus	16	20	0.84
Konjenital kalp hastalığı	7	2	0.08
İntraventriküler kanama	15	10	0.14
Kronik akciğer hastalığı	10	6	0.29
RSV profilaksi doz sayısı*	4.2±1.1	3.9±1.2	0.07
Postnatal yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*	20.6±18.1	11.7±10.4	< 0.001
Düzeltilmiş yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*	49.8±17.6	41.2±10.2	< 0.001
Profilaksiye uyum	69	73	0.21

* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

sadece mama ile beslenen 56 bebek (%36.1) vardı. Hastaların %91.6'sının (142 bebek) RSV profilaksisine uyumlu olduğu saptandı.

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği tespit edilen 73 bebeğin, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalarla klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo I'de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama doğum ağırlığı ve gebelik yaşı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı (p değerleri sırasıyla 0.27 ve 0.31). Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda erkek bebek sayısı, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.04). Gruplar arasında çoğul gebelik ve evde kardeş varlığı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık bulunmazken, alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda okula giden kardeş varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi (p=0.003). Alt solunum yolu

enfeksiyonu geçiren hastaların yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak daha uzundu (p=0.02).

Respiratuvar distres sendromu, mekanik ventilasyon, CPAP ve surfaktan tedavisi gereksinimi, patent duktus arteriyozus, intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı sıklığı bakımından gruplar arasında farklılık bulunmadı. Konjenital kalp hastalığı sıklığı alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda daha fazla olmakla birlikte, bu durum gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık yaratmamıştı (p=0.08). Her iki grup arasında RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikor doz sayısı ve profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, alt

Tablo II. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatış gerektiren olguların değerlendirilmesi.

	Hastaneye yatırılan olgular (n=35)	Hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (n=120)	p
Gebelik yaşı (hafta)*	28.9±1.8	29.4±2.0	0.20
Doğum ağırlığı (gr)*	1263±300	1395±366	0.05
Erkek /Kız	22/13	58/62	0.13
Çoğul gebelik	10	38	0.83
Evde kardeş varlığı	22	66	0.40
Okula devam eden kardeş	12	28	0.19
Yatış süresi (gün)*	55.7±28.0	42.6±25.5	0.01
Respiratuvar distres sendromu	18	47	0.19
Mekanik ventilasyon gereksinimi	22	57	0.11
CPAP gereksinimi	28	86	0.35
Surfaktan gereksinimi	15	37	0.18
Patent duktus arteriyozus	7	29	0.82
Konjenital kalp hastalığı	5	4	0.03
İntraventriküler kanama	9	16	58
Kronik akciğer hastalığı	5	11	0.29
RSV profilaksi doz sayısı*	3.9±1.3	4.1±1.1	0.61
Postnatal yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*	14.3±11.3	16.4±16.1	0.48
Düzeltilmiş yaşa göre RSV profilaksi başlangıç yaşı (hafta)*	43.3±10.8	45.8±15.7	0.50
Profilaksiye uyum	33	109	0.51

* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı (p değerleri <0.001).

Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren toplam 73 hastanın 34'ü (%46.5) hastaneye yatırıldı. Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatışı gereken olguların genel özellikleri Tablo II'de gösterilmiştir. Hastaneye yatışı gereken hastalarda ortalama gebelik yaşı ve doğum ağırlığı, hastaneye yatışı gerekmeyen hastalara göre daha küçük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmadı. Gruplar arasında cinsiyet, çoğul gebelik, kardeş ve okula giden kardeş varlığı açısından da anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatışı gereken hasta grubunda yenidoğan yoğun bakımda ortalama yatış süresi, hastanede yatış gerekmeyen alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklere göre daha uzun olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Hastaneye yatış gerektiren hastalarda RDS, surfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon ve CPAP gereksinimi hastaneye yatış gerektirmeyen hastalara göre farklı bulunmadı. Her iki grup arasında patent duktus arteriyozus, konjenital kalp hastalığı, intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı sıklığı bakımından da anlamlı fark yoktu. Hastaneye yatış gereken alt solunum yolu enfeksiyonlu bebeklerde, RSV profilaksisi için uygulanan monoklonal antikör doz sayısı hastaneye yatış gerekmeyen hasta grubuna göre daha azdı ($p=0.02$). Alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gereken hasta grubunda RSV profilaksisine ortalama başlangıç yaşı, kronolojik ve düzeltilmiş yaşa göre, hastaneye yatış gerektirmeyen hasta grubuna göre daha fazla idi ve gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık vardı (p değerleri sırasıyla 0.007 ve 0.004). Ancak her iki grup arasında profilaksiye uyum bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Ekim-Mart aylarında hastaneye yatışlar daha fazla idi.

