
ÖZGÜN ARAŞTIRMA

*Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilerek Tanımlanan Anaerob Bakteriler ve E-Test Yöntemi ile Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

The Identification of Anaerobic Bacteria Isolated from Various Clinical Materials and Determination of Their Antibiotic Susceptibilities with E-Test Method

Recep Keşli¹, Selahattin Çelebi²

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya,
²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Erzurum

*Bu çalışma X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresinde (KLİMİK) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Bu çalışma; anaerob enfeksiyon şüphesi olan hastaların çeşitli örneklerinden izole edilen anaerob bakterilerin tanımlanması, beta laktamaz enzim üretiminin sıklığı ve anti-anaerobik antibiyotiklerin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Anaerob ekim için uygun koşullarda laboratuvara ulaştırılan örnekler Schaedler agar, Schaedler buyyonu ve kıymalı buyyon besiyerlerine ekildi. Uygun inkübasyondan sonra üretilen bakteriler Gram boyama, konvansiyonel yöntemler, API 20 A, API 20 E ve API 20 NE sistemleri ile tanımlandı. Antibiyotik duyarlılığı için E test yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Yüz klinik örnekten izole edilen 40 anaerob bakteriden 19'unun gram pozitif sporsuz bakteri, 11'inin *Bacteroides fragilis* grubu, beşinin gram pozitif sporlu çomak, ikisinin esmer pigmentli gram negatif çomak, ikisinin *Fusobacterium* türü ve birini *Veillonella parvula* olduğu belirlendi. Beta laktamaz enzimi oluşturan 10 suşun, altısının gram-negatif, dördünün ise gram pozitif çomak olduğu saptandı. İzole edilen 16 anaerob gram negatif bakteriden 11'i penisilin G'ye, sekizi klindamisine, dördü sefoksitine, üçü piperasilin/tazobaktama, biri metronidazole dirençli bulunurken imipenem karşı direnç görülmedi. Yirmi dört anaerob gram pozitif bakteriden ise 16'sı, 13'ü, dokuzu, altısı, altısı ve biri, sırası ile penisilin G, klindamisin, metronidazol, sefoksitin, piperasilin/tazobaktama ve imipeneme karşı dirençli bulundu. Test edilen bütün anaerob bakterilerde ise en düşük direncin imipeneme (% 2.5) karşı olduğu belirlendi.

Sonuç: Anaerob bakteriler önemli enfeksiyon etkenleri olup imipenem anti-anaerobik etkinliği en iyi olan ajandır.

Anahtar Kelimeler: Anaerob bakteriler, beta laktamaz, antibiyotik duyarlılık

SUMMARY

Objective: This study was aimed to identify the anaerobic bacteria isolated from various clinical materials of patients with suspected anaerobic infection and also to determine their beta-lactamase production and antibiotic susceptibilities.

Materials and Methods: The specimens transported to the laboratory under anaerobic conditions were inoculated onto Schaedler agar, Schaedler broth and chopped-meat broth and incubated in anaerobic atmosphere. Bacteria grown in these media were identified by gram staining, conventional microbiological methods and API 20 A, API 20E and API 20NE systems. MIC values of the isolated strains were determined by the E test method.

Results: Of the forty anaerobic bacteria isolated from 100 clinical specimens; 19 were gram positive non-spore forming bacteria, 11 were in the *Bacteroides fragilis* group, five were gram positive spore forming rods, two were black pigmented gram negative rods, two were *Fusobacterium* species and one was *Veillonella parvula*. Beta-lactamase production was detected in 10 strains, of which six were gram-negative and four were gram-positive rods. Of the 16 gram negative anaerobic bacteria; 11 were resistant to penicilin G, eight to clindamycin, four to cefoxitin, three to piperacillin/tazobactam and one to metronidazol. No resistance was detected against imipenem among gram negative rods. Of the 24 gram positive anaerobic bacteria resistance to penicillin G, clindamycin, metronidazol, cefoxitin, piperacillin/tazobactam, and imipenem were 16, 13, nine, six, six, and one respectively. In all the tested strains the lowest percentage of resistance was against imipenem (2.5 %).

Conclusion: These results emphasized that anaerobic bacteria should be considered as causative agents in the laboratory diagnosis of infectious diseases and imipenem seemed to be the most effective anti-anaerobic agent.

