



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PREMATÜRE BEBEKLERDE PALİVİZUMAB
PROFİLAKSİSİ VE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ:9
YILLIK DENEYİMİMİZ**

Dr. Hamit AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2024



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PREMATÜRE BEBEKLERDE PALİVİZUMAB
PROFİLAKSİSİ VE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ:9
YILLIK DENEYİMİMİZ**

Dr. Hamit AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL

DİYARBAKIR-2024

ÖNSÖZ

Gerek 4 yıllık asistanlık sürecinde gerekse de tez sürecinde bana olan destek ve yardımları, bilgi ve tecrübe paylaşımları için en başta değerli hocam Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL' a;

Bilgi ve tecrübeleriyle eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Alper AKIN, Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Prof. Dr. Mustafa TAŞKESEN, Prof. Dr. İlyas YOLBAŞ, Prof. Dr. Velat ŞEN, Prof. Dr. Fesih AKTAR, Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Doç. Dr. Edip ÜNAL, Doç. Dr. Mehmet TÜRE, Doç. Dr. Kamil YILMAZ, Doç. Dr. Halil KOCAMAZ, Dr. Öğr. Üyesi V. Hülya ÜZEL, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KAN, Dr. Öğr. Üyesi Rojan İPEK, Dr. Öğr. Üyesi Asuman AKAR'a;

4 yıllık eğitimim sürecince birlikte çalıştığım uzmanlarıma, tüm asistan arkadaşlarıma, beraber çalıştığımız mesai arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, desteklerini bir gün olsun esirgemeyen, attığım her adımda yanımda olan ve bana güvenen çok sevdiğim aileme;

Bu zorlu süreç boyunca manevi desteğini her an hissettiğim ve onunla birlikte olmaktan mutluluk duyduğum sevgili eşim Ebru ya;

Sonsuz sevgi ve saygılarımla

Dr. Hamit AVCI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı RSV profilaksisi endikasyonu almış 2 yaş altı hastaların RSV sezonu boyunca ASYE ile ilişkili hastaneye yatışın varlığı, yatış süresi, yoğun bakım gereksinimi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi ile palivizumab profilaksisine uyumunu araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada 01 Ekim 2014- 31 Mart 2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan polikliniğine RSV profilaksisi endikasyonu almış 2 yaş altı 618 hastaya ait veriler, servis kayıtlarından alınan bilgiler retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, mv, cpap, kio2 desteği alma süreleri, aldığı palivizumab dozu ve endikasyonu, sürfaktan alıp almadığı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 308'i kız (%49,8) ve 310'u erkek (%50,2) olmak üzere 618 hasta dahil edildi. Olguların %95,8'in sezaryen doğum, %4,2'sinin normal doğum olduğu tespit edilmiştir. Doğum haftası %60,5'inde 28 hafta altında, %39,5'inde 28 – 32 hafta arasında olduğu belirlenmiştir. Doğum ağırlıklarının %51,5'inde 1000 gr altında, %44'ünde 1000 – 1500 gr arasında ve %4,5'inde 1500 gr üstünde olduğu saptanmıştır. %57,1'inde BPD tanısı, %89,5'inin sürfaktan aldığı belirlenmiştir. %57,1'nin steroid aldığı tespit edilmiştir. %50,6'sının invaziv mv, %88,2'sinin CPAP ve %81,1'inin KiO2 desteği aldığı belirlenmiştir. İnvaziv mv desteği alan olguların ortalama invaziv mv alma süresi $3,89 \pm 6,88$ gün, CPAP desteği alan olguların ortalama CPAP alma süresi $11,05 \pm 10,99$ gün ve KiO2 desteği alan olguların ortalama KiO2 alma süresi $16,86 \pm 14,81$ gün olarak saptanmıştır. Olguların %42,6'sının prematürite, %57,4'ünün prematürite + BPD tanısı aldığı tespit edilmiştir. Olguların Palivizumab dozu olarak %42,6'sının profilaksiye uyumlu, %57,4'ünün profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda yüksek risk altındaki bebeklerde uygun dozda ve zamanında palivizumab profilaksisinin, RSV enfeksiyonuyla karşılaşıldığında hastalığın şiddetini azalttığını ve yoğun bakım ihtiyacını düşürdüğünü göstermektedir.

Dolayısıyla, palivizumab profilaksi programına tam uyum göstermek oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: Respiratuar Sinsityal Virüs, palivizumab, profilaksi, uyum, mekanik ventilatör



ABSTRACT

PALIVIZUMAB PROPHYLAXIS AND ACCORDANCE IN PREMATURE INFANTS: OUR 9-YEARS OF EXPERIENCE

Objective: The aim of this study is to investigate whether patients under 2 years of age who have received RSV prophylaxis indication are hospitalized due to RSV-related acute lower respiratory tract infection (ALRI) during the RSV season, the length of hospital stay, the need for intensive care, the need for and duration of mechanical ventilation, and compliance with palivizumab prophylaxis.

Method: Data from 618 patients under 2 years of age who received RSV prophylaxis indication at the Dicle University Faculty of Medicine Neonatal Polyclinic between October 1, 2014, and March 31, 2023, were retrospectively analyzed based on ward records. Demographic characteristics of the patients, duration of receiving mechanical ventilation (MV), continuous positive airway pressure (CPAP), and oxygenation support (KiO2), dosage and indication of palivizumab received, and surfactant administration were investigated.

Results: A total of 618 patients were included in the study, comprising 308 females (49.8%) and 310 males (50.2%). It was found that 95.8% of the cases were born via cesarean section and 4.2% via normal delivery. Birth weeks were determined to be below 28 weeks in 60.5% of cases and between 28 and 32 weeks in 39.5% of cases. Birth weights were found to be below 1000 grams in 51.5% of cases, between 1000 and 1500 grams in 44%, and above 1500 grams in 4.5%. Diagnosis of bronchopulmonary dysplasia (BPD) was present in 57.1% of cases, and 89.5% received surfactant. It was determined that 57.1% received steroids. Among the cases, 50.6% received invasive MV, 88.2% received CPAP, and 81.1% received KiO2 support. The mean duration of receiving invasive MV was 3.89 ± 6.88 days for cases receiving invasive MV support, 11.05 ± 10.99 days for cases receiving CPAP support, and 16.86 ± 14.81 days for cases receiving KiO2 support. It was found that 42.6% of cases were diagnosed with prematurity, and 57.4% with prematurity +

BPD. Regarding palivizumab dosage, 42.6% of cases were compliant with prophylaxis, while 57.4% were non-compliant.

Conclusion: Our study demonstrates that timely and appropriate dosage of palivizumab prophylaxis in high-risk infants reduces the severity of RSV infection and decreases the need for intensive care. Therefore, full compliance with the palivizumab prophylaxis program is of utmost importance.

Keywords: Respiratory Syncytial Virus, palivizumab, prophylaxis, compliance, mechanical ventilator



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1.Tarihçe.....	14
2.2.Sınıflandırma.....	14
2.3. Virüsün Mikrobiyolojik Özellikleri ve Antijenik Alt tipleri.....	15
2.4.Epidemiyoloji.....	17
2.5.Risk faktörleri.....	19
2.6.Patogenez.....	19
2.7.Virüsün dirençliliği.....	21
2.8.Virüsün üremesi.....	21
2.9.Klinik.....	21
2.10.Bağışıklık.....	23
2.11.Tanı.....	24

2.12.Tedavi.....	26
2.13.İmmunoproflaksi.....	27
2.14.Korunma.....	29
2.15.Komplikasyonlar.....	29
2.16.Prognoz.....	30
3. MATERYAL VE METOT	31
3.1.Hasta Seçimi ve Değerlendirmesi	31
3.2.İstatiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR	34
5.TARTIŞMA.....	57
6.SONUÇLAR.....	65
7.KAYNAKLAR.....	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

RSV: Respiratuvar Sinsisyal Virus
CCA: Şempanze Nezle Ajanı
ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
RNA: Ribo Nükleik Asit
mRNA: Mitokondriyal Ribo Nükleik Asit
IFN a: İnterferon alfa
IG M: İmmunglobulin M
IG G: İmmunglobulin G
IG e: İmmunglobulin E
F Proteini: Füzyon Proteini
G Proteini: Bağlanma Proteini
L-C4: Lökotrien C4
KKH: Konjenital Kalp Hastalığı
PCR: Polimeraz Chain Reaction
RT-PCR: Revers Transkripsiyon Polimeraz Chain Reaction
ELİSA: Enzim –Linked İmmunsorbent Assay
EIA: Enzim İmmunassay
IF: İmmunfloresan
Respi-GAM: Saflaştırılmış İnsan Kaynaklı İmmunoglobulin G
APA: Amerikan Pediatrik Akademisi
YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
TND: Türk Neonatoloji Derneği
IVIG: İntravenöz İmmunglobulin
BPD: Bronkopulmoner Displazi
FDA: Food and Drug Adminstration
MV: Mekanik Ventilasyon
CPAP: Continuous Positive Airway Pressure
KiO2: Küvöz İçi Oksijen

TABLÖLAR

Tablo 1. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV Profilaksi Özet Tablosu

Tablo 2. Olguların Demografik Özellikleri

Tablo 3. Olguların Klinik Özellikleri

Tablo 4. Olguların Cinsiyetlerine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 5. Olguların Cinsiyetlerine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 6. Olguların Doğum Şekillerine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 7. Olguların Doğum Şekillerine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 8. Olguların Doğum Haftalarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 9. Olguların Doğum Haftalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 10. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 11. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 12. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 13. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 14. Olguların Steroid Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 15. Olguların Steroid Almalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 16. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 17. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 18. Olguların CPAP Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 19. Olguların CPAP Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 20. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 21. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 22. Olguların Tanılarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

Tablo 23. Olguların Pavilizumab Dozlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

Tablo 24. Olguların Tanılarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tablo 25. Olguların Sürfaktan Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Alma Oranları

Tablo 26. Olguların Sürfaktan Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

Tablo 27. Olguların Steroid Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Alma Oranları

Tablo 28. Olguların Steroid Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri



ŞEKİLLER

Şekil 1.RSV virionun şematik gösterimi

Şekil 2. Olguların Solunum Desteği Dağılımları

Şekil 3. Olguların Aldıkları Pavilizumab Dozlarının Dağılımı

Şekil 4. Olguların Cinsiyetlerine Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 5. Olguların Cinsiyetlerine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 6. Olguların Doğum Şekillerine Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 7. Olguların Doğum Şekillerine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 8. Olguların Doğum Haftalarına Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 9. Olguların Doğum Haftalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 10. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 11. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 12. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 13. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 14. Olguların Steroid Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 15. Olguların Steroid Almalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 16. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 17. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 18. Olguların CPAP Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 19. Olguların CPAP Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Şekil 20. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Şekil 21. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Respiratuar sinsisyal virüs (RSV), bebeklerde ve küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının başlıca nedenlerinden biridir ve neredeyse tüm çocuklar iki yaşına kadar RSV ile enfekte olmaktadır. RSV enfeksiyonu, dünya genelinde yaşamın ilk yılında hastaneye yatışların ve morbiditenin yaygın bir sebebidir. Prematüre doğum, kronik bronkopulmoner hastalık, anlamlı hemodinamik konjenital kalp hastalığı (KKH), nöromusküler hastalıklar, immün yetmezlik gibi çeşitli sağlık sorunlarına sahip çocuklar, RSV enfeksiyonu için yüksek risk altındadır ve ciddi enfeksiyon riski taşırlar.

RSV sezonu coğrafi özelliklere bağlı olarak farklı zamanlarda görülür. Kuzey yarımkürede, RSV sezonu Kasım ve Aralık aylarında başlar, Ocak ve Şubat aylarında tepe aktiviteye ulaşır, Mart-Nisan aylarında sonlanır ve 5-6 ay sürer.

RSV enfeksiyonuna bağlı ASYE'lerinin tedavisinde etkili bir yöntem bulunmamaktadır. Palivizumab, yüksek riskli çocuklarda RSV'yi önlemek için kullanılan FDA onaylı güvenli bir monoklonal antikordur. Hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalıklarını içeren çalışmalarda, palivizumabın RSV kaynaklı hastane yatışlarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

Palivizumab'ın yarılanma ömrü yaklaşık 20 gündür, bu nedenle RSV sezonu boyunca koruma sağlamak için aylık enjeksiyonlar şeklinde 5 doz aşı önerilir. İki yaş altındaki çocuklara, her bir dozda aylık 15 mg/kg palivizumab verildiğinde, serum RSV antikor düzeyleri artar. 40 mikrogram/mililitre serum RSV antikor düzeyine ulaşıldığında, akciğerlerde RSV replikasyonunun %99 azaldığı görülmüştür.

Hastaların profilaksiyi zamanında ve tam dozda alabilmeleri için ebeveynlerin işbirliği büyük önem taşımaktadır. RSV profilaksisine ilişkin yapılan çalışmalar, hasta uyumunu ve klinik sonuçları değerlendirmiştir, ancak genellikle birkaç yılı kapsar. Çalışmamızda, dokuz ardışık sezonda palivizumab profilaksisi uygulanan prematüre doğmuş çocuklarda, protokolün hastalar üzerindeki uyumu ve tedavi etkilerini

araştırmayı amaçladık. Ayrıca YYBÜ’nden palivizumab profilaksisi alan bebeklerin, hayatlarının ilk iki yılında ASYE nedeniyle yatış sıklığını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

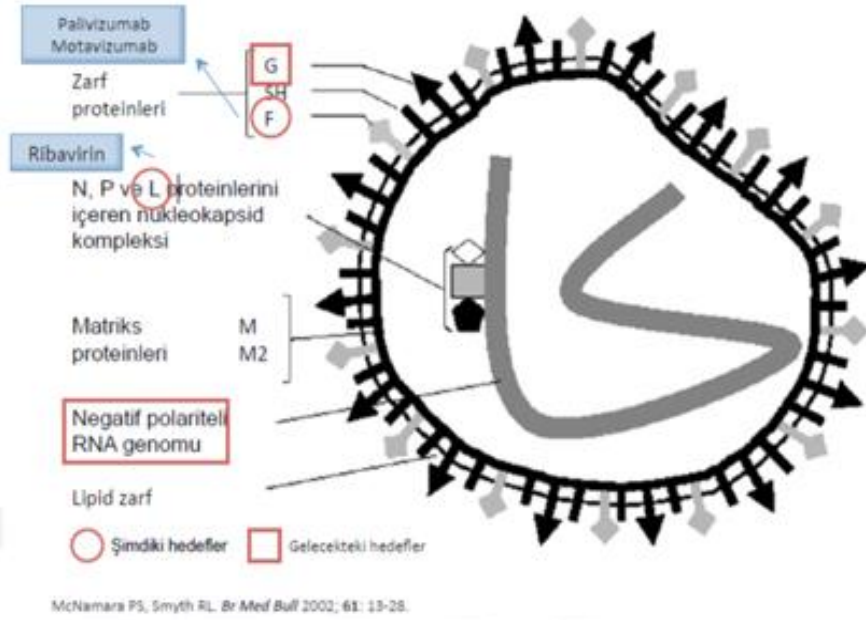
2.1.Tarihçe

RSV'nin kökeni 1941'de tıbbi yayınlarda ele alınmıştır. Ancak 1956'da, 14 şempanzeden birinde, pürülan burun akıntısı ve soğuk algınlığına benzer solunum yolu hastalıkları tespit edilmiştir. Başlangıçta "şempanze koriza etkeni" olarak anılan bu virüs, şempanzelerle temas eden bir bakıcıda benzer semptomlara neden olunca, insan kaynaklı ve şempanzelere bulaşan bir virüs olabileceği düşünülmüştür. Dr. Chanock ve ekibi, bronkopnömoni ve laringotrakeobronşit tanısı konan iki bebekten 'şempanze koriza etkeni' (chimpanzee coryza agent (CCA))' ne benzeyen bir virüs izole etmiş ve daha sonra bu virüsün aslında şempanzelerde koriza etkeni olarak bilindiği belirtilmiştir. Virüsün insan solunum yolu kaynaklı olduğu ve enfekte hücre kültürlerinde hızla sinsisyumların oluştuğu keşfedilmiştir. Bu nedenle, virüse 'Solunum Sinsisyal Virüs' adı verilmiştir (1-3).

2.2.Sınıflandırma

RSV, Mononegavirales takımına ait bir negatif iplikli RNA virüsüdür. Paramyxoviridae, Rhabdoviridae ve Filoviridae olmak üzere üç aileye ayrılır. Paramyxoviridae'de ise dört cins bulunur: Paramyxovirus, Rubulavirus, Morbillivirus ve Pneumovirus. RSV, Pneumovirus cinsine dahil edilir ve diğer Paramyxoviridae ailesi üyelerinden farklıdır. Bu farklılıklar, gen sayısı, sıralaması ve nörominidaz ile hemaglutininin aktivitesinin olmamasıdır (2,4,5,6).

2.3. Virüsün Mikrobiyolojik Özellikleri ve Antijenik Alt tipleri



Şekil 1.RSV virionun şematik gösterimi

RSV, lipid zarf içindeki nükleokapsitten oluşan negatif polariteli bir RNA virüsüdür. Pleomorfik yapıları nedeniyle, sferik ve filamentöz formlarda bulunabilirler. Hücre kültürlerinde çoğaltıldıklarında, 60-100 nm çapında ve 10 nm'ye kadar uzunluğa sahip ipliksi yapılar oluştururlar. Bu yapıların tam işlevi henüz bilinmemektedir. Virionların farklı boyutlarda olması ve stabil olmamaları, saflaştırma ve yapısal analizlerde zorluklar çıkarmaktadır. RSV'nin nükleokapsidi, paramiksovirüslerdekine benzer simetrik bir heliks şeklinde ve helikal çapı 12-15 nm'dir (7).

Zarf, konak hücrenin plazma membranından türeyen lipidlerden oluşur ve virüsün glikoproteinlerini barındırarak hücreye giriş sağlar. Elektron mikroskobu altında, çıkıntılar 11-12 nm uzunluğunda ve 6-10 nm aralıklarla gözlemlenir (2,7,8). RSV, paramiksovirüslerden farklı özellikler gösterir. Negatif iplikli RNA virüsünün

polimerazı virionda bulunur ve zarf geçirgenliği ile iyon ve nükleotid eklenmesiyle aktive olur, bu da genomik RNA'nın mRNA'ya dönüşümünü başlatır (5,7).

RSV genomu, 10 farklı viral proteini kodlar; zarf üzerindeki iki ana glikoprotein (G ve F), iki matriks proteini (M1 ve M2), iki yapısal olmayan protein (NS1 ve NS2), virionla ilişkili bir hidrofobik protein (SH) ve üç nükleokapsid proteini (N, P, L) (9-11).

RSV'nin F proteini, paramiksovirüslerin F proteiniyle benzerlik gösterir ve virüsün hücreye girmesini sağlar. Bu nedenle, pnömovirüsler paramiksoviridae ailesine dahil edilir. F proteini, virüsün hücreye girişini kolaylaştırır ve sinsisyum oluşumuna neden olur. Füzyonun gerçekleşebilmesi için F, G ve SH yüzey proteinlerinin birlikte olması gerekmektedir. Enfekte olmayan hücrelerle enfekte hücreler arasında sinsisyum oluşumu, F proteininin konak hücre membranına penetrasyonu ile başlar, bu da diğer paramiksovirüslerde olduğu gibi karakteristik sinsisyum oluşumuna yol açar (7,12,13).

