

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden Palivizumab Profilaksisi ile Taburcu Edilen Bebeklerde Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

**Senem Alkan Özdemir, Büşra Acar, Rüya Çolak,
Meral Yıldız, Ferit Kulalı, Oğuzhan Kalkanlı,
Tülin Gökmen Yıldırım, Şebnem Çalkavur**

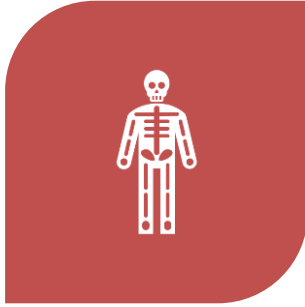
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Neonatoloji Kliniği

Perinatal Medicine 2019

9-11 May 2019, Hilton Hotel • İzmir, Turkey



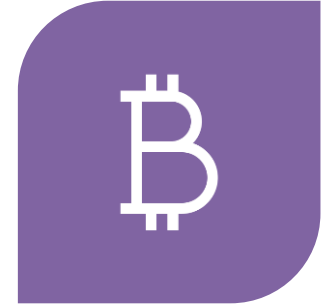
RSV Enfeksiyonu



**2 YAŞINA KADAR HEMEN
HEMEN TÜM ÇOCUKLARI
ENFEKTE EDEN ÇOK YAYGIN VE
BULAŞICI BİR VIRÜS**



**BEBEKLERİN YARISI KIŞ
AYLARINDA RSV İLE ENFEKTE
OLUR**



**2 YAŞINA KADAR HEMEN HER
ÇOCUK ENFEKSİYONA
YAKALANARAK 24 AYA DEK %95
SEROPOZİTİFLİĞE ULAŞMAKTA**

RSV enfeksiyonları önemli

- <2 yaş altı şiddetli enfeksiyon için risk faktörleri
 - Prematürite
 - Bronkopulmoner displazi
 - İmmün yetmezlik
 - Kardiopulmoner hastalıklar
 - Düşük sosyoekonomik durum



Palivizumab Profilaksi Endikasyonları



- **A. Preterm bebekler**
 - GH $< 29^{0/7}$ hafta veya DA < 1000 g altında olan
 - GH $29^{0/7}$ - $31^{6/7}$ hafta arası ve RSV sezonunda kronolojik yaşı < 3 ay
- **B. Bronkopulmoner Displazi tanılı preterm bebekler**
- **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. Kalp tx için sıra bekleyen // Tx sonrası < 1 yaş olan olgular
 - e. Kardiyopulmoner bypass ile opere edilenler

Çalışmamızın Amacı

- ✓ Bu çalışmada **YYBÜ'den palivizumab profilaksisi ile taburcu edilen bebeklerde hayatın ilk 2 yılı boyunca ASYE nedeniyle olan yatış sıklığını, risk faktörlerini ve etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır**



Hastalar ve Yöntem

- Retrospektif, gözlemsel çalışma
- BUÇH Neonatoloji Kliniği
- **1 Ocak 2014- 31 Aralık 2018**
- **Palivizumab profilaksisi alan olgular dahil edildi**
 - *Profilaksiye uyum göstermeyen*
 - *Poliklinik kontrollerine gelmeyen,*
 - *RSV sezonu dışında bulgusu olan*
 - *Major konjenital anomali olan ve metabolik hastalık saptanan bebekler çalışmaya alınmadı*



Çalışmaya dahil edilen hastaların

- Demografik özellikleri
- İnvaziv // Noninvaziv mekanik ventilasyon süreleri
- Surfaktan gereksinimi
- Palivizumab profilaksisine alınma sebebi
- Taburculuk sonrası ASYE varlığı,
- Taburculuk sonrası ASYE nedeni yatış gereksinimi,
- Taburculuk sonrası inhale steroid ve bronkodilatatör kullanımı,
- ASYE sebebini belirlemeye yönelik solunum PCR sonucu