Key Words: Anaerobic bacteria, beta lactamase, antibiotic susceptibility

GİRİŞ

Anaerob bakteriler insan florasının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İnsanda flora üyesi olan bu bakteriler uygun koşullar gerçekleştiğinde patojen hale dönüşebilmekte ve ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Dolayısıyla anaerob enfeksiyonlar çoğunlukla endojen ve polimikrobiyaldir (1-3). Anaerob bakteriler insanlarda ciddi ve ağır enfeksiyonlara neden olmaktadır ve patojen etken erken izole edilerek antimikrobik tedavi başlanmazsa ölüme neden olabilmektedir (4). Bu çalışma hastanemizde anaerob bakterilerin çeşitli enfeksiyonlarda görülme sıklığını ve antimikrobiyallere karşı duyarlılık sonuçlarını belirlemek amacı ile gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2000-Eylül 2000 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aziziyeye ve Yakutiye Araştırma Hastanelerinin çeşitli kliniklerinden (genel cerrahi, kadın hastalıkları

ve doğum, göğüs cerrahi, beyin cerrahi, ortopedi, kulak burun boğaz, dahiliye endokrin) anaerob enfeksiyon düşünülerek laboratuvara gönderilen örnekler (periton sıvısı, apse materyali, douglas mayii, yara sürüntüsü, servikal sürüntü...vs) ile gerçekleştirildi. Sürüntü örneklerinin özellikle akıntılı cerrahatli derin kısımlardan alınmasına özen gösterildi. Tüm örnekler anaerob taşıma besiyerleri içerisinde (Portagerm vial, Portagerm swab; bio-Merieux) kısa sürede laboratuvara ulaştırıldı.

Tüm örneklerden aerob ve anaerob ekim ve Gram boyama yapıldı. Aynı örnekten yapılan aerob ve anaerob kültür sonuçları karşılaştırılarak değerlendirildi. Özellikle aerob kültürde üreme olmazken anaerob kültürde üreme olması örnekte anaerob bakteri varlığının kuvvetli göstergesi olarak değerlendirildi. Anaerob kültür için Schaedler agar (Difco), Schaedler buyyonu (Difco) ve kıymalı buyyon kullanıldı. Schaedler agar besiyerleri günlük olarak taze hazırlandı ve

içine % 5 oranında defibrine koyun kanı ilave edildi (5,6). Ekim plakları anaerob kavanozlar (Anaero-Jar; Oxoid) içerisinde 37°C'da inkübe edildi ve anaerob atmosfer Gas-Pak zarfı (Anaero-Gen; Oxoid) ile sağlandı. Oluşturulan atmosferin kontrol edilmesi amacıyla rezasurin emdirilmiş kağıt stripler (The Anaerobic Indicator; Oxoid) kullanıldı.

Anaerob bakterilerin tanımlanması için API 20 A panelleri (bio-Merieux) ve kolistin (10 µg), kanamisin (1000 µg) ve vankomisin (5 µg) diskleri (An-Idend Discs-Oxoid) kullanıldı. API 20 A panellerine ekim ve değerlendirme üretici firmanın talimatlarına göre; tanımlama disklerine duyarlılık ise yine üretici firma önerisi doğrultusunda zon çaplarına göre yapıldı (Zon çapı ≥10 mm olanlar duyarlı < 10 mm olanlar ise dirençli). Aerob bakterilerin tanımlanmasında Gram boyama, konvansiyonel yöntemler, API 20 E (bio-Merieux) ve API 20 NE (bio-Merieux) panelleri kullanıldı.

Anaerob bakterilerde beta laktamaz enzim üretiminin araştırılması için uç kısmına kromojen bir sefalosporin olan nitrosefin emdirilmiş stikler (Beta-Lactamase-Oxoid) kullanıldı. Pembe renk değişimi pozitif olarak yorumlandı.

