



AWGAGG

anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı:1 Sonbahar 1997

Prof Dr. Güven KÜLEKÇİ İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi
Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 524 24 93 -531 22 30

Sayın Üyemiz,

Anaerop Çalışma Grubu (AÇG), 10 Nisan 1997 tarihinde Roche Müstahzarları Anonim Şirketi Toplantı Salonu'nda 20 kişi ile toplanmıştır. Nisan ayında sürpriz olarak yaşadığımız yoğun kar yağışı ile kapanan yollara karşın Ankara, Antalya, Edirne, Elazığ, Eskişehir, İzmir ve Samsun'dan katılım olmuştur. Toplantı şöyle özetlenebilir.

1 - Üyelik başvuru formları ile birlikte gönderilen "Anaerop çalışmalarınızla ilgili ayrıntılar" başlıklı eklerden derlenen bilgilere göre 1996 yılında yurdumuzda anaerop mikrobiyoloji çalışılan yerler ve olanakları ile yapılan anaerop yayınlar özetlenmiştir. İncelenen anaerop örnek sayısı ile anaerop ortam (kavanoz sayısı) olanakları arasında uyumsuzluk dikkat çekicidir. Transport ve üretme için kullanılan besiyerleri, antibiyotik duyarlık deneyleri ve saklama yöntemleri ile ilgili önemli yanlışlıklar ve eksiklikler vardır. İncelenen örneklerin anaerop inceleme için gerçekten uygun olup olmadığı kuşkuludur. Konuyu en başından ele almak gerektiği konusunda fikir birliğine varılarak anaerop örnek özellikleri ve taşınması konularında pratiğe yönelik kısa ve net bilginin en kısa sürede tüm üyelere gönderilmesi kararlaştırılmıştır.

2 - AÇG'nin yılda iki kez ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde olmak üzere toplanmasına karar verilmiştir. Toplantıların farklı merkezlerde ve eğitime yönelik olarak yapılması kararlaştırılmıştır. Bu tür toplantıların genel mikrobiyoloji kongreleri içinde de yer almasına çalışılacaktır.

3 - Anaerop mikrobiyoloji çalışmalarında kullanılan burgulu kapaklı tüp gibi her türlü laboratuvar malzemesinin tanıtılması ve nereden sağlanacağı konularında çalışma yapılması kararlaştırılmıştır.

4 - Anaerop arşivi için yayınların birer örneğinin grubun adresine gönderilmesi çok yararlı olacaktır.

5 - "Anaerobe" dergisine abonelik için Anaerobe Society of the Americas ile ilişki kurulmuş ancak henüz gelişme sağlanamamıştır.

6 - 2000 yılında Prag'da yapılacak Dünya Anaerop Kongresi'nde Türkiye'yi temsil edecek geniş çaplı çalışmalar için öneriler aşağıdadır :

1 -Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *B.fragilis* grubu suşlarda antimikroplara direnç

2 - Anaerop bakterilerin PCR ile saptanması

3 - Anaerop kan kültürü. Bu önerilerden hangisine ya da hangilerine katılmak istediğinizi ya da varsa başka önerilerinizi lütfen en kısa sürede faksla bildiriniz. Bu önerilere göre çalışma protokolleri hazırlanacak ve tartışmaya açılacaktır.

7 - AÇG ANAEROP HABER, her mevsim olmak üzere yılda dört sayı yayınlanacaktır. İlk sayımızda, ilk toplantımızdan bilgiler özetlenmiştir. Türkiye'de anaeroplara ilk sesi olan ANAEROP HABER için önerilerinizi ve yazılarınızı bekliyoruz.

İlginizi bekler, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof.Dr. Güven KÜLEKÇİ

Türkiye 'de 1996 yılı anaerop mikrobiyoloji çalışılan yerler, olanakları ve yöntemleri

Yer	Örnek /Yıl	Kabin	Kavanoz	Transport	Besiyeri	Duyarlık deneyi	Saklama
İstanbul Tıp Fak. İSTANBUL	5000-6000 rutin 2000 araştırma	-	14	BBL	Schaedler buyyon, agar Cood meat medium Brucella agar, TSA, Wilkins Chalgren agar	Buyyon disk, agar dilüsyon	Pasaj, %15 gliserinli ortamda -20 C de
KTÜ Tıp Fak. TRABZON	3000	Anaerobic Hood	3+BioBag	Gamma steril Dio -Trans wab Stuart Medium mo- dified BBL transport media	Kanlı agar, Thioglycolate medium, Bact/Alert Organon	Sceptor anaerop sistem Bacteroideslere elde MIK	Üreme olmayan kan kültür şişesi, tiyogliko- latli besiyeri parafin- leyerek
Cerrahpaşa Tıp İSTANBUL	2850	-	?	-	Thioglycolate buyyon Schaedler buyyon Cooked meat medium Wilkins Chalgren agar Brain Heart infusion	Sıvı disk elüsyon	-70 C
İnönü Ü. Tıp Fak. MALATYA	200-250	-	8	Metilen mavili Carry Blair medium	Brucella agar, Schaedler agar, BBE agar, KVKA agar	-	% 20 skim milk -20 C
İ.Ü. Diş Hek. Fak. İSTANBUL	200 araştırma	-	10	RTF	CDC Anaerop agar CDC Anaerop agar+kam- namisin	-	% 20 skim milk -20 C
Osman Gazi Ü. Tıp Fak. ESKİŞEHİR	100	-	2	BBL Carry Blair BBL Port a Cul	Anaerobe blood agar Schaedler agar, buyyon Wilkins Chalgren agar	E testi metronidazol, ofloksa- sin, klindamisin	-
100.Yıl Ü. Tıp Fak VAN	100	-	2	Amies	Brucella agar Campylobacter selektif agar	Tüp disk	-
Selçuk Ü. Tıp Fak. KONYA	84	-	?	Thioglycolate besiyerleri	Thioglycolate besiyeri Anaerop kanlı agar	-	-
Rafik Saydam ANKARA	78	Klass 11	?	Thioglycolate medium	%5 koyun kanlı dekst- rozlu agar, C. difficile selektif agar	Agar dilüsyon, E testi, kloram- fenikol, klindamisin, tetrasiklin metronidazol	Liyofilizasyon -70 C
Fırat Ü. Tıp Fak. ELAZIĞ	60	-	2	Thioglycolate medium	Anaerob kanlı agar	Disk difüzyon	-

Anaerop inceleme yapılan diğer tıp fakülteleri Hacettepe, Adana, İzmir ve Bursa

Ankara Ü. Vet. F. ANKARA	240 tavuk biopsi 175 diğer	Anaerobik etüv	6	Thioglycolate medium	Thioglycolate besiyeri Egg Yolk Agar M-1 Agar	-	-20 C
-----------------------------	-------------------------------	-------------------	---	----------------------	---	---	-------

Hacettepe Fen Biyoloji Hungate tekniği ile Rumen anaerop fungus ve bakterileri fizyolojisi ve fermentasyonu çalışmaları gaz kromatografisi

Türkiye 'de 1996 'ya dek anaerop çalışmalarla ilgili yayınlar

İstanbul Tıp Fakültesi İSTANBUL

- 1979 yılı cerahatten izole edilen anaeroplara
- 1980-1981 çeşitli muayene maddelerinden izole edilen anaeroplara
- Çeşitli muayene maddelerinden sporsuz anaeroplara
- B. fragilis, peptococcus apse olgusu
- Clostridium cinsi - duyarlılık
- Beyin apseleri
- 1983-1985 anaerop izolasyonları
- Sefalosporinler-Bacteroides suşları
- Anaerop koklar - duyarlılık
- Clostridium tetanomorphum sp. nov. nom. rev.
- İstanbul klinik örnek-izolasyon - duyarlılık
- Nekrozlu kök kanalı-izolasyon-duyarlılık
- İstanbul - izolasyon - ornidazol

- Cerahat - sporsuz anaerop - imipenem, sefoksitin
- Köpek ısırığı olgusu Pasteurella multocida + anaeroplara
- E testi - buyyon disk elüsyon-agar difüzyon - karşılaştırma

Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fak. TRABZON

- Otogenic brain abcess with pramocephalus
- Subgingival plaque-PCR-B. forsythus, B. thetaio-
taomicron

Cerrahpaşa Tıp Fak. İSTANBUL

- Fusobacterium nucleatum infeksiyonu - spiral kullanımı
- F. nucleatum - beyin absesi

- F.mortiferum - meninjit
- Purulent peritonit-seftizoksim
- Osteomiyelit
- Beyin abseleri
- Bakterili meninjit etkenleri

İnönü Ü.Tıp Fak.MALATYA

- Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides enzim profilleri
- Kronik tonsillitis yüzey - çekirdek florası
- Adolesan çağda akne-propionibacterium

İstanbul Ü.Diş Hek.Fak.İSTANBUL

- Abse-anaerop izolasyon - ornidazol duyarlılığı
- Endodontik kaynaklı diş abseleri-izolasyon-ornidazol
- Çeşitli ağız diş infeksiyonları-anaerop izolasyon
- Gömük alt akıl dişleri cerrahisi, komplikasyon - anaeroplara - amoksilin+klavulanik asit
- Root canal medicaments-antimikrop etki
- Adult periodontitis-spiramisin jel
- Dentoalveolar abselerin bakteriyolojisi
- Diş implantları-klorheksidin - anaeroplara etki
- Erişkin periodontitis - porphyromonas prevotella dağılımı
- Orofasyal infeksiyonlar - beta laktamaz
- Dişsiz erişkinler - porphyromonas prevotella dağılımı
- Kolesteatoma'nın bakteriyolojisi
- Dentoalveolar abse-insizyon drenaj-bakteriyemi
- Porphyromonas endodontalis - ultrastrüktürü

Osman Gazi Ü.Tıp Fak.ESKİŞEHİR

- Klinik örneklerden anaerop - izolasyon
- Abse - anaerop -kültür sonuçları
- Anaerop duyarlılık deneyleri

Selçuk Ü.Tıp Fak.KONYA

- Çeşitli klinik örneklerden anaerop izolasyonu

Hacettepe Ü.Tıp Fak.ANKARA

- Anaerop bakteriler - infeksiyonlar-duyarlılık
- Çocuk akut dentoalveolar abse-amoksilin+klavulan potasyum-amoksilin karşılaştırılması
- Kronik sinüzitin mikrobiyolojisi
- RIA kullanan kadınlardan Actinomyces izolasyonu için seçirici besiyeri

Çukurova Ü.Tıp Fak.ADANA

- Tetanoz

Hacettepe Ü.Fen Fak.Biyoloji B.ANKARA

- Neocallimastix frontalis PK 2 - glukoz fermentasyonu - Lasalocid etkisi

- Neocallimastix frontalis - glukoz alımı - hidrojen yapımı - lasalocid etkisi
- Anaerop rumen fungusları-Methanobrevibacter smithii -glukoz alımı-coumarin etkisi

Ankara Ü.Veteriner Fak.ANKARA

- Nekrobasiloz
- Sığır dışkısında sülfatı indirgeyen bakteriler
- Sığır karaciğer abselerinin etiyojisi-patolojisi

ANAEROP MIKROBİYOLOJİNİN SORUNLARI

Anaeroplara hastalıklardaki rolü yüzyılı aşkın süredir bilinmesine karşın anaeroplara ilgili bilgi hem klinikçi hem de mikrobiyolog için önemsiz kalmıştır. Eğitimde Clostridiumların neden olduğu tetanoz, gazlı gangren ve botulizm anlatılır oysa günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde bu olgularla karşılaşmak pek söz konusu olmaz.

1970-1980 arası anaeroplara konusunda çalışmaların yoğunlaştığı ve tekniklerin iyileştiği " anaerop rönesansı " olarak adlandırılan bir dönem olmuştur. Bu dönemi izleyen yıllarda da moleküler biyoloji tekniklerindeki iyileşme ile ta sonomide hızlı değişiklikler olmuştur. Adları sürekli değişen anaeroplara ilgi azalmıştır. Klinikçiler için tanıdık olmayan bu adlar cesaret kırıcıdır, anaeroplara kendi konularına yabancı bulurlar.

Mikrobiyologlar için de laboratuvar eğitimi sırasında anaeroplara gözardı edilir. Anaerop mikrobiyoloji zor ve masraflıdır. Klinikçilerin ayrıntılı raporlarla ilgilenmedikleri görüşü yaygındır. Bu görüş nedeniyle ayrıntılara girilmez ve " karışık anaeroplara üredi " raporu verilir.

Gerçekten anaerop infeksiyonlar karışık infeksiyonlardır. Hangisinin patojen olduğu kuşkusunu ile tanı koymaya gerek olmadığı düşünülür.

Bazı bakterilerin ayrıntılı olarak çalışılması ve adlandırılmaları gerektiği durumlar " ani olarak ortaya çıkan güç bir durum, yayılma ve antibiyotiklere direnç " ile ilgilidir. Normal floralarda yer alan anaeroplara için böyle durumlar söz konusu değildir. Özellikle anaeroplara metronidazolün etkili olması hem klinikçiler hem mikrobiyologlar için bir rahatlık ve güven duygusu verir.

1970-1980 de yaşanan anaerop rönesansı ile öğrenilen etkili profilaksi ve tedavi yaklaşımları sayesinde cerrahi sonrası anaerop infeksiyonların önlenmesi ve tedavide belirgin bir başarı sağlanması anaerop mikrobiyolojide durgunluk dönemine girilmesine neden olmuştur. Anaeroplara hakkında ayrıntılı bilgi alma isteğini

uyandıracak durumlar yok olmuştur.

Ancak bir çok antibakteri ajanı örneğin çoğu aminoglikozidler ,trimetoprim sulfametoksazol , çoğu kinolonlar ve monobaktamlar çoğu anaeroba karşı etkisizdir. Günümüzde anaeroplara antimikroplara direnci artmaktadır.

Anaerop mikrobiyolojinin sorunlarının çözümü eğitime bağlıdır.

Anaerop mikrobiyoloji çalışmaya istekli mikrobiyologlar yetiştirilmelidir.

Anaerobist ya da anaerobiolog olarak adlandırılan mikrobiyologlara gereksinim vardır.

ANAEROP MİKROBİYOLOJİDE MİKROBİYOLOJİK GEREKSİNİMLER :

- 1 - Daha çok temel araştırma yapılmalı
- 2 - Klasik yöntemlerin dışında yeni hızlı yöntemler çalışılmalı : Enzim analizi , hücre duvarlarının yağ asit kompozisyonu , immunfluoresan özellikler, PCR gibi
- 3 - Klinikçilerin anaerop infeksiyonlara ilgisi çekilmeli ve klinik -laboratuvar arasında iş birliğine laboratuvar yol gösterici olmalı
- 4 - Anaeroplara antimikroplara duyarlık sonuçları periyodik olarak toplanmalı ve

bölgesel duyarlık - direnç profilleri çıkarılmalı.

5 - Duyarlık deneylerinin standardizasyonu yapılmalı.

6 - Anaerop infeksiyonlar birden çok anaerobun izole edildiği olgular olduğundan virulans faktörleri ile hangisinin patojen olduğu araştırılmalı.

7 - Nicel (sayısal) mikrobiyoloji çalışılmalı.

ANAEROP MİKROBİYOLOJİDE KLİNİK GEREKSİNİMLER :

1 - Anaerop bakteriyeminin azalıp azalmadığı bölgelere göre incelenmeli. Anaerop kan kültürü yapmaktan vazgeçilmemeli.

2 - İyileşmeyi hızlandıracak faktörler araştırılmalı.

3 - Yeni tanı koyma yöntemleri araştırılmalı.

4 - Beyin , karaciğer abseleri gibi cerrahi drenaj yapılmayan infeksiyonlarda yol gösterici ölçütler araştırılmalı.

5 - Anaerop sepsis olgularında yeni ölçütler araştırılmalı.

6 - Kloramfenikol kötü geçmişi nedeniyle unutulmalı mı?

7 - Yeni antimikropların etkinliği araştırılmalı.

TAM İDENTİFİKASYON GEREKTİREN ANAEROPLAR :

Hangi anaeroplara ?

Niçin ?

GRAM (+) KOGLAR

Virulan , Metronidazol ve Klindamisin 'e direnç

Clostridium septicum

Gastrointestinal MALIGNANSİ

C. perfringens

Giddi infeksiyon

C. ramosum , *C. clostridiiforme*
C. innocum

Penisilin , Klindamisin ve Sefalosporinlere direnç

C. difficile

HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ, Antibiyotikle ilişkili diyare-kolit

Actinomyces türleri

Uzun tedavi gerektirmesi ve infekte intrauterin araç kullanımı ile ilgili

Propionibacterium

Potansiyel patojen - özel koşullarda

Asakkarolitik *Eubacterium*lar

Kadın genital sistemi infeksiyonlarıyla ilgili

Bacteroides fragilis

Virulan , antibiyotiklere dirençli

B. thetaiotaomicron , *B. uniformis* ,
B. distasonis , *B. ovatus*

Virulan , antibiyotiklere *B. fragilis* 'ten daha dirençli

Prevotella disiens *P. bivia*

Kadın genital sistemi infeksiyonlarıyla ilgili

Fusobacterium necrophorum
F. nucleatum

Virulan

F. mortiferum , *F. varium*

Penisilin ve Klindamisin 'e direnç

Bilophila wadsworthia

Gangrenöz ve perfore apandisit



AWG

anaerobe working group anaerob çalışmaları grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 2 Sonbahar 1998

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 542 24 93 - 531 22 30

Sayın Üyemiz;

Prag 2000, 2-5 Mayıs 2000 tarihleri arasında Anaerobe Society of the Americas (ASA), Society for Anaerobic Microbiology (SAM) ve Japanese Association for Anaerobic Infection Research (JAIR) derneklerinin düzenledikleri bir dünya anaerop toplantısı olacak. Toplantının ön programı aşağıdadır:

PRAGUE CONFEDERATION OF ANAEROBE SOCIETIES MEETING 2-5 Mayıs 2000

2 Mayıs 2000 Öğleden sonra

- Başkanlardan hoşgeldiniz: Yeni Bin Yıl
- Korunma ve tedavide probiyotikler
- Normal anaerop flora ve kolonizasyon direnç faktörleri

2 Mayıs 2000 Akşam

- Uydu simpozyum

3 Mayıs 2000 Sabah

- C.difficile Patogenez, epidemiyoloji ve tanı özellikleri
- Anaeroplara moleküler tiplendirilmesi
- Bacteroides fragilis

3 Mayıs 2000 Öğleden sonra

- Klinik oturum I
- Baş ve boyun anaerop infeksiyonları
- Duyarlılık örnekleri
- Tedavi ediciler

3 Mayıs 2000 Akşam

- Ziyafet

4 Mayıs 2000 Sabah

- Ağız anaeroplara bugün
- Klinik oturum II

4 Mayıs 2000 Öğleden sonra

- Veteriner Hekimlik uygulamasında anaerop infeksiyonlar
- Çevreden anaerop infeksiyonlar
- Actinomyces infeksiyonları
- Clostridium toksinleri

5 Mayıs 2000 Sabah

Bildirilecek

Türkiye'den anaerop çalışmaları yurtiçi ve yurtdışı ortak projelerle 2000 Prag için hazırlayalım. Anaerop Haber'in bu sayısında anaeroplara için bazı pratik bilgiler bulacaksınız.

İlginizi bekler, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ

KLİNİK OLARAK KARŞILAŞILAN BAŞLICA ANAEROPLAR

- Gram negatif çomaklar
 - Bacteroides fragilis grubu
 - Özellikle B. fragilis, B. thetaiotaomicron, B. distasonis, B. ovatus, B. vulgatus
 - Diğer Bacteroidesler
 - B. gracilis Yeni sınıflandırmada Campylobacter gracilis ve Sutterella wadsworthensis
 - B. ureolyticus
 - B. splanchnicus
- Porphyromonas türleri
 - Özellikle P. asaccharolytica
- Pigmentli Prevotella türleri
 - (P. corporis, P. denticola, P. intermedia, P. loeschii, P. melaninogenica, P. nigrescens, P. tanneriae).
- Diğer Prevotella türleri

P. buccalis	P. heparinolytica	F. nucleatum
P. buccae	P. oulorum	F. necrophorum
P. oralis	P. veroralis	F. mortiferum
P. bivia	P. zooglyphiformans	F. varium
P. disiens	P. enoeca, P. dentalis	
- Fusobacterium türleri
 - F. nucleatum
 - F. necrophorum
 - F. mortiferum
 - F. varium
- Bilophila wadsworthia
- Gram pozitif koklar
 - Peptostreptococcus
 - Özellikle P. anaerobius, P. intermedius*, P. micros, P. magnus, P. asaccharolyticus, P. prevotii
 - Mikroaerofilik streptokoklar* (*Gerçek anaerop değil)
- Gram pozitif sporlu çomaklar

Clostridium perfringens	C. ramosum	Actinomyces (israelii, meyerii, naeslundii, odontolyticus, viscosus)
C. septicum	C. novyi	Propionibacterium propionicum, P. acnes
C. histolyticum	C. sporogenes	Eubacterium lentum, E. nodatum
C. sordellii	C. bifermentans	Bifidobacterium dentium
C. fallax	C. difficile	
C. innocuum	C. botulinum	
C. tetani		
- Gram pozitif sporsuz çomaklar
 - Actinomyces (israelii, meyerii, naeslundii, odontolyticus, viscosus)
 - Propionibacterium propionicum, P. acnes
 - Eubacterium lentum, E. nodatum
 - Bifidobacterium dentium

ANAEROPLARIN TANISI NİÇİN ÖNEMLİ

- 1- Anaeroplara insan infeksiyonlarının önemli etkenleridir.
- 2- Anaerop infeksiyonlar önemli morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir.
- 3- Anaerop infeksiyonların yanlış tanısı ve tedavisi kötü sonuçlara yol açabilir.
- 4- Geniş spektrumlu ampirik antimikrop tedavisi pahalıdır, etkisiz olabilir ve antimikroplara direnç gelişmesini hızlandırır.
- 5- Antimikroplara direnç gittikçe artmaktadır.