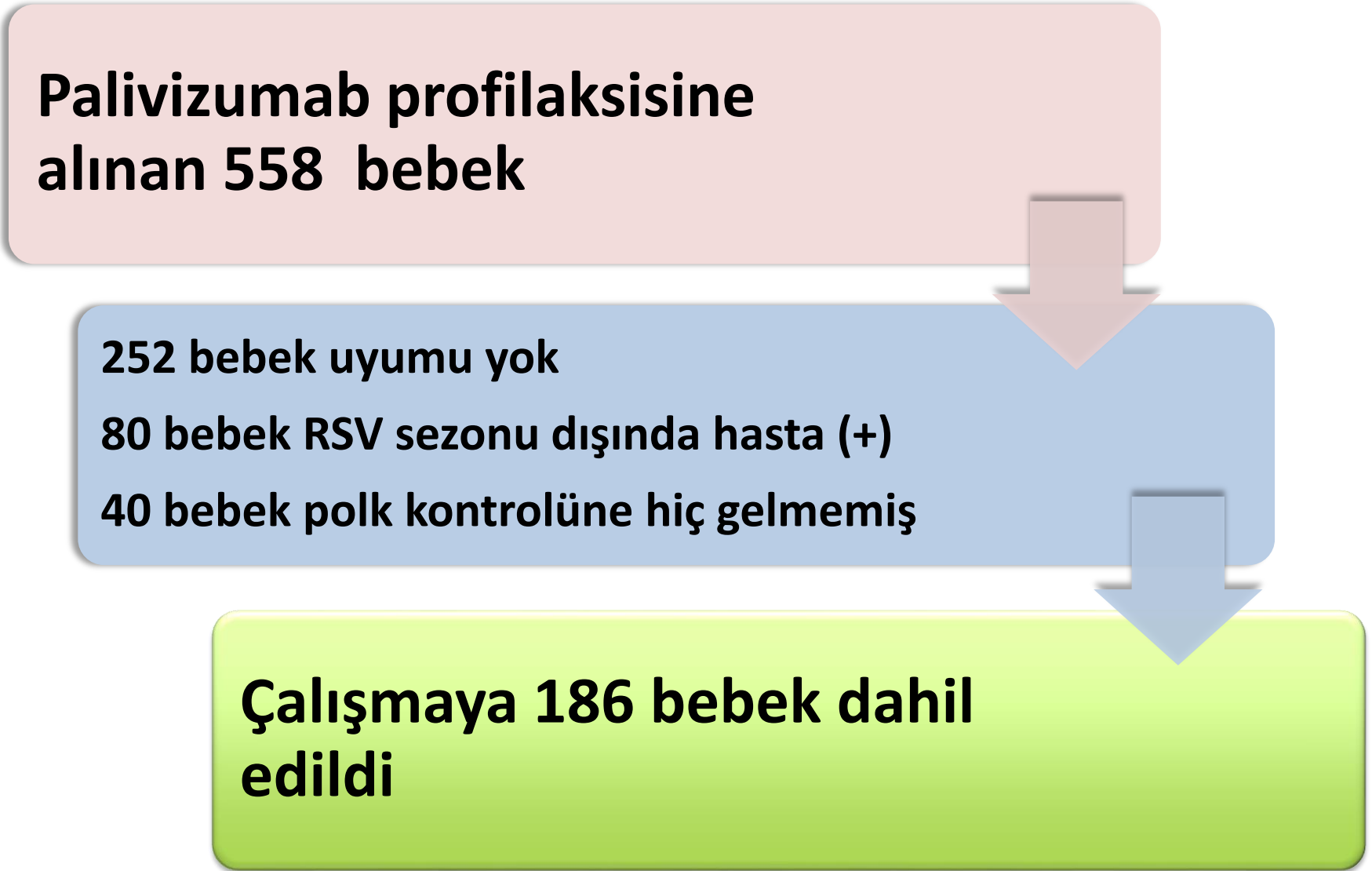


İstatistiksel Analiz

- SPSS 20.0 bilgisayar programında
- Ki-kare testi ve student t testi
 - $P < 0.05$ anlamlı