Tanımlanan anaerob bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarına yeni, kolay, pratik ve güvenilir bir yöntem olan E test ile bakıldı (7-9). Besiyeri olarak Wilkins Chalgren buyyon ve agar (Oxoid) ve benzil penisilin, imipenem, klindamisin, metronidazol, piperasilin/tazobaktam ve sefoksitin stripleri kullanıldı. Saf olarak üretilmiş 24-48 saatlik genç kültürlerden Wilking-Chalgren buyyonda Mac Farland 1 bulanıklığında süspansiyon hazırlandı ve steril pamuklu silgiç ile Wilkins-Chalgren agar yüzeyine sürüldü. E test stripleri steril penset yardımı ile antibiyotik emdirilmiş arka yüzey agar yüzeyine temas edecek

şekilde yerleştirildi ve petri kapları anaerob poşet (Anaero-Gen Compact Dry-Oxoid) içerisine konuldu, içerisine bir adet indikatör ve Gas-Pak (Anaero-Gen-Oxoid) konularak poşetin ağzı klips ile kapatıldı. Üzerine kapatılma tarihi ve saati yazılarak 36°C'de 24-72 saat inkübe edildi. Özellikle klindamisin için inkübasyon süresinin 48 saati geçmesine dikkat edildi. İnkübasyon süresinin bitiminde agar yüzeyinde E test strip-lerinin etrafında elipsoid şekilde inhibisyon zonlarının oluşumu araştırıldı. İnhibisyon zonu-nun E test stripleri ile kesiştiği noktadaki değeri MİK değeri olarak belirlendi ve değerlendirme-de NCCLS değerleri dikkate alındı (10).

BULGULAR

Toplam 100 örnek incelemeye alınarak aerob ve anaerob kültür yapıldı. Bunlardan 40 örnekten bir çeşit anaerob bakteri üretildi. Üç örnekte mikroaerofilik streptokoklar üretildi. Bunlardan ikisi *Gemella morbillorum*, biri de *Streptococcus intermedius* olarak tanımlandı. Anaerob üreme görülen 40 örnekte; 19'u gram negatif, 14'ü gram pozitif olmak üzere toplam 33 aerob bakteri ve bir örnekte de *Candida* türü mantar aynı anda izole edildi. Kabul edilen klinik örnekler ve anaerob üreme oranları Tablo 1'de verilmiştir.

Kırk anaerob bakterinin 24 adedi gram pozitif (19 sporsuz, beş sporlu), 16 adedi ise gram negatif boyanma özelliği gösterdi. İzole edilen 19 gram pozitif sporsuz anaerob bakteriden yedi tanesini *Bifidobacterium* cinsi oluşturdu ve bu bakteriler tür düzeyinde tanımlanamadı. Yedi *Actinomyces* türünün altısı *Actinomyces israelii* ve biri *Actinomyces naeslundii*; üç *Propionibacterium* türünden ikisi *Propionibacterium acnes* diğeri *Propionibacterium granulosum* olarak tanımlandı. Ayrıca birer *Peptostreptococcus productus* ve *Eubacterium aerofaciens* suş-

Tablo 1. Örneklerin cinsleri ve bu örneklerde anaerob bakteri üreme oranları

Örneklerin cinsi (n)	Anaerob Üreme (n)	Anaerob Üreme (%)
Yara-Cerahat sürüntü (49)	22	45
Abse materyali (15)	9	60
*Kan (9)	2	22
Diyabetik ayak yara sürüntü (6)	3	50
Vaginal akıntı (6)	1	17
Torasentez mayii (5)	2	40
Periton mayii (2)	-	-
BOS (2)	-	-
Eklem sıvısı (2)	-	-
**Diğer (4)	1	25
Toplam (100)	40	40

*Çalışmamıza sadece kan kültür sistemi (Bactec 9120, BD) tarafından üreme pozitif olarak gösterilen kan kültür şişeleri alınmıştır.

**GİS fistül materyali, polip materyali, tonsil aspirasyon materyali, Douglas mayii

Tablo 2. Gram-pozitif anaerob bakteriler ve antibiyotik direnci

Bakteri adı (n)	CM	FX	IP	MZ	PG	PTc
Sporsuz gram pozitif anaerob bakteriler						
<i>Bifidobacterium</i> türleri (7)	4	3	-	3	7	3
<i>Actinomyces israelii</i> (6)	4	3	-	2	4	2
<i>Actinomyces naeslundii</i> (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Propionibacterium acnes</i> (2)	1	-	-	2	-	-
<i>Propionibacterium granulosum</i> (1)	-	-	-	1	-	-
<i>Peptostreptococcus productus</i> (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Eubacterium aerofaciens</i> (1)	-	-	-	-	-	-
Sporlu gram pozitif anaerob bakteriler						
<i>Clostridium butyricum</i> (4)	3	-	-	-	4	1
<i>Clostridium ramosum</i> (1)	1	-	1	1	1	-
TOPLAM (24)	13	6	1	9	16	6

