



Malavili Çocuklarda Göğüs Çekilmesine Neden Olan Pnömonide 3 veya 5 Günlük Amoksisilin Tedavisi*

*Ginsburg AS, Mvalo T, Nkwopara E, McCollum ED, Phiri M, Schmicker R, et al. Amoxicillin for 3 or 5 Days for Chest-Indrawing Pneumonia in Malawian Children. *N Engl J Med* 2020;383(1):13-23.

Ayşe Büyükcamlı¹([iD](#))

¹ Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Her yıl yaklaşık 920.000 çocuk 5 yaşına gelmeden pnömoni nedeni ile kaybedilmektedir. Bu nedenle pnömoni için uygun ve etkili tedaviye daha fazla erişim sağlanması önemli bir hedeftir. Bakteriyel pnömoni tedavisi, uygun bir süre boyunca yeterli dozlarda uygulanan etkili bir antibiyotığı gerektirir. Uygun antibiyotik tedavisinin süresinin belirlenmesi, etkili tedavinin sağlanmasında anahtardır. Uyumu en üst düzeye çıkarır, olumsuz ilaç etkilerini, maliyetlerini ve antimikrobiyal direnci en aza indirir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) pnömoninin şiddetini sınıflandırmak için klinik bulguları kullanmaktadır. DSÖ, göğüs çekilmesine neden olan pnömoniyi; <14 gün süren öksürük veya nefes almada güçlük ve göğüs duvarında yaşa göre hızlı nefes alıp verme ile birlikte gözle görülür içe çekilme olarak tanımlamaktadır ve 5 yaşından küçük, bağışıklığı yeterli olan çocuklarda birinci basamak tedavi olarak günde iki kez oral yoldan, doz başına, minimum 40 mg/kg (günde toplam 80 mg/kg olmak üzere) 5 günlük bir amoksisilin tedavisi önermektedir. Ancak 5 günlük bir tedavinin gerekli olup olmadığı veya daha kısa bir tedavi süresinin etkili olup olmadığı net değildir. Uluslararası ve ulusal pnömoni tedavi kılavuzları, uzman görüşüne dayanmaktadır, kısıtlıdır ve kanıt düzeyi düşüktür. Antimikrobiyal direncin artmasının küresel tehdidi ışığında, pnömoni için uygun antibiyotik tedavisi süresini yönlendirmek için kanıta dayalı tavsiyelere ihtiyaç vardır.

Temmuz 2020'de The New England Journal of Medicine'de yayımlanan bu makalede çocuklarda göğüs çekilmesine neden olan pnömoni için 3 veya 5 günlük amoksisilin tedavisi karşılaştırılmış ve prospektif, çift kör, randomize, kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Çalışma 29 Mart 2016 ile 14 Nisan 2019 tarihleri arasında yapılmış; Malawi, Lilongwe'deki Kamuzu Merkez Hastanesi veya Bwaila Bölge Hastanesinin poliklinik servislerine başvuran ve göğüs çekilmesine neden olan pnömoni vaka tanımı için WHO kriterlerini karşılayan 1497 çocuk 3 günlük tedavi grubuna, 1503 çocuk 5 günlük tedavi grubuna olmak üzere 1:1 randomizasyon yapılarak 2-59 ay arası toplam 3000 çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir. Ciddi solunum sıkıntısı, hipoksemi, sakinken stridor, hışıltısı bronkodilatörden fayda görme, DSÖ'nün pnömoni için tehlike işaretlerine sahip olma, HIV 1 pozitif serolojisi veya maruziyeti olma, ciddi sıtma, ciddi anemi, ciddi akut malnütrisyon, amoksisilin veya penisilin allerjisi, 48 saat içinde antibiyotik tedavisi alması ve 14 gün içinde hastanede yatış öyküsü olması, dışlanma kriterleri içinde yer almıştır. Çalışmada, 3 günlük tedavi grubuna, 3 gün yüksek doz oral amoksisilin ve sonra 2 gün plasebo; 5 gün günlük tedavi grubuna, 5 gün yüksek amoksisilin verilmiştir (Tablo 1). Çalışmada 14 gün boyunca izlem yapılmıştır; 2. gün, 4. gün, 6. gün ve 14. günde değerlendirme ile 6. gün tedavi başarısızlığı değerlendirilmesi yapılmıştır. Güvenlik nedeniyle, kayıtlı hastaların çoğu 2 gün boyunca hastaneye yatırılmış ve

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Ayşe Büyükcamlı

Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü,
Gaziantep-Türkiye

E-mail: dr.aysebaktir@gmail.com

Geliş Tarihi: 30.07.2019

Kabul Tarihi: 05.08.2019

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 27.11.2020

Tablo 1. Yaşa göre amoksisilin tedavi dozları

Yaş Aralığı	Tedavi Dozu (Oral)
2-11 ay	500 mg/gün 2x
12-35 ay	1000 mg/gün 2x
36-59 ay	1500 mg/gün 2x

tedavi başarısızlığı için hiçbir kriter karşılanmadığı takdirde 3. günde taburcu edilmişlerdir. Çalışmada 3 günlük tedavi grubunda çocukların %91.6'sı tüm dozları, 5 günlük grupta ise çocukların %91.8'i bildirilen tüm dozları almıştır. Çocuklar arasında 6. günde 3 günlük tedavi grubunda %5.9 (1442 çocuğun 85'i) ve 5 günlük grupta %5.2 (1456'nın 75'i) tedavi başarısızlığı gözlenmiştir (düzeltilmiş fark, 0.7 yüzde puan; %95 güven aralığı [CI], -0.9 ila 2.4). Bu sonuç, 3 günlük tedavi rejiminin 5 günlük rejimden aşağı olmadığını göstermiştir. Çocuklar arasında 14. gün verilerinde 3 günlük grupta 1411 çocuğun 176'sında

(%12.5) ve 5 günlük grupta 1429 çocuğun 154'ünde (%10.8) 6. gün itibarıyla tedavi başarısızlığı veya 14. gün itibarıyla relaps görülmüştür (grup arası fark, 1.7 yüzde puan, %95 GA, -0.7 ila 4.1). Ayrıca ciddi yan etkilere sahip çocukların yüzdesi iki grupta, 3 günlük grupta %9.8 ve 5 günlük grupta %8.8 olmak üzere benzer bulunmuştur.

Pnömoni yaygın ve ölümcül bir hastalık olmasına rağmen, toplum kökenli pediatrik pnömoni için antibiyotik tedavisinin süresi henüz net bir şekilde tanımlanmamıştır. Sonuç olarak bu çalışmada HIV ile enfekte olmayan Malavili çocuklarda göğüs çekilmesine neden olan pnömoni için amoksisilin ile 3 gün tedavinin 5 günlük tedaviden daha aşağı olmadığı gösterilmiştir. Göğüs çekilmesine neden olan pnömoni için amoksisilin tedavisinin süresiyle ilgili politika değişiklikleri düşünüldüğünde, bu sonuçların diğer düşük gelirli bölgelerde ve pediatrik popülasyonlarda tekrarlanıp tekrarlanamayacağını belirlemek için daha fazla araştırma yapılmasını ihtiyaç vardır.