G proteini, virüsün hücreye bağlanmasını sağlayan bir glikoproteindir ve nötralize edici antikorların oluşumuna sebep olur. Bu proteinin serbest kalması, konak bağışıklığını başlatabilir. RSV'nin G proteiniyle hedeflenen antikorlar, virüsün hücreye adsorpsiyonunu engeller. Bu protein, tip II glikoprotein yapısına sahiptir. Bu iki ana yüzey glikoprotein, virüsün enfeksiyon yeteneği ve patojenitesinde kritik bir rol oynar (7,12,13). RSV A ve B antijenik gruplarına ayrılır; bu ayrım, G glikoproteinindeki farklılıklardan kaynaklanır ve enfeksiyonların patogenezi ile epidemiyolojisini etkiler (14-15).

Bu iki glikoprotein, nötralize edici epitopları taşıdığı için RSV'ye karşı bağışıklık tepkisi oluşturur. Bu sayede, F ve G proteinlerine yönelik hazırlanan antikorlar aracılığıyla virüs etkisiz hale getirilebilir (16-17). F proteinleri daha çok çapraz reaksiyon gösteren antikorlar oluştururken, G proteinine karşı oluşan antikor cevabı daha spesifiktir (14,17,18).

SH adlı küçük hidrofobik proteinin işlevi tam olarak bilinmemektedir. Bu integral membran proteini, virüsün hücreye penetrasyonu, soyunması veya virion morfogenezinden sorumlu olabilir (7).

RSV, Subtip A ve Subtip B olarak iki antijenik gruba ayrılır; bu gruplar monoklonal antikorlarla tanımlanmıştır. RSV immünolojisinin anlaşılmasında kritik bir rol oynamış ve aşı geliştirme ile tanıda monoklonal antikorların kullanımı için önemli bir temel oluşturmuştur. Subtip A ve B arasında, G glikoproteini bakımından belirgin antijenik farklar vardır. A ve B suşları arasındaki G proteininin amino asit benzerliği %53, antijenik benzerliği ise %5'tir. Bu nedenle, G proteini testlerde etkili bir antijen olarak kullanılır (19,20).

RSV'nin subtip A, subtip B'ye göre daha yaygındır, ancak genellikle epidemilerde her iki subtip bir arada bulunur. Subtip A, daha ciddi hastalık belirtilerine yol açar ve bu farklılık, viral genom veya proteinlerdeki farklılıklardan kaynaklanabilir, ancak kesin mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Subtip B, hücre kültürlerinde daha az üretilir ve konakta immün yanıt ile sitokin salınımını daha az etkiler (20).

2.4.Epidemiyoloji

RSV, dünya genelinde küçük çocuklarda önde gelen viral patojenlerden biridir ve mevsimsel salgınlara sebep olabilir. Kuzey yarımkürede, Kasım-Nisan arasında sıkça salgınlar görülür ve pik dönemi Ocak ve Şubat aylarında yaşanır. Güney yarımkürede ise, Mayıs-Eylül ayları arasında salgınlar sıkça görülür ve pik dönemi Mayıs-Temmuz aylarında olur. Tropikal iklimlerde, salgınlar daha sık olarak yağmur mevsimlerinde görülür. Tropikal iklimlerdeki salgınlar, ılıman iklimlerdekilere göre farklı olarak genellikle şiddetli seyretmez, ancak yılın 8 ayı boyunca devam edebilir. RSV genellikle 2 yaş altındaki çocuklarda primer enfeksiyon olarak görülür. Bebeklerin yaklaşık olarak üçte ikisi 1 yaşına kadar ve %95'i 2 yaşına kadar RSV enfeksiyonu geçirir. Erişkinlerde RSV'ye karşı antikor gelişimi neredeyse %100'dür (21,22). RSV virüsü genellikle çocukluk döneminin tipik bir hastalığı olarak kabul edilir, fakat yetişkinlikte tekrar enfeksiyon geçirme ihtimali vardır. Enfeksiyonun şiddeti bireyden bireye değişir, ancak altı aydan küçük

bebeklerde genellikle bronşiyolit ve pnömoni gibi daha ciddi semptomlar görülür. Eğer tedavi edilmezse, bu durumun mobilite ve mortalite üzerinde olumsuz etkileri olabilir (23,24). Büyük çocuklar ve yetişkinlerde ise genellikle soğuk algınlığına benzer daha hafif semptomlar görülür (23-28).

Sağlıklı bir geçmişe sahip ve RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda ölüm oranı genellikle %0.5 ile %1 arasında seyrederken, prematüre bebekler ve altta yatan akciğer hastalığı olanlarda bu oran %3 ile %5 arasında değişebilir. Kalp hastalığı bulunan çocuklarda ise farklı araştırmalarda ölüm oranı %3 ile %33 arasında değişmektedir. Pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği kardiyak hastalarda ise ölüm riskinin neredeyse iki kat arttığı belirlenmiştir (29-31).

Prematüre doğan bebekler, edinilmiş veya doğuştan gelen bağışıklık sistemi eksikliği olanlar, bronkopulmoner displazi teşhisi konmuş hastalar, doğuştan kalp hastalığı olanlar, hematolojik kanser hastalığı olanlar, organ veya kemik iliği nakli yapılanlar, kistik fibrozis hastaları, evde oksijen desteği alanlar ve nörolojik ile metabolik sorunları olan çocuklarda, RSV enfeksiyonu riski artmıştır (22,32,33)

RSV enfeksiyonuna yol açan diğer risk faktörleri şunlardır: Erkek cinsiyet, altı haftadan küçük olma, anne sütüyle yeterince beslenememe sonucu anneden geçen antikor seviyelerinin düşük olması, kalabalık yaşam alanlarında ikamet etme, düşük ekonomik düzey, sigara dumanına maruz kalma, yetersiz beslenme, kalabalık yaşam koşulları ve bakıcı tarafından yetiştirilme (22,34).

RSV'nin bilinen tek kaynağı insanlardır; enfekte olmuş salgılarla doğrudan bulaşır ve damlacık yoluyla yayılır. Bu virüs, istikrarsız olmasına rağmen, ellerde 30 dakikaya kadar, bazı yüzeylerde ise birkaç saat yaşayabilir (27,35). Virüsün bulaşma süresi, enfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkmasının ardından 3 ile 8 gün arasındadır. Küçük bebekler ve bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde, bu süre 3 ile 4 haftaya kadar uzayabilir. Kuluçka süresi genellikle 2 ile 8 gün arasında değişir, ancak genellikle 4 ile 6 gün arasında kalır (36-38). Enfeksiyonun yayılmasını önlemek için önerilen adımlar arasında el hijyenine dikkat edilmesi, temas ve damlacık izolasyonunun sağlanması, maske, önlük, gözlük ve eldiven gibi koruyucu ekipmanların kullanılması bulunmaktadır (39-43).

2.5.Risk faktörleri

RSV kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle hastaneye yatış gören vakaların çoğu, önceden sağlık sorunu olmayan çocuklardan oluşmaktadır. Herhangi bir yatkınlık durumu olmayan çocuklar için en büyük risk faktörü genellikle küçük yaşlardır. Hastaneye yatış oranlarının en yüksek olduğu dönem genellikle doğum sonrası 30-90 gün arasında gözlemlenir (44). Herhangi bir yatkınlık durumu olmayan bebekler için çevresel risk faktörleri arasında yoğun nüfuslu alanlarda yaşamak, RSV mevsiminde doğmak, ev içinde sigara dumanına maruz kalmak, düşük sosyoekonomik düzeyde yaşamak, 2500 metreden yüksek rakımda yaşamak ve erkek cinsiyet bulunmaktadır (45-48). Ağır RSV enfeksiyonuna yatkınlığı artıran belirlenmiş predispozan durumlar şunlardır: 35 haftadan önce doğmuş olmak, düşük doğum ağırlığı, bronkopulmoner displazi, doğuştan kalp hastalığı, bağışıklık sistemi zayıflığı, solunum yolu doğuştan anomalileri, Down sendromu ve astım (49,50).

2.6.Patogenez

RSV, virüs taşıyan burun ve boğaz sıvıları, büyük solunum damlacıkları veya bu damlacıklarla temas etmiş yüzeyler ve eller aracılığıyla yayılabilir (51,52). RSV enfeksiyonu genellikle solunum yollarıyla sınırlı olup, virüsün üst solunum yollarından alt solunum yollarına yayılmasını içerir. Bu yayılma mekanizması, solunum yolu epiteliyle doğrudan temas yoluyla veya nazofarengeal sekresyonların aspirasyonu yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir (7). Virüs, sitoplazmalar arası köprüler kurarak hücreler arasında ve hücre dışındaki boşluklara yayılabilir, hücreleri birleştirerek sinsityum oluşturabilir. Ayrıca, enfeksiyon alt solunum yollarına makrofajlar tarafından taşınabilir (7).

Bebeklerde burun akıntısının ardından 1-3 gün içinde öksürük ve hırıltı gelişir. RSV replikasyonu solunum yetmezliğiyle ilişkilidir. RSV antijenleri solunum yolunun yüzeyinde bulunur. İmmün yetmezliği olan kişilerde ciddi enfeksiyonlar görülebilir. Viremi yapmadığı düşünülen RSV, bazı çalışmalarla monositlerde saptanmıştır (54).

Pnömovirüsler hücreye füzyonla girer, zarfı hücre zarıyla birleşir ve nükleokapsid sitoplazmaya geçerek replikasyonu başlatır. RSV'nin replikasyonu tamamen sitoplazmada gerçekleşir (7,54). RSV enfekte hücrelerde perinükleer inklüzyonlar oluşturur. Virüs, silyalı epitelyal hücrelerden silyaları kaybederek tomurcuklanır (7,55). RSV, enfekte hücrelerin birleşmesiyle çok çekirdekli dev hücreler oluşturur ve hücreden hücreye yayılır. Enfeksiyon sonrasında bronşiyol epitelinde proliferasyon başlar. Submukoza ve adventisya ödemli ve konjestif hale gelir. Virüsler, bronş epitelinde hasara yol açar ve silya kaybına neden olur. Artan mukus salgısı ve hücrelerin lümeninden dökülmesi, küçük bronşiyollerde tıkanıklığa neden olur (12).

Ekspirasyon sonrası artan pozitif basınç, lümendeki daralmayı artırır ve hava tuzağına neden olur. Tam tıkanma geliştikten sonra, birden fazla bölgede atelektazinin oluşmasına yol açabilir. Bronşiyolitli bebeklerde akciğer hacmi artar ve ekspirasyon güçleşir (2,54). Hava yollarında ve akciğer parankimindeki hasarın temel nedeni muhtemelen virüsün doğrudan etkisi ve konak immün yanıtıdır. Özellikle, sitokin ve kemokin salınımı hasara katkıda bulunmaktadır (54,56).

RSV bronşiyolitinde, bronşiyal düz kas kontraksiyonunun katkısı tartışmalıdır. Solunum yolu epitelindeki hasar, bronşiyollerin bronkokonstriktörlere yanıtında artışa neden olabilir. LTC₄, bronşiyolitli hastaların çoğunda ve RSV'ye bağlı üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerde tespit edilmiştir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında, LTC₄ konsantrasyonu üst solunum yolu enfeksiyonlarına oranla 5 kat daha yüksektir (57) .

RSV, küçük hava yollarında obstrüksiyona yol açar; bebeklerde hava yolları daha küçüktür ve mukus salgı bezleri aktiftir, bu da ödem riskini artırır. Kohn porlarının azlığı atelektazi riskini yükseltir. RSV enfeksiyonu bebeklerde bronşiyolit, erişkinlerde ise üst solunum yolu enfeksiyonu olarak görülür. Mukozal IgA düşüklüğü ve makrofaj yetersizliği bronşiyolit şiddetini etkiler. Artan solunum yolu direnci ve arteriyel hipoksemi görülebilir, mukus tıkaçları makrofajlarca temizlenir (58).

Phelan ve arkadaşları, bronşiyolitın akut döneminde ekspirasyon sonrası akciğerlerde kalan gaz hacminin iyileşme dönemindekine 1,9 katı olduğunu bulmuşlardır (59). Wohl ve diğerleri, bronşiyolitli hastalarda solunum paterninin düşük akciğer kompliyansına sahip bebeklerinkiyle benzer olduğunu belirtmiştir. Ekspiratuvar direnç, inspiratuvar dirençten yüksektir (60). Bronşiyolitte yaygın olan kan gazı anormalliği hipoksemi olup, normal perfüzyonlu bölgelerde ventilasyon bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Karbondioksit retansiyonu nadir görülür ve ağır bronşiyolit için PaCO₂'nin 60 mmHg'nin üzerinde olması solunum desteği gerektirir (61,62). RSV enfeksiyonları genellikle 7-21 gün içinde iyileşir, hastanede kalış süresi 3-7 gün arasındadır. Akciğer grafisinde interstisyel infiltrasyon ve hiperinflasyon belirgindir. Atektazik bölgelerde, özellikle küçük bebeklerde %20-25 oranında, sağ akciğerin üst ve orta loblarında subsegmental konsolidasyon görülür (63,64).

2.7. Virüsün dirençliliği

RSV, sıcaklık ve pH değişikliklerine duyarlıdır. 55°C'de 5 dakikada enfektivitesi %10 azalırken, 25°C'de 48 saatte %10'a ve +4°C'de 7 günde %1'e düşer (65). RSV, yavaş dondurma ve çözünmeye duyarlıdır; -30°C'de dondurulup çözölmeye bırakıldığında etkisini yitirir. Ayrıca, asit pH'ya ve eter, kloroform gibi maddelere karşı hassastır. (65-67). RSV, alkol-kuru buz karışımında hızlı dondurulabilir. RSV ellerde 1 saat, gözeneksiz yüzeylerde 3-30 saat, gözenekli yüzeylerde ise enfektivitesi genellikle 1 saatten azdır (51).

2.8. Virüsün üremesi

RSV, insan ve hayvan hücrelerinde çoğalabilir. Replikasyon ve sinsityum oluşturmaları için kalsiyum ve glutamin gereklidir. RSV, hücre kültüründe 10-12 saatte üreyebilir, ancak sinsityum oluşumu genellikle 3-5 gün sürer. Laboratuvar ortamında, RSV, saklama ve arındırma işlemleri sırasında bulaşıcı özelliğini kaybeder. Bu kayıp, magnezyum sülfat ile stabilize edilerek önlenir (68,69).

2.9. Klinik

RSV enfeksiyonu, diğer virüslerle benzer belirtilere neden olur. Yaş ve sağlık durumuna bağlı olarak seyir değişir. Büyük çocuklarda ve yetişkinlerde üst solunum

yolları etkilenirken, bebeklerde alt solunum yolları daha çok etkilenir. Enfeksiyonlar arasında farenjit, konjonktivit, laringotrakeit, trakeobronşit, pnömoni, bronşiyolit ve otitis media yer alır (70,71). Primer enfeksiyonu olan bebeklerde ve küçük çocuklarda genellikle pnömoni veya bronşiyolit ortaya çıkar. Semptomlar bulaşmadan sonra 4-6 gün içinde (2-8 gün) başlar. 1-3 gün sonra öksürük, ateş, burun akıntısı, hışıltılı solunum, solunum sıkıntısı ve buna bağlı olarak bazen hipoksi görülür (72). Daha ciddi hastalığı olanlarda, yaygın hırıltılı solunum, burun kanadı ve interkostal çekilmelerin yanı sıra otitis media görülebilir. Küçük bebeklerde ise apne, irritabilite ve azalmış aktivite gibi tek semptomlar ortaya çıkabilir. RSV enfeksiyonu sırasında sağlıklı bebeklerde apne oranı %1'den azdır, ancak RSV bronşiyoliti olanlarda %20'ye kadar çıkabilir.

Prematür bebeklerde veya mevcut sağlık sorunları olanlarda apne riski yükselir. Apne genellikle kısa sürer, ancak hastaların %10'u entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirebilir (73,74).

Alt solunum yolu enfeksiyonu olanların %0,5-2'sinin hastanede tedavi ihtiyacı olabilir. Ancak risk faktörleri varsa bu oran %50'ye kadar artabilir (70,75).

Yetişkinlerde RSV enfeksiyonu genellikle öksürük, nezle, burun akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, halsizlik ve konjonktivit gibi üst solunum yolu semptomlarıyla ortaya çıkar (76,77). 35 haftadan önce doğma, erkek cinsiyet, solunum oranının artması, düşük sosyoekonomik düzey ve yetersiz beslenme risk faktörleridir. Yetişkinlerde ise kemik iliği ve organ nakli yapılan hastalarda hastalık daha ciddi seyredebilir (78,79).

RSV enfeksiyonu, sıklıkla bakteriyel koenfeksiyonlarla birlikte (80)(81). Bu sebeple, RSV enfeksiyonlarının hastaneye yatış ve pediatri yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektirme oranının %17,5-44 arasında olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcut (82,83).

Hastane bakımı gereksin veya gereksinmesin, RSV enfeksiyonu olan bebekler ve çocukların çoğu genellikle 1-4 haftada iyileşir. Ancak iyileşme süreci 4

haftaya kadar sürer ve bu süre zarfında öksürük, hırıltı ve solunum fonksiyonlarında bozulma görülebilir (57).

Yatış ihtiyacı olan bebeklerdeki ölüm oranı %0,5-1'dir (84). Küçük bebekler ve bağışıklık sistemi zayıf olanlar, iyileşseler bile 1-3 hafta boyunca virüsü yayabilirler. Hastane ortamında yayılma riski 3-8 gün arasında değişir, 3-4 haftaya kadar sürebilir. Sonuç olarak, zayıf bağışıklık sistemi olan çocuklar RSV'nin hastane içinde bulaşmasında bir kaynak olabilir (85).

Her yaşta RSV enfeksiyonu olunabilir ancak yaşlılar, bağışıklık sistemi zayıf çocuklar ve yetişkinlerde enfeksiyonlar daha ciddi olabilir (84).

Kreşe giden çocukların yaklaşık %70'i ilk yıllarında RSV enfeksiyonu geçirir. İkinci yıl yeniden enfekte olma oranı %74-83, üçüncü yıl ise %46-65'tir (57).

Bronşioliti geçiren çocukların yaklaşık %40'ında hırıltı beş yaşına kadar devam edebilirken, %10'unda daha ileri yaşlarda da sürebilir (86).

Hırıltının astımın ilk belirtisi mi yoksa postbronşiyolit hırıltısı mı olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir (87). Tekrarlayan hırıltısı olan bebeklerde inhaler steroidler ve oral montelukast gibi astım tedavisi ilaçları kullanılabilir. Bu tedaviler, akciğerde yapısal değişiklikleri önlemeye ve atak sayısını azaltmaya yardımcı olabilir (57).

2.10.Bağışıklık

RSV enfeksiyonu sonrası antikorlar uzun süre koruma sağlamaz. Bağışıklık tekrarı engellemez, ancak hastalığı hafifletir. Anne antikorları tam koruma sağlamaz, yüksek seviyeler istisna olabilir (88,89).