CM: Klindamisin, FX: Sefoksitin, IP: İmipenem, MZ: Metronidazol, PG: Penisilin G, PTc: piperasilin/tazobaktama

Tablo 3. Gram-negatif anaerob bakteriler ve antibiyotik direnci

Bakteri adı (n)	CM	FX	IP	MZ	PG	PTc
<i>Bacteroides ovatus</i> (6)	4	2	-	1	5	3
<i>Bacteroides. thetaotamicron</i> (3)	3	1	-	-	3	-
<i>Bacteroides eggerthii</i> (2)	-	-	-	-	-	-
<i>Fusobacterium mortiferum</i> (1)	1	1	-	-	1	-
<i>Fusobacterium varium</i> (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Prevotella melaninogenica</i> (1)	-	-	-	-	1	-
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Veilonella parvula</i> (1)	-	-	-	-	1	-
TOPLAM (16)	8	4	-	1	11	3

CM: Klindamisin, FX: Sefoksitin, IP: İmipenem, MZ: Metronidazol, PG: Penisilin G, PTc: piperasilin/tazobaktama

ları saptandı. Gram pozitif sporlu anaerob bakterilerin hepsi *Clostridium* olup, dördü *Clostridium butyricum*, biri *Clostridium ramosum* olarak tanımlandı. İzole edilen gram pozitif anaerob bakteriler ve antibiyotik direnç özellikleri Tablo 2’de görülmektedir.

Gram negatif anaerob bakterilerden 11 *Bacteroides fragilis* grubu üyesinin, altısı *Bacteroides ovatus*, üçü *Bacteroides thetaiotaomicron* ve ikisi *Bacteroides eggerthii* olarak tanımlandı. Birer *Fusobacterium mortiferum* ve *Fusobacterium varium* suşu izole edildi. Esmer pigmentli gram negatif çomaklardan bir *Prevotella melaninogenica* ve bir *Porphyromonas asaccharolytica* saptandı. Ayrıca bir *Veillonella parvula* suşu izole edildi. İzole edilen gram negatif anaerob bakteriler ve antibiyotik direnç özellikleri Tablo 3’de görülmektedir.

Saptanan tüm anaerob bakterilerdeki beta-laktamaz enzim oluşumu ise Tablo 4’de verilmiştir. Altısı gram negatif, dördü gram pozitif toplam 10 anaerob izolatta beta-laktamaz üretimi saptanmıştır.

Tablo 4. Beta laktamaz enzimi oluşturan bakterilerin türleri ve sayıları

Bakteri cinsi (n)	Beta laktamaz pozitif tür (n)
<i>Bacteroides fragilis</i> grubu (11)	<i>Bacteroides ovatus</i> (2)
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (2)
<i>Bifidobacterium</i> türleri (7)	<i>Bifidobacterium</i> türü (1)
<i>Actinomyces</i> türleri (7)	<i>Actinomyces israelii</i> (2)
<i>Clostridium</i> türleri (5)	<i>Clostridium butyricum</i> (1)
<i>Propionibacterium</i> türleri (3)	-
<i>Fusobacterium</i> türleri (2)	<i>Fusobacterium mortiferum</i> (1)
Diğerleri (5)	<i>Prevotella melaninogenica</i> (1)
TOPLAM (40)	10 (%25)