**Palivizumab profilaksisine
alınan 558 bebek**



```
graph TD; A[Palivizumab profilaksisine alınan 558 bebek] --> B[252 bebek uyumu yok<br/>80 bebek RSV sezonu dışında hasta (+)<br/>40 bebek polk kontrolüne hiç gelmemiş]; B --> C[Çalışmaya 186 bebek dahil edildi];
```

**252 bebek uyumu yok
80 bebek RSV sezonu dışında hasta (+)
40 bebek polk kontrolüne hiç gelmemiş**

**Çalışmaya 186 bebek dahil
edildi**

Palivizumab Profilaksisi Endikasyonuna Göre

**Çalışma Grubu
(n:186)**

**Prematürite
n:130**

**Konjenital kalp
hastalığı
n:37**

**Kronik Akciğer
Hastalığı
n:19**

Çalışma Grubunun Genel Özellikleri

	Prematürite (n=130)	KKH (n=37)	KAH (n=19)
Gebelik yaşı (hafta)*	27.1±1.8	37.1±2.8	32.2±3.8
Doğum ağırlığı (g)*	1061±322	2792±787	2000±834
Erkek cinsiyet (%)	73 (56.1)	24 (64.8)	10 (52)
Maternal yaş (yıl)*	29.3±6.8	28.5±6.6	25.5±5.5
Gestasyonel DM (%)	8 (6.1)	1 (2.7)	1 (5)
Preeklampsi (%)	26 (20)	1 (2.7)	1 (5)
Maternal sigara (%)	9 (6.9)	2 (5.4)	3 (15)
Doğumda entübasyon (%)	80 (61.5)	12 (13.4)	16 (84)
NIV süresi (gün)**	9 (16.2)	4 (9.5)	10 (14)
IV süresi (gün)**	3 (15)	1 (10)	13 (13)
Surfaktan doz**	Demografik özellikler açısından fark 		
Hastanede kalış süresi			
**	60 (38.7)	30 (22)	34 (60)

Çalışma Grubu (n=186)

```
graph TD; A[Çalışma Grubu (n=186)] --- B[Yatış yapılanlar (n=86)]; A --- C[Yatış yapılmayanlar (n=100)];
```

**Yatış yapılanlar
(n=86)**

**Yatış yapılmayanlar
(n=100)**

Değerlendirilen yaş 12.1 ± 7.4 ay olarak bulundu

ASYE Geçiren Olguların İncelenmesi

	ASYE nedenli yatış (n=80)	ASYE nedenli yatış yok (n=106)	p
Gebelik yaşı (hafta)*	29.9±4.9	29.4±4.5	0.44
Doğum ağırlığı (g)*	1522.3±924	1485±829	0.77
Erkek cinsiyet (%)	43 (53.7)	64 (60.3)	0.62
Maternal yaş (yıl)*	28.0±6.7	29.3±6.7	0.19
Gestasyonel DM (%)	3 (3.75)	7 (6.6)	0.51
Preeklampsi (%)	11 (13.7)	17 (16)	0.83
Maternal sigara (%)	7 (8.7)	7 (6.6)	0.58
NIV süresi (gün)**	9 (15.2)	7 (11)	0.08
IV süresi (gün)**	Demografik özellikler açısından fark 		
Surfaktan doz**	1 (2)	1 (1)	0.13

Yenidoğan Yatışları Sırasındaki Klinik Seyir

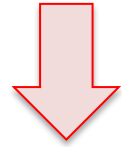
	ASYE nedenli yatış (n=80)	ASYE nedenli yatış yok (n=106)	p
Oksijen Alma süresi (gün)**	31 (41.2)	20 (31)	0.02
Taburculukta bronkodilatatör kullanımı (%)	20 (25)	8 (7.5)	0.002
Taburculukta steroid kullanımı (%)	25 (31.2)	10 (9.4)	<0.001