Yetişkinler tam bağışıklık kazanmazlar. Büyük çocuklar ve yetişkinler genellikle nötralizan antikorlara sahiptir. Bu gruplarda enfeksiyonlar genellikle reenfeksiyon şeklinde oluşur (89).

Primer enfeksiyonda nötralizan antikorlar reenfeksiyonlara koruma sağlamazlar. RSV enfeksiyonunda lokal antikor üretimi, virüsün mukozalarda

yayılmasını kontrol etmek için kritiktir. Salgısal IgA, virüsü ortadan kaldırırken; alt solunum yollarında serum antikorları, üst solunum yollarında ise lokal immün yanıt etkilidir. RSV ile enfekte çocuklarda IgM, IgG ve IgE antikorları bulunur; IgM erken, IgG ise daha sonra gelişir. Küçük bebeklerde G proteinine karşı antikor yanıtı genellikle daha zayıftır (2,12).

RSV enfeksiyonunda IgE artışı, hışıltılı solunumla ilişkilidir. %45'inde RSV spesifik IgE tespit edilmiştir. Humoral ve hücrel yollar RSV'ye karşı immünitede birliktedir. Enfeksiyon başlangıcında erken lokal immünite oluşur, IgA ve IgM ile kaplanır. Sonraki günlerde özellikle IgA sınıfından spesifik antikorlar görülür. (12) Lokal ve sistemik immün yanıtlar eş zamanlı gelişir. RSV enfeksiyonları, hücrel immüniteyi etkiler. Sitotoksik T lenfositleri virüsü kontrol altına alır. Hücrel immünitesi zayıf olan çocuklarda virüs eliminasyonu uzun sürebilir, hastalık daha şiddetli seyreder. İlk ayda spesifik lenfosit transformasyonu sıkça görülür, ancak hastalık şiddetiyle bağlantısı belirsizdir (90,91).

2.11.Tanı

Kış aylarında, bir yaşın altındaki çocuklarda tipik bronşiyolit bulgularıyla başvuranlarda RSV enfeksiyonu düşünülmelidir (92).

RSV'nin ayırıcı tanısında tipik olarak tip 3 parainfluenza virüsleri, adenovirüsler ve Chlamydia trachomatis enfeksiyonları da düşünülmelidir. Pnömoni gibi bakteriyel enfeksiyonlarla ayırımı bazen zor olabilir (7).

Bronşiyolitinin ayırıcı tanısında yabancı cisim aspirasyonu, akut astım atağı, krup, bakteriyel bronkopnömoni, konjenital kalp ve akciğer hastalıkları, kistik fibrozis, kardiyak yetmezlik de düşünülmelidir (7,93).

2.11.1 Laboratuvar Tanısı

RSV enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı, solunum yolu sekresyonlarının analizi ile konur. Nazal irrigasyon suyu kültürü, sağlıklı çocuklarda altın standarttır. Yıkama mümkün değilse nazofaringeal veya boğaz sürüntüsü de alınabilir (94). Mekanik ventilatöre bağlı veya bronkoscopi yapılan hastalarda trakeal aspirat ve

bronkoalveoler lavaj sıvısı, immün yetmezliği olan hastalarda ise balgam analizi yapılabilir (95).

2.11.2 Antijen Tayini

RSV antijenlerini tespit etmek için immünofloresan (IF) ve enzim immünoassay (EIA) testleri kullanılır. Nazofarengeal sekresyonlardaki RSV antijenlerini ELISA yöntemiyle analiz etmek, günümüzde en hızlı ve güvenilir yöntemlerden biridir. ELISA, hücre kültürlerinde üremeyen virüslerin antijenlerini bile tespit edebilir. Direkt immünofloresan yöntemi, RSV antijenlerini kültür yöntemlerinden %91 sensitivite ve %96 spesifisite ile sadece 20 dakikada saptayabilir. Ancak bu testler sadece RSV'yi tespit eder. Monoklonal antikorlarla yapılan testler, çeşitli viral antijenleri belirleyebilir ve yüksek doğruluk payı sağlar (96,97).

2.11.3 Hücre Kültürü

RSV enfeksiyonunu tanımlamak için genellikle virüsün HEp-2 hücre kültürlerinde üretilip izole edilmesi yöntemi kullanılır. Ancak, bu yöntem pratiklikten uzaktır çünkü RSV, taşıma ve kültür koşullarında hızla bozulur ve üreme süreci yavaştır. Farklı RSV suşları hücre kültürlerinde farklı hızlarda büyür ve sitopatik etki genellikle 7 gün sonra gözlemlenir. Üst solunum yollarından virüsün izolasyonu, genellikle yeni bir enfeksiyonu gösterir (98).

2.11.4 Nükleik Asidin Gösterilmesi

Nükleik asidin tespiti, günümüzde rutin tanı yöntemleri arasında sıklıkla kullanılmamaktadır. Ancak, respiratuvar örneklerde nükleik asidin analizi, kullanılan RT-PCR tekniklerinin doğru seçilmesine bağlı olarak yüksek doğruluk sağlayabilir (96,97).

2.11.5 Serolojik Tanı

Bu test, antikor artışına dayanır ve uzun sürer. Serokonversiyon 2 hafta içinde oluşmaz, 4-6 haftaya kadar gecikebilir. Küçük çocuklarda RSV IgM antikor oluşumu yetersizdir.

Sonuç olarak, RSV enfeksiyonunun tanısında antijen tayini ve kültür önerilir. Antijen tayini negatifse kültür kullanılmalıdır (96,97).

2.12.Tedavi

2.12.1.Bronkodilatör Tedavi

RSV bronşiyoliti, küçük hava yollarında artan dirence bağlı hava hapsi ve wheezing'e neden olur, bu da astım ile benzerlik gösterir. Astımda kullanılan ilaçlar, RSV tedavisinde denenmiştir. Nebulize β adrenerjik reseptör agonistleri ve nebulize antikolinergik ajanlar, kullanılan bronkodilatör tedavilerdendir. Çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Ancak, β agonist ajanlarının kullanımı ile wheezing, solunum sıkıntısı, ronküs ve ekspiryum uzunluğunda azalma olduğu, ayrıca oksijen saturasyonunda yükselme görüldüğü takdirde tedaviye devam edilmelidir (99,100).

2.12.2.Steroid Tedavisi

Bronşiyolitte steroid kullanımının enflamasyonu baskılamada yararlı olabileceği teorik olarak düşünülmüştür, ancak yapılan çalışmalarda etkinliği net bir şekilde gösterilememiştir (101).

2.12.3. Destek Tedavisi

RSV'ye bağlı ASYE'lerin çoğunda destek tedavisi yeterlidir. Hipoksik bebeklere nemli oksijen verilmeli, IV hidrasyon önerilir. Baş, daha rahat nefes alması için 10-30 derece desteklenmelidir. Buhar tedavisi önerilmez; refleks bronkospazmı tetikleyebilir (102,103).

2.12.4.A Vitamini Tedavisi

RSV'ye neden olan enfeksiyonu olan hastaneye yatış yapan çocuklarda A vitamini ve retinol bağlayıcı proteinlerin düşük düzeyde olduğu görülmüştür. Ancak A vitamini tedavisinin bir faydası kanıtlanmamıştır (104).

2.12.5.Ribavirin Tedavisi

Ribavirin, geniş spektrumlu bir antiviral ajandır ancak RSV'ye özgü değildir. Yüksek maliyeti nedeniyle sadece belirli vakalarda kullanılması önerilir. Yan etki gözlenmemiş olup, kemirgenlerde teratojen olduğu bilinmektedir. Memelilerde teratojen olduğu kanıtlanmamıştır; ancak kullanımı özel odalarda ve gebe sağlık personelinin uzak tutularak önerilir (100,103)

2.12.6.Süpfaktan Tedavisi

RSV enfeksiyonuna bağı akut solunum yetmezliğinde (ASYE), alveollerde süpfaktan azalması görülür. Bu durum, süpfaktan tedavisinin RSV enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılabileceğini düşündürmektedir. Araştırmalar, süpfaktan ASYE'li hastalarda oksijenizasyonun kısa sürede arttığını ve yoğun bakımda kalış süresini azalttığını göstermektedir (100,103).

2.12.7.İnterferon alfa (IFN-a) Tedavisi

Rekombinant IFN- α tedavisi, in vitro çalışmalarda olumlu sonuçlar vermiştir. Fakat RSV enfeksiyonlu çocuklarda bu tedavinin yan etkileri ve yararları hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır (101).

2.12.8.RSV IVIG Tedavisi

IVIG'in RSV enfeksiyonunu tedavi etmedeki etkisi belirsizdir. IVIG, RSV enfeksiyonunun profilaksisinde kullanılabilir. IgG'nin enfeksiyonu önlemede etkili olabileceği düşünülmektedir (69,105,106).

2.13.İmmunoproflaksi

1985'te yapılan iki çalışma, pamuk sıçanları ve primatlarda parenteral RSV antikorlarının sonraki enfeksiyonlardan korunmada etkili olduğunu gösterdi (107)(108).Yaklaşık 10 yıl sonra RSV-IVIG, prematüre bebekler ve çocuklar için onay aldı. Bu tedavinin, RSV nedeniyle hastaneye yatış oranlarını %41 oranında azalttığı tespit edilmiştir (109). Simoes ve ekibi, 1998'de yaptıkları çalışmada, konjenital kalp hastalıklı bebeklerde RSV ASYE'lerinde %31 azalma tespit etti. Ayrıca, aynı çalışmada altı ayın altındaki bebeklerde %56'lık belirgin bir azalma ve tüm yaş gruplarında otitis media sıklığında azalma rapor edildi (31,109). 2004

yılında, ürünün diğer aşılarda etkileşim göstermesi ve yüksek hacim ile protein içeriği sebebiyle siyanotik kalp hastalığı olan bebeklerde yan etkilere yol açtığı için piyasadan kaldırıldı. 1998'de FDA tarafından onaylanan palivizumab (Synagis), RSV mevsimi boyunca risk altındaki bebeklere her ay 15 mg/kg dozda intramüsküler uygulandığında, enfeksiyon oranını %55 oranında düşürmüştür (110,111). Bir çalışmada, palivizumabın doğuştan kalp hastalığı olan bebeklerde hastaneye yatışları %45 oranında azalttığı, ancak ölüm oranları ve yoğun bakım süresi üzerinde etkili olmadığı bildirilmiştir (112). Ayrıca, palivizumabın sadece lokal yan etkiler göstermesi, tedavi açısından güvenilir olduğunu göstermektedir (111,113,114). Preparatın yüksek maliyeti, farklı ekonomik düzeydeki ülkelerde kullanımını kısıtlamaktadır (115,116).

Motavizumab, palivizumabın afinitesi arttırılmış bir varyantıdır. Üst ve alt solunum yollarında etkilidir ve Faz III klinik çalışmaları tamamlanmıştır. Motavizumab, üst solunum yolu enfeksiyonlarından korunmayı ve ASYE'lerde tedavi başarısını artırmayı hedefler (110,117). Randomize çift-kör Faz III çalışmada, motavizumabın hastane yatışlarını %26 oranında azalttığı bildirilmiştir (118). Ancak, 2 Haziran 2010'da, motavizumabın neden olduğu alerjik deri döküntüleri sebebiyle FDA tarafından ruhsat verilmemiştir. Halihazırda, yüksek risk grubundaki çocuklarda maliyet etkin olduğu kanıtlanmış tek ürün palivizumabdır.

	RSV Sezonu Başlangıcındaki Kronolojik Yaş		
Durum	≤3 ay	<12 ay	12-24 ay
Prematüre <29 hafta		Profilaksi uygula	Hayır
Doğum ağırlığı<1000 g		Profilaksi uygula	Hayır
Prematüre 29-32 hafta	Profilaksi uygula	Hayır	Hayır
BPD		Profilaksi uygula	Hayır
BPD son 6 ayda tedavi		Profilaksi uygula	Profilaksi uygula

Tablo 1. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab ile RSV Profilaksi Özet Tablosu

2.14.Korunma

RSV'nin neden olduğu alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi destekleyicidir. Tedbir için iyi el hijyeni, temizlik kuralları, kalabalıktan uzak durma ve sigara içilmeyen ortamlarda bulunma önemlidir (119,120). Henüz etkili bir aşı geliştirilmemiştir. 1960'larda formalinle inaktive edilip alüminyumla çökeltilen bir aşı üretilmiş olsa da (5,121), bu aşıyla aşılanan bireylerde yüksek düzeyde antikor oluşmasına rağmen, bu antikorların nötralizasyon kapasitesi sınırlı kalmıştır. Ayrıca, formalin inaktivasyonu RSV F glikoproteinindeki koruyucu epitopları azaltmıştır (7). Canlı atenüe virüsün subkutan verilmesiyle yapılan başka bir çalışmada ne yararlı ne de zararlı etkiler bulunmamıştır(121). F-G glikoprotein kombine aşısı, günümüzde pamuk sıçanları üzerinde yapılan çalışmalarda umut vermektedir (37). Aşı geliştirme çalışmaları halen hayvan modelleri üzerinde devam etmektedir (18).

Anne sütünde anti-RSV IgA bulunsa da bu durum yenidoğanlarda bağışıklığı tam sağlamaz. Son dönemde prematüre ve kronik hastalığı olan çocuklar için yeni immünoterapötik ajanlar geliştirilmiştir (122). İntravenöz olarak uygulanan RespiGAM, RSV'ye karşı koruyucu antikor içerir. Dezavantajları arasında uygulama güçlüğü, canlı aşı yapımını geciktirmesi ve kan kaynaklı patojen bulaşma riski bulunur (31,123,124). 1998 yılında FDA tarafından onaylanan Palivizumab (Synagis®), RSV'nin F proteinine karşı geliştirilen bir monoklonal antikorun intramüsküler formudur. Uygulaması pratik ve yan etkileri minimaldir; ancak yüksek maliyeti nedeniyle genellikle sınırlı kullanım görür ve daha çok yüksek risk grubundaki hastalara tavsiye edilir (109,125).

2.15.Komplikasyonlar

Küçük çocuklarda ASYE uzun ve ağır seyreder, ancak sekonder bakteriyel enfeksiyon riski düşüktür. RSV'ye bağlı ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda mortalite %0.5-1.5 arasında değişir. Ancak, altta yatan sağlık sorunları olanlarda bu oran %37'lere kadar çıkabilir (37).

RSV enfeksiyonu, solunum durmasına neden olabilir, özellikle prematüre bebeklerde riski artar. ASYE geçiren küçük çocuklar aspirasyon riski taşır. RSV

enfeksiyonu, sitokin salınımını artırır. Bebeklikte geçirilen RSV enfeksiyonu, ileriki yaşlarda kronik akciğer hastalığı riskini artırabilir. Bronşiyolit sonrası tekrarlayan hışıltı atakları sık görülür. Reaktif hava yolu hastalığı, hastaların yarısında görülür ve RSV enfeksiyonu ile ilişkilendirilir (27,28).

2.16.Prognoz

RSV, dünya genelinde yaygın olan bir virüs enfeksiyonudur ve tüm yaş gruplarında hastalık oluşturabilir. Genellikle büyük çocuklar ve yetişkinler hafif semptomlar yaşarken, bebekler RSV'den ciddi şekilde etkilenebilir ve hastane tedavisi gerekebilir. Yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik faktörler hastalığın ortaya çıkışında etkilidir.

Hastalık genellikle semptomatiktir. Büyük çocuklar ve erişkinlerde genellikle soğuk algınlığına benzer belirtiler görülürken, küçük çocuklarda üst ve alt solunum yollarını etkileyebilir. Komplikasyon olmadan geçen RSV enfeksiyonları genellikle 3-4 gün içinde iyileşir. Ancak, virüsün varlığı 2-3 hafta sürebilir ve akciğer fonksiyonundaki anormallikler bazen bir aya kadar, hatta daha uzun süre devam edebilir.

Prematürite, kardiyopulmoner hastalık, immün yetmezlik gibi risk faktörleri olanlarda ağır RSV enfeksiyonu hastane ve yoğun bakım yatışını gerektirebilir ve hatta bazı durumlarda ölümle sonuçlanabilir. RSV'ye bağlı ASYE gelişen çocuklarda mortalite oranı genellikle %1'in altındayken, risk grubundaki vakalarda bu oran %3-5 üzerine çıkabilir. Bu nedenle, RSV enfeksiyonuna bağlı ölümler genellikle altta yatan hastalıklarla ilişkilidir (11,25,28).

3. MATERYAL VE METOT

3.1.Hasta Seçimi ve Değerlendirmesi

Çalışmamız 01 Ekim 2014- 31 Mart 2023 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan polikliniğine RSV profilaksisi endikasyonu almış 2 yaş altı 618 hastaya ait veriler, servis kayıtlarından ve ailelerinden alınan bilgilerin retrospektif olarak incelenmesi ile oluşturulacaktır.

Hastaların aşı dozu almak için hastaneye başvurup başvurmadığı belirlendi ve kaydedildi. RSV sezonu boyunca hastanede yatış olup olmadığı, yatışın süresi, yoğun bakım ihtiyacı, mekanik ventilatör kullanımı ve süresi sorgulanarak kaydedildi. Hastane yatışı sırasında RSV izolasyonu yapılan hastalar ayrıca kaydedildi. Hastaların sezon boyunca aldığı toplam aşı dozu ve doz aralıkları poliklinik kayıtlarından belirlenerek kaydedildi. Konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan hasta var ise anamnez kayıtlarından taranarak belirlendi.

İki farklı sezonda profilaksi endikasyonu alan ve 2 farklı protokol ile takip edilen hastalar arasında tam uyum ve klinik sonuçlar karşılaştırıldı. Tam uyum, sezon boyunca 5 aylık dönemde, 30 gün aralarla en az 4 doz palivizumab uygulaması yapılması olarak tanımlandı.

Palivizumab Profilaksi Endikasyonları

A. Preterm bebekler

- Gebelik haftası < 29 0/7 hafta veya DA <1000 g altında olan
- Gebelik haftası 29 0/7-31 6/7 hafta arası ve RSV sezonunda kronolojik yaşı <3 ay

B.Bronkopulmoner Displazi tanılı preterm bebekler

C. Hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebekler:

- a. <2 yaş ve opere edilmemiş hemodinamik anlamlı KKH

- b. Tedavi gerektiren kardiyomyopatisi olan olgulara,
- c. Konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden olgulara,
- d. Kardiyopulmoner bypass ile opere edilenler

Dahil edilme kriterleri:

Palivizumab profilaksisi alan prematüre olgular

Prematüre doğmuş olmak

– Gebelik haftası < 29 0/7 hafta veya DA <1000 g altında olan

– Gebelik haftası 29 0/7-31 6/7 hafta arası ve RSV sezonunda kronolojik yaşı <3 ay Bronkopulmoner Displazi tanımlı preterm bebekler

Hariç tutulma kriterleri:

- Profilaksiye uyum göstermeyen hastalar
- Poliklinik kontrollerine gelmeyenler
- RSV sezonu dışında bulgusu olanlar
- Major konjenital anomali olan ve metabolik hastalık saptanan

Çalışmaya dahil edilen hastalarda aşağıdaki durumlar değerlendirilecektir.