TARTIŞMA

İnsan patojenleri arasında önemli bir yer tutan anaerob bakteriler çok çeşitli ve ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Anaerob bakteriler

endojen flora üzerinde yaygın dağılım gösterdikleri için oluşturdukları enfeksiyonlar genellikle aerob bakteriler ile birliktedir. Yani polimikrobiyal karakter göstermektedir (11,12). Ciddi anlamda anaerob kültür yapılan laboratuvarlarda kabul edilen klinik örneklerin % 25-50’sinden anaerob bakterilerin izole edilmesi beklenir (4,6). Bu çalışmada 100 klinik örnekte 40 anaerob bakteri izole edildi ki, bu oran beklenen değerlerle paralellik göstermektedir. Bu çalışmada anaerob bakteriler API 20 A ile tanımlandı. Hill ve arkadaşları (13) 191 gram-negatif anaerob bakteriyi API 20A ve Rap Ana System ile başarıyla tanımlamışlardır. Diğer bazı çalışmalarda da API 20A sisteminin anaerob bakterilerin özellikle de *B. fragilis* grubu ve *Clostridium*’ların tanımlanmasında yeterli olduğu bulunmuştur (14-16).

Çalışmamızda, tanımlanan anaerob bakterilerle çeşitli aerob bakterilerin birlikte enfeksiyon oluşturdukları belirlendi. Bu bulgu, anaerob enfeksiyonların bir özelliği olan polimikrobiyal karakter özelliği ile uyumlu görülmektedir. Aerob bakterilerden en sık olarak *E. coli*’nin eşlik ettiği görülmüştür. Benzer olarak Aldiridge ve arkadaşları (17) polimikrobiyal cerrahi enfeksiyonlarda; Bennion ve arkadaşları (18) da gangrenöz ve perforan apandisit olgularında izole ettikleri anaerob bakterilere en sık olarak *E. coli*’nin eşlik ettiğini bulmuşlardır. Yukarıdaki çalışmalarda bulunan sonuçlar ile bu çalışmada bulunan sonuçlar birbirlerini destekler mahiyettedir.

Çalışmada izole edilen 40 anaerob bakteriden 11’i (%27.5) *B. fragilis* grubudur ve en sık izole edilen bakteri grubunu oluşturmaktadır. *B. fragilis* grubu cerrahi yara enfeksiyonu, pelvik ve intraabdominal enfeksiyonlarda en sık izole edilen önemli anaerob bakteri grubudur (17-19).

Anaerob bakterilerde beta laktamaz enziminin varlığı ilk kez *B. fragilis* grubunda bulunmuştur ve bu grupta en yüksek orandadır (20-22). *B. fragilis* grubunda, Horn ve arkadaşları (22) % 80; Mutlu ve arkadaşları(23) %40.7 oranlarında beta laktamaz enziminin varlığına rastlamışlardır. Bu çalışmada *B. fragilis* grubuna ait 11 bakteriden 4'ünde beta laktamaz pozitifliği belirlendi ki bu oran diğer çalışmalarda bulunan değerlerden daha düşüktür. Appelbaum ve arkadaşları (21) ise *F. mortiferum* suşlarında %76.9 ve *F. varium* suşlarında ise % 50 oranında beta laktamaz pozitif suşun varlığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da izole edilen iki *Fusobacterium* türünden biri olan *F. mortiferum*'da beta laktamaz pozitif bulunmuştur.

Antibiyotik duyarlılık testleri ile ilgili literatürler incelendiğinde, bu çalışmada kullanılan E test ile referans yöntem olan agar dilüsyon arasında % 80.8–% 99.9 oranlarında uyum olduğu belirlenmiştir (23-28). Appelbaum ve arkadaşları (25) 209 suşta, anaerob duyarlılık testleri olarak agar dilüsyon ve E test yöntemini birlikte kullanmışlar, karşılaştırma yapmışlar ve E test yöntemi ile piperasilin/tazobaktama karşı %1, sefoksitine karşı %12.7 klindamisine karşı %62 oranında dirençli suşa rastladıklarını bildirmişlerdir. Namaver ve arkadaşları(29) Hollanda'da 145 anaerob bakteri ve E test ile yaptıkları bir çalışmada; *B. fragilis* grubunda imipenem, piperasilin/tazobaktam, sefoksitin ve metronidazole karşı dirençli suşa rastlamadıklarını, klindamisine karşı *B. thetaiotaomicron* suşlarında %9 oranında direnç olduğunu belirlemişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çeşitli çalışmalarda *B. fragilis* grubunda klindamisinin için %33'e varan oranlarda dirence rastlandığı bildirilmiştir (30). Gürler ve arkadaşları(31) 86 anaerob gram negatif çomağın E test ile yaptıkları sefoksitin ve klindamisinin duyarlı-