* Mean $\pm$ SD olarak verildi

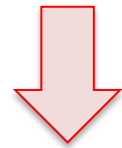
** Median (IQR) olarak verildi

Profilaksiye Uyum

Prematürite
(n=267)



130 bebekte
uyum tam



%48.6
uyum
oranı

KKH
(n=159)



37 bebekte
uyum tam



%19 uyum
oranı

BPD
(n=132)



19 bebekte
uyum tam



%14 uyum
oranı

Etyolojilere Göre Dağılım

Özellik	ASYE nedenli yatış (n=80)	ASYE nedenli yatış yok (n=106)	p
Prematürite	54	76	0.62
KKH	16	21	0.97
KAH	10	9	0.37
Toplam	80	106	

Hastaneye yatış oranı: $80/186 * 100 = \%43$

Gruplar arası yatış oranları benzer

Profilaksi Başarısı

	Asye nedenli yatış olmayan n(%)	p
Prematüre n:130	76(<u>%58,4</u>)	0,204
KKH n:37	21(<u>%56,7</u>)	
KAH n:19	9(<u>%47.3</u>)	
Toplam n:186	106(<u>%56,9</u>)	

Solunum PCR Sonuçlarına Göre Dağılım

- Solunum PCR sadece yatış yapılan bebeklerden alınmış

Özellik	RSV (n=9)	RSV dışı etkenler (n=50)	p
Prematürite (%)	6 (66.6)	45 (90)	<u>0.06</u>
KKH (%)	3 (33.3)	5 (10)	<u>0.06</u>

RSV dışı etkenlerde en sık INFLUENZA

Tartışma

- Prematürite ve KKH ile doğan bebeklerin sağkalımı giderek artmakta !!!
 - YYBÜ uzun süreli yatış
 - Nörolojik, bilişsel bozukluklar
 - Sık tekrarlayan solunum problemleri
 - Beslenme sorunları
 - Büyüme ve gelişmede gerilik

**Taburculuk
sonrası yaşamı
etkilemekte**

Tartışma

- RSV hala tüm dünyada <2 yaş altı çocuklarda en önemli ASYE etkeni
- DDA bebeklerin taburculuk sonrası %11-33 'ünde tekrar yatışın en sık sebebi ASYE
- KAH olanlarda ise bu oran yaşamın ilk yılında %40 !!!



Review

Adherence and outcomes: a systematic review of palivizumab utilization

Sophie K. Wong, Abby Li, Krista L. Lancôt & Bosco Paes

Pages 27–42 | Received 10 Sep 2017, Accepted 03 Nov 2017, Published online: 13 Nov 2017

Download citation

<https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1401926>

Check for updates



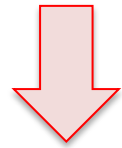
Key issues

- Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of lower respiratory tract infection in infants and young children.
- Palivizumab, a humanized monoclonal antibody, is used for the passive prophylaxis of RSV and is the only product available for the prevention of RSV. Palivizumab is administered as monthly intramuscular injections, throughout the RSV season.
- Strict adherence to the approved dosing regimen of palivizumab, based on robust evidence from RCTs, is essential to maintain the protective status of an infant and reduce the risk of breakthrough RSV infection during the RSV season.
- There is no universal or standardized definition of adherence to a course of palivizumab prophylaxis, making it difficult to determine how to best implement interventions. Differences in categorization and reporting of infants as adherent or non-adherent may affect the precision of the results across studies, when adherence is applied or accounted for as a risk factor for respiratory outcomes.
- Local factors that influence adherence need to be identified proactively with the launch of RSV prevention programs and barriers should be addressed to ensure overall success.
- The definition of adherence needs to be standardized universally to permit comparisons across future studies and nucleate the effect on outcomes of interest. Until consensus is reached, to encourage uniformity, we suggest that adherence should be measured both by the number of injections (doses) administered during the RSV season and the inter-dose intervals.