- Demografik özellikleri
- İnvasiv // Noninvasiv mekanik ventilasyon süreleri
- Sürfaktan gereksinimi
- Palivizumab profilaksisine alınma sebebi
- Taburculuk sonrası ASYE varlığı,
- Taburculuk sonrası ASYE nedenli yatış gereksinimi,
- Taburculuk sonrası inhale steroid ve bronkodilatatör kullanımı,
- Palivizumab Profilaksisi Endikasyonuna Göre
- Profilaksiye Uyum
- Profilaksi Başarısı
- ASYE nedenli yatış

3.2.İstatiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 27.0 versiyon paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin dağılımı tanımlayıcı analiz parametreleri (ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maksimum, frekans, yüzde) ile gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılımı nedeniyle Bağımsız Örneklem T Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasında yapılan karşılaştırmalarda Pearson Ki – Kare Testi kullanılmıştır. Verilerin analizi %95 güven aralığında ($p=0,05$) incelemeye alınmıştır.



4. BULGULAR

Araştırmadaki olguların demografik özellikleri değerlendirilmiştir (Tablo 2). Olguların %49,8'inin kız, %50,2'sinin erkek olduğu belirlenmiştir. Olguların anne yaşlarının ortalaması $29,81 \pm 6,72$ olarak saptanmıştır. Olguların %95,8'in sezaryen doğum, %4,2'sinin normal doğum olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 2. Olguların Demografik Özellikleri

	N	%
Cinsiyet		
Kız	308	49,8
Erkek	310	50,2
Doğum Şekli		
Sezaryen	592	95,8
Normal Doğum	26	4,2
Doğum Haftası		
<28 Hafta	374	60,5
28 - 32 Hafta	244	39,5
Doğum Ağırlığı		
<1000 gr	318	51,5
1000 - 1500 gr	272	44,0
>1500gr	28	4,5
	X ± SS	M (Min - Max)
Anne Yaşı	29,81 ± 6,72	29,0 (15 – 50)
Toplam	618	100

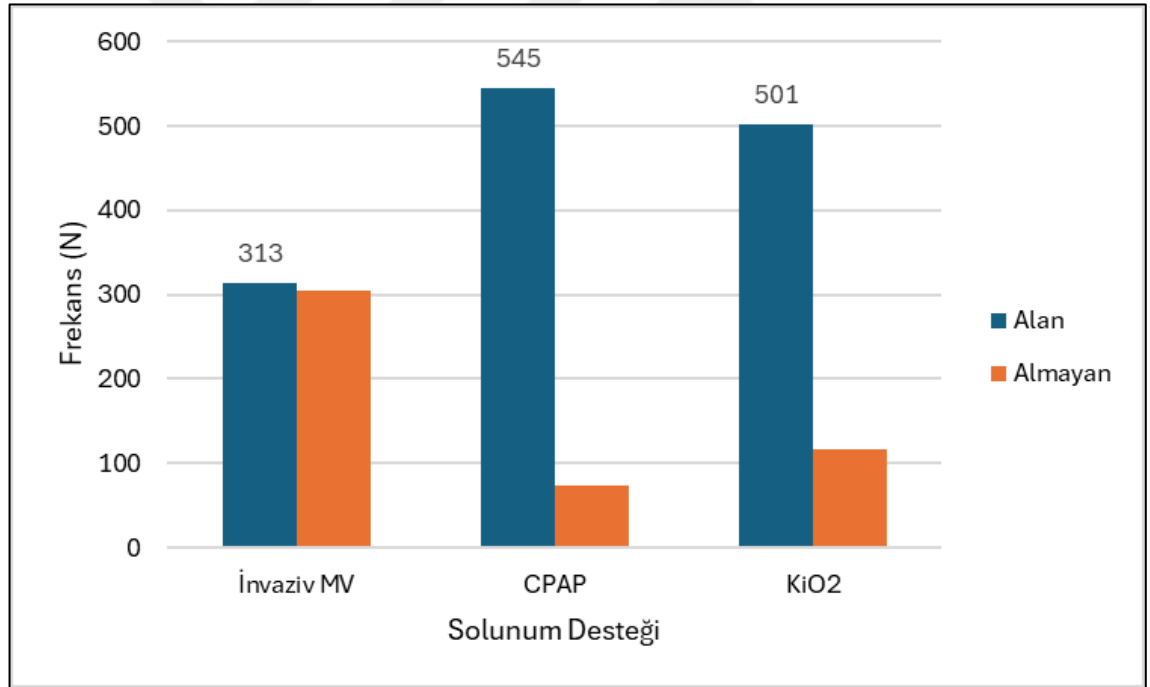
Olguların doğum haftasının %60,5'inde 28 hafta altında, %39,5'inde 28 – 32 hafta arasında olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum ağırlıklarının %51,5'inde 1000 gr altında, %44'ünde 1000 – 1500 gr arasında ve %4,5'inde 1500 gr üstünde olduğu saptanmıştır.

Tablo 3. Olguların Klinik Özellikleri

	N	%
BPD Tanısı		
Var	353	57,1
Yok	265	42,9
Süpfaktan		
Aldı	553	89,5
Almadı	65	10,5
Steroid Tedavisi		
Alan	353	57,1
Almayan	265	42,9
İnvaziv MV		
Alan	313	50,6
Almayan	305	49,4
Noninvaziv (CPAP)		
Alan	545	88,2
Almayan	73	11,8

Tanı		
Prematürite	263	42,6
Prematürite + BPD	355	57,4
Pavilizumab Dozu		
Uyumlu (≥ 4)	263	42,6
Uyumsuz (< 4)	355	57,4
KiO₂ Desteği		
Alan	501	81,1
Almayan	117	18,9
	X $\pm$ SS	M (Min - Max)
İnvaziv MV Süresi (Gün)	3,89 $\pm$ 6,88	1,0 (0 - 47)
Noninvaziv (CPAP) Süresi (Gün)	11,05 $\pm$ 10,99	7,0 (1 - 54)
KiO₂ Desteği Süresi (Gün)	16,86 $\pm$ 14,81	14,0 (1 - 93)

Araştırmadaki olguların klinik özellikleri değerlendirilmiştir (Tablo 3). Olguların %57,1’inde BPD tanısı olduğu belirlenmiştir. Olguların %89,5’inin sürfaktan aldığı saptanmıştır. Olguların %57,1’nin steroid aldığı tespit edilmiştir. Olguların %50,6’sının invaziv mv, %88,2’sinin CPAP ve %81,1’inin KiO₂ desteği aldığı belirlenmiştir.

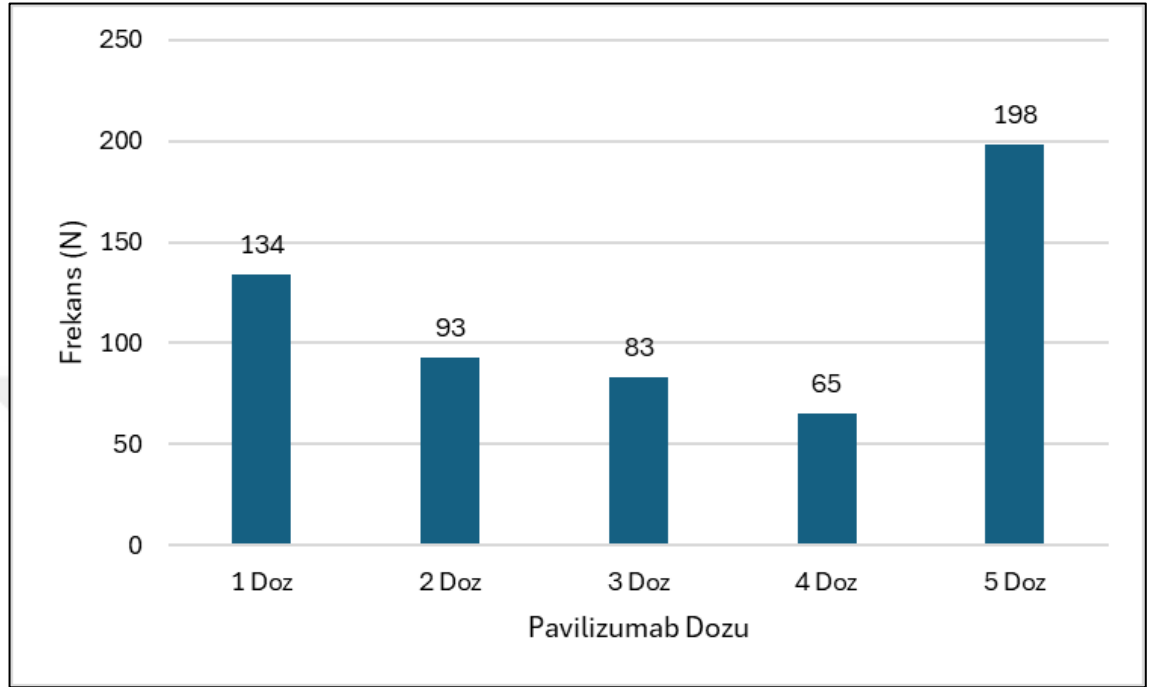


KiO₂: Kuvöz içi oksijen, MV: mekanik ventilasyon, CPAP: Continuous positive airway pressure

Şekil 2. Olguların Solunum Desteği Dağılımları

İnvaziv mv desteği alan olguların ortalama invaziv mv alma süresi 3,89 $\pm$ 6,88 gün, CPAP desteği alan olguların ortalama CPAP alma süresi 11,05 $\pm$ 10,99 gün ve KiO₂ desteği alan olguların ortalama KiO₂ alma süresi 16,86 $\pm$ 14,81 gün olarak

saptanmıştır. Olguların %42,6'sının prematürite, %57,4'ünün prematürite + BPD tanısı aldığı tespit edilmiştir. Olguların Pavilizumab dozu olarak %42,6'sının profilaksiye uyumlu, %57,4'ünün profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir.



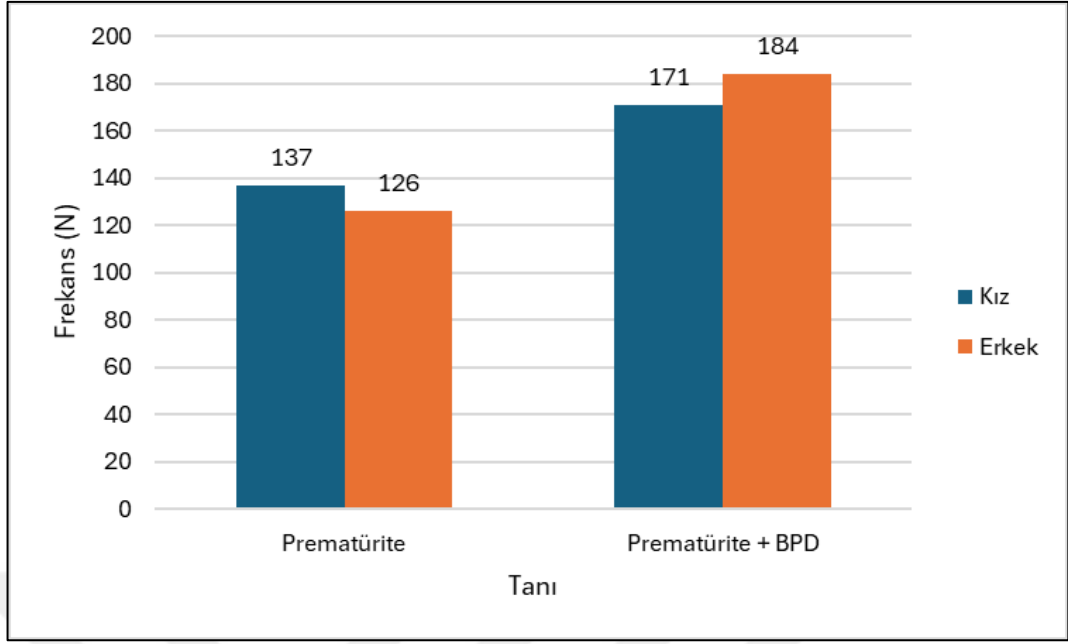
Şekil 3. Olguların Aldıkları Pavilizumab Dozlarının Dağılımı

Tablo 4. Olguların Cinsiyetlerine Göre Tanıların Dağılımı

Cinsiyet	Tanı			X ²	p
	Prematürite	Prematürite + BPD	Toplam		
	N (%)	N (%)	N (%)		
Kız	137 (44,5)	171 (55,5)	308 (49,8)	0,930	0,335
Erkek	126 (40,6)	184 (59,4)	310 (50,2)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların cinsiyetlerine göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 4). Elde edilen sonuçlara göre; olguların cinsiyetlerine göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



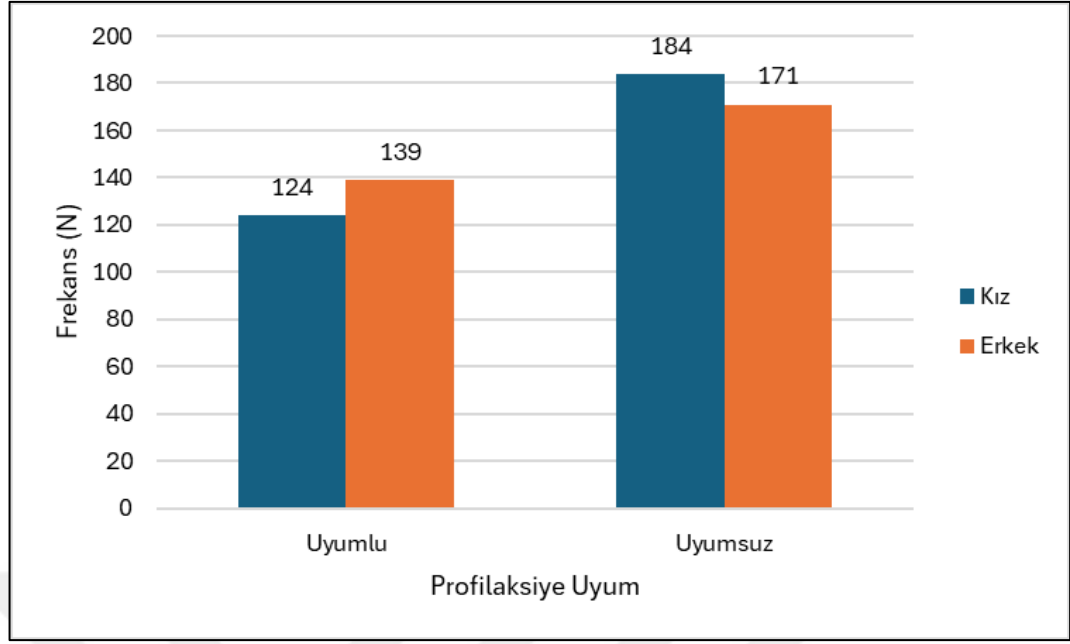
Şekil 4. Olguların Cinsiyetlerine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 5. Olguların Cinsiyetlerine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Cinsiyet	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Kız	124 (40,3)	184 (59,7)	308 (49,8)	1,325	0,250
Erkek	139 (44,8)	171 (55,2)	310 (50,2)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların cinsiyetlerine göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 5). Elde edilen sonuçlara göre; olguların cinsiyetlerine göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



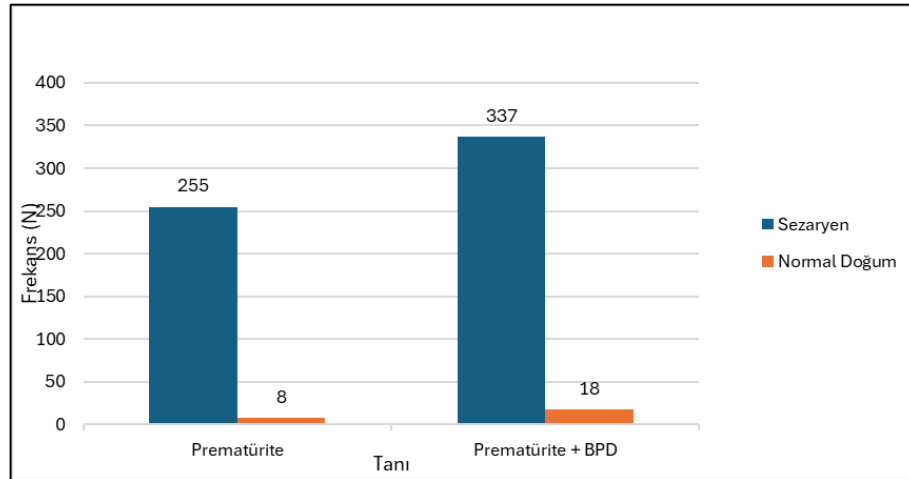
Şekil 5. Olguların Cinsiyetlerine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 6. Olguların Doğum Şekillerine Göre Tanıların Dağılımı

Doğum Şekli	Tanı			X ²	p
	Prematürite	Prematürite + BPD	Toplam		
	N (%)	N (%)	N (%)		
Sezaryen	255 (43,1)	337 (56,9)	592 (95,8)	1,543	0,214
Normal Doğum	8 (30,8)	18 (69,2)	26 (4,2)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların doğum şekillerine göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 6). Elde edilen sonuçlara göre; olguların doğum şekillerine göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



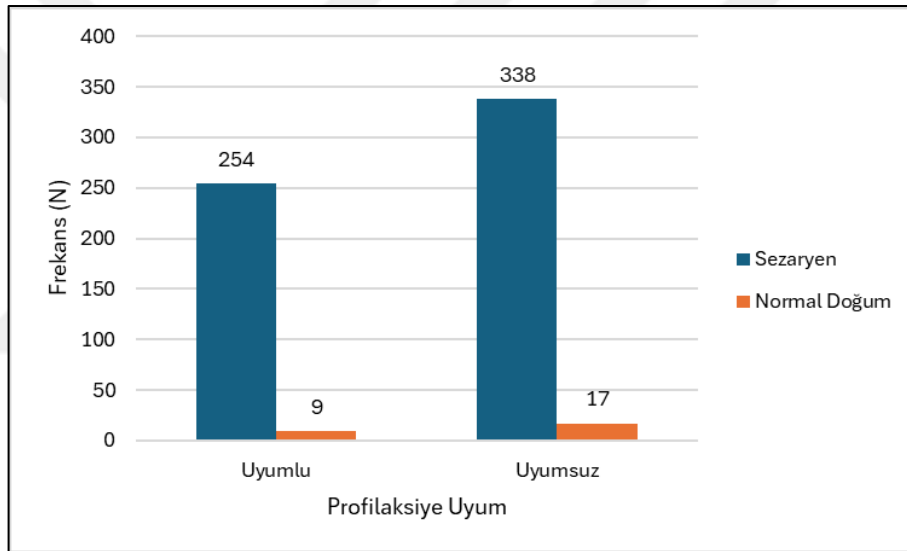
Şekil 6. Olguların Doğum Şekillerine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 7. Olguların Doğum Şekillerine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Doğum Şekli	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Sezaryen	254 (42,9)	338 (57,1)	592 (95,8)	0,700	0,403
Normal Doğum	9 (34,6)	17 (65,4)	26 (4,2)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların doğum şekillerine göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 7). Elde edilen sonuçlara göre; olguların doğum şekillerine göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 7. Olguların Doğum Şekillerine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

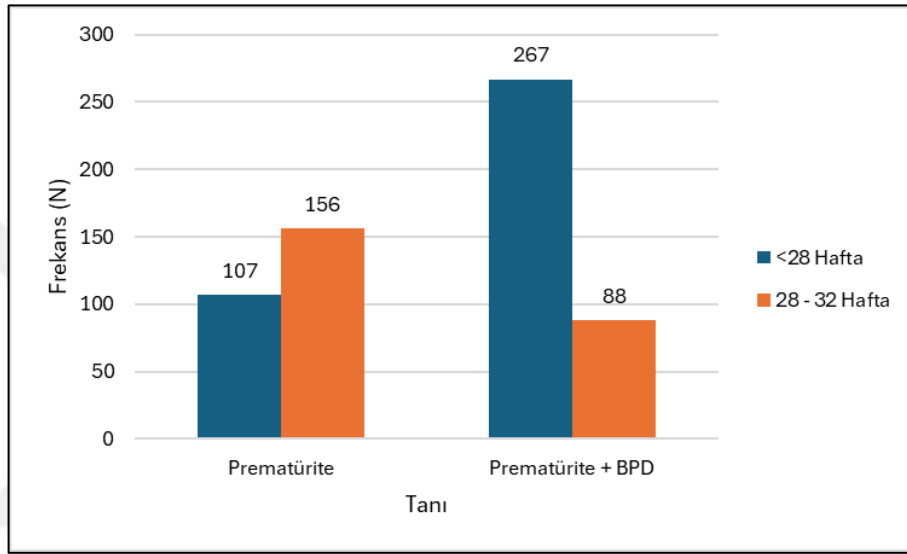
Tablo 8. Olguların Doğum Haftalarına Göre Tanıların Dağılımı

Doğum Haftası	Tanı			X ²	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
<28 Hafta	107 (28,6)	267 (71,4)	374 (60,5)	75,375	0,000*
28 - 32 Hafta	156 (63,9)	88 (36,1)	244 (39,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

*Pearson Ki Kare Testi, * $p<0,05$*

Olguların doğum haftalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 8). Elde edilen sonuçlara göre; doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların %28,6'sının prematürite, %71,4'ünün prematürite + BPD; doğum haftası

28 – 32 hafta olan olguların %63,9'unun prematürite, %36,1'inin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların doğum haftalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=75,375$; $p<0,05$). Doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğum haftası 28 haftanın altında olguların sadece prematürite tanı oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.