İNFEKSİYONLARDA EN SIK KARŞILAŞILAN ANAEROPLAR

- Bacteroides fragilis grubu (özellikle B. fragilis)
- Pigmentli Prevotella ve Porphyromonas
- Fusobacterium nucleatum
- Peptostreptococcus
- Clostridium perfringens, C. ramosum
- Bu beş grup, birlikte, anaeroplara yer aldığı infeksiyonlardaki anaeroplara yaklaşık 2 / 3'ünden sorumludur.

ANAEROP BAKTERİLERİN SORUMLU OLDUĞU İNFEKSİYONLAR

Beyin absesi, subdural empiyem, endoftalmi, panoftalmi, periodontal hastalık, kök kanalı infeksiyonu, odontojen infeksiyonlar, kronik sinüzit, kronik otitis media, mastoitid, peritonisifer abses, boyun boşluğu infeksiyonları, aspirasyon pnömonisi, akciğer absesi, plevra empiyemi, piyogen karaciğer absesi, peritonit, intra-abdominal abseler, apandisit, barsak yada kadın genital sistem cerrahisini izleyen yara infeksiyonu, endometrit, salpinjit, tubo-ovarian abseler, insan ve hayvan ısırık infeksiyonu, şeker hastalarında infekte bacak ülserleri, infekte dekubitus ülseri, anaerop sellülit, Clostridium miyonekroz (gazlı gangren), Clostridium ile olmayan sinerjist miyonekroz, anaerop streptokok miyositi, nekrotizan fasya iltihabı, osteomyelit, aktinomikoz, Clostridium difficile ile ilişkili kolit.

ANAEROPLARLA İLGİLİ OLMAYAN İNFEKSİYONLAR

Meninjit, akut sinüzit, akut otitis media, farinjit, bronşit, akut kolesistit, spontanöz peritonit, piyelonefrit, sistit, akut osteomyelit.

ANAEROP İNFEKSİYONLARIN İNSİDENSİ

Bakteriyemi % 5, Beyin absesi > % 80, Baş, Boyun cerrahisi sonrası infeksiyonlar % 95 - 100, Kronik sinüzit ve Otitis media > % 50, Diş - ağız infeksiyonları % 90 - 100, Plöröpulmoner infeksiyonlar > % 75, Intraabdominal infeksiyonlar % 50 - 90, Kadın genital sistemi infeksiyonları > % 50 - 75, Puerperal olmayan meme absesi % 50 - 80, Diyabet ayak ülseri % 85 - 95

ANAEROP PLÖROPULMONER İNFEKSİYONLARDAKİ OLAĞAN FLORA*

- Anaeroplara
 - Peptostreptococcus (migrans, anaerobius, magnus)
 - Pigmentli Prevotella (denticola, melaninogenica, intermedia, nigrescens, loeschii)
 - Pigmentsiz Prevotella (oralis, buccae, oralis)
 - Fusobacterium nucleatum (subsp. nucleatum ve polymorphum)
 - Bacteroides fragilis grubu
 - Sporsuz Gram pozitif çomaklar (Actinomyces, Eubacterium, Lactobacillus)
- Viridans streptokoklar
 - * Hastane kaynaklı infeksiyonlarda (aspirasyon pnömonisi gibi), Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae ve Paeruginosa gibi çeşitli hastane infeksiyonu patojenleri bu listede sıralanan endojen floraya ek olarak bulunabilir.

İNTRA ABDOMİNAL İNFEKSİYONLARDAKİ OLAĞAN FLORA*

- Üstün anaeroplara
 - Bacteroides fragilis
 - B. thetaiotaomicron
 - Bilophila wadsworthia
 - Peptostreptococcus (özellikle P. micros)
 - Clostridium
- Üstün aerop ve fakültatifler
 - Escherichia coli
 - Streptokoklar (viridans grubu ve grup D)
 - Pseudomonas aeruginosa
- Safra kesesi infeksiyonları
 - Komplikasyonsuz: E. coli, Klebsiella, Enterococcus ve C. perfringens
 - Komplikasyonlu (Cerrahi sonrası, malignansiden ötürü): Bacteroides fragilis grubu
- * Hastane kaynaklı infeksiyonlarda, Staphylococcus aureus ve Enterobacteriaceae ailesi üyesi gibi hastane patojenleri yer alır.

KADIN GENİTAL SİSTEM İNFEKSİYONLARINDA OLAĞAN FLORA

- Anaeroplara
 - Peptostreptococcus
 - Bacteroides fragilis grubu
 - Prevotella (özellikle P. biva, P. disiens ve pigmentleri)
 - Clostridium (özellikle C. perfringens)
 - Actinomyces, Eubacterium (intrauterin araç kullanımında)
- Anaerop olmayanlar
 - Streptococcus (Grup A ve B, diğerleri)
 - Escherichia coli, Klebsiella
 - Gonococcus (seksüel yünden aktif kadınlarda)
 - Chlamydia (" ")
 - Mycoplasma hominis (postpartum hastalarda)

DIYABET AYAK ÜLSERLERİNDE OLAĞAN FLORA

• Anaeroplara

- Peptostreptococcus (özellikle P.magnus,P.prevotii,P.anaerobius, P.asaccharolyticus)
- Bacteroides fragilis grubu (özellikle B.fragilis ve B.thetaiotaomicron)
- Diğer Bacteroidesler
- Pigmentli Prevotella

DERİ VE YUMUŞAK DOKU ABSELERİNDE ÜSTÜN FLORA

• İntravenöz ilaç tutkunlarında

- Anaeroplara
 - Fusobacterium nucleatum
 - Peptostreptococcus micros
 - Actinomyces odontolyticus
 - Pigmentli Prevotella
- Anaerop olmayanlar
 - Staphylococcus aureus
 - Streptococcus (S.millieri grubu,viridans grup ve Grup A)

BETA LAKTAMAZ ÜRETEAN ANAEROPLAR

- Bacteroides fragilis grubu B.splanchnicus
- Pigmentli Prevotella, Porphyromonas
- Prevotella oralis grubu
- Poris, buccae
- P.bivia, disiens
- Bilophila wadsworthia
- Fusobacterium nucleatum
- F.mortiferum, F. Varium
- Clostridium ramosum
- C. clostridioforme
- C. butyricum

ANAEROPLARIN DUYARLILIK TESTİNDE E TESTİ KULLANIMI İÇİN ÖNERİLER

- Tüm anaerop gram negatif çomaklar için
 - Beta - laktamaz pozitif ise : Ampisilin /sulbaktam (eğer dirençli ise piperasilin / tazobaktam)
 - Beta - laktamaz negatif ise : penisilin , metronidazol ve klindamisin
- Spor yapmayan gram pozitif çomaklar, gram pozitif koklar ve clostridium perfringens için penisilin, klindamisin ve metronidazol
- Diğer clostridiumlar için penisilin , klindamisin, metronidazol ve imipenem

TEDAVİ

Tedavi için iki anahtar yaklaşım cerrahi ve antimikrop tedavisidir. Cerrahi tedavinin hızlı ve tam yapılması uygun antimikrop tedavisinde başansız kılar.Başlangıç antimikrop tedavisi ister istemez ampiriktir.İnfekte eden flora hakkında kesin bilgi elde etmek böyle floralar genellikle çok karmaşık olduğundan zaman alıcıdır.Rasyonel ampirik tedavi klinikçinin böyle enfeksiyonlarda enfekte edici flora hakkındaki bilgisine, hastanedeki antimikrop ilaçların direnç durumuna ve enfeksiyon olayının durumuna bağlıdır.Bu arada enfekte edici floranın hastalığa bağlı olarak ve ilk antimikrop tedavisine göre değişmiş olabileceği de göz ardı edilmemelidir.Klinik örneğin Gram boyama incelemesinin ampirik yaklaşımında değeri büyüktür.Bazı özel durumlarda ilaçların farmakolojik özellikleri bakterisidal olup olmadıkları önem kazanır. Örneğin santral sinir sistemi enfeksiyonlarında kan beyin engelini aşabilen bir ilaç seçilmelidir. Böyle enfeksiyonlarda ve endokarditte bakterisidal aktivite önemlidir.

Klinik örneğin ilk basamak kültür incelemesi de ampirik antimikrop tedavisini yönlendirici niteliktedir. Klinikçi laboratuvar işbirliği yaşam kurtarıcıdır. Antimikrop direnci anaerop bakterilerde gittikçe artan bir sorun olmaktadır. Dirençte en yaygın mekanizma beta laktamaz yapımıdır. Bu sorun bir ölçüde beta laktamaz inhibitörleri beta laktam ilaçlarla yok edilmesine karşın beta laktamazların aşırı yapımı ve metalloenzim beta laktamazların yapımı bazı ilaçları inaktive etmektedir.

Antimikroplara duyarlılık farklı coğrafya bölgelerinde hatta aynı şehirde farklı hastanelerde farklı olabilir.

Klinik yönden önemli anaeroplara etkili ilaçlar dört grupta toplanabilir: Nitroimidazol, karbapenemler, kloramfenikol ya da tiampenikol ve beta laktamaz inhibitörleri beta laktam ilaçlar Actinomyces ve Propionibacterium gibi spor yapmayan anaerop gram pozitif çomaklar genellikle nitroimidazolere dirençlidir. B. fragilis grubunda az sayıda suşta kloramfenikol dışında direnç bildirilmektedir. B. fragilis grubunun suşlarının % 15-25 inin sefoksitin, klindamisin ve tikarsilin veya piperasiline dirençli olduğu bildirilmiştir.

C. perfringens'ten başka diğer clostridiumlara ve bazı anaerop koklara karşı sefoksitin ve klindamisin zayıf etkilidir. Sefizoksim ve sefotetan gibi yeni sefalosporinlerin yeterli anti anaerop aktivitesi olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR:

- 1- Citron DM, Appelbaum PC: How far should a clinical laboratory go in identifying anaerobic isolates and who should pay? CID 1993 16 (S 4): S 435- 8
- 2- Finegold SM: Anaerobic infections in humans: An overview, Anaerobe 1995,1:3-9.
- 3- Rosenblatt JE: Can we afford to do anaerobic cultures and identification? A positive point of view CID 1997,25(S2):S127-31.
- 4- Sapico FL Aldridge KE: What important problems remain in the areas of anaerobic bacteriology and anaerobic infections? CID 1993, 16 (S4): S451-2.

ANAEROP BAKTERİYOLOJİK İNCELEMENİN 1.EVRESİ**KLİNİK ÖRNEK MİKROSKOP İNCELEMESİ**

Gram boyama: Direkt Gram preparasyonunun incelenmesi, besiyerlerine ekim işlemlerini geciktirmek için genellikle ekim işlemlerinden sonra bırakılır. Ekim işlemlerinden önce yapılırsa ekim yapılacak besiyerleri seçilebilir.

Gram preparasyonun incelenmesi şu nedenlerle önemlidir ?

1. Örnekte varolan mikroorganizma çeşitleri ve sayıları hakkında bilgi verir. Bu bilgi özel durumlarda hemen klinikçiye aktarılabilir. Solgun ve düzensiz boyanmış olanlar genellikle anaeroplardır.

• Anaerop olmayanlar

- Enterococcus, Staphylococcus aureus
- Streptokoklar (özellikle Grup B)
- Proteus mirabilis, Escherichia coli
- Diğer Enterobacteriacece üyeleri, Pseudomonas aeruginosa

• İntravenöz ilaç tutkunu olmayanlarda

- Anaeroplara
 - Peptostreptococcus (P.magnus,P.micros,P.asaccharolyticus)
 - Pigmentli Prevotella, Actinomyces
 - Fusobacterium nucleatum
- Anaerop olmayanlar
 - Staphylococcus aureus
 - Streptococcus (S.millieri grubu,Grup A ve viridans grup)

2. Lökositlerin bulunup bulunmaması bazen önemlidir. Clostridyal myonekrozda görülmezler.
3. Gram preparasyonunda görülen bakteriler ile besiyerlerinde üreyenlerin uyumlu olması ekim işlemlerinin doğru yürütüldüğünün göstergesidir.

Gram boyama yöntemi

1. Klinik örneği temiz bir lama ince bir tabaka şeklinde sürünüz.
2. Havada kurumaya bırakınız. Bu sırada kurumayı çabuklaştırmak için ısıtmayınız.
3. Isı ile tespit yerine metil alkolde bir dakika tutunuz. (Böylece kırmızı ve beyaz kan hücreleri ve bakterilerin morfolojileri bozulmaz).
4. Metil alkolün uçması için preparatı dik tutarak havada kuruyuncaya dek bekleyiniz. (Beş on dakikada tamamen kurur).
5. Jansiyen moru dökünüz, bir dakika bekleyiniz.
6. Jansiyen morunu döküp, nazikçe su ile yıkayarak aktınız. Suyu iyice sızdırınız.
7. Lugol dökünüz, bir dakika bekleyiniz.
8. Lugolu aktıp % 95 alkol dökünüz, mavi renk karmayıcaya dek yaklaşık 30 saniye bekletiniz. Aşırı dekolore etmeyiniz.
9. Dekolore eden solüsyonu hemen su ile nazikçe yıkayınız.
10. Bazık fuksin (%0.8 w/v) veya sulu karbol fuksin (1:20 v/v Ziehl'in karbol fuksininin sulandırılmış) dökünüz. 30 saniye bekletiniz.
11. Nazikçe suyla yıkayınız.
12. Havada kurumaya bırakınız veya nazikçe kurutma kağıdı ile kurulayınız.

Gram boyalı preparasyonda dikkate alınacak özellikler

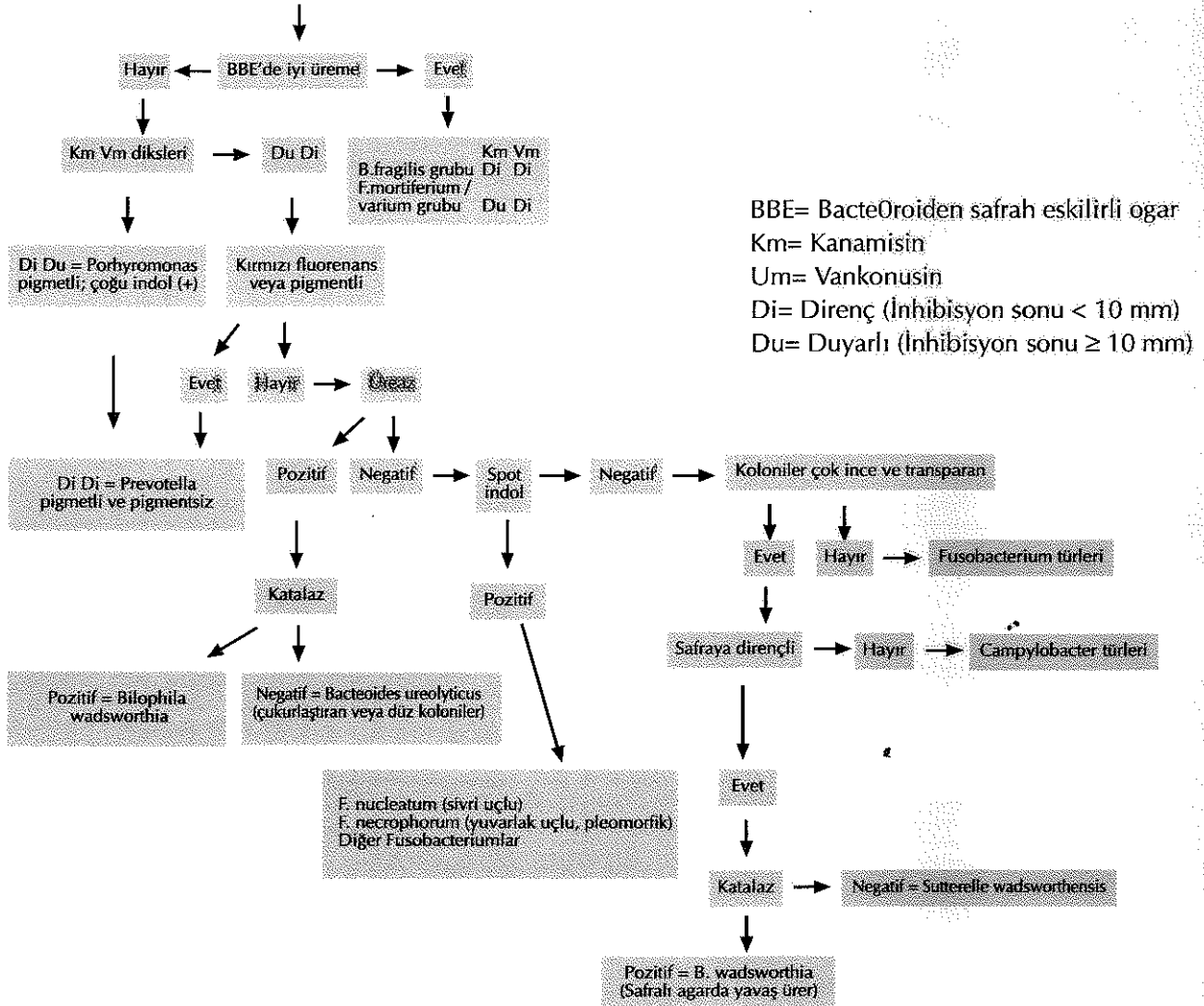
Özellik	Yorum
- Gram reaksiyonu	Gram (+), Gram (-) C. ramosum ve C. clostridioforme rutin olarak Gram (-) boyanır.
- Hücre morfolojisi	
• Koklar	Tek tek, çift (diplokok), tetrad, küme ya da zincir şeklinde mi? Peptostreptococcus magnus irice streptokottur Peptostreptococcus micros ve Veillonella türleri gibi özellikli küçük koklardır
• Çomaklar	Gram pozitif ise dallanmış mı ? (Actinomyces gibi) Difteroid mi? (Propionibacterium gibi) Kalın mı? (Clostridium gibi) (Ancak tüm clostridiumlar kalın değildir). Actinomyces ve Bifidobacterium gibi hücreler çatallanmış mı? Hücreler boncuk gibi dizilmiş mi? Sporları var mı? Kıvrık mı ? Pleomorfik mi? Şişlikleri var mı? Filamentöz mü? Çengelli iğne gibi (bipolar boyanma) mi? Uzun ince sivri uçlu (F.nucleatum gibi fusiform) mu?

Pigmentli koloniler Prevotella ve Porphyromonas türleri Gram (-) kokobasilidir. Haemophilus Gram (+) kokobasilidir. F.nucleatum F.periodonticum mik-roaerofil Capnocytophaga Gram (-) sivri uçlu ince çomaklardır. Leptotrichia buccalis çok kalın Gram (-) bir ucu kare diğeri sivri çomaktır. F.mortiferum son derece pleomorfik düzensiz boyanan Gram (-) bazı yerleri şiş flamandır. F.fulcerans da böyledir. Bazen F.necrophorum da böyle gözükür. Gram pozitif çomak olup sporları olan Clostridiumlardır. Bazıları Gram negatif gözükür ve sporları her zaman gözükmez. Gram (+) kutu şeklinde ve sporsuz olan C.perfringens'tir. Dallanan Gram (+) çomaklar Actinomyces, Propionibacterium, Bifido-bacterium veya Eubacterium'dur.

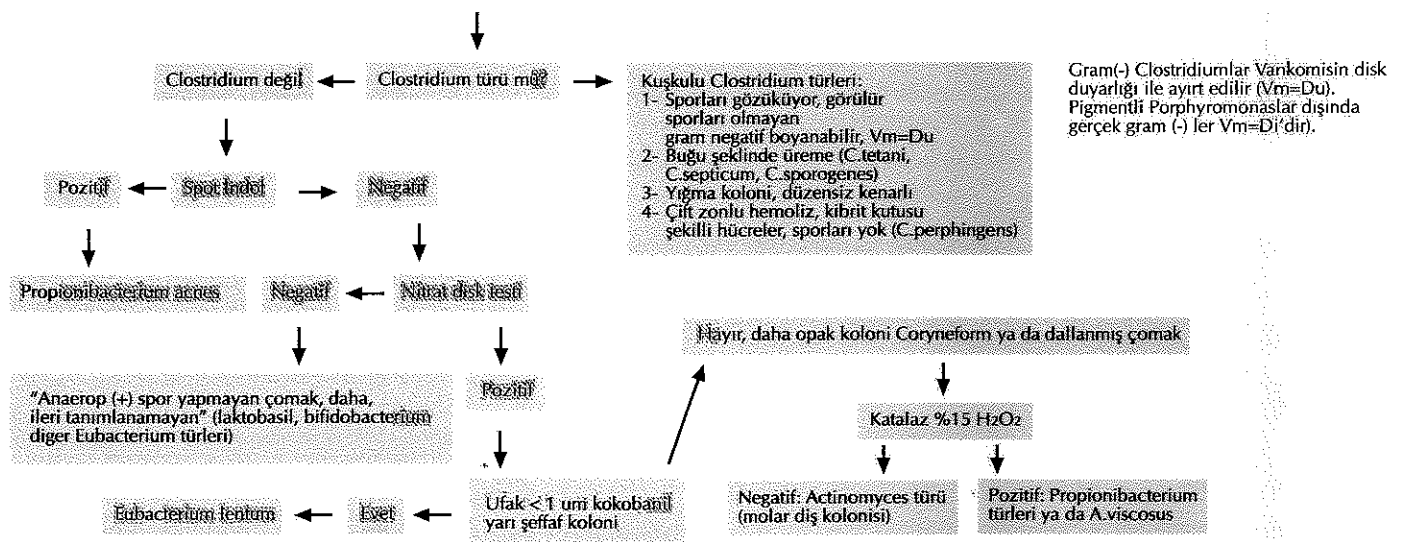
MİNİMUM LABORATUVAR OLANAKLARI İLE ANAEROP TANISI

Baron, EJ, Citron D M: Anaerobic Identification Flowchart using Minimal Laboratory Resources CID 25 (52): 5143-146 . 1997

Anaerop Gram Negatif Çomak



Anaerop Gram Pozitif Çomak





anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 3 İlkbahar 1999

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi
Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 524 24 93 - 531 22 30

Değerli meslektaşlarımız: Biz anaerop bakteriyolojiye gönül vermiş kişiler, oldukça zorlu ve deneyim isteyen bu alanda çalışmalarımızı sekiz yıla yakın bir süreden beri sürdürmekteyiz. Oldukça sabır isteyen ve üretimleri, tanımları ancak bu işe kendini adayan kişilerle gerçekleştirilebilen mikrobiyolojinin bu gizemli pınarında, çabalarımızı, elde ettiğimiz sonuçları ve ileriye dönük amaçlarımızı kongrelerde ve anaerop çalışma grubunun toplantılarında ülkemizde bu alanda çalışmalarını sürdüren arkadaşlarımızla paylaşmaktayız. Anaerop çalışma grubunu destekleyen ve Anaerop Haber'in editörlüğünü üstlenerek bu alanda değerli emekler veren sayın **Prof. Dr. Güven Külekçi** bu sayıyı bize ayırarak, çalışmalarımızı anaeroplara gönül vermiş kardeşlerimizle ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesindeki değerli hekim arkadaşlarımızla paylaşma olanağı vermiştir. Teşekkür ederiz.