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

Tartışma

Neonatoloji alanında son yıllarda gerçekleşen hızlı gelişme sayesinde, günümüzde prematüre bebeklerin sağkalımı önemli ölçüde artmıştır. Bununla birlikte yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış ve nörolojik, bilişsel bozukluklar, sık tekrarlayan solunum problemleri, beslenme sorunları, büyüme ve gelişmede gerilik gibi çok sayıda uzun dönem morbiditeler prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburculuğu sonrasında da yaşamlarını etkileyen temel sorunlar olarak durmaktadır.⁷ Doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon gerektiren RDS ve bronkopulmoner displazi yenidoğan yoğun bakımda yatış süresini en fazla etkileyen faktörlerdir.⁷ Çok küçük prematüre bebekler, başlangıçtaki yenidoğan yoğun bakım yatışı sonrasında da tekrar hastaneye yatış bakımından artmış risk altındadırlar. Joffe ve arkadaşları⁸ çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburculuk sonrasında %11-33'ünün solunum sorunları nedeni ile tekrar hastaneye getirildiklerini bildirmişlerdir. Bronkopulmoner displazisi (BPD) olan prematüre bebeklerde ağır pulmoner enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatış riski daha fazladır.⁹⁻¹¹ Bronkopulmoner displazili bebeklerin %40'ından fazlasının yaşamın ilk bir yılı içinde akut viral solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle tekrar hastaneye yatışı gerekmektedir.⁶ Palivizumab ile RSV profilaksisinin RSV nedeniyle hastaneye yatırılışı azalttığı bildirilmektedir.^{12,13}

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok küçük prematüre bebeklerin, solunum yolu enfeksiyonlarının sık olduğu sonbahar ve kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış sıklığının araştırılması ve solunum yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan perinatal risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmada, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden taburcu edilen gebelik yaşı 32 hafta ve altında toplam 255 bebekten 155 bebek prospektif olarak izlenmiş, olguların %47'sinin (73 bebek) taburculuk sonrası en az bir kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve 34 olgunun (%21.9) alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış gerektirdiği saptanmıştır.

Prematüre bebeklerin taburculuk sonrası solunum problemleri nedeniyle tekrar hastaneye yatış gereksinimi göstermeleri, bu

olguların prematüriteye bağlı yetersiz akciğer kapasitelerinin bir sonucudur. Yüksek riskli hasta grubu olan bu bebeklerde solunum yolu enfeksiyonları zamanında doğan bebeklere göre daha fazla mortalite ve morbidite nedenidir. Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşamlarının ilk iki yılında %72'sinin tekrar hastaneye yatış gerektirdiği bildirilmiştir.¹⁰ Aydın ve arkadaşları¹⁴ 32 haftadan küçük preterm bebeklerde taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış gereksinimini %53 olarak bildirmişlerdir. Bu olguların %24'ünün solunum problemleri nedeni ile hastaneye yatış gerektirdiğini saptamışlardır. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde gebelik yaşı 32 hafta ve altındaki prematüre bebeklerin %21.7'sinde solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış gerekmiştir.

Prematüre bebeklerde solunum problemleri nedeni ile tekrar hastaneye yatış gereksiniminin en fazla olduğu dönemin sonbahar ve kış ayları olduğu, bu durumun, RSV enfeksiyonlarının sık görülen aylar olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{11,15} Bu nedenle araştırmamızda, ülkemizde RSV başta olmak üzere viral alt solunum yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü Ekim-Mart ayları arasındaki hastaneye yatış sıklığı incelenmiştir.

Prematüre bebeklerde RSV enfeksiyonları, hastaneye yatış riskini önemli düzeyde arttıran nedenlerden olup, Amerikan Pediatri Akademisi gebelik yaşı 32 haftadan küçük preterm bebeklerde RSV'nin sık görüldüğü aylarda Palivizumab profilaksisini önermektedir.¹⁶ Palivizumab profilaksisinin RSV ile ilişkili hastaneye yatışları %55 oranında azalttığı bildirilmiştir.¹² Başka bir araştırmada da hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde palivizumab profilaksisinin RSV ilişkili hastaneye yatışı %45 oranında azalttığı gösterilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda hastaneye yatış gereken hastalarda RSV araştırması yapılmadığı için yatışların tümünün RSV ilişkili olduğu söylenemez. Etiyolojideki etken patojenin gösterilememiş olması araştırmamızın en önemli kısıtlılığını oluşturmuştur.

Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklerde erkek cinsiyet sıklığı daha fazla bulunmuştur. Yenidoğan döneminde sepsis ve enfeksiyonlar erkek bebeklerde daha sık görülmektedir. Bu durumun cinsiyete

bağlı genetik temelde konak direncindeki değişiklikten kaynaklandığı öne sürülmektedir.¹⁸ Ancak araştırmamızda hastaneye yatış üzerine cinsiyetin anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılan 0-24 ay arası 80 bebeği kapsayan ülkemizden bir araştırmada da cinsiyet açısından anlamlı bir etki görülmemiştir.¹⁹

Anne sütü ile beslenmenin zamanında doğmuş sağlıklı bebeklerde ağır solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu rolü kanıtlanmıştır.^{20,21} Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde de benzer şekilde yararlı olduğu bildirilmiştir.²² Yaygın olarak kabul edilen görüşe göre, anne sütünün solunum yolu enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisi, süt ile anneden bebeğe geçen sekretuar IgA sayesinde olmaktadır.^{21,23} Bunun yanı sıra anti-enfektif bazı moleküllerin pasif transferinin de koruyucu etkisi olduğu da öne sürülmektedir.²⁴⁻²⁶ Klein ve arkadaşları²⁷ taburculuk sonrası sadece anne sütü ile beslenen kız bebeklerde solunum yolu enfeksiyonlarının azaldığını, ancak bu koruyucu etkinin erkek bebeklerde görülmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda sadece anne sütü ile beslenme, ya da anne süyü ile karışık beslenmenin alt solunum yolu enfeksiyonu gelişimi ya da alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu durumun, çalışmamızda yer alan sadece anne sütü ile beslenen bebek sayısının azlığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde anne sütü güçlendiricisi gibi katkıların genellikle uygulanıyor olması nedeniyle sadece anne sütünün etkisinin değerlendirilmesinin uygun olmadığı kanaatindeyiz.

Alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi) ve konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde daha sık görülmektedir.^{6,12,13} Cunningham ve arkadaşları¹¹ BPD'li taburculuk sonrası alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatış sıklığının, BPD olmayan bebeklere göre iki kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık Aydın ve arkadaşlarının¹⁴ hasta grubunda BPD ile hastaneye yatış sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı daha fazla olmakla birlikte anlamlı istatistiksel

farklılık bulunmamıştır. Bu durumun çalışma grubumuzda yer alan kronik akciğer hastalığı olan bebek sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde çalışmamızda yer alan konjenital kalp hastalığı olan bebek sayısı az olduğu için alt solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ve hospitalizasyon gereksinimi ile ilişki bulunmadığı kanaatindeyiz.

Araştırmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren bebeklerin, alt solunum yolu enfeksiyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla okula giden kardeşi vardı. Ancak evde okula devam eden kardeş varlığı alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatışı etkilememiştir. Bu durumun, RSV başta olmak üzere sonbahar ve kış aylarında epidemik olan viral solunum yolu enfeksiyon bulaşının okul gibi kalabalık ortamlardaki artmış yaygınlığı ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi de kreşe giden ya da küçük kardeşi olan prematüre bebeklerin RSV profilaksisi için risk grubu olarak değerlendirmekte ve önermektedir.¹⁶ Aydınler ve arkadaşlarının¹⁴ araştırmasında da çalışmamız sonuçları ile uyumlu olarak alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatışı gereken prematüre doğmuş bebeklerin okula devam eden kardeş durumu ile ilişkisi gösterilememiştir.

Palivizumab ile RSV profilaksisi, RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlara bağlı hastaneye yatışı ve sağlık harcamalarını azaltmaktadır.²⁸ Ancak Palivizumab'ın yaklaşık 20 gün olan yarı ömrü nedeni ile aylık enjeksiyonlar şeklinde uygulanması zorunludur.²⁹ Palivizumab profilaksisine uyum, koruyuculuk açısından önemli olduğu kadar tedavi maliyeti bakımından da önemli bir noktadır. Palivizumab profilaksisine uyumun değerlendirildiği araştırmalarda, araştırmanın yöntemine bağlı olarak uyumun %25 ile %100 gibi büyük oranda farklı olduğu görülmektedir.¹⁵ Araştırmamızda Palivizumab profilaksisine uyum %91.6 olarak bulunmuştur. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve hastaneye yatış gereksinimi bakımından palivizumab profilaksisine uyum arasında anlamlı istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Ancak alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hasta grubunda ve hastaneye yatış gerektiren bebeklerde, profilaksiye başlangıç yaşının, kontrol grubuna göre daha büyük olduğu görülmüştür. Bu durumun, bu olguların daha

uzun süre hastanede yatmaları ile ilişkili olmasından, başka bir deyişle daha hasta bebekler olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

