

Sayın Editör;

Celebi ve arkadaşlarının Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi 2008 Eylül sayısında yer alan "Çocuklarda Genişlemiş Spektrumlu b-Laktamaz Üreten Klebsiella Kan Akımı Enfeksiyonunda Risk Faktörleri ve Klinik Sonuçları: Beş Yıllık Çalışma" (1) isimli çalışmayı ilgi ile okuduk. Celebi ve ark. (1) 2003-2007 yılları arasında, genişletilmiş spektrumlu b-Laktamaz (GSBL) üreten Klebsiella spp. kan akımı enfeksiyonu olan hastaların risk faktörleri değerlendirdikleri vaka-kontrollü çalışmalarında, GSBL üreten Klebsiella spp. kan akımı enfeksiyonları için risk faktörleri olarak geniş spektrumlu antibiyotik alımı (5.45; 1.19-26.9 %95 CI), 14 günden uzun süreli yatış (5.42; 1.18-26.8 %95 CI), santral venöz kateter varlığı (8.23; 1.40-62.6 %95CI) ve total parenteral beslenmeyi (8.23; 1.40-62.6 %95 CI); mortalite için ise septik şok varlığı, altta yatan kronik karaciğer ve nörolojik hastalığın olması, önceden geniş spektrumlu antibiyotik alımı, santral venöz kateter varlığı ve mekanik ventilasyon predispozan faktör olarak saptamışlardır. GSBL üreten mikroorganizmaların son yıllarda başta nozokomiyal enfeksiyonlarda olmak üzere klinik örneklerde izole edilmesindeki artışa paralel olarak çocuklarda fekal ESBL taşıyıcılığında da artış olduğu gözlenmektedir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerinde yatan ve ayaktan başvuran 464 çocukta yürüttüğümüz prospektif çalışmada, hastanede yatan 270 çocuğun %24.4'ünde, ayaktan polikliniklere başvuran 196 hastanın %7.2'sinde GSBL üreten *E. coli* ve Klebsiella spp. üremesi gözlemlendi (2). Hastanede yatan hastalardaki fekal GSBL pozitif *E. Coli* suşlarında imipenem MIC değerleri 0.06-0.5, Klebisella spp. için ise imipenem MIC değerleri 0.125-4 µg/ml saptandı. Hastanede yatan çocuklarda fekal GSBL üreten *E. coli* ve Klebsiella spp. için risk faktörleri yoğun bakım ünitesinde kalış, mekanik ventilasyon ihtiyacı, idrar sondası uygulanması, santral kateter uygulaması, cerrahi girişim ve hastanede yatış sırasında 3. kuşak sefalosporin kullanımı saptanırken, polikliniğe başvuran kronik hastalığı olmayan çocuklarda ise risk faktörleri olarak son bir ay içerisinde 2. veya 3. kuşak sefalosporin grubu antibiyotik kullanımı saptanmıştır (2). Celebi ve ark. (1) çalışmasında invaziv örneklerde, çalışmamızda fekal izolatlarda elde edilen örnekler için risk faktörleri benzer

olup, başta 3. kuşak sefalosporinler olmak üzere geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önemli bir yer tutmaktadır. Saptanan risk faktörleri içerisinde altta yatan kronik hastalık (başta malignensiler), yoğun bakımda ve mekanik ventilatörde uzun kalış süresi gibi hastalarda değiştirilmesi güç risk faktörleri olup, GSBL üreten mikroorganizmalara bağlı gelişen enfeksiyonların engellenmesinde en önemli faktörlerden birisini akılcı antibiyotik uygulaması oluşturmaktadır.

Kliniğimizde Şubat 2006-Eylül 2007 tarihleri arasında klinik invaziv örneklerde GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* üremesi olan 82 hastada (erişkin ve çocuk) in vitro karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem) duyarlılığının değerlendirildiği çalışmada, tüm klinik izolatların imipenem ve meropeneme duyarlı olduğu saptandı (3). Çalışmamızda ertapenem duyarlılığı invaziv örneklerde değerlendirilmiş, çocuk hastalardan elde edilen GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının tamamı ertapeneme duyarlı olduğu saptanmıştır. Çocuk hastalardan izole edilen GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşları için ertapenem MIC değerleri 0.03 ile 0.5 arasında değişmekte idi. Erişkin ve çocuk hastaların birlikte değerlendirildiğinde, GSBL üreten *E. Coli* suşlarının tamamı ertapeneme duyarlı iken, tüm GSBL üreten mikroorganizmalarında in vitro ertapenem duyarlılığı %97.5 olarak saptandı. Celebi ve ark. (1) çalışmalarındaki benzer şekilde çalışmamızda da meropenem ve imipeneme duyarlılık %100 idi. Çalışmamızda buna ek olarak çocuk hastalardan izole edilen invaziv klinik örneklerde in vitro ertapenem duyarlılığı %100 idi (3). Komplike intra abdominal enfeksiyonlarda, komplike üriner enfeksiyonu, toplum kaynaklı pnömoni, ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonlarında ertapenemin çocuk hastalarda etkin olduğu ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir (4-5). Çocuklarda ertapenemin tanımlanan klinik tablolarla etkileri ile ilgili olarak ülkemizde de çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Ener Çağrı Dinleyici,
Zeynel Abidin Yargıç**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Tel/Faks: +90 222 229 00 64
E-posta: timboothtr@yahoo.com

