



Tek Başına Beta-Laktam Antibiyotik Tedavisi ile Makrolid Beta-Laktam Antibiyotik Kombinasyon Tedavisinin Pnömoni Nedeniyle Hastaneye Yatan Çocuklarda Etkinliği¹

¹ Williams DJ, Edwards KM, Self WH, et al. Effectiveness of β -Lactam monotherapy vs macrolide combination therapy for children hospitalized with pneumonia. *JAMA Pediatr* 2017;171:1184-9.

Dilara Kıyak¹, Ateş Kara¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Çalışmada toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle hastane yatışı yapılan çocuklarda, beta-laktam monoterapisi ile beta-laktam makrolid kombine olarak verildiği tedavinin etkinliğinin karşılaştırılması planlanmıştır. Bu çalışmada "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" ve "Etiology of Pneumonia in the Community (EPIC)" çalışması dahilinde araştırma yapılmıştır.

01.01.2010 ve 20.06.2012 tarihleri arasında Nashville, Tennessee; Memphis, Tennessee ve Salt Lake City, Utah'ta bulunan üç çocuk hastanesine toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle yatan hastaların verilerinin değerlendirildiği çok merkezli, prospektif, toplum temelli bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 18 yaşına kadar olan ve radyolojik olarak kanıtlanmış pnömoni tanılı tüm hastalar dahil edilmiştir. Akut enfeksiyon bulgusu olanlar (ateş vb.), akut solunumsal hastalık bulguları olanlar (öksürük vb.) ve radyolojik olarak kanıtlanmış pnömonisi olanlar EPIC çalışmasına dahil edilmiştir. Yakın zamanda hastane yatışı öyküsü olanlar, şiddetli immünyetmezliği olanlar, kistik fibrozis tanılı hastalar, trakeostomili hastalar ve altta yatan bu tabloyu etkileyebilecek tanısı olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Beta-laktam tedavi oral veya parenteral penisilin, amoksisilin, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, ampisilin-sulbaktam ve ikinci ve üçüncü jenerasyon sefalosporinler olarak tanımlanmıştır. Karşılaştırma grubu ise aynı tedavi ajanlarına klaritromisin veya azitromisin eklenmesi ile kombine tedavi alanlardan oluşmuştur.

Radyolojik olarak kanıtlanmış 2358 toplum kaynaklı pnömonisi olan 18 yaş altı hasta çalışma grubu olarak belirlenmiştir. Bu olguların 940 tanesi çalışma dışı bırakılmış (hastane yatışının ilk iki gününde antibiyotik başlanmamış olan 371 hasta ve yatışın ilk iki gününde makrolidle beraber veya değil beta-laktam dışı antibiyotik başlanmış olan 569 hasta). Kalan 1418 hastanın 1019 tanesine beta-laktam, 399 tanesine beta-laktam ve makrolid kombine tedavisi verilmiştir. Her iki grup içerisinde eğilim skoru eşleştirmesi uygulanarak 280 hasta seçilip, karşılaştırılmıştır.

Eşleştirilmemiş kohort sonucunda iki grup arasında hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Medyan yatış süresi beta-laktam monoterapisi verilenler için 55 saat ve makrolidle kombine tedavi verilenler için 59 saat olarak saptanmıştır. Eğilim eşleştirilmiş kohort benzer sonuç vermiştir.

Sonuç olarak toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle hastaneye yatışı yapılan hastalarda ampirik makrolid kombinasyon tedavisinin beta-laktam monoterapisine üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir.

Türk Toraks Derneği'nin toplum kaynaklı pnömoni tedavisi konusundaki önerileri incelendiğinde;

- 2 aylıktan küçük bebekler için mutlak yatış ve intravenöz (IV) ampisilin \pm aminoglikozit, çok ağır pnömoni durumunda ampisilin + sefotaksim \pm aminoglikozid önerildiği,

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-mail: ateskara@hacettepe.edu.tr

©Telif Hakkı 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

- 3 hafta-3 aylık bebekler için; *Chlamydia trachomatis* düşünüülüyorsa peroral (PO) makrolid (azitromisin, klaritromisin, eritromisin), yatış gerektiren ağır pnömoni durumunda ise sefotaksim/seftriakson ± makrolid önerildiği,
- 3 ay-5 yaş arası çocuklar için; ayaktan tedavide penisilin veya amoksisilin, yatış gerektiren ağır pnömoni durumunda ise penisilin G/amoksisilin-klavulanik asit/ampisilin-sulbaktam/sefuroksim önerildiği ve eğer tedaviye yanıt iyi değilse makrolid eklenmesi önerildiği,
- 5 yaş ve üzeri çocuklar için; ayaktan tedavide penisilin/amoksisilin önerildiği ancak sepsis bulguları olmayan, akciğer grafisinde lobar infiltrasyon olmayan hastalarda makrolid tercih edilebileceği, yatış gerektiren ağır pnömoni durumunda ise penisilin G/ampisilin ve/veya makrolid önerildiği öğrenildi.

Tipik ve atipik ayrımı yapılamadığı durumlarda da makrolid tedavisi başlanması önerilmiş. Ayrıca özellikle 3 ay-5 yaş arası grupta sefalosporin-makrolid kombinasyonunun olgu ölüm hızı ve inflamatuvar yanıtı azaltması nedeniyle, sefalosporin monoterapisine üstünlüğü olduğu belirtilmiş.

Sonuç olarak makrolid tedavisinin tam olarak ne zaman ve hangi durumlarda başlanması gerektiğiyle ilgili net bir öneri verilmemiş, tedavi tercihi klinisyene bırakılmış.

"Infectious Diseases Society of America (IDSA)" 2011 yılında yayımladığı 3 aylıktan büyük çocuklar için toplum kaynaklı pnömoni tedavisi ile ilgili kılavuzunda ise;

- Okul öncesi çağda ayaktan tedavide çoğunlukla etken viral olması nedeniyle antibiyotik önerilmemiş ancak bakteriyel pnömoni düşünüülüyorsa ilk tercih amoksisilin önerilmiş.
- Okul çağı çocukları ve adölesanlar için ayaktan tedavide ilk tercih amoksisilin önerilmiş. Bu grupta atipik bakteriyel patojenlerin de pnömoni yapabiliyor olmasının göz önünde bulundurulması, bulgular uyumluysa makrolid başlanması; mümkünse *Mycoplasma pneumoniae* için seroloji çalışılması önerilmiş.
- İnfluenza salgın dönemlerinde klinik bulgular uyumluysa, antiviral influenza tedavisi başlanması önerilmiş.
- Aşılarının tam olduğu bilinen, yatışı olan hastalarda ilk tercih penisilin G ve ampisilin önerilmiş. Aşıları tam olmayan, yatışı olan hastalar içinse üçüncü jenerasyon sefalosporinle ampirik tedavi önerilmiş. Makrolidlerin ise *M. pneumoniae* ve *C. trachomatis* şüphesi yüksek olduğunda, mümkünse seroloji çalışılarak başlanması önerilmiş.

IDSA'da makrolidler için net bir öneride bulunmamış. Atipik bakteriyel pnömoninin kanıtlandığı durumlarda başlanabileceğini önermiş ancak yine makrolid başlama kararını klinisyene bırakmış.

Sonuç olarak; toplum kaynaklı pnömoni tedavisinde makrolidler ne zaman, ne kadar, nasıl kullanmalıyız sorularının kesin bir cevabı şu an için yok.