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

KAYNAKLAR

1. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs CS, Phibbs RH, Schmitt SK, Carlo WA. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002; 109: 745-751.
2. Lamarche-Vadel A, Blondel B, Truffert P, et al. Rehospitalization in infants younger than 29 weeks' gestation in the EPIPAGE cohort. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1340-1345.
3. Hack M, DeMonterice D, Merkatz IR, Jones P, Fanaroff A. Rehospitalization of the very-low-birth-weight infant: a continuum of perinatal and environmental morbidity. *AJDC* 1981; 135: 236-266.
4. Meyers MG, McGuinness GA, Olsen DB, et al. Respiratory illness in survivors of infant respiratory disease syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1011-1018.
5. Outbridge EW, Nogrady MB, Beaudry PH, Stern L. Idiopathic respiratory distress syndrome: recurrent respiratory illness in survivors. *AJDC* 1972; 123: 99-104.
6. Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985; 76: 725-733.
7. Akman I, Cebeci D, Özek E, İmamoğlu S. Effects of perinatal factors on the duration and cost of hospitalization for premature infants at an university hospital in Istanbul. *Turk J Med Sci* 2002; 32: 159-163.
8. Joffe S, Escobar GJ, Black SB, Armstrong MA. Rehospitalization for respiratory syncytial virus among premature infants. *Pediatrics* 1999; 10: 894-899.
9. Nachman AS, Waliser M, Qureshi MZ. Rehospitalization with respiratory syncytial virus after neonatal intensive care unit discharge: a 3-year follow-up. *Pediatrics* 1997; 100: E8.
10. Chien Y, Tsao P, Chou H, Tang J, Tsou K. Rehospitalization of extremely low birth weight infants in first 2 years of life. *Early Hum Dev* 2002; 66: 33-40.
11. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Pediatrics* 1991; 88: 527-532.

12. Impact – RSV study group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531-537.
13. The PREVENT study group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997; 99: 93-99.
14. Aydiner EK, Akman İÖ, Kalaça S, Ünver T, Bilgen H, Özek E. Rehospitalization rates of infants of less than 32 weeks gestation in the first year of life. *Marmara Med J* 2002; 18: 71-75.
15. Frogel MP, Stewart DL, Hoopes M, Fernandes AW, Mahadevia PJ. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm* 2010; 16: 46-58.
16. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Disease. Policy Statement-Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2009; 124: 1694-1701.
17. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 143: 532-540.
18. Gomella TL. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs (6th ed). USA: The McGraw-Hill Co., 2009: 665-672.
19. Hatipoğlu S, Arıca S, Çelik Y, Öztora S, Şevketoğlu E, Erkuş T. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastanemize yatırılan olgularda RSV enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Düzce Tıp Dergisi* 2009; 11: 38-44.
20. Lopez-Alarcon M, Villapando S, Fajardo A. Breastfeeding lowers the frequency and duration of acute respiratory infection and diarrhea in infants under six months of age. *J Nutr* 1997; 127: 436-443.
21. Wright AL, Bauer M, Naylor A, Sutcliffe E, Clark L. Increasing breastfeeding rates to reduce infant illness at the community level. *Pediatrics* 1998; 101: 837-844.
22. Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger AR, French NP. Hospital admissions in the first year of life in very premature infants. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 145-150.
23. Van de Perre P. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine* 2003; 21: 3374-3376.
24. Levay PF, Viljoen M. Lactoferrin: a general review. *Haematologica* 1995; 80: 252-267.
25. Ryan-Poirier KA, Kawaoka Y. α 2-Macroglobulin is the major neutralizing inhibitor of influenza A virus in pig serum. *Virology* 1993; 193: 974-976.
26. Buescher ES, McWilliams-Koeppen P. Soluble tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) receptors in human colostrums and milk bind TNF-alpha and neutralize TNF-alpha bioactivity. *Pediatr Res* 1998; 44: 37-42.
27. Klein MI, Bergel E, Gibbons L, et al. Differential gender response to respiratory infections and to the protective effect of breast milk in preterm infants. *Pediatrics* 2008; 121: e1510-e1516.
28. Wegner S, Vann JJ, Liu G, et al. Direct cost analyses of palivizumab treatment in a cohort of at-risk children: evidence from the North Carolina Medicaid Program. *Pediatrics* 2004; 114: 1612-1619.
29. Synagis (palivizumab). Full prescribing information. MedImmune, LLC; Gaithersburg, MD: 2008. Available at: http://www.medimmune.com/pdf/product/synagis_pi.pdf. Accessed December 4, 2009.