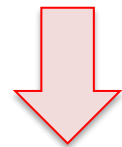
Profilaksiye uyum çok önemli

Profilaksiye Uyum

Prematürite
(n=267)



130 bebekte
uyum tam



%48.6
uyum
oranı

KKH
(n=159)



37 bebekte
uyum tam

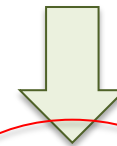


%19 uyum
oranı

BPD
(n=132)



19 bebekte
uyum tam



%14 uyum
oranı

Profilaksiye uyumun arttırılması gerekli



Preterm Birth during Influenza Season Is Associated with Adverse Outcome in Very Low Birth Weight Infants

Results: VLBWI born during influenza season carried a higher risk for clinical sepsis (31.0 vs. 28.2%; $p = 0.014$) and periventricular leukomalacia (PVL, 3.7 vs. 2.5%, $p = 0.004$). In a multivariate logistic regression model, birth during influenza season was associated with PVL [odds ratio (OR) 1.47 (1.11–1.95), $p = 0.007$] and clinical sepsis [OR 1.13 (1.01–1.27), $p = 0.036$], independent of known risk factors, i.e., gestational age, multiple birth, gender, and small for gestational age. The risk for bronchopulmonary dysplasia was not influenced by influenza seasonality. In the small subgroup with information on 24 months follow-up ($n = 1497$), an increased incidence of common cold and bronchitis episodes was noted in infants born during influenza season.

Conclusion: Our observational data indicate that preterm birth during influenza season is associated with PVL and sepsis. These are novel aspects that deserve further investigations to address underlying causes and to include virus surveillance.

**Preterm bebeklerde
influenza mevsimi
klinik sepsis ve PVL ile
ilişkili ancak KAH olan
bebeklerde sezondan
bağımsız bir risk
faktörü**

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

CLINICAL REPORT

Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

Thomas N. Saari, MD, and the Committee on Infectious Diseases

Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants

INFLUENZA VACCINE

As with all children, PT and LBW infants are at increased risk of excess morbidity from influenza virus infections.⁴⁰ Hospitalization rates of infants with chronic cardiopulmonary, renal, and metabolic complications of prematurity are even greater, with mortality rates approaching 10%.^{41,42} A 1992 study compared the humoral and cell-mediated responses to trivalent inactivated influenza vaccine by 45 PT infants with various stages of chronic lung disease (CLD) with those of 18 FT infants at 6 and 20 weeks after immunization.⁴³ Although cell-mediated responses often were depressed in PT infants with more advanced CLD, nearly all PT infants, regardless of their health status and previous influenza immunization history, were able to achieve and sustain protective concentrations of antibody to the 3 strains of influenza virus contained in influenza vaccine. No significant adverse reactions were noted in ill or recovered PT infants who received influenza vaccine.

Influenza özellikle preterm ve KAH olan bebekler için ciddi öneme sahip

Solunum PCR Sonuçlarına Göre Dağılım

- Solunum PCR sadece yatış yapılan bebeklerden alınmış

Özellik	RSV (n=9)	RSV dışı etkenler (n=50)	p
Prematürite (%)	6 (66.6)	45 (90)	<u>0.06</u>
KKH (%)	3 (33.3)	5 (10)	<u>0.06</u>

RSV dışı etkenlerde en sık INFLUENZA

Çalışmanın kısıtlayıcı yanları

- **Solunum PCR incelemesi sadece yatan hastalarda mevcuttu**
- **Hastaneye yatış gerektiren tüm olgularda rutin olarak solunum PCR incelemesi yoktu**

Sonuç olarak ;

- Riskli bebeklerde taburculuk sonrası ASYE ve buna bağlı hastanede tekrar yatış riskinin yüksek olduğu saptanmıştır
- ASYE açısından riskli bebeklere koruyucu önlemler
- Profilaksiye uyumun arttırılması
- Tek merkez izlemin önemi vurgulanmalı
- Influenza aşısı mutlaka önerilmeli



Teşekkürler...