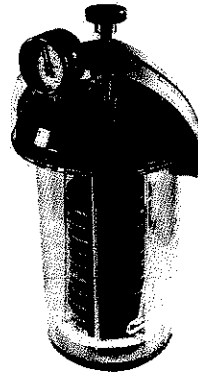
Prof. Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Anaerop bakteriler ve anaerobik infeksiyonlar birçok araştırmacı tarafından yıllardır üzerinde çalışılan bir konu olmasına rağmen halen klinisyenler için önemli bir sorun olma özelliğini sürdürmektedirler. Genellikle endojen kaynaklı olduğu bilinen anaerop infeksiyonlarda patojen anaeroplardan çoğu insan doğal florasında zararsız bir üye olarak yaşamlarını sürdürmektedirler. Ancak hastalığın patogenezinde önem taşıyan genel faktörlere ve indirgenmiş redoks potansiyeli ile ilgili faktörlere bağlı olarak, bu bakteriler sınırlanmış oldukları mukoza bariyerini aşarak ya tek başlarına ya da diğer aerob bakterilerle birlikte ciddi mikst infeksiyonlara neden olabilmektedirler.

Anaerop infeksiyon; dokuda oksidasyon redüksiyon potansiyelinin düşmesi sonucu gelişen ve süpürasyon, abse oluşumu ya da doku harabiyeti ile karakterize olan bir infeksiyondur. Bu infeksiyonları hazırlayan en önemli klinik durumlar kolon, uterus ve akciğerde malignite, lösemi, oral, gastrointestinal kanal veya kadın pelvik organlarında cerrahi müdahale, oral gastrointestinal veya pelvik sistem hastalıkları ve travma, insan ve hayvan ısırıkları, aspirasyon, yeni kinolonlar, trimetoprim-sulfametaksazol veya aminoglikozitlerle uzun süreli tedaviler, akatalazemi (kanda katalaz enzimi eksikliği) olarak bilinmektedir.

Fakültemizin değişik birimlerinden bölümümüze yollanan örneklerde, hekim arkadaşlarımız muhtemel patojen olabilecek anaerop bakterilerin tarafımızdan üretilmesi için gereken materyal yollama koşullarına hassasiyetle uymaktadırlar. İnjektörle yollanan örneklerde hava boşluğu kalmamasına ve injektörün iğnesi bükülerek oksijen girişinin önlenmesine özen göstermektedirler. İnjektörle yollanmayan örnekler için ise transport besiyeri istemek için bizimle irtibata geçmektedirler.

Laboratuvarlarımıza zaman kaybı olmadan ulaşan örneklerde, anaerop bakterilerin üretimi ve tanımı için



gereklisi sistemler eksiksiz olarak çalışmaktadır. Uzun süren deneyimler sonunda bu bakterilerin en iyi Schaedler agar ile hazırlanan modifiye besiyerlerinde ve anaerop şartlarda en az 4-7 gün tutularak üretilbildikleri görülmüştür. Bölümümüzde üretilen anaeroplardan isimlendirilmesi için API 20A ve SCEPTOR Anaerop MIC ID paneli gibi otomatize sistemler de kullanılmaktadır. Oldukça ciddi infeksiyonlara neden olan bu bakterilerin üretimi ve tanımı için harcanan emek ve masrafın boşa gitmemesi ve laboratuvar sonucunun tatmin edici olması ise ancak deneyimli bir ekip çalışması ile mümkün olabilmektedir.

ANAEROP İNFEKSİYONLARA ZEMİN OLUŞTURAN FAKTÖRLER

- Diabetes mellitus
- Kortikosteroid kullanımı
- Nötropeni
- Hipogammaglobulinemi
- Tümör oluşumu
- Bağışıklığın baskılanması
- Sitotoksik ilaç kullanımı
- Splenektomi
- Kollagen vasküler hastalıklar

İNDİRGENMİŞ REDOKS POTANSİYELİ İLE İLGİLİ FAKTÖRLER

- Obstrüksiyon ve staz
- Doku anoksisi
- Doku harabiyeti
- Aerobik infeksiyonlar
- Yabancı doku mevcudiyeti
- Kalsiyum tuzları
- Vasküler yetmezlik
- Yanıklar

**CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ MİKROBİYOLOJİ ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
LABORATUARLARIMIZDA 1995-1999 YILLARI ARASINDA ANAEROP KÜLTÜR
ÇALIŞILAN ÖRNEKLER VE İZOLE ETTİĞİMİZ KÖKEN SAYISI**

ANAEROP KÜLTÜR İSTENEN İNFEKSİYON	GELEN ÖRNEK SAYISI	ANAEROP BAKTERİ ÜRETİLEN ÖRNEK SAYISI
Beyin absesi	37	26
Subdural ampiyem	120	37
Kornea absesi	52	14
Kronik sinüzit	24	22
Kronik otitis media	58	14
Peritonsiller abse	10	6
Aspirasyon pnömonisi	280	86
Akciğer absesi -	240	160
Plevra ampiyemi	600	37
Piyojen karaciğer absesi	86	57
Peritonit	130	121
İntra-abdominal abseler	860	418
Cerrahi sonrası yara enfeksiyonu	4200	2360
Tube-overien abseler	412	120
Endometrit	18	16
Selülit	460	212
Isırık enfeksiyonları	7	3
Dişabetik hasta yarası	4100	3600
Gazlı gangren	6	6
Nekrotizan fasiyet	9	9
Osteomyelit	240	1
Aktinomikoz	22	19
Bakteriyel vajinoz	552	552
Psödomembranöz enterokolit	80	23
Menenjit	5100	22
Akne vulgaris	280	271
Periodontal abse	120	120
Solunum yolu enfeksiyonları	200	102
TOPLAM	18183	8314

ANAEROP BAKTERİLİ İNFEKSİYONLARDA TEDAVİ

Klinik örneklerden izolasyonları ve identifikasyonları oldukça zor olan anaerop bakterilerin, antimikrobiklere duyarlılıklarının saptanması, aerop bakterilerle kıyaslandığında zaman alıcı ve masraflıdır. Bu nedenle anaerop bakterili enfeksiyonlarda başlangıçta ampirik tedavi uygulanmaktadır. Karbapenemler (imipenem, meropenem), kloramfenikol, nitroimidazol türevleri (metronidazol, ornidazol) ve beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, sefoksitin, klindamisin ve piperasilin anaerop bakterilere iyi etkili olan antimikrobiklerdir.

Aminoglikozitler, kinolonlar, trimetoprim sulfametaksazol ve monobaktamlar anaerop bakterilerle etkili olmayan ve bu bakteri enfeksiyonlarında düşünülmemeyecek antimikrobiklerdir. Gelişmiş ülkelerde anaerop bakterilerin duyarlılıkları rutin olarak araştırılmamaktadır. Ancak:

- Antimikrobiklere dirençli bir bakteri kökeni izole

edildiğinde,

- Ampirik tedaviye cevap vermeyen anaerop bakterili enfeksiyonlarda,
 - Ampirik tedavi protokolü bulunmadığında,
 - Yeni bir antimikrobik madde kullanılacağına,
 - Antimikrobik maddelere karşı direnç gelişimlerinin izlenmesinde,
 - Klasik tedavi dışında farklı bir antimikrobik madde kullanılmak istendiğinde
- duyarlılık deneyleri yapılmaktadır.

Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyi için rutin olarak kullanılabilecek standart ve pratik bir yöntem bulunmamaktadır, ancak NCCLS anaerop bakteriler için agarda dilüsyon yöntemini standart yöntem olarak önermektedir.

Ülkemizde enfeksiyon etkeni olduğu tesbit edilen anaerop bakterilerin antimikrobik maddelere karşı direnç

durumları hakkında geniş ve kesin bilgiler olmadığından, duyarlılık deneylerinin kaliteli ve bilinçli yapılarak etken anaeroplara antimikrobiklere direnç oranlarını belirlemek ve izlemek anlamlı olmaktadır. Bu durum aerop bakterilerde olduğu gibi, anaerop bakterilerde de antimikrobik maddelere karşı hızla gelişen direnç sorununu çözebilmek için gerekmektedir. Bu direnç antibiyotik kullanımının yeterince disiplin altına alınmadığı ülkelerde ürkütücü boyutlara ulaşabilmektedir. Bu bakterilerin direnç durumu coğrafik bölgelere göre farklılık gösterdiği gibi, aynı şehirde değişik hastanelerde de farklılık gösterebilmektedir.

Anaerop bakterilerde direnç, aerop bakterilerde olduğu gibi

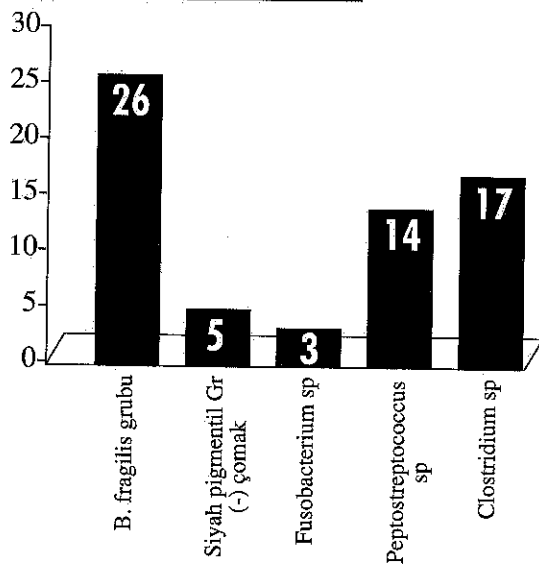
-Antibiyotik tedavisinin özelliğine

-Bakterinin özelliğine
-Hastanenin özelliğine
-Hastanın özelliklerine
-Hastanede infeksiyon kontrolünün işleyişine
-Antibiyotik kullanım politikasına
-Mikrobiyoloji laboratuvarının kalitesine
-Eğitim programlarının etkinliğine bağlı olarak gelişebilmektedir.

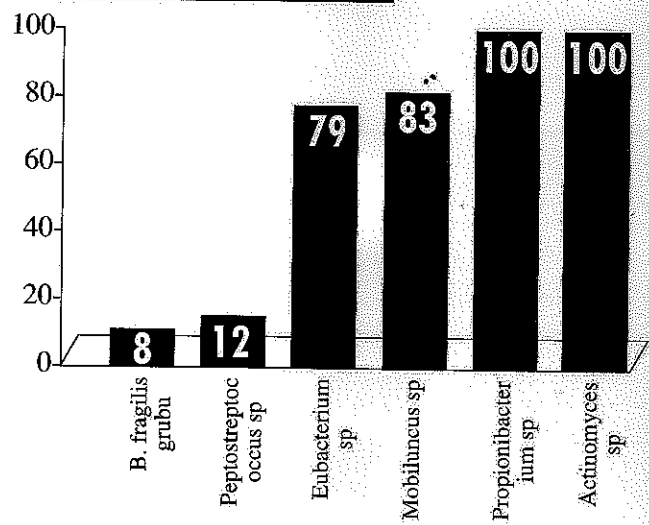
Anabilim dalımızda anaerop kültürü yapılan örneklerden izole edilen bir çok anaerop bakterinin antimikrobiklere direnç durumu agarda dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar, Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde izole edilen anaerop bakteri kökenlerinin direnç durumu hakkında bize fikir verebilmektedir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesindeki klinik örneklerden, Anabilim dalımızda üretilen anaerop bakterilerin antimikrobiklere direnç oranları (%)

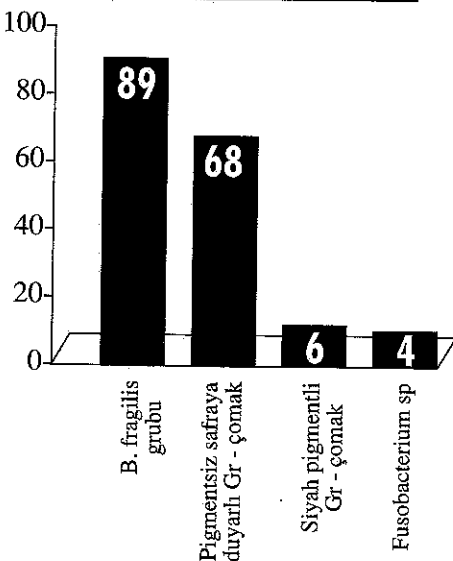
Klindamisin direnci (%)



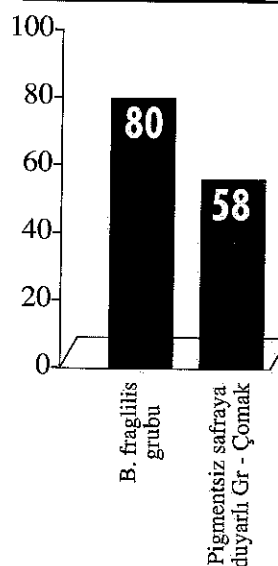
Metronidazol direnci (%)



Beta - laktamaz oluşumu (%)



Tetrasiklin direnci (%)



Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Anabilim Dalımızda Üretilen Anaerop Bakterilerin Beta-Laktamaz Oluşturma, Klindamisin, Metronidazol, Tetrasiklin Dirençleri (%)

ANAEROP BAKTERİLER	Toplam Köken	Beta-Laktamaz Oluşturan Kökenler (%)	Klindamisin Dirençli Kökenler (%)	Metronidazole Dirençli Kökenler (%)	Tetrasikline Dirençli Kökenler (%)
Bacteroides fragilis grubu					
B.fragilis	57	95	37	4	88
B.ovatus	31	90	16	10	71
B.distasonis	22	77	18	15	86
B.vulgatus	17	88	18	12	76
B.thetaiotaomicron	8	88	38	0	50
B.uniformis	3	33	0	0	67
Pigmentli Anaerop Gr Negatif Çomaklar					
Sakarolitik Olanlar					
Prevotella denticola	3	0	0	0	0
P.melaninogenica	111	6	8	0	0
P.intermedia	65	6	3	0	0
P.corporis	26	4	0	0	0
Sakarolitik Olmayanlar					
Porphyromonas asaccharolytica	86	4	6	0	0
Pigmentsiz Anaerop Gram negatif Çomaklar					
Sakarolitik Olanlar					
Prevotella bivia	69	83	0	0	48
P.disiens	67	78	0	0	78
P.ruminicola	14	64	0	0	43
P.oralis	21	43	0	0	52
Sakarolitik Olmayanlar					
B.capillosus	19	32	0	0	42
B.urealyticus	20	52	0	0	45
B.coagulans	7	43	0	0	86
Fusobacterium sp					
F.nucleatum	67	4	1	0	0
F.mortiferum	33	3	0	0	0
F.necrophorum	25	4	8	0	0
F.varium	18	6	5	0	0
F.ulcerans	3	0	0	0	0
Peptostreptococcus sp					
P.prevotii	38	0	11	0	0
P.asaccharolyticus	31	0	10	24	0
P.anaerobius	52	0	15	19	0
P.magnus	33	0	18	13	0
Clostridium sp					
C.tertium	36	0	8	0	0
C.ramosum	17	0	29	0	0
C.sporogenes	5	0	20	0	0
C.limosum	2	0	0	0	0
C.sordelli	6	0	0	0	0
C.perfringens	9	0	22	0	0
Eubacterium sp					
E.lentum	28	0	0	79	0
E.rectale	14	0	0	79	0
Propionibacterium sp					
P.acnes	132	0	0	100	0
P.granulosum	57	0	0	100	0
Actinomyces sp					
A.israelii	7	0	0	100	0
Mobiluncus sp					
M.curtisii	56	0	0	100	0
M.mulieris	27	0	0	48	0

KAYNAKLAR

- Cucharel GJ Jr, Malamy MH, Tally FP: b-Lactamase-mediated imipenem resistance in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1986;30:645-648.
- Edwards R, Greenwood D: An investigation of b-Lactamases from clinical isolated of *Bacteroides* species. *J Med Microbiol* 1992;36:89-95.
- Finegold SM, *Anaerobic Bacteria: General Concepts*. Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Mandel, Douglas and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı kitabında: Churchill Livingstone Inc, New York 1995, 2156-2169.
- Finegold SM: Review of early research on anaerobes. *Clin. Infect. Dis.* 1994 18 (Suppl. 4): 248-251.
- Finegold SM: Anaerobic Gram-negative rods: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Bifidobifera*. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). *Infectious Diseases* 1. baskı kitabında 1992, 1571.
- Gorbach SL: Antibiotic treatment of anaerobic infections. *Clin. Infect. Dis.* 1994, 18 (Suppl. 4) 305-308.
- Gürler N: Anaerop bakterilerin duyarlılık deneyleri. *ANKEM Derg* 1996, 10: 229-233.
- Gürler N: Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Sorunlar: Anaerop Mikroorganizmalar Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Çalışma Grubu (Eds). *Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Toplantısı Kitabı* 1997, 65-69.
- Kılıç G, Bügin T, Eğilmez S, Turganer M, Ang Ö: The presence of black pigmented Gram-negative anaerobes in the oral cavity of edentulous subjects. *FEMS*; 1993;219-222.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. 3. baskı, Villanova, Approved standard 1993, M 11-a3, vol 13, No.26.
- Olson - Lilise, Nord EC: Methods for Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria. *Clin. Infect. Dis.* 1994, 18 (suppl. 4) 293-296.
- Rasmussen BA, Bush K, Tally FP: Antimicrobial resistance in anaerobes. *Clin. Infect. Dis.* 1997;24 (suppl. 1) 110-114.
- Rasmussen BA, Yang Y, Jacobus N, Bush K: Contribution of enzymatic properties, cell permeability, and enzyme expression to microbiological activities of b-lactams in three *Bacteroides fragilis* isolates that harbor a metallo- b-lactamase gene. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:2116-2120.
- Rosenblatt JE: Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. Lorian V (Eds): *Antibiotics in Laboratory Medicine*, 1. baskı kitabında Williams and Wilkins Waverly Co 1996, 112-121.
- Sebal M: Genetic Basis for antibiotic resistance in anaerobes. *Clin. Infect. Dis.* 1994, 18 (suppl. 4) 297-300.
- Shah HN, Gharbia SE: Studies on the physiology and ecology of black-pigmented Gram-negative anaerobes which may be important in disease development. *E.E.M.S. Immun. Med. Microbiol.* 1993, 6: 165-171.
- Torun Mamal M, Bahar H: *Propionibacterium acnes* kökenlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 1998, 12(sayı2):140
- Torun Mamal M, Bahar H, Özcan N, Yüksel P: *Bacteroides fragilis* grubu bakterilere çeşitli antibiyotik maddelerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 1998, 12(sayı2):141
- Torun Mamal M, Bahar H, Özcan N, Yüksel P: Anaerop siyah pigmentli Gram negatif çomaklara çeşitli antimikrobiyal maddelerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 1998, 12(sayı2):141
- Torun Mamal M, Bahar H, Yüksel P, Özcan N: Anaerop pigmentli safraya duyarlı Gram negatif çomaklara çeşitli antimikrobiyal maddelerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 1998, 12(sayı2):142
- Torun Mamal M, Bahar H, Yüksel P, Özcan N: *Fusobacterium* cinsi bakterilere çeşitli antimikrobiyal maddelerin in-vitro etkinliği. *ANKEM Derg* 1998, 12(sayı2):142
- Töreki K, Gürler N: İstanbul'da izole edilen anaerop bakterilerin antibiyotiklere ve ornidazole duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 1992, 6: 354-358.
- Woods GL, Washington JA: *In vitro testing of antimicrobial agents*. Henry JB (eds). *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 19. baskı kitabında WB Saunders Company Philadelphia 1996, 1170-1178.



anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 4 Yaz 1999

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 524 24 93 - 531 22 30

ANAEROP GRAM NEGATİF ÇOMAKLARIN SON DURUMU

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı

Prevotella türleri:

Daha önce *Bacteroides* olarak bilinen sakkarolitik pigmentli ve pigmentless türleri kapsar. Pigmentli Prevotellalar 7 tür ve bir aday türden oluşur (Tablo 1).