Şekil 8. Olguların Doğum Haftalarına Göre Tanıların Dağılımı

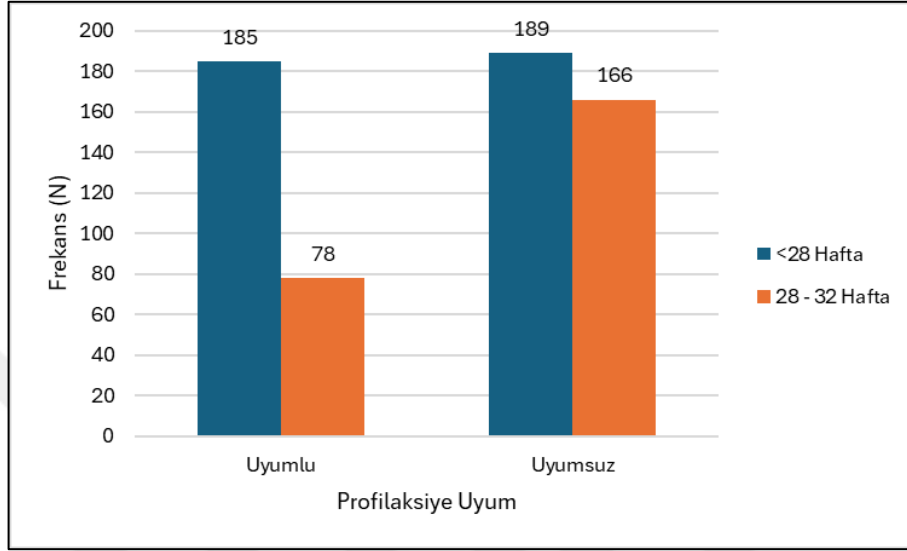
Tablo 9. Olguların Doğum Haftalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Doğum Haftası	Pavilizumab Doz			X^2	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
<28 Hafta	185 (49,5)	189 (50,5)	374 (60,5)	18,495	0,000*
28 - 32 Hafta	78 (32,0)	166 (68,0)	244 (39,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, * $p<0,05$

Olguların doğum haftalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 9). Elde edilen sonuçlara göre; doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların %49,5'inin profilaksiye uyumlu, %50,5'inin profilaksiye uyumsuz; doğum haftası 28 – 32 hafta olan olguların %32'sinin profilaksiye uyumlu, %68'inin profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum haftalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur

($X^2=18,495$; $p<0,05$). Doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.



Şekil 9. Olguların Doğum Haftalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

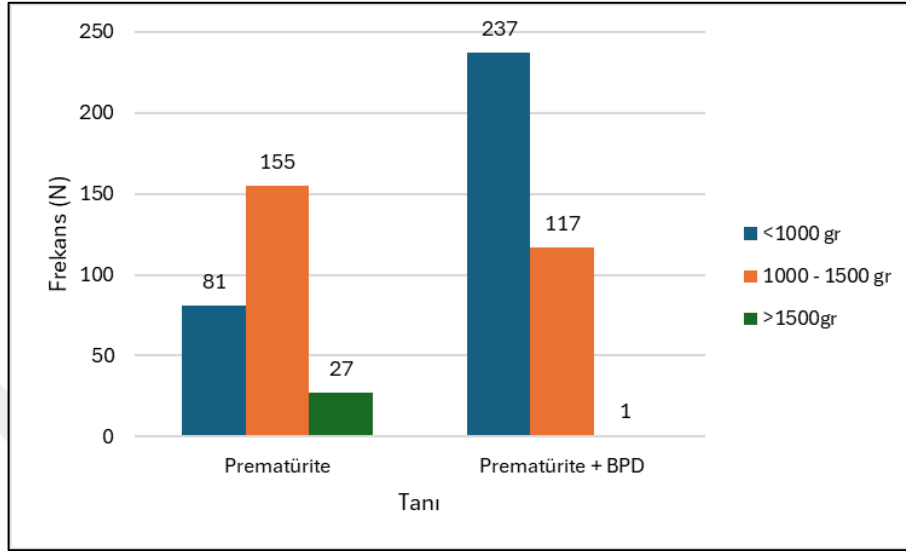
Tablo 10. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Tanıların Dağılımı

Doğum Ağırlığı	Tanı			X^2	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
<1000 gr	81 (25,5)	237 (74,5)	318 (51,5)	94,376	0,000*
1000 - 1500 gr	155 (57,0)	117 (43,0)	272 (44,0)		
>1500gr	27 (96,4)	1 (3,6)	28 (4,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, * $p<0,05$

Olguların doğum kilolarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 10). Elde edilen sonuçlara göre; doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların %25,5'inin prematürite, %74,5'inin prematürite + BPD; doğum kilosu 1000 – 1500 gr olan olguların %57'sinin prematürite, %43'ünün prematürite + BPD; doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olguların %96,4'ünün prematürite, %3,6'sının prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların doğum kilolarına göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=94,376$; $p<0,05$). Doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların prematürite +

BPD tanı oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların prematürite tanı oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 10. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Tanıların Dağılımı

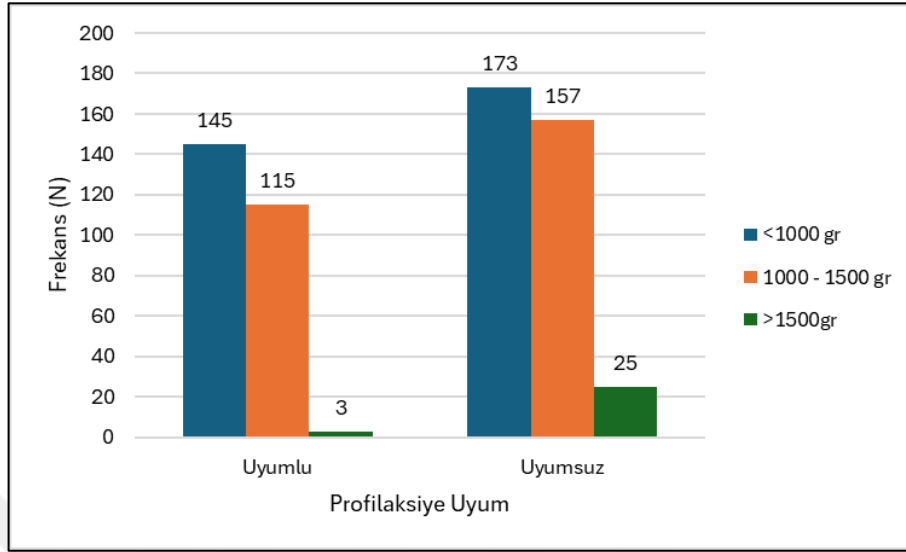
Tablo 11. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Doğum Ağırlığı	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
<1000 gr	145 (45,6)	173 (54,4)	318 (51,5)	12,825	0,002*
1000 - 1500 gr	115 (42,3)	157 (57,7)	272 (44,0)		
>1500gr	3 (10,7)	25 (89,3)	28 (4,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05

Olguların doğum kilolarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 11). Elde edilen sonuçlara göre; doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların %45,6'sının profilaksiye uyumlu, %54,4'ünün profilaksiye uyumsuz; doğum kilosu 1000 – 1500 gr olan olguların %42,3'ünün profilaksiye uyumlu, %57,7'sinin profilaksiye uyumsuz; doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olguların %10,7'sinin profilaksiye uyumlu, %89,3'ünün profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum kilolarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=12,825$; $p<0,05$). Doğum kilosu 1000 gr altında

ve 1000 – 1500 gr arasında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.



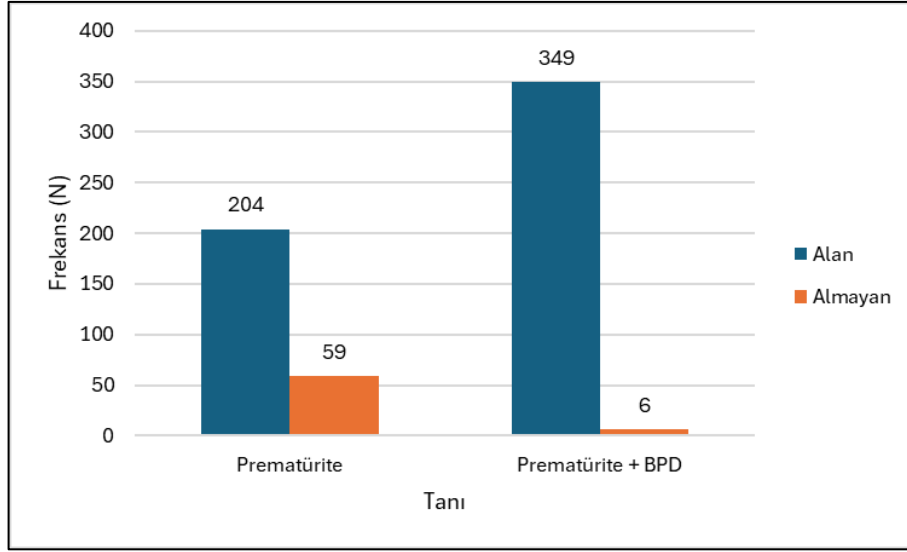
Şekil 11. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 12. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Süpfaktan	Tanı			X ²	p
	Prematürite	Prematürite + BPD	Toplam		
	N (%)	N (%)	N (%)		
Alan	204 (36,9)	349 (63,1)	553 (89,5)	69,070	0,000*
Almayan	59 (90,8)	6 (9,2)	65 (10,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05

Olguların sürfaktan almalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 12). Elde edilen sonuçlara göre; sürfaktan alan olguların %36,9'unun prematürite, %63,1'inin prematürite + BPD; sürfaktan almayan olguların %90,8'inin prematürite, %9,2'sinin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=69,070$; $p<0,05$). Sürfaktan alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sürfaktan alan olguların prematürite tanı oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.



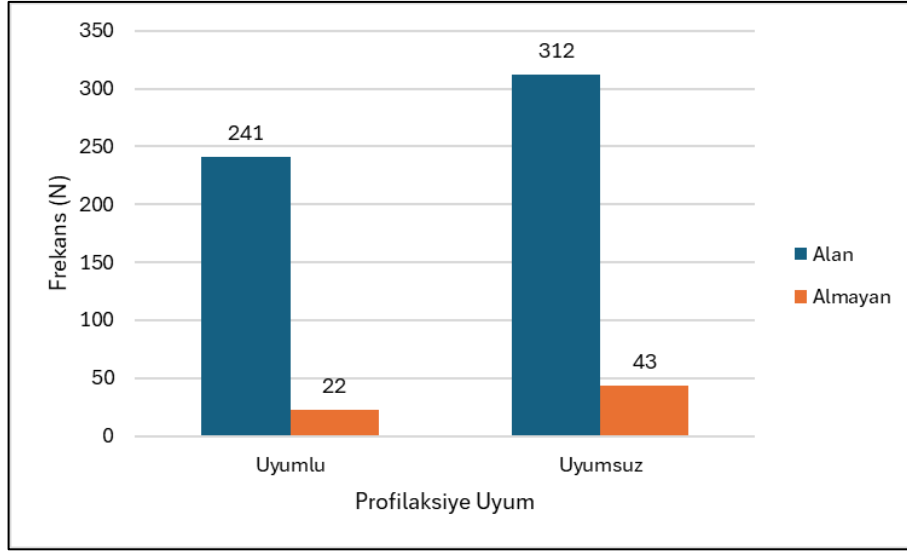
Şekil 12. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 13. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Sürfaktan	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Alan	241 (43,6)	312 (56,4)	553 (89,5)	2,255	0,133
Almayan	22 (33,8)	43 (66,2)	65 (10,5)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların sürfaktan almalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 13). Elde edilen sonuçlara göre; olguların sürfaktan almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



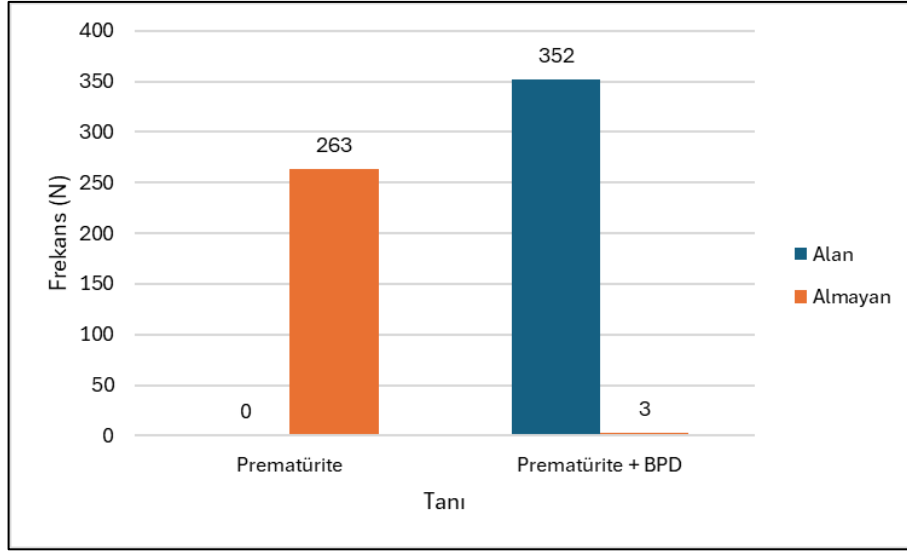
Şekil 13. Olguların Sürfaktan Almalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 14. Olguların Steroid Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Steroid	Tanı			X ²	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
Alan	0	352 (100)	352 (57,0)	605,866	0,000*
Almayan	263 (98,9)	3 (1,1)	266 (43,0)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

*Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05*

Olguların steroid almalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 14). Elde edilen sonuçlara göre; steroid alan olguların tamamının prematürite + BPD; steroid almayan olguların %98,9'unun prematürite, %1,1'inin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=605,866$; $p<0,05$). Steroid alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.



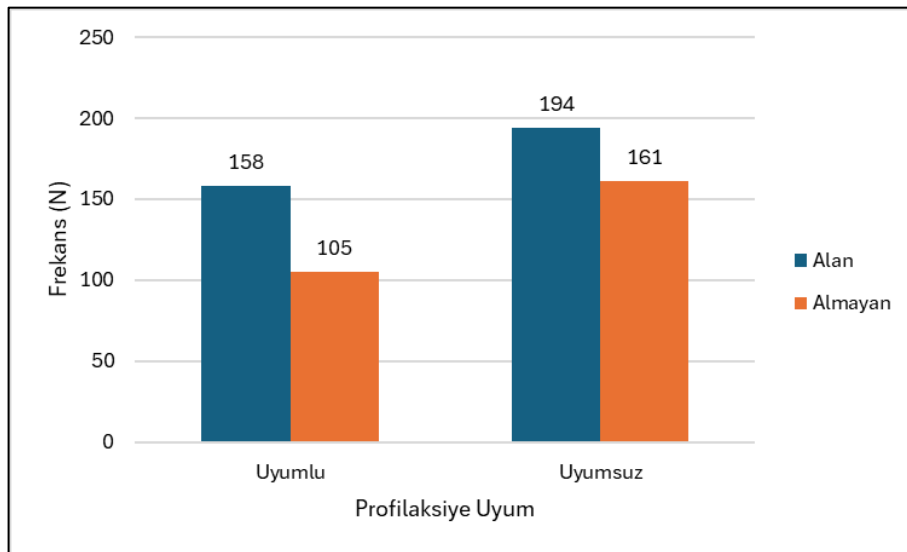
Şekil 14. Olguların Steroid Almalarına Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 15. Olguların Steroid Almalarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Steroid	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Alan	158 (44,9)	194 (55,1)	352 (57,0)	1,816	0,148
Almayan	105 (39,5)	161 (60,5)	266 (43,0)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların steroid almalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 15). Elde edilen sonuçlara göre; olguların steroid almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



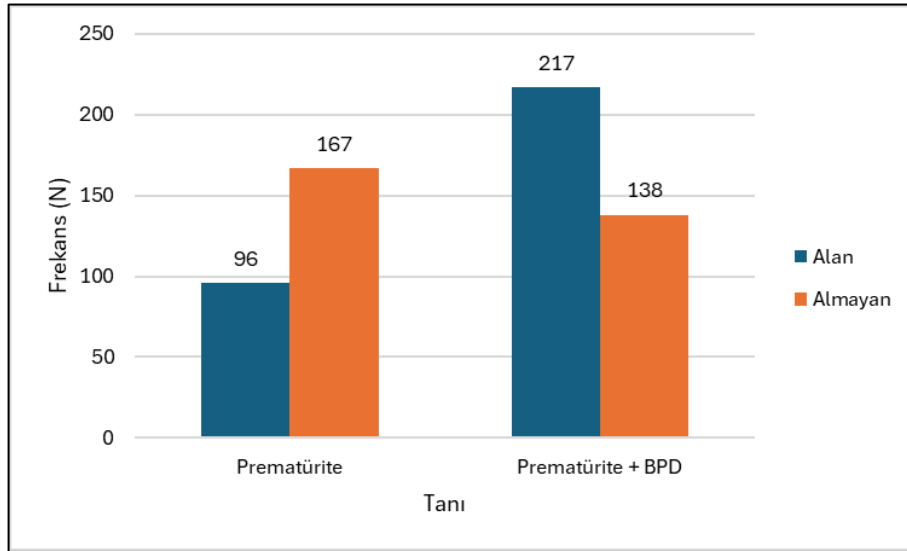
Şekil 15. Olguların Steroid Almalarına Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 16. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

İnvaziv MV	Tanı			X ²	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
Alan	96 (30,7)	217 (69,3)	313 (50,6)	36,650	0,000*
Almayan	167 (54,8)	138 (45,2)	305 (49,4)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05

Olguların invaziv mv desteği almalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 16). Elde edilen sonuçlara göre; invaziv mv desteği alan olguların %30,7'sinin prematürite, %69,3'ünün prematürite + BPD; invaziv mv desteği almayan olguların %54,8'inin prematürite, %45,2'sinin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların invaziv mv desteği almalarına göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=36,650$; $p<0,05$). İnvaziv mv desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının invaziv mv desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İnvaziv mv desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının invaziv mv desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.