lık araştırmasında, *B. fragilis* grubuna ait olan yedi *B. ovatus* suşundan beşini sefoksitine; birini klindamisine dirençli; altı *B. thetaiotaomicron* suşundan ikisini sefoksitine, birini klindamisine dirençli bulmuşlardır. Kiremitçi ve arkadaşları (32) *Bacteroides* türlerinde % 53 oranında klindamisine karşı direnç varlığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada *B. fragilis* grubuna ait 11 bakteriden yedisi klindamisine, üçü sefoksitine, sekizi penisiline, üçü piperasilin/tazobaktama, ve biri metronidazole dirençli bulunurken suşların tamamı imipeneme duyarlı bulunmuştur. Çalışmamızda, klindamisinin direncinin yukarıda belirtilen diğer çalışmalarla karşılaştırdığında daha yüksek olduğunu görülmüş ve bu durumun çalışmanın yapıldığı hastanede ampirik klindamisinin tedavisini sık olarak kullanılması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür

Lewis ve arkadaşları (33) İngiltere'de akut oral enfeksiyonu olan 78 hastadan 188 anaerob bakteri izole ederek E test ile penisiline karşı direnç oranlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada izole edilen beş *P. melaninogenica* suşundan ikisinin, *Prevotella* türü olarak tanımlanan 39 suştan 26'sının penisiline dirençli olduğunu, *P. asoccharolyticus* olarak tanımlanan bir suşun penisiline duyarlı olduğunu, *Fusobacterium nucleatum* olarak tanımlanan beş suşun tamamının penisiline duyarlı olduğunu, *Fusobacterium* türü olarak tanımlanan 11 suştan bir tanesinin penisiline dirençli olduğunu belirlemişlerdir. Namaver ve arkadaşları (29) *P. bivia* olarak tanımladıkları 20 suşun ve *F. nucleatum* olarak tanımlanan 15 suşun hiçbirisinde piperasilin/tazobaktam, imipenem, sefoksitin, klindamisinin ve metronidazole karşı dirence rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Gürler ve arkadaşları (31) *P. melaninogenica* olarak tanımladıkları sekiz suşun hiçbirisinde sefoksitin ve klindamisine dirence rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada *F. mortiferum* olarak tanımlanan bir suş klindamisin, sefoksitin ve penisiline dirençli, imipenem, metronidazol ve piperasilin/tazobaktama duyarlı, *F. varium* olarak tanımlanan bir suş, klindamisin, sefoksitin, imipenem, metronidazol, penisilin ve piperasilin / tazobaktama karşı duyarlı; *P. melaninogenica* olarak tanımlanan bir suş penisiline dirençli diğer test edilen antimikrobiyallerin tamamına duyarlı, ve bir *P. assaccharolytica* ise test edilen bütün antimikrobiyallere duyarlı bulundu. Bu sonuçların yukarıda belirtilen sonuçlarla uyumlu olduğunu görmekteyiz.

Lewis ve arkadaşları (33) izole ettikleri 22 *Eubacterium spp.*'nin hiçbirinde penisilin direncine rastlamadıklarını bir *Bifidobacterium* türünün penisiline duyarlı olduğunu, aynı çalışmada üç *P. acnes* suşundan hiçbirinde penisiline dirençli suşa rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Namaver ve arkadaşları (29) izole ettikleri altı *P. acnes* suşundan üçünün metronidazole dirençli olduğunu, piperasilin/tazobaktam, imipenem, sefoksitin ve klindamisine karşı dirençli suşa rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Mamal-Torun ve arkadaşları (34) İstanbul'da çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 32 *P. acnes* suşu ve E test ile yaptıkları çalışmada metronidazole karşı %100 oranında direnç olduğunu, imipenem ve sefoksitine karşı ise dirence rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Smith ve arkadaşları (35) ABD'de 13 *P. acnes* ve E test ile yaptıkları çalışmada 13 suşun tamamının metronidazole dirençli olduğunu; piperasilin/tazobaktam, sefoksitin, imipenem ve klindamisine karşı dirence rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada 15 anaerob gram pozitif sporsuz çomakdan 11'i klindamisine, altısı sefoksitine, beşi metronidazole, 13'ü penisiline, beşi piperasilin/tazobaktama dirençli bulundu. İmipeneme karşı dirençli suşa rastlanmadı. İki *P. acnes* ve bir *P. granulosum* suşu

metronidazole dirençli, bir *P. acnes* suşu klindamisine dirençli bulundu. İmipenem, sefoksitin, penisilin, piperasilin/tazobaktama karşı dirence rastlanmadı. Bu çalışmada tanımlanan *P. acnes* ve *P. granulosum*'un duyarlılık sonuçlarının diğer çalışmalarla uyumlu olduğunu görmekteyiz.