Tablo 1: Pigmentli Prevotella türleri

<i>P. corporis</i>	
<i>P. denticola</i>	
<i>P. intermedia</i>	
<i>P. loescheii</i>	
<i>P. melaninogenica</i>	
<i>P. nigrescens</i>	Yeni tür
<i>P. tanneriae</i>	Yeni tür
PINLO'lar	(Prevotella intermedia/nigrescens'e benzeyen organizmalar)

P. nigrescens, *P. intermedia*'dan geleneksel fenotipik testlerle ayırt edilemeyen bir türdür. Glutamat dehidrogenaz (GDH) ve malat dehidrogenaz (MDH) enzimlerinin elektroforezde gösterilmesiyle ve iki ya da daha çok primer ile AP (arbitrary primed)-PCR ile ayırt edilebilen türlerdir.

P. intermedia ve *P. nigrescens*'e benzeyen soluk pigmentli indol pozitif ve lipaz negatif organizmalar PINLO'lar olarak adlandırılır.

P. intermedia, *P. nigrescens* ve PINLO'lar esas olarak ağız bakterileridir. Periodontal olarak sağlıklı ya da hastalıklı kişilerin ağızlarında bulunur. Ağız dışı infeksiyonlarda da bulunurlar (Tablo 2).

Pigmentsiz Prevotella'lar 12 türü kapsar (Tablo 3).

Tablo 3: Pigmentsiz Prevotella türleri

Son adlandırma	Eski adlandırma
<i>P. bivia</i> *	
<i>P. buccae</i>	
<i>P. buccalis</i>	
<i>P. disiens</i> *	
<i>P. heparinolytica</i>	
<i>P. oris</i>	
<i>P. oulorum</i>	
<i>P. veroralis</i>	
<i>P. zoogloformans</i>	
<i>P. enoeca</i>	Yeni tür
<i>P. dentalis</i>	<i>Mitsuokella dentalis</i> <i>Hallella seregens</i>

* UV altında sarımsı kırmızı floresans verir eski kültürlerde açık deve tüyü rengi olabilir.

Mitsuokella dentalis ve daha sonra tanımlanan *Hallella seregens* 16 S rRNA sekanslama bulgusuna göre *P. dentalis* olarak Prevotella cinsine transfer edilmiştir. Bu arada *Mitsuokella multiacida*'nın (hareketsiz gram (-) anaerop çomak) *P. dentalis* ile ilgili yoktur. Selenomonas türüne daha çok benzer.

P. dentalis Brucella agar'dan çok CDC ve FAA (fastidious anaerobe agar)'da ürer ve çok yapışkan su damlası gibi koloniler oluşturur.

P. dentalis infekte kök kanalları ve periodontal ceplerden izole edilir. Mandibula ve dişeti abselerinden ve sialadenitis'den de izole edilmiştir.

Pigmentsiz Prevotella türleri normal ağız ve vagina

Tablo 2: Prevotella, P. nigrescens ve PINLO'ların ekstraoral ve odontojen infeksiyonlarda dağılımı

İnfeksiyon tipi	<i>P. intermedia</i> suşlarının sayısı	<i>P. nigrescens</i> suşlarının sayısı	PINLO'ların sayısı
Intraabdominal ¹	39	23	0
Deri ve / veya yumuşak doku ²	6	10	1
Baş ve Boyun ³	5	12	0
Plöropulmoner ⁴	3	1	1
Bakteriyemi	0	3	0
Odontojen ⁵	21	29	7
Toplam	74	78	9

1- Apandisit, peritonit ve intraabdominal abseli çocuk ve erişkinlerden alınan örnekler

2- Vücudun çeşitli yerlerindeki infekte yara ve abselerden alınan örnekler

3- Mandibula osteomyeliti, boyun abseleri, boyun ülseri, peritonsiller abse ve sinüsiti olan hastalardan alınan örnekler

4- Plevra sıvısı örnekleri ve bir akciğer aspiratı

5- Odontojen abse örnekleri ve bir endodontik aspirat

florasında üstün olarak bulunur ve bu bölgelerin infeksiyonlarında karışık floranın bir parçasıdır.

Prevotella'nın %30-50'si β - laktamaz yapar. Ancak β - laktamaz yapımının gerçek insidensinin daha yüksek olduğunu gösteren bulgular vardır. Prevotella suşlarının 1/3 - 1/2'si tetrasiklinlere ve siprofloksasine dirençlidir.

Porphyromonas türleri:

Porphyromonas cinsi 12 türden oluşur. Bunların 4'ü insan ve 9'u hayvan kaynaklıdır. Ayrıca insan kaynaklı olan iki aday tür vardır. Bunlar *Porphyromonas levii*'e benzer organizmalar (PULO) ve *P.endodontalis*'e benzer organizmalar (PELO)'dur.

Tablo 4: İnsan ve hayvanlardan izole edilen Porphyromonas türleri

Son adlandırma	Eski adlandırma
İnsan kaynaklı	
<i>P.asaccharolytica</i>	
<i>P.endodontalis</i>	
<i>P.gingivalis</i>	
<i>P.catoniae</i> **	Oribaculum catoniae
Hayvan kaynaklı	
<i>P.cangingivalis</i>	Yeni tür
<i>P.canoris</i>	Yeni tür
<i>P.cansulci</i>	Yeni tür
<i>P.circumdentaria</i>	
<i>P.crevioricans</i>	Yeni tür
<i>P.gingivalis (katalaz +)</i>	
<i>P.gingivicanis</i>	Yeni tür
<i>P.levii</i> **	Bacteriodes levii
<i>P.macacae</i> **	B.macacae
PULO **	Porphyromonas salivosa
PELO	

* *P.catoniae* dışında tümü pigmentli

** Zayıf sakkarolitik

İnsan kaynaklı olanlar dışında hayvan kaynaklı olanlar *P.crevioricans* ve *P.levii* hariç katalaz pozitifdir. Tüm porphyromonas türleri indol pozitifdir. *P.catoniae*, *P.levii* ve PULO, indol negatiflerdir.

Porphyromonas türlerinin ayırt ettirici özellikleri Tablo 5'de özetlenmiştir. API-ZYM, Rosco Diagnostik tabletleri ve WEE-Tabs veya fluorogenik 4 - metil - umbelliferil türevli substratlara göre ayırt edilebilirler.

α Fukosidaz enzimi *P.asaccharolytica*'da pozitif, *P.endodontalis*'te negatif olmasıyla bu iki tür kolayca

ayırt edilir. *P.endodontalis* ve PELO'lar oksijene çok duyarlıdır. Eklmeler olmadan çok yavaş ve zayıf ürerler. Birincil kültürlerde 7 günden önce pigment yapmazlar. Negatif özelliklere sahiptirler.

Porphyromonas türleri esas olarak insan ve hayvanların normal ağız florasında bulunur. Daha az sıklıkta gastrointestinal ve genitouriner sistemlerde bulunurlar.

Ağız infeksiyonlarından, insan ve hayvan ısırık infeksiyonlarından izole edilirler. *P.gingivalis* genellikle periodontitisten ve daha az olarak odontojen infeksiyonlardan izole edilir. Apandisit ve peritonit gibi intraabdominal infeksiyonlardan arasıra izole edilirler.

P.endodontalis kök kanalı infeksiyonlarıyla ilişkilidir; odontojen infeksiyonlar ve peritonsiller abselerden izole edilir.

Fenotipik olarak bu organizmaya benzeyen PELO'lar son zamanlarda erişkinlerde ekstraoral infeksiyonlardan karışık floranın bir üyesi olarak bulunmuştur. Bunlar peritonitli veya peritonit olmadan apandisit (4 olgu), infekte sakral dekubitus ülseri (1 olgu), pilonidal abse (1 olgu) ve çocukların dışkı örnekleridir.

P.asaccharolytica kalın barsak ve vaginanın normal florasında bulunur. Plöral ampiyem, peritonit, perirektal abse, ayak absesi ve osteomyelit gibi çeşitli infeksiyonlardan izole edilmiştir.

P.macacae, maymunlar, kediler ve köpeklerin ağız boşluğunda bulunur ve ısırık infeksiyonlarından izole edilir.

P.levii sığır işkembesinde bulunur ve fenotipik olarak aynı ama genotipik olarak farklı olan PULO çeşitli insan infeksiyonlarından özellikle yumuşak doku infeksiyonları bazen dolaşım bozukluğu olan hastalarda alttaki kemiği tutan infeksiyonlar şeklinde ve bakteriyemi, beyin absesi ve mastoiditisli otitis media'dan izole edilirler. Hamile bir kadının normal vagina florasından izole edilerek *Bacterioides levii* olarak tanımlanan suşun da PULO olabileceği ileri sürülmüştür.

Pigmetsiz *P.catoniae* ağız mukoza yüzeylerinde, tükürükte ve çocukların dişeti oluklarında bulunur ve bir erişkinde abdominal abseden izole edilmiştir.

İnsanlardan izole edilen Porphyromonas suşları penisiline duyarlıdır. *P.catoniae* ve hayvan suşları sıklıkla

Tablo 5: Porphyromonas türlerinin ayırt edici özellikleri

Türler	Pigment	İndol	Katalaz	Lipaz	PAA	Vank.	Gl.	Alfa-fuk	Beta-NAG	Tripsin	Kimotripsin	Alfa Gala.	Beta Gala.
<i>P.asaccharolytica</i>	+	+	=	+	+	du	-	+	-	-	-	-	-
<i>P.cangingivalis</i>	+	+	+	-	-	du	-	-	-	-	+	-	-
<i>P.cansulci</i>	+	+	+	-	-	du	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.canoris</i>	+	+	+	-	-	du	-	-	+	-	-	-	+
<i>P.catoniae</i>	-	-	-	-	-	du	+	+	+	+	+	+	+
<i>P.circumdentaria</i>	+	+	+	-	+	du	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.crevioricans</i>	+	+	-	-	+	du	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.endodontalis</i>	+	+	-	-	-	du	-	-	-	-	-	-	-
PELO	+	+	-	-	-	du	-	-	-	-	-	-	-
<i>P.gingivalis</i>	+	+	-	-	+	du	-	-	+	+	-	-	-
<i>P.gingivicanis</i>	+	+	+	-	-	du	+	-	-	-	-	-	-
<i>P.levii</i> (PULO)	+	-	-	-	-	du	+z	-	+	-	+	-	+
<i>P.macacae</i>	+	+	+	+	+	du	+z	-	+	+	+	+	-
(<i>P.salivosa</i>)													

Vank: Vankomisin, Alfa-fuk: Alfa Fukosidaz, Alfa Gala: Alfa Galaktosidaz, Beta Gala: Beta-Galaktosidaz, Gl.: Glukoz
+z: Zayıf pozitif, -: Bulgu yok, PAA: Fenil asetik asit yapımı, Beta NAG: N asetil beta glukosaminidaz

β -laktamaz yapar. Suşların %5-15'i klindamisine ve siprofloksasine dirençli ve 1/3 - 1/2'si tetrasikline dirençlidir, ancak minosiklin *Porphyromonas* karşı tam etkilidir.

Fusobacterium türleri:

Fusobacterium'lar sıklıkla iğ şeklinde olan Gram negatif çomaklardır. Büyük bir çelişki olarak bu cins filogenetik incelemede gram pozitif bakterilerin *Clostridium alt şubesi* arasında *Leptotrichia* cinsi ile birlikte "cluster XIX" içinde bulunmuştur. Son çalışmalar bu cinsin heterojenite gösterdiğini ortaya koymuştur. *F.nucleatum*'un insan suşları 4 alt türe ayrılmıştır ve hayvan kaynaklı bir alt tür tanımlanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6: *Fusobacterium* türleri yeni ya da yeniden sınıflanan türler

Son adlandırma	Önceki adlandırma
<i>F.alocis</i>	Yeni tür
<i>F.necrophorum subsp. funduliforme</i>	<i>F.necrophorum</i> biovar B (lipaz ve hemaglutinin (-))
<i>F.necrophorum sp. necrophorum</i>	<i>F.necrophorum</i> biovar A (lipaz ve hemaglutinin (+))
<i>F.nucleatum sp. animalis</i>	Yeni alt tür
<i>F.nucleatum sp. fusiforme</i>	"
<i>F.nucleatum sp. nucleatum</i>	"
<i>F.nucleatum sp. polymorphum</i>	"
<i>F.nucleatum sp. vincentii</i>	"
<i>F.periodonticum</i>	Yeni tür
<i>F.varium</i>	<i>F.necrophorum</i> biovar C <i>F.pseudonecrophorum</i>
<i>F.ulcerans</i>	Yeni tür

Rutin fenotipik testlerle alt türler kolayca birbirinden ayrılamaz. GDH ve 2-okso glutarat redüktaz'ın elektroforezinin alt türleri ayırmada yardımcı olduğu bildirilmiş olmasına karşın bunun yetmediğini gösteren çalışmalar vardır.

F.nucleatum sp. nucleatum, *F. nucleatum sp. polymorphum*, *F.nucleatum sp. fusiforme*, *F.nucleatum sp. vincentii* ağız kümesini oluşturur. Ağız dışı kümede *F. nucleatum sp. animalis*, *F. nucleatum sp. vincentii* ve *F.nucleatum sp. nucleatum* bulunur.

F.periodonticum ile *F.nucleatum sp. nucleatum* arasında nükleotid dizilerinde yüksek benzerlik vardır.

F.periodonticum, *F.alocis* ve *F.sulci* insanların ağızlarında; *F.russii* hayvanlardan izole edilir. *F.russii*, *F.alocis* ve *F.sulci* ile aynı özellikleri paylaşır ama kolonisi daha büyüktür. *Fusobacterium*lar solunum, genital ve gastrointestinal sistemlerde normal florada bulunur. Klinik infeksiyonlardan en sık izole edilen tür *F. nucleatum*'dur. Aynı zamanda periodontal hastalıklı hastalarda subgingival bölgelerde en sık bulunur. Alt türlerin infeksiyonların farklı tipleriyle ilişkili olup olmadığı henüz inceleme aşamasındadır.

Son yıllarda *F. nucleatum* plöropulmoner infeksiyonlarda diğer organizmalardan daha sık olarak saf kültür halinde bulunmaktadır.

F.necrophorum virulan bir bakteridir. Peritonsiler abselerden en sık izole edilen anaeroptur.

F.alocis, *F.sulci* ve *F.periodonticum* sıklıkla periodontal ceplerden izole edilen ağız organizmalarıdır.

Fusobacterium türlerinin suşlarının çoğu penisiline duyarlıdır ama *Fusobacterium nucleatum* dahil *Fusobacterium*ların β -laktamaz yapımındaki artış hem Amerika hem Avrupa'dan bildirilmiştir. *Fusobacterium*lar karakteristik olarak eritromisin ve ilgili ilaçlara dirençlidir. Siprofloksasin *Fusobacterium*lara karşı orta derecede etkilidir. Sefalosporinler, *Fusobacterium nucleatum*'dan başka diğer *Fusobacterium*lara daha az etkilidir.

Bacteroides'in yeniden sınıflandırılmasının ardından ortaya çıkan yeni cinsler ve türler:

Bacteroides cinsi esas olarak safraya dirençli türleri kapsar ve bunlar *B fragilis grubu* olarak tanımlanmıştır. *Prevotella heparinolytica* ve *P.zoogloiformans* safraya duyarlı olmasına karşın *Bacteroides* cinsine aktarılacaktır. *Bacteroides* türleri yeniden sınıflandırılmaktadır ve sonunda bu türlerin tümü diğer cinslere transfer edilecektir (Tablo 7).

Tablo 7: *Bacteroides*'in yeniden sınıflandırılmasından sonra yeni cinsler ve türler

Son adlandırma	Önceki adlandırma
<i>Anaerotruncus furcosus</i>	<i>B.furcosus</i>
(<i>Catonella morbi</i>)*	Yeni tür
<i>Bacteroides pectinatiformis</i>	<i>B.pectinatus</i> Sintes
<i>Dichelobacter nodosus</i>	<i>B.nodosus</i>
<i>Johnsonella ignava</i> *	<i>B.succinogenes</i>
(<i>Johnsonella ignava</i>)*	Yeni tür
<i>Megamonas hypermegas</i>	<i>B.hypermegas</i>
(<i>Mitsuella multiacida</i>)*	<i>B.multiacidus</i>
<i>Ruminobacter amylophilus</i>	<i>B.amylophilus</i>
(<i>Tissierella praeacuta</i>)*	<i>B.praeacutus</i>
<i>Capnocytophaga ochracea</i> **	<i>F.ochraceae</i>
<i>Capnocytophaga granulosa</i> **	Yeni tür
<i>Capnocytophaga heparinolytica</i> **	Yeni tür
<i>Leptotrichia buccalis</i> **	Yeni tür
<i>Leptotrichia sanguinegens</i> **	Yeni tür

*Gram (+) bakterilerin *Clostridium alt şubesi*ne ait

**Gerçek anaerop değil

Tisserella, *Catonella morbi* ve *Johnsonella ignava* *Clostridium alt şubesi*ne aittir. Bu organizmalar insan klinik infeksiyonlarından nadiren izole edilirler ve antibiyotiklere duyarlılıkları hakkında bilgi yoktur.

Capnocytophaga türleri gerçek anaerop değildir. Filogenetik olarak *Cytophaga-flavobacter-bacteroides* şubesinin *flavobacter alt grubu* içindedirler. İki yeni tür olarak *C.granulosa* ve *C.haemolytica*, *C.gingivalis* ve *C.sputigena*'ya ek olarak tanımlanmıştır. Bu türler genellikle ağız boşluğunda bulunur ve ağız mukositisine ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda bakteriyemiye neden olur.

Leptotrichia türleri *Capnocytophaga* ile benzer fenotipik özelliklere sahiptir. Ancak filogenetik olarak *Fusobacterium*lara yakındır. *Leptotrichia buccalis* de bağışıklığı baskılanmış hastalarda bakteriyemi yapar. *Capnocytophaga* ve *Leptotrichia* türleri bazan β -laktamaz yaparlar ve aminoglikozitlere ve vankomisine dirençlidirler. *Leptotrichia* eritromisine de dirençlidir. Yeni bir tür olan *L.sanguinegens* dört hamile kadının, iki yeni doğanın ve multiorgan yetmezlikli bir yaşlı kadının kan kültürlerinden izole edilmiştir.

Taksonomik pozisyonu belirsiz olan Bacteroides türleri:

Bunlar; *B.ureolyticus*, *B.forsythus*, *B.capillosus*, *B.putredinis*, *B.splanchnicus*, *B.coagulans*, *B.tectum*'dur.

B.ureolyticus önceki adıyla *Bacteroides gracilis* grubu, gastrointestinal ve genital sistem ve daha az olarak ağız boşluğu normal florasında bulunur. Baş boyun infeksiyonları, intraabdominal infeksiyonlar, ürogenital infeksiyonlar ve yumuşak doku kemik infeksiyonlarından izole edilmiştir. Heterojen bir gruptur. Filogenetik olarak Bacteroides'ten uzak, Campylobacter'e yakındır. Ancak fenotipik olarak da bu türe benzemez.

B.forsythus, periodontitiste subgingival bölgenin fusiform Gram (-) çoşağıdır. Safraya dirençli *B.distansis* Bacteroides fragilis grubunun bir üyesi olarak kabul edilir. Bu türler Porphyromonas cinsine yakın gözükmetedir. *B.capillosus*, *B.putredinis*, *B.splanchnicus*, *B.coagulans* ve *B.pneumosintes* Bacteroides cinsi içinde duruyor ancak yeniden sınıflandırılmayı beklemektedirler. Gastrointestinal, genital ve solunum sistemlerinde endojen flora içindedirler. Bu yerlerle ilişkili infeksiyonlardan izole edilirler.

B.putredinis ve yeni adlandırılan *Rikenella microfusus* ile ilişkili safraya dirençli pigment yapan sakkarolitik bir bakteri çocuklarda apandisten izole edilmiştir.

B.tectum hayvanların ağız florasının yerleştiğidir. *B.fragilis* grubuyla ilişkilidir, ancak beta laktamaz negatiftir. Bu mikroorganizma insanlarda infekte olmuş hayvan ısırık yaralarından izole edilmiştir.

Campylobacter türleri:

Bu cinsten uzun süredir varolan iki anaerop tür *C.consensus* ve *C.sputorum*'dur. Son zamanlarda hareketli, format fumarat gerektiren *Wolinella recta* ve *Wolinella curva* bu cinsle aktarılarak *Campylobacter rectus* ve *C.curvus* olarak adlandırılmıştır.

C.rectus aktif periodontal yıkımlı bölgelerde bulunan önemli bir patojendir. Apandisit olgularında da bulunur. *C.consensus*, *C.curvus*, *C.showae* akciğer, çene, boyun infeksiyonlarından; *C.curvus* peritoneal sıvıdan da izole edilmiştir.

B.gracilis'de yer alan organizmalar hücresel yağ asitlerinin kompozisyonu, atmosfer gereksinimleri ve antimikrop duyarlılık örnekleri yönünden heterojen oldukları anlaşılabilir iki farklı cinsle ayrıldılar. Campylobacter ve Sutterella (Tablo 8) *C.gracilis* de ağız infeksiyonlarından başka baş boyun infeksiyonları, plöral ampiyem ve apandisitten izole edilmiştir.

Tablo 8: Campylobacter, Bilophila ve Sutterella türlerinin yeniden sınıflaması

Son adlandırma	Eski adlandırma/Sinonim
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Wolinella recta</i>
<i>C.curvus</i>	<i>Wolinella curva</i>
<i>C.showae</i>	Yeni Tür
<i>C.gracilis</i>	<i>Bacteroides gracilis</i>
<i>Bilophila wadsworthia</i>	Yeni cins ve tür
<i>Sutterella wadsworthensis</i>	Yeni cins ve tür (kısmen <i>C.(B) gracilis</i>)

Sutterella türleri:

Bu yeni bir cinstir ve bir tür içerir. Önceki *B.gracilis* grubu içindeki mikroaerofil, safraya dirençli, "sıradışı" organizmalar, eşsiz bir hücresel yağ asidi profili ve farklı dehidrogenaz enzim mobilitelere sahiptir ve yeniden sınıflanan *C.gracilis*'ten antimikrop maddelere daha dirençlidir.