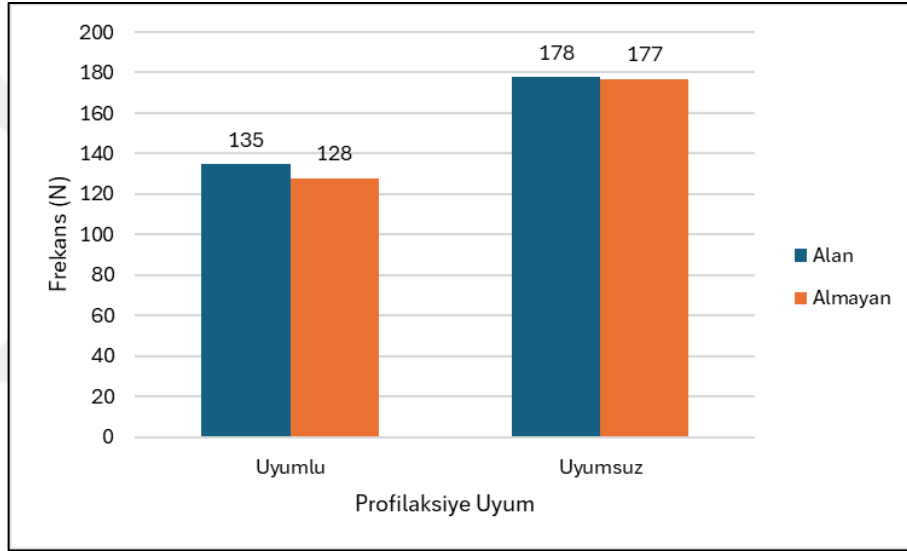
Şekil 16. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 17. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

İnvaziv MV	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Alan	135 (43,1)	178 (56,9)	313 (50,6)	0,086	0,770
Almayan	128 (42,0)	177 (58,0)	305 (49,4)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların invaziv mv desteği almalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 17). Elde edilen sonuçlara göre; olguların invaziv mv desteği almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

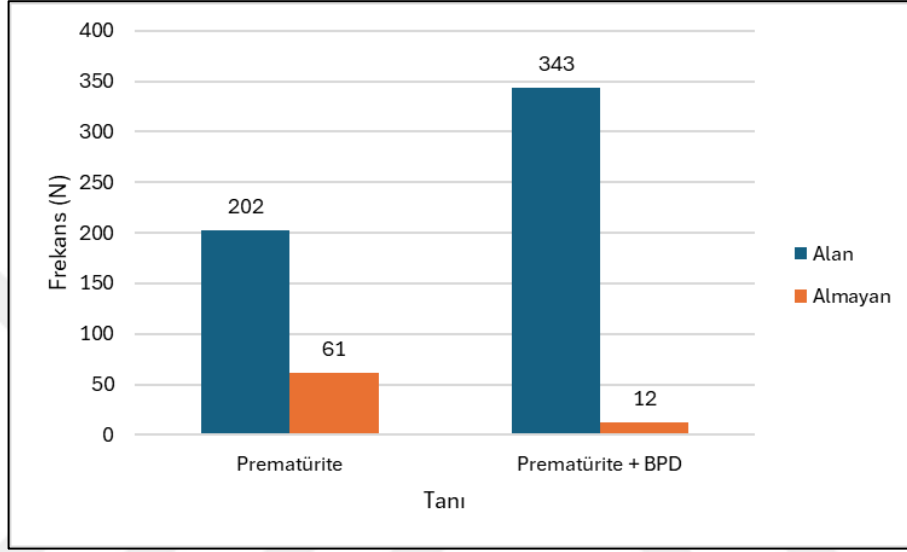
**Şekil 17. Olguların İnvaziv MV Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı****Tablo 18. Olguların CPAP Desteğine Göre Tanıların Dağılımı**

Noninvaziv (CPAP) MV	Tanı			X ²	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
Alan	202 (37,1)	343 (62,9)	545 (88,2)	56,935	0,000*
Almayan	61 (83,6)	12 (16,4)	73 (11,8)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, * $p<0,05$

Olguların CPAP desteği almalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 18). Elde edilen sonuçlara göre; CPAP desteği alan olguların %37,1'inin prematürite, %62,9'unun prematürite + BPD; CPAP desteği almayan olguların %83,6'sının prematürite, %16,4'ünün prematürite + BPD tanısı

aldığı belirlenmiştir. Olguların CPAP desteği almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=56,935$; $p<0,05$). CPAP desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının CPAP desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. CPAP desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının CPAP desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.



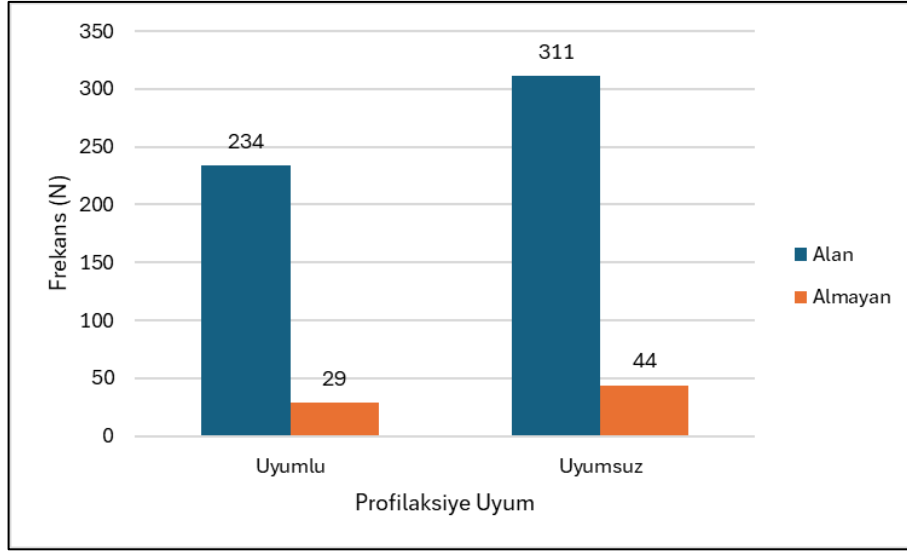
Şekil 18. Olguların CPAP Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 19. Olguların CPAP Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Noninvaziv (CPAP) MV	Pavilizumab Doz			X^2	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Alan	234 (42,9)	311 (57,1)	545 (88,2)	0,271	0,602
Almayan	29 (39,7)	44 (60,3)	73 (11,8)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların CPAP desteği almalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 19). Elde edilen sonuçlara göre; olguların CPAP almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



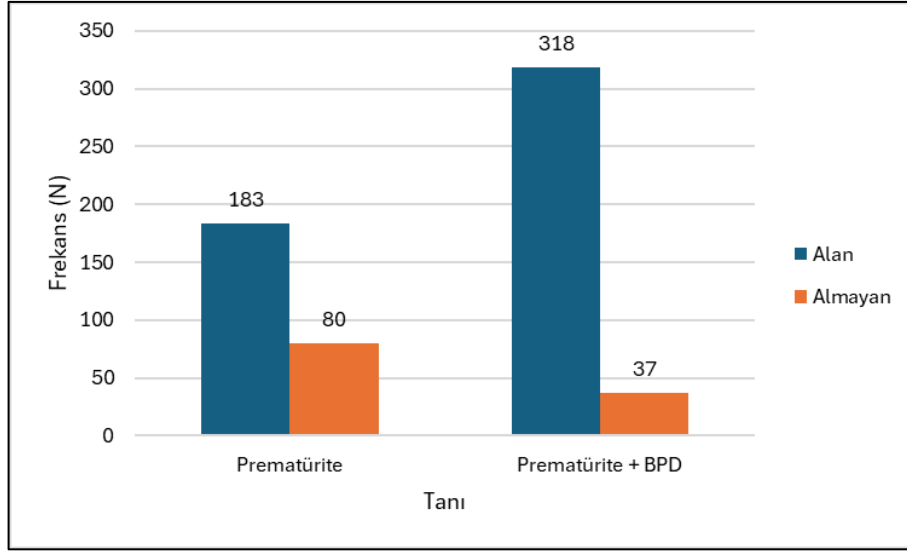
Şekil 19. Olguların CPAP Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 20. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

KiO ₂	Tanı			X ²	p
	Prematürite N (%)	Prematürite + BPD N (%)	Toplam N (%)		
Alan	183 (36,5)	318 (63,5)	501 (81,1)	39,357	0,000*
Almayan	80 (68,4)	37 (31,6)	117 (18,9)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05

Olguların KiO₂ desteği almalarına göre tanıların dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 20). Elde edilen sonuçlara göre; KiO₂ desteği alan olguların %36,5'inin prematürite, %63,5'inin prematürite + BPD; KiO₂ desteği almayan olguların %68,4'ünün prematürite, %31,6'sının prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların KiO₂ desteği almalarına göre tanıların dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=39,357$; $p<0,05$). KiO₂ desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının KiO₂ desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. KiO₂ desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının KiO₂ desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.



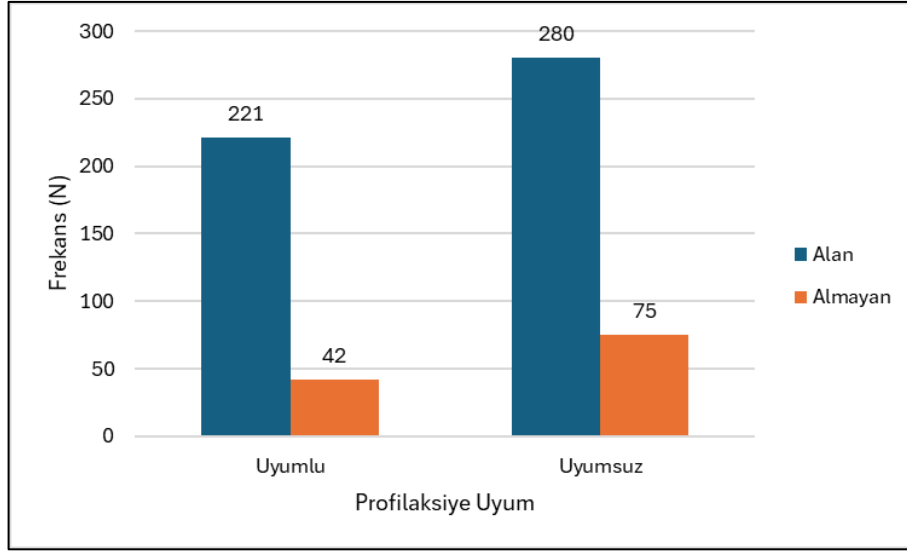
Şekil 20. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Tanıların Dağılımı

Tablo 21. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

KiO ₂	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu N (%)	Uyumsuz N (%)	Toplam N (%)		
Alan	221 (44,1)	280 (55,9)	501 (81,1)	2,618	0,106
Almayan	42 (35,9)	75 (64,1)	117 (18,9)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların KiO₂ desteği almalarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 21). Elde edilen sonuçlara göre; olguların KiO₂ almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 21. Olguların KiO₂ Desteğine Göre Profilaksiye Uyum Dağılımı

Tablo 22. Olguların Tanılarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

	Tanı				t	p
	Prematürite		Prematürite + BPD			
	X ± SS	M (Min - Max)	X ± SS	M (Min - Max)		
İnvaziv MV Süresi (Gün)	1,20 ± 0,87	1,0 (0 - 7)	5,11 ± 7,99	2,0 (0 - 47)	-4,902	0,000*
Noninvaziv (CPAP) MV Süresi (Gün)	3,34 ± 2,97	2,0 (1 - 17)	15,59 ± 11,46	12,0 (1 - 54)	-14,894	0,000*
KiO ₂ Desteği Süresi (Gün)	6,95 ± 6,41	5,0 (1 - 33)	22,57 ± 15,26	20,0 (1 - 93)	-13,194	0,000*

Bağımsız Örneklem t Testi, * $p < 0,05$

Olguların tanılarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 22). Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama invaziv mv desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda $1,20 \pm 0,87$ gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda $5,11 \pm 7,99$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre invaziv mv desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($t = -4,902$; $p < 0,05$). Prematürite + BPD tanısı alan olguların invaziv mv desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama CPAP desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda $3,34 \pm 2,97$ gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda $15,59 \pm 11,46$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($t = -14,894$; $p < 0,05$). Prematürite + BPD tanısı alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO₂ desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda 6,95 ± 6,41 gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda 22,57 ± 15,26 gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (t=-13,194; p<0,05). Prematürite + BPD tanısı alan olguların KiO₂ desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 23. Olguların Pavilizumab Dozlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

	Pavilizumab Doz				t	p
	Uyumlu		Uyumsuz			
	X ± SS	M (Min - Max)	X ± SS	M (Min - Max)		
İnvaziv MV Süresi (Gün)	3,62 ± 6,39	1,0 (1 - 44)	4,07 ± 7,22	1,0 (0 - 47)	-0,582	0,561
Noninvaziv (CPAP) MV Süresi (Gün)	11,35 ± 11,11	7,0 (1 - 54)	10,82 ± 10,92	6,0 (1 - 52)	0,562	0,575
KiO ₂ Desteği Süresi (Gün)	16,97 ± 14,63	14,0 (1 - 81)	16,78 ± 14,97	14,0 (1 - 93)	0,142	0,887

Bağımsız Örneklem t Testi

Olguların pavilizumab dozlarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 23). Elde edilen sonuçlara göre; olguların pavilizumab dozlarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 24. Olguların Tanılarına Göre Pavilizumab Doz Dağılımları

Tanı	Pavilizumab Doz			X ²	p
	Uyumlu	Uyumsuz	Toplam		
	N (%)	N (%)	N (%)		
Prematürite	104 (39,5)	159 (60,5)	263 (42,6)	1,700	0,192
Prematürite + BPD	159 (44,8)	196 (55,2)	355 (57,4)		
Toplam	263 (42,6)	355 (57,4)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi

Olguların tanılarına göre pavilizumab dozları değerlendirilmiştir (Tablo 24). Elde edilen sonuçlara göre; olguların tanılarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 25. Olguların Sürfaktan Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Alma Oranları

Solunum Desteği	Sürfaktan			X ²	p
	Alan N (%)	Almadı N (%)	Toplam N (%)		
İnvaziv MV					
Alan	311 (56,2)	2 (3,1)	131 (50,6)	65,763	0,000*
Almayan	242 (43,8)	63 (96,9)	305 (49,4)		
Noninvaziv (CPAP) MV					
Alan	517 (93,5)	28 (43,1)	545 (88,2)	141,904	0,000*
Almayan	36 (6,5)	37 (56,9)	73 (11,8)		
KiO₂					
Alan	453 (81,9)	48 (73,8)	501 (81,1)	2,468	0,116
Almayan	100 (18,1)	17 (26,2)	117 (18,9)		
Toplam	553 (89,5)	65 (10,5)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, *p<0,05

Olguların sürfaktan almalarına göre alınan solunum desteği dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 25). Sürfaktan alan olguların %56,2'sinin, sürfaktan almayan olguların %3,1'inin invaziv mv desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre invaziv mv desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=65,763$; $p<0,05$). Sürfaktan alan olguların invaziv mv desteği alma oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sürfaktan alan olguların %93,5'inin, sürfaktan almayan olguların %43,1'inin CPAP desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre CPAP desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=141,904$; $p<0,05$). Sürfaktan alan olguların CPAP desteği alma oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 26. Olguların Sürfaktan Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

	Sürfaktan				t	p
	Alan		Almayan			
	X ± SS	M (Min - Max)	X ± SS	M (Min - Max)		
İnvaziv MV Süresi (Gün)	3,92 ± 6,91	1,0 (0 - 47)	1,25 ± 1,89	0,5 (0 - 4)	0,770	0,442
Noninvaziv (CPAP) MV Süresi (Gün)	11,52 ± 11,09	7,0 (1 - 54)	2,32 ± 1,87	1,0 (1 - 8)	4,385	0,000*
KiO ₂ Desteği Süresi (Gün)	17,81 ± 14,78	16,0 (1 - 93)	7,94 ± 11,93	3,0 (1 - 54)	4,474	0,000*

Bağımsız Örneklem t Testi, *p<0,05

Olguların sürfaktan almalarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 26). Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama CPAP desteği alma süresi sürfaktan alanlarda $11,52 \pm 11,09$ gün, sürfaktan

almayanlarda $2,32 \pm 1,87$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($t=4,385$; $p<0,05$). Sürfaktan alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO_2 desteği alma süresi sürfaktan alanlarda $17,81 \pm 14,78$ gün, sürfaktan almayanlarda $7,94 \pm 11,93$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre KiO_2 desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($t=4,474$; $p<0,05$). Sürfaktan alan olguların KiO_2 desteği alma sürelerinin sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 27. Olguların Steroid Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO_2 Desteği Alma Oranları

Solunum Desteği	Steroid			X^2	p
	Alan N (%)	Almadı N (%)	Toplam N (%)		
İnvaziv MV					
Alan	217 (61,6)	96 (36,1)	131 (50,6)	39,592	0,000*
Almayan	135 (38,4)	170 (63,9)	305 (49,4)		
Noninvaziv (CPAP) MV					
Alan	341 (96,9)	204 (76,7)	545 (88,2)	59,248	0,000*
Almayan	11 (3,1)	62 (23,3)	73 (11,8)		
KiO_2					
Alan	315 (89,5)	186 (69,9)	501 (81,1)	37,783	0,000*
Almayan	37 (10,5)	80 (30,1)	117 (18,9)		
Toplam	352 (57,0)	266 (43,0)	618 (100)		

Pearson Ki Kare Testi, * $p<0,05$

Olguların steroid almalarına göre alınan solunum desteği dağılımları değerlendirilmiştir (Tablo 27). Steroid alan olguların %61,6'sının, steroid almayan olguların %36,1'inin invaziv mv desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre invaziv mv desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=39,592$; $p<0,05$). Steroid alan olguların invaziv mv desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Steroid alan olguların %96,9'unun, steroid almayan olguların %76,7'sinin CPAP desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre CPAP desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=59,248$;

p<0,05). Steroid alan olguların CPAP desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Steroid alan olguların %89,5'inin, steroid almayan olguların %69,9'unun KiO₂ desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre KiO₂ desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=37,783$; p<0,05). Steroid alan olguların KiO₂ desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 28. Olguların Steroid Kullanımlarına Göre İnvaziv MV, CPAP ve KiO₂ Desteği Süreleri

	Steroid				t	p
	Alan		Almayan			
	X ± SS	M (Min - Max)	X ± SS	M (Min - Max)		
İnvaziv MV Süresi (Gün)	5,11 ± 7,99	2,0 (0 - 47)	1,20 ± 0,87	1,0 (0 - 7)	4,902	0,000*
Noninvaziv (CPAP) MV Süresi (Gün)	15,64 ± 11,48	12,0 (1 - 54)	3,38 ± 2,99	2,0 (1 - 17)	14,947	0,000*
KiO ₂ Desteği Süresi (Gün)	22,67 ± 15,29	20,0 (1 - 93)	7,03 ± 6,42	5,0 (1 - 33)	13,277	0,000*

Bağımsız Örneklem t Testi, *p<0,05

Olguların steroid almalarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 28). Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama invaziv mv desteği alma süresi steroid alanlarda 5,11 ± 7,99 gün, steroid almayanlarda 1,20 ± 0,87 gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre invaziv mv desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (t=4,902; p<0,05). Steroid alan olguların invaziv mv desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama CPAP desteği alma süresi steroid alanlarda 15,64 ± 11,48 gün, steroid almayanlarda 3,38 ± 2,99 gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (t=14,947; p<0,05). Steroid alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO₂ desteği alma süresi steroid alanlarda 22,67 ± 15,29 gün, steroid almayanlarda 7,03 ± 6,42 gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (t=13,277; p<0,05). Steroid alan olguların KiO₂ desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

5.TARTIŞMA

Çocukluk çağında, alt solunum yolu enfeksiyonları yüksek ölüm ve hastalık oranlarına sebep olmaktadır. Genellikle RSV parainfluenza virüsü tipleri 1, 2, 3, influenza A, B ve adenovirüsler gibi virüsler bu enfeksiyonların yaygın sebeplerindendir. Özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda, bronşiyolit ve pnömoni vakalarının en önemli etkeni RSV virüsüdür (126,127).