Namaver ve arkadaşları (29) izole ettikleri 33 *Peptostreptococcus* suşunda metronidazole karşı % 3 oranında direnç bulduklarını piperasilin/tazobaktam, imipenem, sefoksitin ve klindamisine karşı dirençli suşa rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Lewis ve arkadaşları (33) izole ettikleri 33 *Peptostreptococcus* suşundan sadece bir tanesinin penisiline dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada izole edilen bir *P. productus* suşunun test edilen bütün antimikrobiyallere duyarlı bulunmuş olması yukarıda bulguları verilen diğer çalışmalar ile uyumlu görülmektedir.

Sonuç olarak anaerob bakterilerin küçümsenmeyecek oranlarda çeşitli enfeksiyonlarda etken oldukları, buna karşılık anaerob kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmadığı, antimikrobiyallerin kontrolsüz kullanıldığı merkezlerde gelişen direnç paternlerini izlemek ve etkin olan antimikrobiyalleri belirlemek amacıyla yapılmasının gerekli olduğu ifade edilebilir. Bu çalışmada test edilen antimikrobiyallere karşı belirlenen direnç oranları dikkate alındığında anaerob bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde imipenemin en etkili antibiyotik olduğu söylenebilir. Bu çalışma Türkiye'nin doğusunda bulunan Erzurum ilindeki en geniş kapsama sahip tıp merkezi konumunda olan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde enfeksiyon etkenleri olan anaerob bakterilerin izole edilerek tanımlanması ve antianaerobik etkili antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi açısından önemlidir.

İletişim / Correspondence

Recep Keşli
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji Laboratuvarı Meram, Konya.
Tel: 0 332 324 2160
e-mail: recepkesli@yahoo.com