Sutterella suşlarının 1/3 ü metronidazole dirençlidir. % 10-15 i de piperasilin ve piperasilin/tazobaktama dirençlidir. Apandisit, peritonit, intraabdominal abselerden ve birçok beyin absesi, plöral ampiyem, osteomyelit (köpek ısırığını izleyen), pürülene artirit, safra kesesi ampiyemi ve bakteriyemiden izole edilmiştir.

Bilophila wadsworthia:

Bu cinsteki tek türdür. Kültürlerde kolaylıkla atlanır. Klinik örneklerden yaklaşık % 60 ında normal dışkıda 10^3 - 10^8 /g (ıslak ağırlık) sayılarda bulunur. Safraya dirençlidir.

B.wadsworthia tükürük örneklerinin de % 4 ünde, vagina örneklerinin % 3 ünde bulunmuştur.

B.wadsworthia apandisitli hastalarda sık bulunur ve böyle infeksiyonlarda en yaygın 3. anaerop bakteridir. Çok çeşitli infeksiyonlardan izole edilmiştir. Beyin absesi, kolestatoma gibi...

Tüm suşları beta laktamaz yapar. Duyarlılık deneyinde besiyerine % 1 pirüvik asit katılmalı ve trifenil tetrazolium klorit endpointlerin okunmasını kolaylaştırır.

Bazı hareketli türler:

Selenomonas türleri periodontitisli hastalarda subgingival bölgelerde bulunur.

Centipeda periodontii filogenetik olarak *Selenomonas*'a yakındır, yakın gelecekte bu cinsle aktarılabilir. Her ikisi de hareketli ve sakkarolitikdir. Rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilemez.

Anaerobiospirillum succiniproducens:

Bağırsık sistemi baskılanmış hastaların kan kültürlerinden izole edilir. Bu tür kedi ve köpeklerin dışkı florasında bulunur. Zoonotik bir rol oynadığı düşünülmektedir.

Desulfovibrio desulfuricans:

Intraabdominal infeksiyonlardan bazen izole edilen hareketli kıvrık bir çomaktır.

Desulfovibrio desulfuricans, *Desulfomonas pigra*, *Succinivibrio dextrinosolvens*, *Butyrivibrio fibrisolvens* klinik örneklerden arasıra izole edilmektedirler ve son zamanlarda Clostridium'ların alt şubesi içinde XIVA olarak yeniden sınıflandırılmışlardır.

KAYNAKLAR

1. Jousimies-Somer H: Recently described clinically important anaerobic bacteria: Taxonomic aspects and update, CID 1997; 25(S2): S78-87.
2. Finegold SM, Jousimies-Somer H: Recently described clinically important anaerobic bacteria: Medial aspects CID 1997; 25 (S2): S88-93.
3. Vaisanen M-L, Kiviranta M, Summanen P, Finegold S M, Jousimies -Somer H R: Porphyromonas endodontalis - Like organisms from extraoral sources, CID 1997; 25 (S2) : S191-93.
4. Mattö J, Astikainen S, Vaisanen M-L, Rautio M, Saarela M, Summanen P, Finegold S M, Jousimies-Somer H: Role of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia and Prevotella nigrescens in extraoral and some odontogenic infections, CID 1997; 25 (S2) : S194-8.



anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 5 Sonbahar 1999

Prof Dr. Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE

Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 531 22 30 e-mail: kulekciguven@usa.net

Sayın Üyemiz,

Anaerop Society of Americas (ASA), Society of Anaerobic Microbiology (SAM) ve Japanese Association for Anaerobic Infection Research (JAAIR) birlikte hazırladıkları bir kongre olan ANAEROBE 2000'in yeri ve tarihinde değişiklik olmuştur. ANAEROBE 2000, 10-12 Temmuz 2000'de Manchester İngiltere'de gerçekleştirilecektir.

Kongrenin ana konuları yeni antimikrobikler, invitro dayanıklılık, moleküler biyoloji, anaerop diyare, veterinerlik, klinik infeksiyonlar ve anaeroplara ilgili diğer konulardır.

Özet için son başvuru 1 Şubat 2000'dir.

Posta Adresi: ASA P.O.Box 452058,

Los Angeles, CA, USA

E-mail: asa@anaerobe.org

Katılmak isteyenlerin adlarını en kısa sürede anaerop çalışma grubunun yukarıdaki adresine bildirmelerini rica ediyoruz.

Yılda dört mevsim yayınlamayı amaçladığımız Anaerop Haber'in bu sayısına katkıda bulunan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Mine Yücesoy ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Dr. Nurver Ülger Toprak'a teşekkür ediyoruz.

Gelecek sayılar için sizlerin de katkılarınızı bekliyoruz.

Çalışmalarınızda kolaylıklar dileriz.

Prof.Dr. Güven Kulekçi

ANAEROP BAKTERİLERİN VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

Doç. Dr. Mine Yücesoy

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Virülans faktörleri açısından, anaerop bakteriler, Gram olumlu ve Gram olumsuz anaeroplara olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenir.

Gram olumlu anaerop bakterilerin virülans faktörleri

- 1) Ekzotoksinler (tetanospazmin, alfa toksin, beta toksin, enterotoksin gibi)
- 2) Enzimler (lipaz, lesitinaz, jelatinaz, hiyaluronidaz, kollejenaz, deoksiribo nükleaz gibi)
- 3) Spor yapımı
- 4) Oksijen toleransı

Gram olumsuz anaerop bakterilerin virülans faktörleri

Bu gruptaki anaeroplara virülans faktörleri yapısal komponentler ve ekstrasellüler ürünler olmak üzere iki kısımda incelenebilir.

A) Yapısal Komponentler

- 1) Kapsül
- 2) Pili
- 3) Lipopolisakkarit

- 4) Dış membran proteinleri
- 5) Yapısal beta laktamazlar

B) Ekstrasellüler Ürünler

- 1) Kısa zincirli yağ asitleri (En önemlisi süksinattır)
- 2) Proteazlar (Özellikle IgA proteaz)
- 3) Enzimler: Hidrolitik enzimler (hiyaluronidaz, kondroitin sülfataz, heparinaz, lipaz, süperoksit dismutaz)

C) Diğer virülans faktörleri

Bacteroides fragilis'in redoks potansiyelini düzenleme mekanizması

Aynı bakterinin enterotoksin ve fragilisini üretimi

Gram olumsuz anaeroplara virülans faktörlerinin, infeksiyonun hangi aşamalarında etkili olduğu ise aşağıda belirtilmiştir (Kaynak 1'den alınmıştır)

Virülans faktörü

Bakteri türü

Adezyon

- Kapsül
- Fimbria
- Hemagglütinin
- Lektin
- Koagregasyon

- B. fragilis*
- B. fragilis*
- P. gingivalis*
- F. nucleatum*
- Bir çok oral tür

İnvazyon

- Fosfolipaz C

- F. necrophorum*

İnfeksiyon oluşumu/Doku hasarı

1) Ekzoenzimler

Hemolizin	Bir çok tür
Proteazlar	Porphyromonas spp
Kollajenaz	<i>P. gingivalis</i>
Fibrinolizin	
Nörominidaz	
Heparinaz	<i>B. fragilis</i>
Kondroitin sülfataz	Porphyromonas spp
Glukronidaz	Diğer türler
N-asetil glukozaminidaz	

2) Antifagositik ve antilitik faktörler

Kapsül	<i>B. fragilis</i> , <i>P. gingivalis</i>
Metabolik ürünler	<i>P. gingivalis</i>
Lipopolisakkarid	<i>B. fragilis</i>
IgA (IgM, IgG) proteazlar	Porphyromonas ve Prevotella spp

3) Metabolik ürünler

Uçucu yağ asitleri	
Sülfür bileşikleri	Bir çok tür
Aminler	

4) Konak aracılı hasarın uyarımı

Lipopolisakkarid	<i>F. necrophorum</i> , <i>P. gingivalis</i>
Yüzey ilişkili madde	<i>P. gingivalis</i>

KAYNAKLAR

- 1) Duerden BI: Virulence factors in anaerobes. *Clin Infect Dis* 1994; 18 (Suppl 4):S253-9.
- 2) Botta GA, Arrese A, Minisini R, Trani G: Role of structural and extracellular virulence factors in Gram negative anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis* 1994; 18 (Suppl 4): S260-4.
- 3) Mikolajczyk FM, Zawidka E, Solarz K, Leszcynski P, Rokosz A, Klos W, Maritostan A: Comparative study of enterotoxin-producing *Bacteroides fragilis* strains isolated in Poland. *Clin Infect Dis* 1997; 25 (Suppl 2):S151-2.
- 4) Obiso RJ Jr, Bevan DR, Wilkins TD: Molecular modelling and analysis of fragilysin, the *B. fragilis* toxin. *Clin Infect Dis* 1997; 25 (Suppl 2):S153-5.
- 5) Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997:709-84.
- 6) Allen SD, Emery CL, Siders JA: Clostridium. In: *Manual of Clinical Microbiology* (eds: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH). 7th ed. American Society for Microbiology, Washington D.C., 1999:654-71.

BACTEROIDES FRAGILIS GRUBU BAKTERİLERİN VİRÜLANS ÖZELLİKLERİ

Dr. Nurver Ülger Toprak

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bacteroides fragilis grubu bakteriler, daha çok diyafram altı bölgesi infeksiyonlarından izole edilen, batin içi apsesi, karaciğer apsesi ve dekübit ülserlerinin yanı sıra diğer bölge infeksiyonları ve bakteremi oluşturabilen mikroorganizmalardır. Gram negatif basil veya kokobasil görünümünde, pleomorfik boyanan, tek, çift veya kısa zincirler şeklinde bulunan, safra toler edebilen, penisiline dirençli zorunlu anaerob bakterilerdir. Barsak son kısım florasında yer alan bu bakteriler, travma, karın bölgesine yapılan cerrahi girişimler, anaerob bakterilere etkisiz antimikrobik tedavilerin uygulanması gibi nedenlerle infeksiyonlara yol açarlar. *Bacteroides fragilis* en çok izole edilen patojen olup, bunu *B. thetaiotaomicron*, *B. distasonis*, *B. caccae*, *B. uniformis* ve *B. vulgatus* izlemekte daha az oranda *B. merdae*, *B. ovatus*, *B. eggerthii*, *B. variabilis*, *B. stercoralis*, *B. splanchnicus* görülmektedir (1).

Anaerob bakteriler ciddi hatta fatal seyirli infeksiyonlara neden olabilirler. İnfeksiyonun başlangıcı genellikle konak faktörlerine bağlı olmakla beraber, infeksiyonun sürecini bakterinin virülans özellikleri etkiler. Önemli bir patojen olan *B. fragilis*'in diğer *bacteroides* türlerinde bulunmayan ya da kantitatif farklılıklar gösterdiği bilinen birtakım virülans faktörlerine sahip olduğu tespit edilmiştir (2) (Tablo).

Tablo 1: *Bacteroides fragilis* grubu bakterilerin virülans özellikleri

- 1- Kolonizasyonu sağlayan, bakterinin dış yapısında yer alan oluşumlar
 - a- Kapsül polisakkaridi
 - b- Lipopolisakkarit yapı
 - c- Dış zar proteinleri
 - d- Piluslar
- 2- İnvazyonun gerçekleşmesi
- 3- İnfeksiyon alanında çoğalma ve konağın savunma sisteminden kaçmak
 - a- Fibrin oluşumunu indüklemek
 - b- Kapsül varlığıyla opsonizasyonu aza indirmek
 - c- Nötrofil göçünü engelleyen faktör üretmek
 - d- Kısa zincirli yağ asitleri üreterek nötrofil fonksiyonlarını bozmak
 - e- Diğer mikroorganizmalar ile sinerjik etkide bulunmak
- 4- Doku yıkımına neden olan faktörler
 - a- Salgılanan enzimler
 - b- Salgılanan toksinler

1- Kolonizasyonu sağlayan virülans faktörleri:

Kapsül: En çok etken olarak izole edilen *B. fragilis*'in diğer flora elemanlarına göre dışkıda daha az oranda bulunması kolondaki gerçek durumu yansıtmamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar kolon lavajı ve biyopsi örneklerinin kantitatif ekimleri sonucu, dışkıda sadece %4 oranında bulunurken, biyopsi örneklerinde %44 oranında saptanmıştır. *B. fragilis*'in kapsül yapısı nedeniyle barsak mukozasına bağlanabildiği, barsağın peristaltik hareketlerinden ve dışkı oluşum sürecinden etkilenmediği düşünülmektedir.

B. fragilis'in kapsül polisakkariti farklı iki alt birimden oluşmakta, herbiri pozitif yüklü amino ve negatif yüklü karboksil veya fosfat grupları bulunduran tekrarlayan dizilerden meydana gelmektedir. İki alt birim arasındaki iyon ilişkisi sıkı bir şekilde bağlanmayı sağlayarak yüksek molekül ağırlıklı kompleksler yapmaktadır. Hayvan deneylerinde, kapsül polisakkarid kompleksi batin içine infekte edildiğinde apse oluştuğu ve bakterininkine benzer histolojik bulgu verdiği saptanmıştır. Birimlerin iyon yükü giderildiğinde ise apse oluşturma özelliğinin azaldığı görülmüştür (3,4).

Lipopolisakkarit: *Bacteroides fragilis* grubu bakterilerde lipopolisakkaritlerinin enterik bakterininkine göre daha zayıf etkiye sahip oldukları bilinmektedir. Farklılığın lipopolisakkaritlerin %20'sini oluşturan, endotoksik etkiden sorumlu olan lipit A kompozisyonundan kaynaklandığı, indirgenmiş amino şekerlerin ve fosfat gruplarının olmaması, yağ asidi ve tipindeki farklılığın etkinliği azalttığı düşünülmektedir (5).

Dış zar proteinleri: *Bacteroides fragilis* grubu bakterilerinin kendilerine özel dış zar proteinlerine sahip oldukları saptanmıştır. Yapılan incelemelere göre, *B. fragilis*'in 7-10'u geçmeyen temel proteinleri bulunduğu, proteinlerin kompozisyon ve miktarının üreme koşullarına bağlı olduğu belirlenmiştir. Demir elementinin, bakterinin üremesinde ve protein profilini etkilemede büyük paya sahip olduğu, infeksiyon sürecinde bu elementi kullanma konusunda bakteri ile konak arasında büyük bir yarışın varlığı saptanmıştır. Demir bulunmayan ortamda üretilen *B. fragilis*'lerde üç protein yapımının baskılandığı, bunlardan 44kD ağırlığındaki IROMP'un antikor yapımını indüklemeye önemli işleve sahip olduğu bildirilmiştir (3).

Piluslar: Pilusları bulunan *B. fragilis*'in epitel hücresinde daha kolay tutunduğu, ancak bu özelliğin bakteriyi fagositoza daha açık hale getirdiği de bilinmektedir (3).

2- İnvazyon:

Gram negatif bakterilerin çoğu temelde invaziv özelliğe

sahip olmayıp, sağlam epitel veya mukaza yüzeyinden içeri nüfuz etmezler. İnfeksiyonun başlaması travma, hipoksi, neoplazm gibi zedelenmeye yol açan, anaeroplara girişi kolaylaştıran etkenlere bağlıdır (2).

3- İnfeksiyon alanında çoğalma ve konağın savunma sisteminden kaçma:

Barsak perforasyonu nedeniyle periton boşluğuna geçen flora elemanlarının temizlenebilmesi için konakta birtakım bölgesel olaylar başlatılır. Akut peritonitte üç temel yerel savunma yöntemi belirlenmiştir (6). Bunlar:

- i- Geçişin hemen ardından, diyafram lenfatikleriyle mekanik temizleme işleminin gerçekleştiği ve 30 dakika içinde bakterilerin %80'inin ortamdaki uzaklaştırıldığı tespit edilmiştir.
- ii- Bakteri peptitleri, C3a, C5a gibi aktive komplement bileşenleri, IL-1, IL-8 ve TNF gibi kemoatraktan sitokinler, fibrin/fibrinojen yıkım ürünleri inflamatuvar hücrelerinin periton boşluğuna çekilmesine neden olduğu belirlenmiştir. İlk 1 saatte makrofajlar çoğunlukta iken daha sonra nötrofillerin baskın hale geçtikleri ve bakterileri fagosite ettikleri saptanmıştır.
- iii- Periton tabakasında inflamatuvar yanıtın gelişimiyle, damar geçirgenliğinin artışına bağlı periton boşluğunda proteinden zengin eksüdatif sıvının toplandığı bilinmektedir. Damar dışına çıkan plazma, kollajen gibi aktivatörlerle temas ettiğinde fibrin oluşumu gerçekleşmektedir. Ayrıca monosit ve makrofajların yüzeyinde prokoagulanların (PCA) bulunduğu, *B. fragilis* tarafından indüklenen makrofajların PCA salgıladıkları saptanmıştır. PCA'nın faktör VIIa'ya bağlanarak koagülasyonu başlattığı ve yerel fibrin birikimine neden olduğu tespit edilmiştir. Bakteri kapsülünde yer alan 47 kD ağırlığında glikoprotein PCA salınımında rol aldığı düşünülmektedir (7).

Oluşan fibrin ağlarının çok sayıda bakteriyi içlerinde hapsedtikleri ve bu sığınakta, konağın fagositik hücrelerinden uzakta bakterilerin rahatlıkla çoğalabildikleri saptanmıştır. Polimerize fibrinin fagositik hücrelerin migrasyonunu azalttığı gibi mikroorganizmaları sararak opsonize olmasını önlediği böylece nötrofillerin etkisinden koruduğu belirlenmiştir. Fibrin oluşumunun, bakteriyemi gelişimini önlediği buna bağlı olarak erken dönem mortalite oranını azalttığı saptanmıştır. Ancak günümüzde uygun antibiyotiklerle bakteriyemi tedavisinde başarı oranı yüksek iken, bu sınırlandırılmış enfeksiyonların %40'lara varan oranda ölüme neden olduğu bilinmektedir (8).

Diğer yandan, *Bacteriodes fragilis* grubu bakterilerin, fagositik hücrelerin fonksiyonlarını bozarak konağın savunma sisteminden kaçabildikleri görülmüştür. Bunu çeşitli şekillerde gerçekleştirebilmektedirler:

a- Aerop veya fakültatif anaerop bakteriler ile opsoninler için yanışıkları, kapsül kalınlığının opsonizasyonu ve dolayısıyla nötrofiller tarafından fagositozu etkilediği tespit edilmiştir. Seri pasajların yapılmasıyla kapsül polisakaridinin azaldığı, ancak hayvana injekte edildiğinde yeniden arttığı gözlenmiştir. Seri pasajlar sonucu elde edilen kapsülsüz kökenlerin daha kolay opsonize olduğu ve nötrofiller tarafından alındığı saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada *B. fragilis* ve *B. thetaiotamicron*'un opsonizasyonunun erken döneminde antikorların gerekmediği, komplement sisteminin alternatif yoldan aktive olduğu ve bakterilerin yüzeyinde C3 fragmanlarının biriktiği gözlenmiştir. Böyle olmakla beraber antikorların, C3 fragmanlarının bağlanmasında ve bakterilerin nötrofiller tarafından yutulup sindirilmesinde önemli işleve sahip olduğu görülmüştür. IgM ile opsonize olmuş *B. thetaiotamicron*'un *B. fragilis*'e göre nötrofillere daha kolay bağlandığı saptanmış, *B. fragilis* grubu bakterilerin kapsül polisakaritlerinin kompozisyon ve niceliğinin IgM ile bağlanmada belirleyici olduğu düşünülmektedir (4,9,10)

b- *Bacteriodes* kültür süpernatantlarında elde edilen, yaklaşık 3.5 kD ağırlığındaki ısıya dayanıklı bir faktörün henüz bilinmeyen bir nedenle nötrofil göçünü ve *E.coli*'nin fagositler tarafından öldürülmesini önlediği görülmüştür (11).

c- Bakteri kültür filtratlarından elde edilen süksinik, asetik, laktik, formik ve fumarik asit gibi kısa zincirli yağ asitlerinin nötrofil fonksiyonunu bozduğu gözlenmiştir. Bu maddeler plazma zar engelini aşarak sitoplazma içine dağıldıkları ve hücre içi pH'ı düşürdükleri saptanmıştır. Düşük pH'nın inhibitör etkisinin tam olarak bilinmemesine karşın, nötrofil enzimlerinin çalıştığı optimal koşulların bozulmasına bağlı olabileceği savunulmaktadır. Örneğin hücre solunumunun sağlanmasında, toksik oksijen radikallerine karşı koymada büyük önem olan NADPH oksidaz enzim aktivitesinin pH 6.8'in altında azaldığı bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda apse pH'ının 5.5'in altında seyrettiği bildirilmiştir (12).

d- Yapılan çalışmalarda anaerop ve fakültatif anaerop mikroorganizmaları beraberce apse oluşturma özellikleri tek başına apse oluşturma özelliklerine göre daha fazla bulunmuştur. Karışık enfeksiyonlarda yer alan *bacteriodes*lerin belirli fakültatif anaerop bakterilerin üremesini arttırdığı saptanmıştır. *Bacteriodes*ler ve *E. coli*'nin oluşturduğu karışık enfeksiyonlarda *bacteriodes*ler üzerine etkili tedavinin *E. coli*'nin üremesini de azalttığı tespit edilmiştir. Fakültatif mikroorganizmalar oksidasyon-reduksiyon potansiyelini azaltarak anaerop organizmaların üremesine yardımcı olurken, anaeroplara fagositlerin aktivitesini bozarak aeroplara fagositozdan korunmalarına olanak sağladığı gözlenmiştir. Bir mikroorganizma tarafından üretilen faktörler diğer organizmaların üremesini arttırabilmektedir. *B. fragilis*, hemogloblin ve hemogloblin-heptogloblin kompleksini, demir ve porfirin kaynağı olarak kullanmaktadır. Batın içi apselerinde olduğu gibi, demirin sınırlı olduğu ortamlarda bakteri bu ihtiyacını *E. coli*'nin hemogloblin bağlayan proteinini kullanarak giderir (2,3,13).