Kaynaklar

1. Celebi S, Tuncer E, Hacimustafaoğlu M, Ozkaya G. Çocuklarda genişlemiş spektrumlu b-Laktamaz üreten Klebsiella kan akımı enfeksiyonunda risk faktörleri ve klinik sonuçları: beş yıllık çalışma. Çocuk Enf Derg 2008; 3: 84-9.
2. Kiremitçi A, Dinleyici EC, Erben N, Durmaz G, Yargıcı ZA, Aybey AD, Usluer G. In vitro activity of ertapenem and other carbapenems against extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in a tertiary care center in Turkey. Expert Opin Pharmacother. 2008; 9: 1441-9.
3. Yellin AE, Johnson J, Higareda I, et al. Ertapenem or ticarcillin/clavulanate for the treatment of intra-abdominal infections or acute pelvic infections in pediatric patients. Am J Surg. 2007; 194: 367-74.
4. Arguedas A, Cespedes J, Botet FA, et al. Safety and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone in a double-blind study performed in children with complicated urinary tract infection, community-acquired pneumonia or skin and soft-tissue infection. Int J Antimicrob Agents. 2008 Oct 20.
5. Dinleyici EC, Kiremitçi A, Yargıcı ZA, Durmaz G, Tekin N, Aybey AD, Aksit MA. Prevalance and Associated Clinical Conditions of Fecal Carriage of Extended-spectrum β -lactamase Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in Hospitalized and Ambulatory Children. 48th Annual ICAAC/IDSA 46th Annual Meeting, 119-Issued in Pediatric Infection Control (K-1425), October 25-28, 2008, Washington DC, United States, 2008.

Yanıt:

Sayın Dinleyici ve arkadaşlarının, *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2008 Eylül sayısında yayınlanan "Çocuklarda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten (GSBL) Klebsiella Kan Akımı Enfeksiyonunda Risk Faktörleri ve Klinik Sonuçları: Beş Yıllık Çalışma" (1) isimli çalışmamıza yaptığı eleştiri ve katkılar için teşekkür ederiz. Dinleyici ve arkadaşları tarafından Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerinde yatan ve ayaktan başvuran 464 çocukta yapılan prospektif çalışmada, hastanede yatan 270 çocuğun %24.4'ünde, ayaktan polikliniklere başvuran 196 hastanın %7.2'sinde GSBL üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. üremesi saptanmış. Bizim çalışmamızda ise sadece hastanede yatan olgulardan izole edilen Klebsiella suşlarının 28'inde (%57.1)

GSBL pozitif olarak saptandı. Oranımız bu çalışmaya göre yüksek bulundu, bu durum hastaların alttan yatan hastalığı ve üniteler arası farklılıkla ilgili olabilir. Hastanemize yatırılan bu olguların büyük çoğunluğu Bursa merkezindeki büyük çocuk hastanelerinde yatan ve ciddi komplikasyonları nedeniyle tarafımıza sevk edilen olgulardır, oranımızın daha yüksek olmasının nedenlerinden biri de bu olabilir. Çalışmamızda GSBL üreten Klebsiella spp. kan akımı enfeksiyonları için risk faktörleri olarak geniş spektrumlu antibiyotik alımı, uzamış yatış, santral venöz kateter varlığı ve total parenteral beslenme anlamlı bulundu ($p<0.05$). Dinleyici ve arkadaşlarının çalışmasında hastanede yatan çocuklarda fekal GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella* spp. için risk faktörleri yoğun bakım ünitesinde kalış, mekanik ventilasyon ihtiyacı, idrar sondası uygulanması, santral kateter uygulaması, cerrahi girişim ve hastanede yatış sırasında 3. kuşak sefalosporin kullanımı saptanmış olup, çalışmamızda bulunan risk faktörlerine benzemektedir. Dinleyici ve arkadaşlarının çalışmasında, ertapenem duyarlılığı invaziv örneklerde değerlendirilmiş, çocuk hastalardan elde edilen GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının tamamı ertapeneme duyarlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda GSBL üreten Klebsiella spp. izolatlarının tamamı meropeneme duyarlı bulundu, ancak ertapenem duyarlılığı otomatik antibiyogram sistemlerinde bulunmadığı için değerlendirilemedi. Ertapenem günde tek doz kullanım avantajı vardır, ve yapılan çalışmalarda, komplike intra abdominal enfeksiyonlarda, komplike üriner enfeksiyonu, toplum kaynaklı pnömoni, ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonlarında ertapenemin etkin olduğu bildirilmektedir. Ancak ülkemizde çocuklarda ertapenem kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Solmaz Çelebi,

Esra Tuncer,

Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Telefon: 0224 295 04 25 Faks: 0224 442 87 49

E-mail: solmaz@uludag.edu.tr