Kaynaklar

1. Finegold SM. Anaerobic infections in humans: an overview. *Anaerobe* 1995; 1:3-9.
2. Kıyan M. Anaerob bakteriler. In: Ustaçelebi Ş ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 611-22.
3. Keşli R. Anaerob bakterilerin insanlarda neden olduğu enfeksiyonlar. *Sendrom Derg*; 2009; 21:56-60.
4. Töreci K. Anaerob bakteriyolojinin tarihçesi ve önemi. In: Ağaçfıdan A, Badur S, Külekçi G eds. XXVIII. Türk Mikrobiyolojisi Kongresi Kitabı; 7-10 Mayıs 1996; Antalya: Türkiye 1996: Sayfa 93-95.
5. Appendix A. Formulas and preparation of culture media and reagents. In Baron EJ, Finegold SM, eds. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 8th ed. St Louis: CV Mosby, 1990: A1-34.
6. Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM. *Anaerobic Bacteriology Manual Wadsworth-KTL*. 6th ed. Korea: Star Publishing Company, 2002.
7. Keşli R. Antianaerobik antibiyotikler ve anaerob bakterilerin antimikrobik duyarlılık testleri. *Kocatepe Tıp Derg* 2002; 7:23-9.
8. Bolmström A. Susceptibility testing of anaerobes with E test. *Clin Infect Dis* 1993; 16(Suppl 4): S367-70.
9. Liljequist BO, Nord CE. Methods for susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis* 1994; 18(Suppl 4): S293-6.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria*. 3rd edition, M 11-A3. Villanova: NCCLS, 1993.
11. Gürler N. Anaerob enfeksiyonlar ve laboratuvar tanısı. In: Ulusoy S, Leblebicioğlu H eds. *Anaerob Bakteri Enfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel Tıp, 2005: 9-34.
12. Winn WC, Koneman EW, Allen SD, et al. The Anaerobic Bacteria. In: *Konemans' Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 877-944.
13. Hill GB, Ayers OM, Everett BQ. Susceptibilities of anaerobic gram-negative bacilli thirteen antimicrobials and β lactamase inhibitor combinations. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28:855-67.
14. Bergan T, Vandal M, Salveson A. Evaluation of Minitec and API as rapid diagnostic methods for anaerobic bacteria. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19(Suppl 1):S103-11.
15. Murray PR, Weber CJ, Niles AJ. Comparative evaluation of three identification systems for anaerobes. *J Clin Microbiol* 1985; 22:52-55.
16. Summanen P, Jousimies-Somer H. Comparative evaluation of Rap ID ANA and API 20 A for identification of anaerobic bacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7:771-5.
17. Aldridge KE. Anaerobes in polymicrobial surgical infections: incidence, pathogenicity, and antimicrobial resistance. *Eur J Surg* 1994; 573 (Suppl 1):S31-7.
18. Bennion RS, Thompson JE, Baron EJ, Finegold SM. Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis: treatment and bacteriology. *Clinical Therapeutics* 1990; 12:31-44.
19. Horn R, Lavalley J, Robson HG. Susceptibilities of members of the *Bacteroides fragilis* group to 11 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:2051-3.
20. Finegold SM. Anaerobic bacteria: general concepts. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infection Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1995:2156-73.
21. Appelbaum PC, Spangler SK, Jacobs MR. β Lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-*Bacteroides fragilis Bacteroides* isolates and 129 Fusobacteria from 28 US centers. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34:1546-50.
22. Horn R, Lavalley J, Robson HG. Susceptibilities of members of the *Bacteroides fragilis* group to 11 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2051-3.
23. Mutlu E, Yücesoy M. Anaerob bakterilerde β -laktamaz aktivitesinin ve antibiyotik duyarlılığının agar dilüsyon ve E test yöntemleri ile belirlenmesi. *İnfek Derg* 2003;17:275-80.
24. Liljequist BO, Nord CE. Methods for susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis* 1994; 18(Suppl 4): S293-6.
25. Citron DM, Ostovari MI, Karlsson A, Goldstein EJ. Evaluation of the E test for susceptibility testing of anaerobic bacteria. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2197-203.
26. Appelbaum PC, Spangler SK, Cohen M, Jacobs MR. Comparison of the E test and conventional agar dilution methods for susceptibility testing of gram-negative anaerobic rods. *Diag Microbiol Infect Dis* 1994; 18: 25-30.

- 28- Wust J, Hardegger U. Comparison of the E test and a reference agar dilution method for susceptibility testing of anaerobic bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:1170-3.
- 29- Rosenblatt JE, Gustafson DR. Evaluation of the E test for susceptibility testing of anaerobic bacteria. Diag Microbiol Infect Dis 1995; 22:279.
- 30- Namaver F, Severin WPJ, Stobberingh E, Smeets T, MacLaren DM. The sensitivity of clinical isolates of anaerobic species to piperacillin/tazobactam and other antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother 1994; 34:415-9.
- 31- Wexler HM, Finegold SM. Antimicrobial resistance to *Bacteroides*. J Antimicrob Chemother 1987; 19:143-6.
- 32- Gürler N, Zandi H, Töreci K. Anaerob gram negatif çomakların duyarlılıklarının belirlenmesinde agar dilüsyon, E test ve buyyonda disk elüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması. Ankem Derg 1997; 1:487-92.
- 33- Kiremitçi A, Türkan AA, Akgün Y, Durmaz G, Kaşifoğlu N. Klinik örneklerden anaerob bakterilerin soyutlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Ankem Derg 2008; 22:132-44.
- 34- Lewis MAO, Parkhurst CL, Douglas CW, et al. Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral Infection. J Antimicrob Chemother 1995; 35:785-91.
- 35- Mamal Torun M, Bahar H. *Propionibacterium acnes* kökenlerine karşı çeşitli antimikrobiklerin in-vitro etkinliği. Ankem Derg 1998; 12:140.
- 36- Smith MA, Alperstein P, France K, Vellozzi EM, Isenberg HM. Susceptibility testing of *Propionibacterium acnes* comparing agar dilution with E test. J Clin Microbiol 1996; 34:1024-6.