4- Yerel doku yıkımına neden olan virülans faktörleri

A- Salgılanan enzimler:

B. fragilis'in, birtakım hücre dışına saldırdığı veya zarla bağlantılı enzimler ürettiği, bunların virülansda önemli olduğu bilinmektedir. Heparinaz, kondroitin sülfataz gibi enzimlerle heparin ve kondroitin sülfatı hidrolize ettiği, ayrıca kollejenaz, fibrinolizin, hemolizin, nöraminidaz, fosfataz, DNaz, hyalürinidaz, glukronidaz, fosfolipaz A ve C gibi enzimler salgılayarak dokularda ciddi zedelenmelere yol açtığı saptanmıştır (2,3). Fosfolipaz C'nin genitoüriner sistemde doğrudan konak hücre zarını eriterek sevikste yumuşamaya dolayısıyla düşüğe, metabolitlerinin ise kontraksiyonları arttırarak erken doğuma yol açtığı belirlenmiştir. Fosfolipaz A'nın bilinmeyen nedenlerle konak dokuda değişiklikler yaptığı, neoplazi riski oluşturduğu savunulmaktadır (14).

B- Salgılanan toksinler:

Son yıllarda *B. fragilis*'in çiftlik hayvanları ve insanlarda, özellikle küçük çocuklarda sulu ishale neden olduğu bildirilmiştir. Ishale neden olan bakterilerin 20 kD ağırlığında, ısıya duyarlı, protein yapısında bir toksin saldırdığı tespit edilmiştir. Bir metalloproteinaz olan ve "fragilyisin" (frajilisin) adı verilen toksinin barsak epitel hücreleri arasındaki sıkı bağları (zonula occludens) proteolitik aktiviteyle yıktığı, yüzey epitel hücrelerinde yuvarlaklaşma ve sekretuar tipte ishale neden olduğu belirlenmiştir. Toksinin hücre içine girmediği, hücre ölümüne sebep olmadığı, ancak iletimi azalttığı saptanmıştır. Fazla sayıda olmamakla beraber yayınlanan verilere göre, ishal etkeni *enterotoksijenik B. fragilis* (ETBF) oranının coğrafi bölgelere, beslenme kültürüne ve yaş ortalamasına göre farklılıklar gösterdiği ve bu oranın %1 ile %10 arasında

değiştirdiği bulunmuştur (15, 16). Japonya'da yapılan bir çalışmada, kandan, safradan, periton ve plevra sıvısından izole edilen toplam 188 *B. fragilis* incelenmiş, kandan izole edilen kökenlerin %28'de toksin üreten genler saptanmıştır. Bakteriyemideki rolü henüz tam aydınlatılamamış olmakla beraber bir metalloproteinaz olan toksinin, damar duvarında yıkıma yol açtığı böylece bakterinin kana geçişini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (17).

Gram negatif anaerob patojenlerle ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına karşın henüz virülans faktörleri tamamen çözümlenememiş, hastalık yapma mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Shah HN, Gharbia SE, Duerden BI: *Bacteroides, Prevotella and Porphyromonas*, In: Topley's and Sisley's. Microbiology and Microbial Infection, New York, 1998: 1305-29.
- 2- Duerden BI: Virulence factors in anaerobes. Clin Infect Dis 1994; 18(Suppl 4): S253-9.
- 3- Botta GA, Arzese A, Minisini R, Trani G: Role of structural and extracellular virulence factors in gram-negative anaerobic bacteria. Clin Infect Dis 1994; 18(Suppl 4): S260-4.
- 4- Tzianabos AO, Kasper DL, Onderdonk AB: Structure and function of *Bacteroides fragilis* capsular polysaccharides: Relationship to induction and prevention of abscesses. Clin Infect Dis 1995; 20(Suppl 2): S132-40.
- 5- Linberg A A, Weintraub A, Zahring U, Rietschel E T. Structure activity relationship in lipopolysaccharide of *Bacteroides fragilis*. Rev Infect Dis 1990; 12(Suppl 2): S133-41.
- 6- Sawyer RG, Spengler MD, Adams RB, Pruett TL: The peritoneal environment during infection. Ann Surg 1991; 253-60.
- 7- Rosenthal GA, Levy G, Rotstein OD: Induction of macrophage procoagulant activity by *Bacteroides fragilis*. Infect Immun 1989; 57: 338-43.
- 8- Rotstein OD: Role of fibrin deposition in the pathogenesis of intra abdominal infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 16: 604-8.
- 9- Finlay-Jones JJ, Kenny PA, Nulsen M.F, Spencer LK, Hill NL, McDonald PJ: Pathogenesis of intraabdominal abscess formation: Abscess-potentiating agents and inhibition of complement-dependent opsonization of abscess-inducing bacteria. J Infect Dis 1991; 164: 1173-9.
- 10- Bjornson AB: Role of humoral factors in host resistance to the *Bacteroides fragilis* group. Rev Infect Dis 1990; 12(Suppl 2): S161-8.
- 11- Rotstein OD: Interaction between leukocytes and anaerobic bacteria in polymicrobial surgical infections. Clin Infect Dis 1993; 16(Suppl 4): S190-4.
- 12- Rotstein OD, Nasmith PE, Grinstein S: The bacteroides by-product succinic acid inhibits neutrophil respiratory burst by reducing intracellular pH. Infect Immun 1987; 55: 364-70.
- 13- Onderdonk AB, Bartlett JG, Louie T, Sullivan-seigler N, Gorbach SL: Microbial synergy in experimental intraabdominal abscess. Infect Immun 1976; 22-6.
- 14- McGregor JM, Lawellin D, Franco-Buff A, Todd JK: Phospholipase C activity in microorganisms associated with reproductive tract infection. Am J Obstet Gynecol 1991; 682-6.
- 15- Sears CI, Myers LL, Lazenby A, Van tassel RL: Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*. Clin Infect Dis 1995; 20 (Suppl 2): S142-8.
- 16- Obiso RJ, Azghani AO, Wilkins TD: The *Bacteroides fragilis* toxin fralysin disrupts the paracellular barrier of epithelial cells. Infect Immun 1997; 65: 1431-9.
- 17- Kato N, Kato H, Watanabe K: Association of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* with bacteremia. Clin Infect Dis 1996; 23(Suppl 1): S83-6.

BİR PERİTONSİLLER ABSE OLGUSU

Doç.Dr. Mine Yücesoy

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bir hafta önce yutma güçlüğü ve boğaz ağrısı başlayan 35 yaşında bir erkek hasta hastanemiz Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvurmuştur. Olgu yakınmaları başlaması üzerine kendisi vitamin ve sefuroksim aksetil kullanmış ancak yakınmalarında bir değişiklik olmamıştır. Hastanın K.B.B polikliniğinde yapılan muayenesinde farinks hiperemik, tonsiller hipertrofik, sağ tonsillada "bulging", uvulada sola deviasyon saptanmış ve sağ peritonsiller abse tanısı konulmuştur. Daha sonra abse aspire edilmiş ve aspirat örneği Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza uygun koşullarda ulaştırılmıştır.

Gelen örneğin direk bakısında bol polimorf nüveli lökosit ve Gram olumlu koklar ile pleomorfik gram negatif basiller gözlenmiştir. Olgunun aerob kültürlerinde F grubu Streptokok üretilmiştir. Suşun penisilin, vankomisin, eritromisin ve siprofloksasine duyarlı olduğu saptanmıştır. Örneğin yapılan anaerob kültürlerinde ise 5 µg'lık metranidazol diskine duyarlı, 5 µg'lık vankomisin diskine dirençli, üre testi olumsuz, indol testi olumlu, uçları sıvırlan Gram olumsuz basil üretilmiş ve bakterisi *Fusobacterium nucleatum* olarak tanımlanmıştır. Hastaya kristalize penisilin ve ornidazol sağaltımı başlanmış ve hasta iyileşerek taburcu olmuştur.

BU ANAEROBU TANIYOR MUSUNUZ?

Prof.Dr. Güven KÜLEKÇİ

Peptostreptococcus ivorii

1997'de tanımlandı. Şimdiye dek deri ve genital sistem infeksiyonlarından salt dört suş izole edildi.

Birincil izolasyon besiyeri olarak beyin kalp infüzyon çikolata jelozda anaerob koşullarda dört gün inkübasyondan sonra 2 mm çapında koloniler oluşturur. Mikroskopta kümeler halinde yaklaşık 1 µm'lik Gram pozitif koktur. Glukoz, laktöz, rafinoz, riboz ve mannozu fermente etmez. ATB 32 A sistem (Api Bio Merieux)'de saptanan tek enzimi prolin arilamidaz'dır. İndol, üreaz, alkalın fosfataz ve katalaz yapmaz. Volatil yağ asitlerden çok miktarda isovalerik asit ve bütirik asit; az miktarda propionik asit oluşturur.

Buyyon dilüsyon tekniği (Spector system, Becton Dickinson) ile antibiyotik duyarlılık testinde penisilin, amoksisilin+klavulanik asit, piperasilin, sefoksitin, klindamisin ve metronidazol'e duyarlı; eritromisin'e orta duyarlıdır.

Peptostreptococcus ivorii gibi prolin arilamidaz yapan dört peptostreptokok *P. micros*, *P. heliotrinreducens*, *P. anaerobius*, *P. octavius*'dur.

Peptostreptococcus ivorii'nin bu dört peptostreptokoktan ayırt edilmesi aşağıdaki özelliklere göre son derece kolaydır:

P. micros ve *P. heliotrinreducens* fenilalanin ve lösin arilamidazlar da yapar.

P. anaerobius alfa-glukosidaz yapar ve glukozu fermente eder.

P. octavius glukoz, riboz ve mannozu fermente eder.

P. ivorii'nin bir diğer tipik özelliği olan çok miktarda isovalerik asit yapma özelliğine bir tek *P. anaerobius* ortaktır.

Şimdiye dek izole edilen dört *Peptostreptococcus ivorii* suşu da karışık kültürlerden izole edilmiştir.

KAYNAK

P. Eiring, D. Wagner: *Peptostreptococcus ivorii*-associated skin abscess in a HIV- infected patient. *Anaerobe* (1999) 5:1-3.



anaerobe working group

anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 6 İlkbahar 2001

Prof Dr. Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa / İstanbul / TÜRKİYE

Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 531 22 30 e-mail: kulekciguven@usa.net

Sayın Üyemiz,

Bu sayımızda geçen yaz tüm dünya anaerop çalışanlarını bir araya getiren Anaerop 2000 Kongresi'nin geniş bir özeti bulacaksınız. Ayrıca Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Mine Yücesoy'un, Dr. Esvet Avcı ile birlikte hazırladıkları bir derlemeyi sunuyoruz.

Gelecek sayılar için katkılarınızı bekliyoruz.

Çalışmalarınızda kolaylıklar dileriz.

Prof.Dr. Güven Külekçi

ANAEROP 2000 KONGRESİ

Anaerop 2000 Kongresi ASA (Anaerobe Society of the Americas), SAM (Society for Anaerobic Microbiology) ve JAAIR (Japanese Association for Anaerobic Infection Research) adlarında Amerika, İngiltere ve Japonya anaerop derneklerinin bir konfederasyon olarak düzenledikleri uluslararası bir kongre idi. 10-12 Temmuz 2000 tarihinde Manchester Metropolitan Üniversitesi, İngiltere'de gerçekleştirildi.

Yurdumuzdan beş poster sunumu ile beş kişi katıldı.

11 oturumdan oluşan kongrenin **birinci oturumunda Finegold, "The role of anaerobes in non-infectious diseases"** başlıklı konuşmasında otizm ile anormal barsak florası arasındaki ilişkiyi gösteren bulguları anlattı. Anaeroplara metabolik ürünleri ya da toksinleri ile merkez sinir sisteminde non-infeksiyöz hastalıklara yol açabileceği kavramı şaşırtıcıydı. Regresif otizmin özellikle, bebeklerde anormal barsak florası ve özellikle, *Clostridium tetani* ya da bir başka toksin yapan mikroorganizmanın aşırı üremesi sonucu olabileceği ileri sürülmektedir. Bu olasılığı doğrulayan en önemli bulgu, otistik durumun oral vancomycin ya da metronidazole tedavisi ile düzelmesi olmuştur. Vancomycin ve metronidazole'e karşı direnç oluşumu ve toksik olmaları gibi sorunlar nedeniyle tedavide kullanımları uygun olmadığından diğer antimikrobiklerle ilgili çalışmalar sürdürülmektedir.

İkinci oturum, *Bacteroides fragilis* ile ilgili yeniliklerdi.

Bu konuda üç ana konuşma yapıldı.

1. Enterotoksijenik *Bacteroides fragilis* ve *Bacteroides fragilis* toksini hakkındaki yeni genetik incelemeler anlatıldı. Bu bilgilerle iltihaplı barsak hastalıkları ve barsak kanseri gibi kronik barsak koşullarının ve barsak epitel hücreleri fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması hedefleniyor.

2. Ciddi bakteri infeksiyonlarının tedavisinde değerli olan ve çoğu anaerop ve aeroplara karşı etkili olan imipenem'e karşı son zamanlarda *Bacteroides fragilis* suşlarında direnç bildirilmektedir. *B.fragilis*'in imipenem direncini sağlayan metallo-beta-laktamaz yapımı ve bununla ilgili cfiA veya ccrA geni ve IS'e benzeyen elemanların, Japonya'daki *B.fragilis* suşlarındaki durumu değerlendirildi.

3. *B.fragilis*'in virulans mekanizmaları ile ilgili genetik çalışmalar anlatıldı. Bu çalışma Wellcome Trust tarafından desteklenen Cambridge'de sürdürülen bir *B.fragilis* genom sekanslama projesiydi.

Bu oturumla ilgili iki sözlü ve 15 poster sunumu oldu.

Üçüncü oturumlar eş zamanlı oturumlardı. Birisi

prebiyotik ya da probiyotiklerle ilgiliydi. Probiyotikler, çeşitli *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Streptococcus* türleri ve maya olarak *Saccharomyces boulardii* gibi canlı mikroplar olarak tanımlanıyor. Bunların barsağın mikroflora ekolojisini dengede tuttuğu ve böylece diyare tedavisi için potansiyel bir yararının olduğu ileri sürülüyor. Prebiyotikler barsakta sınırlı sayıda bakteri sağlayan ya da birisinin üremesine stimüle eden sindirilemeyen gıdalardan oluşuyor.

Bu oturumla ilgili dört poster sunumu vardı.

Üçüncü oturumun değerinde **yeni ortaya çıkan patojenlerle** ilgili üç ana konuşma oldu.

1. *Anaerobiospirillum* ve *Desulfovibrio*, *Selenomonas*, *Succinivibrio* ve *Mobiluncus* gibi spiral ve kıvrık anaerop çomakların izolasyon ve tanı güçlükleri üzerinde duruldu. Özellikle diyare ve septisemi ile ilişkili olgular örnek gösterildi.

2. *Peptostreptococcus* cinsindeki son değişiklikler bu cinsten yeni birçok cinsin çıkacağını göstermektedir.

3. Anaerop spiroketlerin 16 S rRNA sekanslarına dayanan sınıflandırılması ve patojeniteleri anlatıldı.

Bu oturumla ilgili üç poster sunumunun ikisi *Peptostreptococcus* cinsi ile birisi interstisyel sistitte *Gardnerella vaginalis* ile ilgiliydi.

Akşam hoşgeldiniz kokteyli Kongre Merkezi'nde yapıldı.

İkinci gün: Dördüncü ve beşinci oturumlar, yeni antimikrobiklerle ilgiliydi. Anaeroplara etkili yeni kinolonlar: (clinafloxacin, sitafloxacin, gemifloxacin, trovafloxacin ve moxifloxacin), karbapenemler: (imipenem, meropenem, biyapenem ve ertapenem), oxazolidinone (linezolid) ve ketolidler (telithromycin), cephalosporin epirome, ceftioxone, piperacillin, piperacillin/tazobactam, clindamycin ve metronidazole değerlendirildi.

Bu oturumlarla ilgili bir sözlü on poster sunumu oldu.

Öğle yemeği arasında Micromass tarafından desteklenen Mass Spektrometredede yeni teknikler anlatıldı: **MALDI-TOF-MS: Matrix assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry; SELDI-TOF-MS: Surface enhanced laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry; ICM-MS: Intact cell MALDI-TOF-MS**

Bu teknikler mikroorganizmaların tanımlanmasında sadece bir koloniye dayanıyor. Son derece heyecan verici inanılmaz gelişmeler sağlanmakta. Henüz tanı aracı olarak kullanımında değil.

Altıncı oturumlar eş zamanlı oturumlardı. Hayvan modelleri ve veterinerlikle ilgili olanda dört sözlü ve 15 poster sunumu oldu. Hayvanların ağız florası ile ilgili çalışmalar çoktu.

Diğer eş zamanlı oturum **çocuklarda ağız ve dişlerle** ilgiliydi.

İki ana konuşmanın ilki bebeklerin ağızına ağız anaeroplalarının yerleşmesi ile ilgiliydi. Anaeroplardan dört yaşından önce ağız yerleşik florasının önemli bir parçasını oluşturduğu ve bunların neler olduğu bildirildi. Diğer konuşma bebekler ve annelerinin ağız florasının benzerliğini gösteren bir çalışma ile ilgiliydi.

Bu oturumdaki sözlü bildirimler erişkin periodontisinin başlangıcındaki mikroflora ve bebeklerin yaşına göre ağız *Fusobacterium nucleatum* popülasyonlarındaki penisilin direnci üzerinedir. Bu konularla ilgili iki poster vardı. Birisi annenin periodontal durumu ile ilgili olarak *Prevotella intermedia* grubu bakterilerin çocuğa bulaşması ve diğeri çocuklar ve erişkinlerden diş anaeroplalarının saptanması için subgingival plak ve dil örneklerinin değerlendirilmesi ile ilgiliydi. *Prevotella intermedia* grubu içinde yeni tanımlanan *P. pallens*'in de aile içi bulaşması saptanmıştı. Dil mikroflorasının diş ve subgingival bölge floraları ile benzerliği saptanmıştı.

Eş zamanlı olarak yapılan yedinci oturumlardan birisi antimikrobiyal duyarlılıkları ile ilgiliydi. Anaerop duyarlılık testlerinin ilkeleri ve İngiltere'de izole edilen *Bacteroides* türlerindeki nitroimidazol direnci ile ilgili konuşmaların ardından üç sözlü bildiri oldu ve 14 poster vardı. Birisi yurdumuzdan Dr. Nurver Ülger Toprak tarafından sunulan *Bacteroides* grubu suşların antimikrobiyal dirençleri ile ilgiliydi (Ulger N, Demirolok S, Söyletir G: Antimicrobial resistance in Turkish isolates of *Bacteroides fragilis* group). Bu çalışmada yurdumuzda Avrupa ülkelerinden daha yüksek kloramfenikol ve klindamisin direnci saptanmıştı.

Yedinci eş zamanlı diğer oturum erişkinlerde ağız ve diş sağlığı ile ilgiliydi. İki ana konuşmadan ilki ağız anaerop infeksiyonlarındaki patojenik mekanizmaları. Kronik erişkin periodontitisinde etken olarak suçlanan *Porphyromonas gingivalis*'in diş membranındaki bir immunodominant yüzey antijeninin genetik analizi ile ilgiliydi. Bu özelliği sağlayan genlerin subgingival plakta organizmalar arasında horizontal transfer olabildikleri ve bu geni olan *P. gingivalis*'e periodontal hastaların derin ceplerinde siğ ceplere göre daha sık rastlandığı bildirildi. İkinci konuşma Pailon Lefevre Sendromlu çocuklarda görülen tam dişsizliğe yol açan çok ciddi bir periodontal hastalığın mikrobiyolojik incelemesinde özel değil herhangi bir periodontal patojenin rol oynayabileceğinin saptandığı ve buna dayanarak önemli olanın genetik konak faktörleri olduğu hakkındaydı.



Bu oturumda dört sözlü bildiri vardı: 1. Infekte kök kanallarının mikrobiyolojik değerlendirilmesinde klinik bulgularla ilişkili olan özel anaeroplardan anlatıldı; 2. Periradiküler ve periapikal patoloji ile ilişkili mikroorganizmalar anlatıldı; 3. Ağızda diyetle alınan nitrattan oluşan ve konsantrasyonu doğrudan tükürük nitritiyle ilişkili olan nitrik oksijenin (NO) antimikrobiyal etkisi periodontal patojenler üzerinde denenmişti. 4. Dilde predominant olarak bulunan Gram negatif anaeroplardan tarafından tükürük materyalinin metabolizması sırasında kadaverin ve putresin gibi bileşikler ve volatil sülfür bileşiklerinin oluşmasına bağlanan ağız kokusu ile ilgiliydi.

Bu oturumla ilişkili 20 poster vardı.

Kongre kapanış yemeği için Granada Televizyon Stüdyoları'na gittik. İngiltere'nin en uzun süreli televizyon soap operası olan Coronation Street'in setinde yürüdük ve Sherlock's Holmes'Baker Street'te mum ışığında akşam yemeği yedik.

Yemekte Dr. Carl Nord'un yaptığı "Art and Anaerobic Infections" konuşması ilginçti.