Çalışmamızda, dokuz ardışık mevsim boyunca palivizumab profilaksisi alan prematüre doğmuş çocuklarda uygulanan palivizumab protokolünün hasta uyumu ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmayı hedefledik.

Yaptığımız retrospektif araştırmada hastaların demografik özelliklerine bakıldığı zaman 308 kız, 310 erkek hasta olduğu gözlemlendi. Cinsiyet dağılımında anlamlı bir fark görülmemiştir. Acunaş ve arkadaşlarının çalışmasında da her iki cinste RSV nedenli ASYE sıklığı arasında fark saptanmamıştır (128).

Çalışmamızda olguların doğum haftasının %60,5'inde 28 hafta altında, %39,5'inde 28 – 32 hafta arasında olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum ağırlıklarının %51,5'inde 1000 gr altında, %44'ünde 1000 – 1500 gr arasında ve %4,5'inde 1500 gr üstünde olduğu saptanmıştır.

Araştırmadaki olguların doğum haftalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların %28,6'sının prematürite, %71,4'ünün prematürite + BPD; doğum haftası 28 – 32 hafta olan olguların %63,9'unun prematürite, %36,1'inin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların doğum haftalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğum haftası 28 haftanın altında olguların sadece prematürite tanı oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Olguların doğum kilolarına göre tanılarının dağılımı değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar incelenmiştir; doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların %25,5'inin prematürite, %74,5'inin prematürite + BPD; doğum kilosu 1000 – 1500 gr olan olguların %57'sinin prematürite, %43'ünün prematürite + BPD; doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olguların %96,4'ünün prematürite, %3,6'sının prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların doğum kilolarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların prematürite tanı oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

263 prematüre bebeğin cinsiyet dağılımına bakıldığında 137'sinin kız, 126'sının erkek olduğu; 355 prematüre+BPD bebeğin cinsiyet dağılımına bakıldığında 171'nin kız, 184'ünün erkek olduğu gözlenmiştir. Olguların Prematüre ve Prematüre+ BPD tanılarının cinsiyetlerine göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalıştığımız olguların 263'ü prematüre olup 255'i sezeryan,8'i normal doğum ile; 355'i prematüre+BPD tanılı olup 337'si sezeryan,18'i normal doğum ile doğmuştur. Olguların doğum şekillerine göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların klinik özellikleri değerlendirilmiştir. Olguların %42,6'sını prematüre, %57,4'ünü prematüre+BPD tanılı hastalar oluşturmaktadır. %89,5'inin sürfaktan, %57,1'nin steroid aldığı tespit edilmiştir. Olguların %50,6'sının invaziv mv, %88,2'sinin CPAP ve %81,1'inin KiO2 desteği aldığı belirlenmiştir.

Olguların cinsiyetlerine göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 124 kız, 139 erken hastanın palivizumab profilaksisinin uyumlu olduğu; 184 kız, 171 erkek hastanın palivizumab profilaksisine uymadığı tespit edilmiştir. Olguların cinsiyetlerine göre palivizumab profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların doğum şekillerine göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 254 sezeryan, 9 normal doğum olan hastaların palivizumab profilaksisinin uyumlu olduğu; 338 sezeryan, 17 normal doğum olan hastaların palivizumab profilaksisine uymadığı tespit edilmiştir. Olguların doğum şekillerine göre palivizumab profilaksi uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların doğum haftalarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların %49,5'inin(185 hasta) profilaksiye uyumlu, %50,5'inin(189 hasta) profilaksiye uyumsuz; doğum haftası 28 – 32 hafta olan olguların %32'sinin(78 hasta) profilaksiye uyumlu, %68'inin(166 hasta) profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum haftalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların doğum kilolarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; doğum kilosu 1000 gr altında olan olguların %45,6'sının(145 hasta) profilaksiye uyumlu, %54,4'ünün(173 hasta) profilaksiye uyumsuz; doğum kilosu 1000 – 1500 gr olan olguların %42,3'ünün(115 hasta) profilaksiye uyumlu, %57,7'sinin(157 hasta) profilaksiye uyumsuz; doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olguların %10,7'sinin(3 hasta) profilaksiye uyumlu, %89,3'ünün(25 hasta) profilaksiye uyumsuz olduğu belirlenmiştir. Olguların doğum kilolarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Doğum kilosu 1000 gr altında ve 1000 – 1500 gr arasında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların tanılarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Prematüre tanıli hastaların %39,5'inin(104 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %60,5'inin(159 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olmadığı; Prematüre+BPD tanıli hastaların %44,8'inin(159 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %55,2'sinin(196 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olmadığı tespit edilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; olguların tanılarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda Palivizumaba genel uyumluluk %42,6 olarak izlendi. 5003 hastada yapılan benzer çalışmada uyum oranı % 38 (129), porto rikoda yapılan 868 hastalı farklı bir çalışmada en az bir doz alan hasta oranı % 71 olarak bulundu (130). Hampp ve ekibi, 2004-2005 yılları arasında 4 dozda uyum oranını %67,9 olarak buldu. Ancak doz sayısı 5'e çıktığında bu oranın %41,3'e düştüğü gözlemlendi. (131).

Çalışmamıza alınan 618 hastanın 263'ünde Palivizumab profilaksisi uygulandı. Bu hastaların %39,5 Prematüre ve %44,8 Prematüre+BPD tanılı olguları. Porto rikoda yapılan çalışmada palivizumab 5 dozunu da alan olgulardan 32 hafta öncesinde doğanlarda uyumun % 27, BPD olan hastalarda %47 olarak gözlenmiştir. Hampp ve arkadaşları 32. haftadan önce doğan olgularda palivizumab uyumunu %33 olarak değerlendirmiştir (131).

Olguların sürfaktan almalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; sürfaktan alan olguların %36,9'unun(204 hasta) prematürite, %63,1'inin(349 hasta) prematürite + BPD; sürfaktan almayan olguların %90,8'inin(59 hasta) prematürite, %9,2'sinin(6 hasta) prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sürfaktan alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sürfaktan alan olguların prematürite tanı oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Olguların sürfaktan almalarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; sürfaktan alan hastaların %43,6'sının (241 hasta) palivizumab uyumlu olduğu, %56,4'ünün(312 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olmadığı tespit edilmiştir. Sürfaktan almayan hastaların %33,8'inin (22 hasta) palivizumab uyumlu olduğu, %66,2'sinin(43 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olmadığı tespit edilmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların steroid almalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir; steroid alan olguların tamamının prematürite + BPD; steroid almayan olguların %98,9'unun prematürite, %1,1'inin prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Olguların steroid almalarına göre palivizumab doz dağılımları değerlendirilmiştir; steroid alan olguların %44,9'unun(158 hasta) palivizumab uyumlu olduğu, %55,1'inin(194 hasta) palivizumab uyumlu olmadığı belirlenmiştir. Steroid almayan olguların %39,5'inin(105 hasta) palivizumab uyumlu olduğu, %60,5'inin(161 hasta) palivizumab uyumlu olmadığı belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların steroid almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların invaziv mv desteği almalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; invaziv mv desteği alan olguların %30,7'sinin(96 hasta) prematürite, %69,3'ünün(217 hasta) prematürite + BPD; invaziv mv desteği almayan olguların %54,8'inin(167 hasta) prematürite, %45,2'sinin(138 hasta) prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların invaziv mv desteği almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İnvaziv mv desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının invaziv mv desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İnvaziv mv desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının invaziv mv desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Olguların invaziv mv desteği almalarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. İnvaziv mv desteği alan %43,1'inin(135 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %56,9'unun(178 hasta) uyumlu olmadığı belirlenmiştir. İnvaziv mv desteği almayanların %42'sinin (128 hasta) palivizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %58'inin(177 hasta) uyumlu olmadığı belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların invaziv mv desteği almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların CPAP desteği almalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; CPAP desteği alan olguların %37,1'inin(202 hasta) prematürite, %62,9'unun(343 hasta) prematürite + BPD; CPAP desteği almayan olguların %83,6'sının(61 hasta) prematürite, %16,4'ünün(12 hasta) prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların CPAP desteği almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. CPAP desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının CPAP desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. CPAP desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının CPAP desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmiştir.

Olguların CPAP desteği almalarına göre pavalizumab dozları değerlendirilmiştir. CPAP desteği alan hastaların %42,9'unun(234 hasta) pavalizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %57,1'inin(311 hasta) uyumlu olmadığı; CPAP desteği almayan hastaların %39,7'sinin(29 hasta) pavalizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %60,3'ünün(44 hasta) uyumlu olmadığı belirlenmiştir.Elde edilen sonuçlara göre; olguların CPAP almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların KiO₂ desteği almalarına göre tanılarının dağılımları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; KiO₂ desteği alan olguların %36,5'inin(183 hasta) prematürite, %63,5'inin(318 hasta) prematürite + BPD; KiO₂ desteği almayan olguların %68,4'ünün(80 hasta) prematürite, %31,6'sının(37 hasta) prematürite + BPD tanısı aldığı belirlenmiştir. Olguların KiO₂ desteği almalarına göre tanılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. KiO₂ desteği alan olguların prematürite + BPD tanı oranlarının KiO₂ desteği almayan olgulara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. KiO₂ desteği alan olguların prematürite tanı oranlarının KiO₂ desteği almayan olgulara göre daha düşük olduğu saptanmiştir.

Olguların KiO₂ desteği almalarına göre pavalizumab dozları değerlendirilmiştir. KiO₂ desteği alan hastaların %44,1'inin pavalizumab profilaksisine uyumlu olduğu, %55,9'unun(501 hasta) pavalizumab profilaksisine uyumlu olmadığı; KiO₂ desteği almayan hastaların %35,9'unun pavalizumab

profilaksisine uyumlu olduğu, %64,1'inin(75 hasta) pavilizumab profilaksisine uyumlu olmadığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların KiO₂ almalarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların tanılarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama invaziv mv desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda $1,20 \pm 0,87$ gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda $5,11 \pm 7,99$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre invaziv mv desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Prematürite + BPD tanısı alan olguların invaziv mv desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama CPAP desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda $3,34 \pm 2,97$ gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda $15,59 \pm 11,46$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Prematürite + BPD tanısı alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO₂ desteği alma süresi prematürite tanısı alanlarda $6,95 \pm 6,41$ gün, prematürite + BPD tanısı alanlarda $22,57 \pm 15,26$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların tanılarına göre KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Prematürite + BPD tanısı alan olguların KiO₂ desteği alma sürelerinin sadece prematürite tanısı alan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların pavilizumab dozlarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir. Palivizumab profilaksisi uyumlu olan hastaların inaviz mv süresi ortalama 1 gün, CPAP desteği süresi ortalama 7 gün, KiO₂ süresi ortalama 14 gün olduğu grlmştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların pavilizumab dozlarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Olguların sürfaktan almalarına göre alınan solunum desteği dağılımları değerlendirilmiştir. Sürfaktan alan olguların %56,2'sinin, sürfaktan almayan olguların %3,1'inin invaziv mv desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre invaziv mv desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sürfaktan alan olguların invaziv mv desteği alma oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sürfaktan alan olguların %93,5'inin, sürfaktan almayan olguların %43,1'inin CPAP desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre CPAP desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sürfaktan alan olguların CPAP desteği alma oranlarının sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların sürfaktan almalarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama CPAP desteği alma süresi sürfaktan alanlarda $11,52 \pm 11,09$ gün, sürfaktan almayanlarda $2,32 \pm 1,87$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sürfaktan alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO₂ desteği alma süresi sürfaktan alanlarda $17,81 \pm 14,78$ gün, sürfaktan almayanlarda $7,94 \pm 11,93$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların sürfaktan almalarına göre KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sürfaktan alan olguların KiO₂ desteği alma sürelerinin sürfaktan almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Olguların steroid almalarına göre alınan solunum desteği dağılımları değerlendirilmiştir. Steroid alan olguların %61,6'sının, steroid almayan olguların %36,1'inin invaziv mv desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre invaziv mv desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların invaziv mv desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Steroid alan olguların %96,9'unun, steroid almayan olguların %76,7'sinin CPAP desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre CPAP desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların CPAP desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Steroid alan olguların %89,5'inin, steroid almayan olguların %69,9'unun KiO₂ desteği aldığı belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre KiO₂ desteği alma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların KiO₂ desteği alma oranlarının steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların steroid almalarına göre invaziv mv, CPAP ve KiO₂ desteği alma süreleri değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; olguların ortalama invaziv mv desteği alma süresi steroid alanlarda $5,11 \pm 7,99$ gün, steroid almayanlarda $1,20 \pm 0,87$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre invaziv mv desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların invaziv mv desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama CPAP desteği alma süresi steroid alanlarda $15,64 \pm 11,48$ gün, steroid almayanlarda $3,38 \pm 2,99$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre CPAP desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların CPAP desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların ortalama KiO₂ desteği alma süresi steroid alanlarda $22,67 \pm 15,29$ gün, steroid almayanlarda $7,03 \pm 6,42$ gün olarak belirlenmiştir. Olguların steroid almalarına göre KiO₂ desteği alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Steroid alan olguların KiO₂ desteği alma sürelerinin steroid almayan olgulara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 618 hasta alındı. Palivizumab profilaksisi uygulanan hastalar Prematüre ve Prematüre +BPD tanılı olgulardı.
2. Çalışmamızda Palivizumab profilaksisine uyum % 42,6 olarak gözlemlendi.
3. Çalışmamızda olguların %50,6'sının invaziv mv,%88,2'sinin CPAP ve %81,1'inin KiO2 desteği aldığı belirlenmiştir. İnvaziv mv desteği alan olguların ortalama invaziv mv alma süresi $3,89 \pm 6,88$ gün, CPAP desteği alan olguların ortalama CPAP alma süresi $11,05 \pm 10,99$ gün ve KiO2 desteği alan olguların ortalama KiO2 alma süresi $16,86 \pm 14,81$ gün olarak saptanmıştır.
4. Olguların %89,5'inin sürfaktan aldığı gözlemlendi.
5. Olguların cinsiyetlerine göre palivizumab profilaksisine uyumluluk açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.
6. Olguların doğum haftalarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Doğum haftası 28 haftanın altında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum haftası 28 – 32 olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
7. Olguların doğum ağırlıklarına göre palivizumab dozları değerlendirilmiştir. Doğum kilosu 1000 gr altında ve 1000 – 1500 gr arasında olan olguların profilaksiye uyum oranlarının doğum kilosu 1500 gr üstünde olan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
8. Olguların tanılarına göre profilaksiye uyum oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

7.KAYNAKLAR

1. Akan E. Genel ve Özel Viroloji, 3.Baskı, İzmir: Saray Medikal Yayıncılık San. ve Tic. Ltd. Sti., 1994: 463-471.
2. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed. United States of America: Churchill Livingstone Inc, 1995: 1501-1519.
3. Belshe RB, Mufson MA. Textbook of human virology. 2th Ed., St. Luis: Mosby Year Book, 1991: 388-407.
4. Murphy F.A.: Virus Taxonomy, 'Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M.: Fields Virology , Lippincott-Raven Publishers; Philadelphia 1996; p: 15.
5. Hall CB. Respiratory Syncytial Virus. In: Principles and Practice of Clinical Virology. Eds: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR. John Wiley and Sons, Chichester. 1994: 270-272.
6. Korppi M., Reijonen, Poysa L. et al. Anti – inflammatory Therapy Reduces Wheezing After Bronsiolitis. Am J Dis Child. 147: 628-631, 1997.
7. Collins PL, McIntosh K, Chanock RM. Respiratory Syncytial Virus. In: Fields Virology. Eds: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Third edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996;1313-1351.
8. Collins P, Chanock R, Murphy B. Respiratory Syncytial Virus. In: Fields Virology. Eds: Knipe DM, Howley PM. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:1341-1379.
9. Storch GA.: Respiratory syncytial virus In: Long S.S., Pickering LK., Prober CG. (eds.) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 1 st. Edition Churchill Livingstone 1997; 1247-1254.
10. Hall C.B., Mc Carthy C.A.: Respiratory syncytial virus. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R.: Principles and Practice of Infectious Diseases 4 th. edition Churchill Livingstone 1995; 1501-1509.
11. Fletcher J.N., Smyth R.L., Thomas H.M., Ashby D., Hart C.A.: Respiratory syncytial virus genotypes and disease severity among children in hospital. Arch Dis Child 1997; 77, 508-511.
12. Ogra PL. RSV: The virüs, the disease and the immun response. Ped Res Rev, 2004;5 (suppl A):119-126.
13. Ruuskanen O, Ogra PL. Respiratory syncytial virus. Curr Probl Pediatr, 1993 Feb;23(2):50-79.
14. Handfort J, Friedland JS, Sharland M. Basic epidemiology and immunopathology of RSV in children. Paediatric respiratory reviews, 2000;1:210-214.
15. Sullender WM, Mufson MA, Prince GA, Anderson LJ, Wertz GW. Antigenic and genetic diversity among the attachment proteins of group A respiratory syncytial virus that have caused repeat infections in children. J Infect Dis, 1998;178:925-932.
16. Walsh E.E., Mc Connochie K.M., Long C.E., Hall C.B.: Severity of respiratory syncytial virus is related to virus strain. J Infect Dis 1997; 175: 814-820.
17. Buraphacheep W, Britt WJ, Sullender WM. Detection of antibodies to respiratory syncytial virus attachment and nucleocapsid proteins with recombinant baculovirus-expressed antigens. J Clin Microbiol, 1997;35:354-357.
18. Heilman CA. Respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses. J Infect Dis, 1990;161:402-406.
19. Walsh EE, Mcconnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. J Infect Dis, 1997;175:814-820.
20. Siqueira M.M., Nascimento J.P., Portes S.A.R., Schuy W. (2003). Enzyme immunoassay for respiratory syncytial virus: rapid detection in nasopharyngeal secretions and