Lifetime Achievement Award 1996'da Pasteur Institute'den emekli olan anaerop ve mikroaerofillerin taksonomisi, anaeroplardan fizyolojisi ve genetiği ve botulizm tanısı ve epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar yapan Fransız Dr. Madeleine Sebald'a verildi. Dr. Sebald Clermont-Ferrand School of Medicine'e gitmiş; 1957'de Faculty of Medicine of Paris'ten Dr. derecesi ve 1962'de Faculty of Sciences of Paris'ten PhD derecesi almış. Pasteur Institute'de Prof. Andre-Romain Prevot'un yanında yetişmiş ve 1996'ya dek Pasteur Institute'te French Anaerobe Reference Unit'i yönetmiş.

Yemekte ayrıca Post Graduate Student Competition ve Finegold Ödülü sonuçları da bildirildi. En iyi dört poster, Manchester Üniversitesi'nden Dr. David Drucker'in başkanlık ettiği bir jüri tarafından yarışmaya başvuran 20 ülkeden 18 öğrencinin posterleri başında sözlü sınav yapılmasıyla seçildi. Para ödülleri Colgate Palmolive Company tarafından verildi.

Finegold Ödülü'nü Fransa'dan Dr. L.J. Dubreuil New mechanisms of resistance. A lesson from antibiotic surveys of the *Bacteroides fragilis* adlı çalışma özetiyle aldı. Dr. Dubreuil gelecek ASA Kongresi'ne kayıt ücreti vermeden katılacak.

Kongrenin son günü *Clostridium difficile* ile ilgili sekizinci oturumla başladı. Bu oturumla ilgili iki sözlü ve 11 poster sunumu vardı.

Eş zamanlı olan dokuzuncu oturumlardan birisi, hızlı yöntemler ve yeni teknolojiler oturumuydu. Klinik laboratuvarlarda anaeroplardan izolasyonları, Maldi-tof-MS, protein chip teknoloji, hidrokarbonların sentezi, Data mining teknikler, ICM-MS, Fast atom bombardment Mass spectrometry, Fluorescent amplified fragment length polymorphism, solid phase cytometry gibi tekniklerin anaerop bakterilerdeki uygulamaları ile ilgiliydi.

Dokuzuncu oturumun diğeri altı sözlü ve 25 poster sunumu olan klinik oturumuydu. Yeni doğanın nekrotizan enterokolitinden izole edilen yeni bir *Clostridium* türü için, *Clostridium neonatale* adı önerildi. Bulgaristan'dan klinik örneklerden *Bilophila wadsworthia* izolasyonları anlatıldı. Özellikle içme suyundaki sülfür bileşiklerinin gastrik pH'yı artırarak *Helicobacter pylori* ve mantarların üremesine neden olarak biliyer gastrite yol açtığı ileri sürüldü. Bakteriyel vaginosis tanısı için papanicolaou smearleri yapılması önerildi. İnferil kronik prostatitli erkeklerin partnerlerinin vagina anaerop bakterilerden bulaşması sunuldu. İnsan barsak mikroflorasındaki bifidobakteriumları kısa zincirli karbonhidratların stimüle ettiği anlatıldı. Bu oturumla ilgili yurdumuzdan üç poster vardı: 1. Prof. Dr. Bengül Durmaz'ın sunduğu kadınların üst genital

sistem infeksiyonlarından izole edilen anaeroplara ve bunların antimikrobial direnci (*Alibey HE, Durmaz B: The role of anaerobic bacteria in upper genital tract infections of women and their antimicrobial resistance*); 2. **Dr. Hrisi Bahar**'ın sunduğu bakteriyel vaginosisli kadınlardan izole edilen anaeroplara ve bunların antimikrobial direnci (*Bahar H, Mamal Torun M, Öçer F: Antimicrobial susceptibilities of anaerobic bacteria isolated from Turkish women with bacterial vaginosis*); 3. **Prof. Dr. Müzeyyen Mamal Torun** tarafından sunulan farklı yöntemlerle doğan, meme emen sağlıklı bebeklerin anaerop barsak florası (*Torun M, Bahar H, Gür E, Taştan Y, Alikasıoğlu M, Arvas A: Anaerobic fecal flora in healthy breast-fed Turkish babies born by different methods*).

Foliküler sıvıdaki anaeroplara özel metabolitleri kısa zincirli yağ asitlerinin kadın infertilitesinde rol oynayabileceği gösterildi. *In vitro* fertilizasyonda vaginal mikrofloranın incelenmesi gerektiği ileri sürüldü. Anne sütü ile beslenen ya da biberonla beslenen bebeklerde barsak florasının gelişimi sunuldu. Yara infeksiyonlarında anaeroplara atlanmaması gerektiği vurgulandı. Şili'de bakteriyel vaginosis prevalansı sunuldu. Kronik maksiller sinüs aspiratlarının bakteriyolojik incelenmesinde özellikle *Prevotella*ların %22'sinin beta laktamaz yaptığı bulunmuştu. Kalça protezinin anaerop infeksiyonunda *Propionibacterium acnes*'in saptanması için ELISA geliştirilmişti. Kalça protezinin başarısızlığında *Propionibacterium acnes*'in rolünü vurgulayan bir başka çalışma daha vardı. Kalça protezlerinin dört farklı biyomateryalinin üzerinde oluşan biyofilmlerde üretilen bakterilere antibiyotikler pek etkili değildi. Nosokomiyal Gram negatif barsak patojenlerine karşı *Bifidobacterium*ların inhibitör gücü saptanmıştı. *Bifidobacterium*ların safradan kristal presipitasyonunun mekanizması çalışılmıştı. Tiroiditis ve tiroid kistlerinde anaeroplara rolü incelenmişti. İnfekte dekubitis ülserlerinden kaynaklanan *Fusobacterium varium* bakteriyemisi; *Fusobacterium nucleatum*'un intrauterin infeksiyonlarda yaygın olan bir anaerop olduğu ve arachidonik asit metabolizmasını stimüle ettiği bunun da doğum indüklediği; anaerop endokardit meta analizine göre çürük ve periodontal hastalık olgularının %14'üyle ilişkiliydi, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* %6.98 oranındaydı ve yüksek oran %39.53 ile *Cardiobacterium hominis*'e ilişkindi. Ayrıca *intraabdominal*



infeksiyonlar, bir tiroid absesi olgusu, Venezuela'da tetanoz mortalitesi çalışmaları vardı.

Eş zamanlı olarak yapılan Onuncu Oturumun birincisi içinde benim de posterimin olduğu (*Küleççi G, Çiftçi S, Keskin F, Kılıç AO, Türkoğlu S, Badur S, Develioğlu Ö N, Küleççi M: PCR analysis of four putative periodontal pathogens in middle ear effusions: Orta kulak efüzyonlarında dört periodontal patojenin PCR analizi*) **moleküler analiz** oturumuydu. Bu oturumda dört sözlü ve 17 poster sunumu oldu.

Diğer oturum, beş sözlü ve 22 posterden oluşan **mikrobiyoloji** oturumuydu. Çeşitli anaeroplarda hemim metabolizmasında yer alan genlerin bakterilerin fizyolojisi ve virulansındaki rolü; dışkı örneklerinden *Bilophila wadsworthia* izolasyonu için seçirici besiyeri; anaerop bakterilerin kapiller tüplerde saklanabilirliği; anaerop steril edilen buyyonlardaki üremelerin karşılaştırılması bu oturumdaki bazı çalışmalardı.

Son oturum yeni patojenler ve yeni durumlarla ilgiliydi. Anaerop Gram negatif çomakların son taksonomisi, laboratuvar ve klinik durumu özetlendi; *Actinomyces*ler ele alındı; 16S rRNA sekans analizine dayanan klinik suşların rutin identifikasyonu üzerinde duruldu.

10. ASA toplantısı 2002 Kongresi olarak Park City, UT, Amerika'da 30 Haziran-2 Temmuz 2002 tarihlerinde gerçekleştirilecek. Bilgi almak isteyenler için internet adresi www.anaerobe.org'dır.

ANAEROP BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK YÖNTEMLERİ

Mine Yücesoy, Esvet Avcı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Klinik açıdan oldukça ciddi infeksiyonlara nedeni olan anaerop bakterilerin önemi artık herkes tarafından kabul edilmektedir. Antimikrobiyal ajanlara giderek artan oranda direnç gelişiminin saptanması, anaerop bakterilerin antibiyotik duyarlılık yöntemlerinin belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu bakterilerin identifikasyon ve duyarlılık sonuçlarının uzun zaman alması, anaerobik infeksiyonların genellikle karışık olması nedeni ile her bir suşun saf olarak elde edilme zorluğu, her merkezin rutin duyarlılık testlerini yapmasını güçleştirmektedir. Bu yüzden güvenilir büyük merkezlerde yayınlanan sonuçlar, antibiyotik duyarlılık paternleri hakkında genel bir fikir vermekte ve klinisyene uygun sağaltıma başlama olanağı sağlamaktadır. "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS)'in bu konudaki önerisi de anaerop bakterilerin duyarlılık paternlerinin belirli aralıklarla belirli merkezlerde gruplar halinde çalışılmasıdır. Bu amaçla birkaç ay gibi belirli süreler için toplam 75-100 izolat toplanmalıdır. Bu izolatların en az 30'unun *Bacteroides* grubundan olması, ayrıca diğer her tür için de en az 10 suşun bulunması gerektiği belirtilmektedir. Ancak; sağaltım için antimikrobiyal ajanın çok kritik olduğu, uzun süreli sağaltımın düşünüldüğü, uygulanan sağaltımın başarısız olduğu durumlarda ve belirli vücut bölgelerinden anaerop bakterilerin soyutlanması halinde suşların tek tek antibiyotik duyarlılıklarının araştırılabileceği bildirilmektedir.

Anaerop bakteriler için kullanılan yöntemler iki gruba ayrılarak incelenebilir:

A- Dilüsyon Temeline Dayalı Yöntemler: Agar dilüsyon, modifiye agar dilüsyon, buyyon mikro ve makrodilüsyon ve buyyon disk elüsyon yöntemleri

B-Diffüzyon Temeline Dayalı Yöntemler: Disk diffüzyon, E testi ve spiral ekim yöntemleri

Tablo 1. Agar dilüsyon ve E test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlar yönünden karşılaştırılması

	Agar Dilüsyon Yöntemi	E Test Yöntemi
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none"> Referans yöntemdir Standarttır MİK değerini verir Tüm antibiyotikler uygulanabilir Güvenilirdir 	<ul style="list-style-type: none"> MİK değerini verir Tüm antibiyotikler uygulanabilir Güvenilirdir Pratikdir İş yükü azdır
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none"> Rutin kullanıma uygun değil Çok sayıda bakteri varlığında uygun Geniş inkübasyon ortamına ihtiyaç duyar Zor ve zaman alıcı 	<ul style="list-style-type: none"> Referans yöntem değildir Standart değildir Pahalıdır

Agar dilüsyon yöntemi, NCCLS'in referans olarak gösterdiği yöntemdir. Bu yöntem ile oldukça kısa bir sürede 30 ile 60 sayıdaki organizmanın 5-10 antibiyotiğe karşı duyarlılığı belirlenebilir ancak pratik, kolay ve ekonomik bir yöntem değildir. Bu yöntemde NCCLS, besiyeri olarak hemin, defibrine veya lize koyun kanı ve K1 vitamini eklenen Brucella kanlı agarı önermektedir. Bakteriler çalışıldıktan sonra anaerobik ortamda 48 saat inkübasyon sonrası minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri belirlenir. 1993'ten beri kullanılan NCCLS'in son nokta tanımlaması; üremede kontrole göre farkedilir bir değişikliğin olduğu nokta şeklindedir. Bu değişiklik; üremenin olmadığı veya daha az üremenin olduğu nokta olabileceği gibi, sıslı bir görünüm veya çok sayıda küçük koloniler ya da birkaç normal boyutta koloni şeklinde de olabilir. Anaerop bakterilerde MİK tayini aeroplardan daha zor olduğundan NCCLS bu konuda renkli fotoğraflar içeren bir değerlendirme rehberi de yayınlamıştır.

Modifiye agar dilüsyon yöntemi, NCCLS'in protokolünde yer alan bir başka yöntemdir. Bu yöntem agar dilüsyonun avantajlarına sahip, daha uygun ve kolay bir yöntemdir. Agar dilüsyona benzemekle birlikte bu yöntemde plaklarda her antimikrobiyal ajanın 4'e kadar konsantrasyonu incelenebilmektedir. NCCLS; her ajanın duyarlı ve orta duyarlı olduğu ve bunların birer dilüsyon üstü ve altı konsantrasyonları almayı önermektedir. Değerlendirme de yine agar dilüsyona benzerdir.

Buyyon mikrodilüsyon yöntemi de, NCCLS tarafından onaylanmış bir yöntemdir. Bu yöntem pratik olmasına rağmen kullanılan ortam bazı hassas anaeroplara üremesini sağlamadığından daha uygun bir ortam bulunmasına çalışılmaktadır. Yöntemin en önemli dezavantajı ise kullanılan malzemenin raf ömrünün kısa olmasıdır. Yöntemde kullanılan besiyeri ticari kite bağlı olarak değişkenlik göstermekle beraber genellikle Wilkins-Chalgren buyyondur. Bunun dışında Shaedler'in brucella buyyonu, beyin kalp infüzyon buyyonu, West-Wilkins ve anaerop MİK buyyonu da kullanılabilmektedir. İnokulasyon öncesi ortamın 2-4 saat redükte edilmesi hassas anaeroplara üremesini artırır. Antimikrobiyal ajanlardan özellikle metronidazol incelenecek ise inokulasyon öncesi redüksiyon gerekmektedir çünkü metronidazolün aktif formunun oluşması için indirgenmiş atmosfere gereksinim söz konusudur. MİK, agar dilüsyondaki gibi üremenin inibe olduğu veya üremede farkedilir değişikliğin olduğu konsantrasyondur.

Buyyon makrodilüsyon yöntemi, NCCLS'in onayladığı ikinci alternatif yöntemdir. Daha çok minimal bakterisidal konsantrasyon (MBK) belirlenmek istendiğinde veya bazı Clostridium türleri gibi yayılan organizmalar söz konusu olduğunda kullanılır. Bu yöntemde kullanılan besiyeri, hemin, K1 vitamini, NaHCO₃ eklenmiş Brucella buyyonudur. MİK gözle görünür üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon olarak belirlenir. Tüplerdeki materyallerin 0.1 ml'sinin kanlı agarı ekilip, 48 saat anaerop inkübasyonu sonrası MBK değerlendirilir.

Buyyon disk elüsyon yöntemi, NCCLS tarafından önceden kabul edilmiş olmasına rağmen şu anki protokolünde yer almamaktadır. Yöntem, antimikrobiyal ajanların çeşitli konsantrasyonlarını elde etmek amacı ile sıvı bulunan tüplere antibiyotik disklerinin eklenmesi ile uygulanmaktadır. Besiyeri olarak genellikle beyin kalp infüzyon sıvısı kullanılmıştır.

Disk difüzyon yöntemi, ilk kez 1993'te Sutter ve arkadaşları tarafından hızlı üreyen anaeroplara için tanımlanmıştır. B.fragilis grubu ve Clostridium spp dışındaki çoğu anaeroplara, disk difüzyon tekniği için çok yavaş üremektedirler. Ayrıca MİK dilüsyon sonuçları ile zon çapı ölçümleri arasında korelasyon olmadığından, bu yöntem anaeroplara için kabul görmemektedir.

E testi, kantitatif bir antibiyotik duyarlılık yöntemidir. Üzerinde son yıllarda daha çok çalışılan ve umut vadeden bir yöntemdir. Genellikle küçük laboratuvarlar için az veya tek sayıda örneğin çalışılmasına olanak sağlayan uygun bir testtir. En büyük dezavantajı pahalı olmasıdır. Besiyeri olarak brucella kanlı agar kullanılır. İnkübasyon sonrasında gözyaşı damlası şeklinde oluşan inhibisyon zonunun şerit üzerindeki değerlendirme skalası ile keşiştiği yer MİK olarak değerlendirilir.

Spiral gradient son nokta sistemi, ilk kez 1990 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Spiral gradient son nokta sistemi ile referans yöntemin karşılaştırıldığı çalışmalarda 2 teknik arasındaki uyum %90'ın üzerinde bulunmuştur. Nazik mikroorganizmaların da iyi üremesini sağladığından agar dilüsyon sisteminin avantajlarına sahiptir.

NCCLS, uygulanan tüm yöntemlerde en az 2 kalite kontrol süşunu kullanılması önermektedir. Önerilen kalite kontrol süşuları; Bacteroides fragilis ATCC 25285, Bacteroides thetaotaomicron ATCC 29741 ve Eubacterium lentum ATCC 43055'tir.

Anaerop bakterilerin duyarlılıklarının araştırılması gereken antibiyotikler ise penisilinler, sefalosporinler (özellikle sefoksitin), beta-laktam + beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları, imipenem, klindamisin, metronidazol, kloramfenikol, tetrasiklin ve siprofloksasin olarak sıralanabilir.

Son yıllarda anaerop bakterilerde izlenen direncin artması önemli bir sorun haline gelmiş ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine olan gereksinimi daha da ciddi olarak ortaya çıkarmıştır. Sonuç olarak tüm bu yöntemler arasında en uygulanabilir gibi görünen yöntemler E testi ve agar dilüsyon yöntemidir. Bu iki yöntemin avantaj ve dezavantajları Tablo 1'de izlenmektedir. Öte yandan buyyon dilüsyon yöntemlerinin daha standart ve referans agar dilüsyon yöntemi ile daha korele hale getirilmesi de bu konuya önemli katkılarda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Hecht DW. Susceptibility testing of anaerobic bacteria. In: Murray P. R., Barron E. J, Pfaller M. A, Tenover F. C., Tenover R. H. eds. Manual of Clinical Microbiology, 7th edition. Washington D.C.: American Society for Microbiology Press, 1999:1555-1562 .
- 2-Wexler H. M. Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Myth, Magic, or Method? Clin Microbiol Rev 1991; 4:470-484.
- 3-Wexler H. M et al. Comparison of Spiral Gradient and Agar Dilution Method for Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: a Multilaboratory Collaborative Evaluation. J Clin Microbiol 1996; 34(1):170-174.
- 4-Poulet P. P, Duffaut D, Lödter J. P. Evaluation of the Etest for determining the in vitro susceptibilities of Prevotella intermedia isolates to metronidazole. J Antimicrob Chemother 1999; 43:610-611.
- 5-National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 4th ed. Approved standard M11-A4.p. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1997, Villanova, Pa.



anaerobe working group anaerop çalışma grubu

ANAEROP HABER

Sayı: 3 İlkbahar 2002

(Sayı 7)

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı 34390 Çapa/İstanbul/TÜRKİYE

Tel: (0212) 534 68 00 - 287 Fax: (0212) 531 22 30 e-mail: kulekciguven@yahoo.com

Sayın Üyemiz,

Türk Mikrobiyoloji Derneği'nin tüm üyelerine gönderdiğimiz Anaerop Çalışma Grubu Anketi'ni yanıtlamanızı bekliyoruz. Elde edeceğimiz verileri, beş yıl önce yaptığımız ilk anket çalışmamızın verileri ile karşılaştırarak ortaya çıkan sonuçlara göre Anaerop Çalışma Grubu'na yeni bir yön çizeceğiz.

Dr. Sydney M. Finegold, 12 Ağustos 2001 tarihinde 80 yaşına bastı. Dr. Finegold'un yaşgünü, Los Angeles California Üniversitesi'nde (UCLA) "2001: An Anaerobe Odyssey" başlıklı bir simpozyumla kutlandı. Türk Mikrobiyoloji Derneği ve Anaerop Çalışma Grubu adına e-posta ile gönderdiğim kutlamayı Dr. Finegold anında yanıtladı.

Anaerop Haber'in bu sayısında Dr. Finegold'un 80. yaşgünü simpozyumu ve hala etkin olarak çalışmakta olduğu anaerop bakteriyolojideki **destansı; serüvenli uzun yolculuğunu** na ilişkin bilgiler; ayrıca yanında çalışma olanığı bulmuş olan Prof. Dr. Bengül Durmaz ve Doç. Dr. Mehmet Baysallar'ın yazıları yer alıyor.

Kısaca Anaerop Haber'in bu sayısı, **Dr. Finegold özel sayısı** dir.

Anaerop 2000 Kongresi'nden sonra bu yıl 6.'sı yapılacak olan ASA Anaerop Kongresi'nin adı ANAEROBE OLYMPIAD 2002, Park City, Utah USA, June 29 - July 2, 2002'de gerçekleştirilecek. Kongre program bilgisi için web sitesi: www.anaerobe.org

Anaerop Haber'in dört mevsim çıkabilmesi için lütfen anaerop bakteriyoloji bilgilerinizi ya da çalışmalarınızı bizimle paylaşın.

Çalışmalarınızda kolaylıklar dilerim.