- evaluation of isolates representing different RSV subgroups. *J. Clin. Lab. Anal.* 7:130-133.
21. Howard, T. S., Hoffman, L. H., Stang, P. E., & Simoes, E. A. (2000). Respiratory syncytial virus pneumonia in the hospital setting: length of stay, charges, and mortality. *The Journal of pediatrics*, 137(2), 227-232.
 22. Demont, C., Petrica, N., Bardoulat, I., Duret, S., Watier, L., Chosidow, A., ... & Lemaitre, M. (2021). Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018. *BMC infectious diseases*, 21(1), 730.
 23. Boyce, T. G., Mellen, B. G., Mitchel Jr, E. F., Wright, P. F., & Griffin, M. R. (2000). Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *The Journal of pediatrics*, 137(6), 865-870.
 24. Kneyber, M. C. J., Steyerberg, E. W., De Groot, R., & Moll, H. A. (2000). Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatrica*, 89(6), 654-660.
 25. Darville, T., & Yamauchi, T. (1998). Respiratory syncytial virus. *Pediatrics in review*, 19(2), 55-61.
 26. Wyde, P. R. (1998). Respiratory syncytial virus (RSV) disease and prospects for its control. *Antiviral research*, 39(2), 63-79.
 27. Prober, C. G., & Wang, E. E. L. (1997). Reducing the morbidity of lower respiratory tract infections caused by respiratory syncytial... *Pediatrics*, 99(3), 472- 475.
 28. Glezen, W. P., Taber, L. H., Frank, A. L., & Kasel, J. A. (1986). Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *American journal of diseases of children*, 140(6), 543-546.
 29. Hacımustafaoğlu, M., Celebi, S., Bozdemir, S. E., Ozgür, T., Ozcan, I., Güray, A., & Çakır, D. (2013). RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. *Turk J Pediatr*, 55(2), 130-139.
 30. Nicholson, K. G., McNally, T., Silverman, M., Simons, P., Stockton, J. D., & Zambon, M. C. (2006). Rates of hospitalisation for influenza, respiratory syncytial virus and human metapneumovirus among infants and young children. *Vaccine*, 24(1), 102-108.
 31. Simoes, E. A., Sondheim, H. M., Top Jr, F. H., Meissner, H. C., Welliver, R. C., Kramer, A. A., & Groothuis, J. R. (1998). Respiratory syncytial virus immune globulin for prophylaxis against respiratory syncytial virus disease in infants and children with congenital heart disease. *The Journal of pediatrics*, 133(4), 492-499.
 32. Navas, L., Wang, E., De Carvalho, V., & Robinson, J. (1992). Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada: Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *J Pediatr*, 121(3), 348-54.
 33. Shay, D. K., Holman, R. C., Newman, R. D., Liu, L. L., Stout, J. W., & Anderson, L. J. (1999). Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *Jama*, 282(15), 1440-1446.
 34. Law, B. J., & De Carvalho, V. O. L. I. A. (1993). Respiratory syncytial virus infections in hospitalized Canadian children: regional differences in patient populations and management practices. *The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. The Pediatric infectious disease journal*, 12(8), 659-663.
 35. Hall, C. B., Walsh, E. E., Long, C. E., & Schnabel, K. C. (1991). Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. *Journal of Infectious Diseases*, 163(4), 693-698.
 36. Walsh, E. E., McConnochie, K. M., Long, C. E., & Hall, C. B. (1997). Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *Journal of Infectious Diseases*, 175(4), 814-820.
 37. La Vla, W. V., Marks, M. I., & Stutman, H. R. (1992). Respiratory syncytial virus puzzle: clinical features, pathophysiology, treatment, and prevention. *The Journal of pediatrics*, 121(4), 503-510.
 38. Thorburn, K., Kerr, S., Taylor, N., & van Saene, H. K. F. (2004). RSV outbreak in a

- paediatric intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 57(3), 194- 201.
39. Agah, R., Cherry, J. D., Garakian, A. J., & Chapin, M. (1987). Respiratory syncytial virus (RSV) infection rate in personnel caring for children with RSV infections: routine isolation procedure vs routine procedure supplemented by use of masks and goggles. *American Journal of Diseases of Children*, 141(6), 695-697.
 40. Leclair, J. M., Freeman, J., Sullivan, B. F., Crowley, C. M., & Goldmann, D. A. (1987). Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *New England Journal of Medicine*, 317(6), 329-334.
 41. Openshaw, P. J. (2002). Potential therapeutic implications of new insights into respiratory syncytial virus disease. *Respiratory Research*, 3, 1-6.
 42. Piedra, P. A. (2003). Clinical experience with respiratory syncytial virus vaccines. *The Pediatric infectious disease journal*, 22(2), S94-S99.
 43. Shay, D. K. (1979). Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus- associated deaths among US children, 1997, 16-22.
 44. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588-598. doi:10.1056/NEJMoa0804877.
 45. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, Castro M.
 46. Environmental and demographic risk factors for respiratory syncytial virus lower respiratory tract disease. Simoes J *Pediatr*. 2003;143(5 Suppl):S118.
 47. Frequent Asymptomatic Respiratory Syncytial Virus Infections During an Epidemic in a Rural Kenyan Household Cohort. Munywoki PK, Koech DC,.
 48. Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, Thomas DS, Todd JK, Simoes EA. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2006;117(2):349-356. doi:10.1542/peds.2004-2795.
 49. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. Beckhaus AA, Castro-Rodriguez JA *Pediatrics*. 2018;142(3) Epub 2018 Aug.
 50. Collins PL, Graham BS. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *J Virol*. 2008;82(5):2040-2055. doi:10.1128/JVI.01625-07.
 51. Hall C, Geiman J, Douglas RG. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis*, 1980;141:98-102.
 52. Hall CB, Douglas RG. Modes of transmission of respiratory syncytial virus. *J Pediatr*, 1981;99(1):100-103.
 53. Welliver CR, Ogra PR. Respiratory syncytial virus In: Gorbach Sherwood L, Bartlett John G, Blacklow Neil R (eds). *Infectious Diseases*, 2th Edition, W B Saunders Company, 1998;2148-2150.
 54. Garofalo RP, Hintz KH, Hill V, Patti J, Ogra PL, Welliver RC A comparison of epidemiologic and immunologic features of bronchiolitis caused by influenza virus and respiratory syncytial virus *J Med Virol*. 2005;75(2):282.
 55. Armstrong D, Cohen J. *Infectious Diseases*. London: Harcourt Publishers Ltd, Volume 2, 1999:8.9-11.
 56. Legg JP, Hussain IR, Warner JA, Johnston SL, Warner JO Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(6):633.
 57. Visscher DW, Myers JL. Bronchiolitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):41-47.
 58. Langley JM, LeBlanc JC, Wang EE, Law BJ, McDonald NE, Mitchell I, Stephens D, McDonald J, Boucher FD, Dobson S. Nosocomial respiratory syncytial virus in Canadian pediatric hospitals: a Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study. *Pediatrics*, 1997 Dec;100(6):943-946.

59. Phelan PD, Williams HE. Ventilatory studies in healthy infants. *Pediatr Res*, 1969 Sep; 3(5):425-432.
60. Wohl ME, Stigol LC, Mead J. Resistance of the total respiratory system in healthy infants and infants with bronchiolitis. *Pediatrics*. 1969 Apr;43(4):495-509.
61. Wohl M. Bronchiolitis. *Pediatr Ann*,1986;15:307-313.
62. Reynold E. Arterial blood gas tensions in acute disease of lower respiratory track in infancy. *Br Med J*, 1963;1:1192-1195.
63. Rice R, Loda F. A roentgenographic analysis of respiratory syncytial virus pneumonia in infants. *Radiology*, 1966;87:1021-1027.
64. Friis B, Eiken M, Hornsleth A, et al. Chest x-ray appearances in pneumonia and bronchiolitis. *Acta Paediatr Scand*, 1990;79:219-225.
65. Matheson JW, Rich FJ, Cohet C, Grimwood K, Huang QS, Penny D, Hendy MD, Kirman JR. Distinct patterns of evolution between respiratory syncytial virus subgroups A and B from New Zealand isolates collected over thirty-seven years. *J Med Virol* 2006; 78(10): 1354-64.
66. Fernie BF, Gerin JL. The stabilization and purification of respiratory syncytial virus using MgSO₄. *Virology* 1980; 106(1): 141-4.
67. Hambling MH.: Survival of the respiratory syncytial virus during storage under various conditions. *Br. J. Exp. Pathol*. 1964; 45:647-655.
68. Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2019). *Mandell, douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases* E-book. Elsevier health sciences.
69. Ogra, P. L. (2004). Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immune response. *Paediatric respiratory reviews*, 5, S119-S126.
70. Hall CB, McCarthy CA. Respiratory syncytial virus. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Eds: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Publishers, Elsevier Inc, 2005; 6: 2008-2026.
71. Shepherd VL. Distinct roles for lung collectins in pulmonary host defense. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002; 26:257-260.
72. Dawson-Caswell M, Muncie HL. Respiratory syncytial virus infection in children. *Am Fam Phys* 2011; 83(2): 141-146.
73. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010; 125(2): 342-349.
74. Everard M. Diagnosis, admission, discharge. *Pediatr Respir Rev* 2009; 10(1):18-20.
75. Simoes EAF. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354:847-852.
76. Paes B, Cole M, Latchman A, Pinelli J. Predictive value of the respiratory syncytial virus risk- scoring tool in the term infant in Canada. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(9):2191-2196.
77. Walsh P, Rothenberg SJ, et al. A validated clinical model to predict the need for admission and length of stay in children with acute bronchiolitis. *Eur J Emerg Med* 2004; 11(5): 265-272.
78. Mansbach JM, Clark S, Christopher NC, et al. Prospective multicenter study of bronchiolitis: predicting safe discharges from the emergency department. *Pediatric* 2008; 121(4): 680-688.
79. Thorburn K, Harigopal S, et al. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax* 2006; 61: 611-615.
80. Resch B, Gusenleitner W, Mueller MD. Risk of concurrent bacterial infection in preterm infants hospitalized due to respiratory syncytial virus infection. *Acta Paediatr* 2007; 96: 495-498.
81. Duttweiler L, Nadal D, Frey B. Pulmonary and systemic bacterial co-infections in severe RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1155-1157.
82. Randolph AG, Reder L, Englund JA. Risk of bacterial infection in previously healthy respiratory syncytial virus-infected young children admitted to the intensive care

- unit. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 990-994.
83. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57: 438-441.
 84. Van Drunen Littel-van den Hurk S, Watkiss ER. Pathogenesis of respiratory syncytial virus. *Curr Opin Virol* 2012; 2(3):300-305.
 85. van Woensel JB, Kimpen JL, et al. Long-term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30(2): 92-96.
 86. Gern JE. Viral respiratory infection and the link to asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(10): 97-103.
 87. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118(4):1774-1793.
 88. Domrat F., Roberts N.J., Walsh E.R., Dagan R.: Respiratory syncytial virus infection of human mononuclear leucocytes in vitro and in vivo. *J Infect Dis* 1985; 152: 5, 895–902
 - 81.
 89. Pediyatrik Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi*, 2002;3(ek 3):35.
 90. Meurman O, Ruuskanen O, Sarkkinen H, Hanninen P, Halonen P. Immunglobuline class-specific antibody response in respiratory syncytial virus infection measured by enzyme immunoassay. *J Med Virol*, 1984;14(1):67-72.
 91. Murphy BR, Alling DW, Snyder MH, Walsh EE, Prince GA, Chanock RM, et al. Effect of age and preexisting antibody on serum antibody response of infants and children to the F and G glycoproteins during respiratory syncytial virus infections. *J Clin Microbiol*, 1986 Nov;24(5):894-898.
 92. Hall CB, Walsh EE. Respiratory syncytial virus. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed, Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (Eds), Saunders, Philadelphia 2009. p.2462.
 93. Leung AKC, Klinier JD, Davies HD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Nat Med Assoc.* 2005;97(12):1708-1713.
 94. Ahluwalia G, Embree J, McNicol P, Law B, Hammond GW Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol.* 1987;25(5):763.
 95. Englund JA, Piedra PA, Jewell A, Patel K, Baxter BB, Whimbey E , Rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infections in immunocompromised adults. *J Clin Microbiol.* 1996;34(7):1649.
 96. Puppe W, Weigl JA, Aron G, Gröndahl B, Schmitt HJ, Niesters HG, Groen J, Evaluation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of nine respiratory tract pathogens. *J Clin Virol.* 2004;30(2):165.
 97. Moore C, Valappil M, Corden S, Westmoreland D, Enhanced clinical utility of the NucliSens EasyQ RSV A+B Assay for rapid detection of respiratory syncytial virus in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25(3):167.
 98. Johnson F B: Transport of viral specimens, *Clin Microbiol Rew* 3: 120 (1990).
 99. Feltes, T. F. (2003). Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to RSV in young children with congenital heart disease. *Journal of Pediatrics*, 143(4), 532-540.
 100. Feltes, T. F., & Sondheimer, H. M. (2007). Palivizumab and the prevention of respiratory syncytial virus illness in pediatric patients with congenital heart disease. *Expert opinion on biological therapy*, 7(9), 1471-1480.
 101. Simoes, E. A. (2007). Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study Group. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr*, 151, 34-42.
 102. Fixler, D. E. (1996). Respiratory syncytial virus infection in children with congenital

heart disease: a review. *Pediatric cardiology*, 17, 163-168.

103. Joshi, M., & R Tulloh, R. M. (2018). Respiratory virus prophylaxis in congenital heart disease. *Future Cardiology*, 14(5), 417-425.

104. Walsh, E. E., & Hall, C. B. (2015). Respiratory syncytial virus (RSV). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 1948.

105. Meissner, H. C., & Groothuis, J. R. (1997). Immunoprophylaxis and the control of RSV disease. *Pediatrics*, 100(2), 260-262.

106. Hemming, V. G., Prince, G. A., Groothuis, J. R., & Siber, G. R. (1995). Hyperimmune globulins in prevention and treatment of respiratory syncytial virus infections. *Clinical microbiology reviews*, 8(1), 22-33.

107. Prince GA, Horswood RL, Chanock RM Quantitative aspects of passive immunity to respiratory syncytial virus infection in infant cotton rats. *J Virol* 1985; 55(3): 517-20.

108. 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(1): 93-9.

109. 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(3 Pt. 1): 531-7.

110. Carbonell-Estrany X, Simões EA, Dagan R, Hall CB, Harris B, Hultquist M, Connor EM, Losonsky GA; Motavizumab Study Group. Motavizumab for prophylaxis of respiratory syncytial virus in high-risk children: a noninferiority trial. *Pediatrics* 2010; 125(1): e35-51.

111. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, Jr, Connor EM, Sondheimer HM; 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(4): 532-40.

112. Mohan AK, Braun MM, Ellenberg S, Hedje J, Cote TR. Deaths among children less than two years of age receiving palivizumab: an analysis of comorbidities. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(4): 342-5.

113. Romero JR. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(Suppl 2): 46-54.

114. Morris SK, Dzolgancovski B, Beyene J, Sung L. A meta-analysis of the effect of antibody therapy for the prevention of severe respiratory syncytial virus infection. *BMC Infect Dis* 2009; (9): 106.

115. Hampp C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165(6): 498-505.

116. Wu H, Pfarr DS, Johnson S, Brewah YA, Woods RM, Patel NK, White WI, Young JF, Kiener PA. Development of motavizumab, an ultra-potent antibody for the prevention of respiratory syncytial virus infection in the upper and lower respiratory tract. *J Mol Biol* 2007; 368(3): 652-65.

117. Wu H, Pfarr DS, Losonsky GA, Kiener PA. Immunoprophylaxis of RSV infection: advancing from RSV-IGIV to palivizumab and motavizumab. *Curr Top Microbiol Immunol* 2008; 317: 103-23.

118. Levy BT, Graber MA. Respiratory syncytial virus infection in infants and young children. *J Fam Pract* 1997;45(6): 437-81.

119. Centers for Diseases Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in healthcare settings. Recommendations of the Health Care Infections Control Practises Advisory Committee. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2002;51:1.

120. Paes BA. Current strategies in the prevention of respiratory syncytial virus disease. *Paediatr Respir Rev*, 2003 Mar;4(1):21-27.

121. Everard M.L., Milner A.D. (1992). The respiratory syncytial virus and its role in acute bronchiolitis. *Eur. J. Pediatr.* 151: 638-651.

122. Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, Hall CB, Long CE, Rodriguez WJ, Arrobio J, Meissner HC, Fulton DR, Welliver RC, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immunoglobulin to high risk infants and young children. The respiratory syncytial virus immune globulin study group. *N Engl J Med*, 1993;329(21):1524-1530.
123. Sandritter TL, Kraus DM. Respiratory syncytial virus- immunoglobulin intravenous (RSV-IVIG) for respiratory syncytial virus infections. Part I. *J Pediatr Health Care*, 1997;11(6):284-291.
124. Cappel R, Thirty L, Clinet G. Viral antibodies in the CSF after acute CNS infections. *Arch Neurol*, 1975;32:629-631.
125. Johnson S, Oliver C, Prince GA, Hemming VG, Pfarr DS, Wang SC, Dormitzer M, O'Grady J, Koenig S, Tamura JK, Woods R, Bansal G, Couchenour D, Tsao E, Hall WC, Young JF. Development of a humanized monoclonal antibody with potent in vitro and in vivo activity against respiratory syncytial virus. *J Infect Dis*, 1997;176(5):1215-1224.
126. Saijo M, Ishii T, Kokubo M, Takimoto M, Takahashi Y. Respiratory syncytialvirus infection in lower respiratory tract and asthma attack in hospitalized children in North Hokkaido, Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1998;35:233-7.
127. Korppi M, Reijonen, Poysa L, et al. Anti- inflammatory therapy reduces wheezing after bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1997;147:628-31.
128. Acunaş B, Çeltiş C, Altıay S, Şam A, Karasalihoğlu S, Pala Ö. Neonatal respiratuar sinsitiyal virüs enfeksiyonu. *Balkan Med J* 2000;17:29-34.
129. Association of RSV- related hospitalization and non compliance with palivizumab among commercially insured infants: a retrospective claims analysis Stewart DL et al *BMC infect dis* 2013;13:334.
130. Palivizumab compliance by infants in Puerto Rico During the 2009-2010 RSV season Matias I et al *J Community Health* 2014;39(6):1040-1044.
131. cost-effectiveness of RSV prophylaxis in various indications Hampp C et al *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011 Jun; 165.