Prof. Dr. Güven Kulekçi

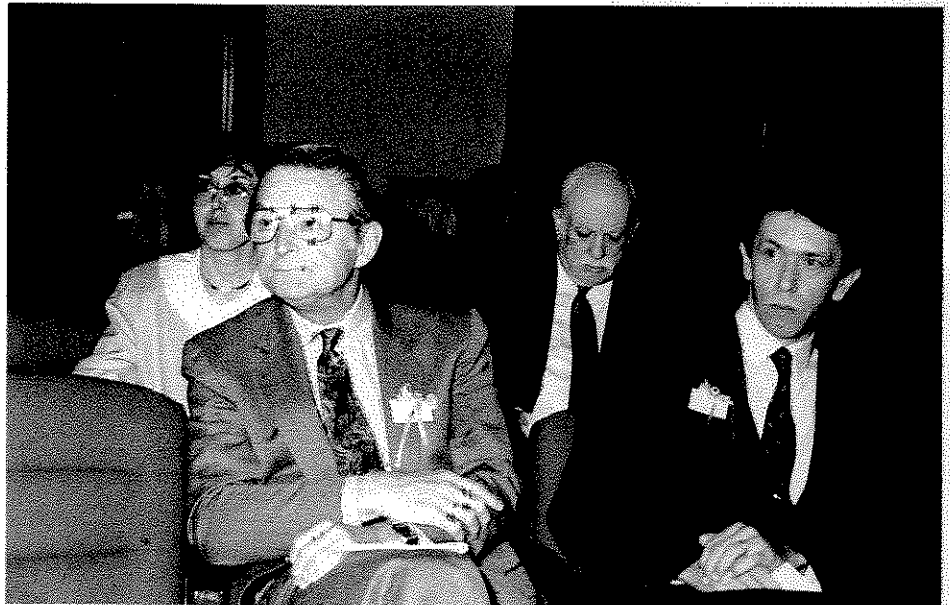
ODYSSEUS, MR ANAEROBE, DR FINEGOLD

Prof. Dr. Güven KÜLEKÇİ

İÜ Dış Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Dr. Finegold'un 80. yaşgünü kutlaması için düzenlenen simpozyumun adından, görür görmez çok etkilendim. "Bir Anaerop Odysseya Simpozyumu". Bilindiği gibi Odysseya, Egeli büyük ozan Homeros'un destanlarından birisidir. Troya kentinin destanı olan İlyada'dan sonra yaratıldığı anlaşılan Odysseya, bir kişinin, İthake Kralı olan Odysseus'un destanıdır. Kral Odysseus, pek istekli olmasa da Troya Savaşı'na gider ve yirmi yıl yurduna dönemez. Önce tanrıların entrikaları yüzünden olağanüstü olaylarla dolup taşan üç yıl, sonra esir

düştüğü ve kendisine aşık olup onun adasından gitmesine izin vermeyen Tanrıça Kalypso'nun yanında geçirdiği yedi yıl yüzünden. Odysseus, Kalypso'nun yanında tatlı bir hayat yaşamış ama tehlikelerle dolu uzun bir yolculuğu göze alarak eve, Penelopeia'ya dönüşü seçmiştir. Odysseus, tüm zamanların en büyük serüvencisidir; ancak Odysseus'ta iki yönlü bir güç vardır: Kavrama, anlama ve düşünme yetisi; bir de hayatın karşısına çıkardığı güçlüklerle dayanıp onları yenmek için çare ve çözüm bulma, önceden plan kurma gücü! Bu nitelikleriyle Odysseus, çağımızın büyük keşiflerine yol açan arayıcı, bulucu ve yaratıcı kafaların ilk örneğidir! Bu nedenle gerçekten son derece isabetli bir adlandırmaya olmuş: Bir Anaerop Odysseya.



Sol önde Dr. S. Finegold, FEMS Black Pigmented Gram Negative Anaerobes Symposium (1992), Antalya.

2001: An Anaerobe Odyssey Simpozyumu

Yakında *Clinical Infectious Diseases* dergisinin özel eki olarak çıkacak olan bu simpozyum, Dr. Sydney M Finegold'un 80.yaş günü olan 12 Ağustos 2001 tarihinde Los Angeles California Üniversitesi'nde (UCLA) dünyanın dört bir yanından 109 araştırmacı ve klinikçinin katılımıyla gerçekleşmiştir. Simpozyum ASA ve Infectious Disease Association of California (IDAC) tarafından düzenlenmiştir.

Simpozyumun ilk konuşmacıları olan, İsveç'ten Prof. Carl Erik Nord ve Japonya'dan Dr. Kazuo Ueno, İskandinavya ve Japonya'da anaerop araştırmaların son durumu hakkında bilgi vermişlerdir. Finlandiya'dan Dr. Hannele Jouisimes-Somer, anaerop taksonomisindeki değişimlerden söz etmiş ve Dr. Finegold onuruna geçici olarak *Cholochromatium finegoldii* adını verdiği safraya dirençli ve pigment yapan yeni bir gram-negatif çomak tanımlamıştır. İngiltere'den Dr. Haroun Shah, anaeroplara taksonomisi ve epidemiyolojisinde geleceği belirleyecek olan MALDI-TOF Mass Spektrometre çalışmalarını anlatmıştır. Dr. Shah, genom sekans bilgisiyle potansiyel mikrop aktivitelerini öngörebilirken, MALDI-TOF-MS sayesinde hücrenin proteom bilgisiyle ortama karşı göstereceği yanıtı belirleyebileceğimizi ve bunun da anaerop mikrobiyolojisinde yeni bir çağ açacak olan proteom devrimi olacağını vurgulamıştır.

Wadsworth Anaerobe Laboratuvarı'nın önceki danışmanı ve şu anda RM Alden Reseach Laboratuvarı'nın başkan yardımcısı olan Diane Citron, *Fusobacterium* taksonomisi üzerine konuşmuş ve Dr. Finegold ve çalışma arkadaşlarının 1970'lerdeki uzun saçlı fotoğraflarını göstermiştir. Ayrıca Wadsworth İnfeksiyon Hastalıkları çalışanları Dr. John McCarthy, Dr. Alan Morganstein ve Dr. Sandra Wallace sundukları olgu bildirimleri ile klinik tartışılmıştır.

ASA başkanı Dr. David Hecth, anaerop duyarlılık testindeki gelişmeleri; Dr. Ellen Baron, mikrobiyoloji laboratuvarının geleceği; Dr. Ellie Goldstein, intraabdominal anaerop enfeksiyonların tıbbi tedavisinde yeni karbapenemler (ertapenem gibi), fluorokinolonlar ve desklinolonlar (BMS ve Procter-Gamble tarafından geliştirilmekte olan) potansiyel rolü üzerine konuşmalar yapmışlardır. Dr. Dennis Stevens, gazlı gangrende *Clostridium* toksinlerinin rolü hakkında son bilgileri; dokuda nekroz yapan toksinin doğrudan vasküler etkisini anlatmıştır.

Son konuşmacı olarak Dr. Finegold, gastrointestinal floranın özellikle *Clostridium*ların geç başlayan otizm patogenezindeki rolü üzerine sürdürmekte olduğu çalışmasının en son bulgularını hayranlık uyandıracak üstün bir beceriyle sunmuştur! Geç başlangıçlı otistik çocukların dışkı florasının kontrol grubundakilerle karşılaştırılmasında, otistik çocuklarda *Clostridium* türlerinin sayıca fazla olduğu ve aynı zamanda fazladan sekiz tür bulunduğu saptanmıştır. Dr. Finegold bu konuda daha çok bulgu gerektiğini belirterek herhangi bir tedavi önerisinde bulunmamıştır. (Bu çalışmada GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Mehmet Baysallar da çalışmıştır ve aşağıdaki yazısında bu konuda daha ayrıntılı bilgi bulacaksınız.)

Bilimsel toplantının ardından şarap ve peynirin sunulduğu bir resepsiyon ve akşam yemeği verilmiştir. Dr. Finegold'un ailesi, dostları ve çalışma arkadaşları şerefine kadeh kaldırmışlar; acı tatlı anılar anlatılmış ve armağanlar verilmiştir. Armağanlardan ilginç olanlar Nobel Ödülü Tıp Komitesi'nin İsveçli bir üyesi olan Prof. Nord'un verdiği camdan "Nobel Ödül" seti ve Dr. Finegold'un eşi Gloria'nın verdiği Louis Pasteur'ün bir bronz büstü olmuştur. Dr. Finegold'un 100. yaş günü kutlaması için çalışmalarını daha büyük bir forumda sunabilmesine olanak sağlayacak daha büyük bir toplantı düzenlenmesine karar verilmiştir!

Dr. Finegold anaeroplara nasıl tanışmış ?

Finegold, sıra üniversite eğitimine geldiğinde ailesinin yoksulluğu nedeniyle asıl düşü olan tıp doktoru ve araştırmacı olmak yerine "botanik" bölümüne kaydolur. Botanik bölümünü seçmesinde danışmanının etkisi olmuştur. Finegold UCLA'ya kaydolduğunda danışmanına bilim ve eğitimle ilgilendiğinden söz eder; danışmanı da o sırada eğitimci yokluğu çekilen botanik bölümüne girmesini önerir. Finegold, bu öneriyi bir çiçeği diğerinden ayırt edemediğini söyleyerek reddeder; ama danışmanı hepsini öğrenebileceğini anlatır. Finegold şöyle söylüyor: "Kesinlikle botanikten nefret ediyordum. Öğretmenlerimden birisinin adı Flora idi ve hep yeşil giymirdi; ona Klorofil derdik. Üniversitede aldığım ilk ders, bakteriyoloji idi ve bakteriyolojiye anında sınırsız aşık oldum."

Finegold'un anaeroplara ilk gerçek tanışması, II. Dünya Savaşı sırasında donanmada yaptığı askerliği sırasında olmuştur. Genç bir diş hekiminde apandisit komplikasyonu olarak alt karın duvarında gazlı gangren gelişmiştir. Hastanın durumu son derece kritiktir. O sırada penisilin bir tek orduya vardır ve sınırlı miktardadır. Bu genç adama penisilin bugünün pediatrik dozunda verilir ve belirgin bir iyileşme olur! Finegold donanmadayken bir laboratuvar teknisyeni olarak çalışır. Çok büyük olan Donanma Hastanesi'nde klinik laboratuvarının bakteriyoloji ve diğer bölümlerinde rotasyonla çok değerli deneyimler kazanır. En önemlisi de iki yılı aşan bu çalışmadan sonra V12 Programı ile Tıp Fakültesi'ne girme olanağı doğmasıdır! Finegold, "Bunu başka hiçbir şekilde sağlayamazdım" diyor. Donanma onu, Galveston'daki University of Texas Medical Branch'a gönderir.

Dr. Finegold'un uzmanlığı

Finegold 1949'da (28 yaşında) tıp doktoru olur. İç hastalıklarında uzman olmaya karar verir; çünkü o zamanlar enfeksiyon hastalıklarına özel bir program yoktur. Minnesota Üniversitesi'nde geçirdiği uzmanlık döneminde iki ünlü enfeksiyon hastalıkları klinisyeni olan Wesley Spink ve Wendell Hall ile çalışma olanağı bulur. O zamanlar salt sulfonamidler ve penisilin vardır; Finegold'un uzmanlığını tamamlamaya yakın *klortetrasiklin* ve *streptomisin* çıkmıştır. Finegold'un uzmanlık eğitimi Kore Savaşı nedeniyle askere çağırıldığından kesintiye uğrar. Japonya ve Kore'de piyade bölüğünde bir sağlık elemanı olarak görev yapar. Terhis olduktan sonra uzmanlığını Wadsworth VA Hospital'da tamamlar. Wadsworth Veterans Administration Hospital İnfeksiyon Hastalıkları Bölümünde şef, sonra araştırma bölümünde şef yardımcısı olur; şimdi aynı yerde uzman doktor olarak ve aynı zamanda UCLA'da Tıp Mikrobiyolojisi ve İmmunolojisi profesörü olarak çalışmaktadır.

Dr. Finegold'un uzmanlık tezi

1950'lerde Los Angeles'te ilk klinik araştırma projesi, danışmanı çok nitelikli bir enfeksiyon hastalıkları klinisyeni William Hewitt, olan "İnsan barsak florasına ağız yolundan verilen *neomisin*'in etkisi" dir. O zamanlar bu ilaç, barsak ameliyatları öncesinde yapılan barsak hazırlığında kullanılmakta olan *sulfasuksidin* ve *sulfathalidin*'e karşı bir seçenek olarak düşünülür.

Finegold, köpek çalışmalarında kullandığı protokolü modifiye ederek Brewer tioglikolat agar petripleri yerine sıvı tioglikolat besiyeri kullanır. İlacın verildiği gönüllülerden alınan dışkıdan 10 katlı seri sulandırılmalarıyla sonra her sulandırımın agar ve buyyona ekim yapar. Şaşırtarak petriplerde hiç üreme olmadığını görür. Tioglikolat tüplerinde 10⁻¹¹ sulandırım dışında bulanıklık vardır. Bu tüplerden yaptığı Gram boyamada birkaç garip, biçimsiz şekille karşılaşır; ancak bunların kanlı agara yapılan saf kültürleri üremez. Sonunda bu

bakterilerin anaerop olabileceklerini anlar! O zaman Wadsworth'te Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nın başkanı olan (daha sonra Wadsworth Clinical Anaerobic Bacteriology Reseach Laboratory'nin başkanı olacak olan) Vera Sutter'e danışır ve Vera depodaki eski bir anaerop kavanozu bulup çıkarır; birlikte nasıl çalışacağını denerler. Kavanoz günümüzde modası geçmiş olan Brewer tipidir. Katalist, oda sıcaklığında aktive olmadığından uzun bir günün sonunda kavanozların sonuncusunu 30 dakika elektrige takmak ve sonra da çıkamp inkübe etmek gerekir. Başlangıçta sıradan borudaki gazı kullanırlar. Anaerop kavanoza konan tüpler ve petrilere anaeroplara izole ederler. Derken sonunda da bir anaerop chamber'ı oluştururlar! Kısa bir süre sonra kötü kokulu ampiyemli bir hastada aerop mikroorganizma ürememesi salt iki anaerop üremesi Finegold'un müthiş ilgisini çeker ve anaerop bakteri üreyebilecek infeksiyonlu hasta aramaya başlar. Topladığı anaeroplara antimikrobiyal duyarlık çalışmalarını yapar. Elde ettiği çarpıcı sonuçları anaeroplara kolay izolasyonu için seçtinci besiyeri ve ön tanı şemaları geliştirmek için kullanır. Günümüzde hala bunlardan yararlanıyoruz. (Orneğin, kanamisin-vankomisin kanlı agar ve kanamisin, vankomisin ve kolistin tanı diskleri gibi.)

Finegold o zamanlarda çevresinde ona yol gösterecek birisi ya da çalışma arkadaşı olmadığı için çalışmalarının yavaş ilerlediğini söylemektedir. Sonra Fransız ve Alman literatüründe bu memleketlerde de uzun süreden beri unutulmuş olan anaeroplara keşfedince yarım yüzyıl önce ne denli çok şey biliniyor olmasına çok şaşırır!

Dr. Finegold'un çalışmalarından örnekler

Dr. Finegold'un ilk bilimsel yazısı "Studies on antibiotics and the normal intestinal flora" dır; 1951'de Tex Rep Biol Med dergisinde yayımlanmıştır. Dr. Finegold infeksiyonda anaeroplara rolü, anaerop duyarlık deneyleri ve anaerop infeksiyonların tedavisi, insan barsak florası ve hastalık üzerindeki rolü, eğitim üzerine çalışmalarını o günden beri sürdürmektedir. Bunlar arasında başlangıçta öne çıkan çalışmaları apandisit, *Bilophila wadsworthia*, normal barsak florası ve plöropulmoner infeksiyon olarak sayılabilir. Apandisit çalışmasında örnek başına izole edilen anaerop/aerop oranının 3/1 olduğunu; aerop ve fakültatif bakteriler arasında en çok *E.coli*'nin ve çeşitli streptokokların bulunduğunu ve daha çok sayıda olan anaeroplara sırasıyla *Bacteroides fragilis* ve *Peptostreptococcus micros* olduğunu; bunların ardından da daha önceden bilinmeyen bir bakteri olan *Bilophila wadsworthia* geldiğini açıklamıştır. *B.wadsworthia*, kuvvetli katalaz yapımı, üreaz aktivitesi, safıyla stimülasyonu ve hücresel yağ asit paterni; mikroskop ve *Bacteroides* safı eskülinli agardaki koloni görünümü ile benzersizdir. *B.wadsworthia*, normalde gramında 10^{11} anaerop bakteri olan dışkıda, ortalama 10^5 - 10^6 sayısında bulunarak bir normal barsak florası yerleştiği olduğu bildirilmiştir. Daha sonraki çalışmalarla da *B.wadsworthia*'nın *B.fragilis* dışında kendi başına intraabdominal abse oluşturabildiği gösterilmiştir.

Bilindiği gibi flora çalışmaları çok zor ve zahmetlidir. Finegold yıllarca süren çalışmalarla barsak bakterilerinin tipleri ve sayıları ile diyet ya da barsak polipleri nedeniyle barsak kanseri arasında bir ilişki bulamaz. Bununla birlikte bu çalışmalarla diyetteki (örneğin, tipik batılı diyet, Japon diyeti ya da vejeteryan diyet) değişikliklerin görece az etkisi ve normal flora hakkında çok şey öğrenir. Tipik olarak anaeroplara sayısı anaerop olmayanlara göre 1000 kat fazladır; en sık rastlanan türler *Bacteroides thetaiotaomicron* en başta olmak üzere *Bacteroides fragilis* grubu üyeleridir; bunları *Bifidobacterium*, *Eubacterium* ve *Clostridium* türlerinin izlediğini saptar. *E.coli* ve *Enterococcus* türleri bu listenin sekizinci ve dokuzuncu sırasında yer alıyorlardı. 1973'lerde aspirasyon pnömonisi ya da akciğer absesi olan hastalardan örnekler uygun alındığında örneğin transtrakeal aspirasyonla ve ampiyem sıvısı şeklinde, yarısı ve 1/3 ünde salt anaeroplara ürettiğini ve bu infeksiyonlarda birinci derecede altta yatan faktörlerin aspirasyon ve periodontal hastalık olduğunu açıklar.

Dr. Finegold ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti

"Mr Anaerobe" olarak da bilinen Dr. Finegold, 1992'de Antalya'da Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nce düzenlenen 5. FEMS Simpozyumu olan, genel sekreterliğini yaptığım, Black Pigmented Gram Negative Anaerobes FEMS Simpozyumu'nun Onursal Başkanıydı. Bu simpozyumun açılış konuşmasında simpozyumun dar gözüken konusu nedeniyle başarısından kuşku duyduğunu dile getiriyse de kapanış konuşmasında bundan sonra bu tür toplantılar düzenlenmesini önereceğini vurguladı. Bu simpozyumla birlikte o güne dek *Bacteroides* ya da siyah pigmentli gram negatif anaerop çomaklar şeklinde söylenen bakteriler *Porphyromonas* ya da *Prevotella* cinsi için de söylenmeye başladılar. Bu simpozyumda Dr. Shah da *Prevotella nigrescens*'i ilk kez yeni bir tür olarak bildirdi. Bu simpozyum, konuk editörlerinden birisi olduğum FEMS Immunology and Medical Microbiology dergisinin özel sayısı (6/2+3:75-248, 1993) olarak yayımlanmıştır. Dr. Finegold, bugün başkanlığını David W.Hecht'in yapmakta olduğu ASA (American Society of the Americas)'ı bizim simpozyumumuzdan sonra aynı yıl kurdu. O yıl 71 yaşındaydı.

Dr. Finegold, yurdumuza iki yıl önce Birinci Moleküler Biyoloji Kongresi'ne çağrılı konuşmacı olarak gelmiştir. Bu yıl gerçekleştirilecek olan 30. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'ne de çağrılı konuşmacı olarak katılacaktır.

Dr. Finegold ASA'yı kuruyor

Finegold 1992'de Amerikan Anaerop Derneği'ni (ASA) kurdu ve dört yıl başkanlığını yürüttü. İlk anaerop kongresi de 24-26 Temmuz 1992'de Marina del Rey, California'da gerçekleştirildi. İki yılda bir yapılan anaerop kongrelerinden 1996'da Chicago'da yapılan kongrede ASA başkanlığını Ellie J C Goldstein'a teslim etti ve "Kuruculuk Ödülü" aldı ve ASA'nın kurucu başkan/danışman olarak çalışma önerisini kabul etti.

Dr. Finegold'un anaerop bakteriyoloji çalışmalarına getirilen kısıtlamaya karşı savaşı

1996'daki ASA Kongresi'nde Amerika'da ve giderek dünyada laboratuvar çalışmalarında anaerop bakteriyoloji çalışmalarına getirilen kısıtlamaya karşı çıkan bir konuşma yaptı. Bunu hem hasta hem araştırma düzeyinde gerçek bir tehdit olarak değerlendirdi. İlk olarak bu sorunun sonunda çözüme kavuşacağından emin olmamız gerektiğini; hiç yılmadan çalışarak yapabildiğimiz en ayrıntılı ve doğru işleri kaliteli dergilerde yayımlamamız gerektiğini; gençleri anaerop bakteriyoloji çalışmaya özendirilmemizi ve son olarak enerjimizi tüm bildiklerimizi öğretmek için harcamamız gerektiğini söyledi. Finegold'a göre anaerop çalışanlar, anaerobiyolog ya da anaerobist olarak adlandırılmalıdır.

Dr. Finegold'un Klinik Mikrobiyoloji alanında aldığı en son ödül

Dr. Finegold en son 1999'da Klinik Mikrobiyolojide Becton Dickinson and Company Ödülü'nü aldı. Bu ödül, klinik mikrobiyoloji alanında çalışmalarını sivilmiş mikrobiyologlara verilmektedir.

Bu ödül için Dr. Finegold'u aday gösteren Dr. David W Hecht'e göre Dr Finegold'un yaşamı anaerop bakteriyolojinin taksonomisi, klinikle ilişkisi ve tedavisine adanmış bir yaşamdır. Dr. Finegold, ASM (American Academy of Microbiology) üyesidir. Akademik çalışmalarına insan barsak florasıyla onun sağlık ve hastalık üzerine etkisini araştırarak başlamış; cerrahi, farmasötikler, barsak florasında bozulma sonucu hastalık gelişme faktörleri hakkında bilgi sağladığını belirtmiştir. Finegold'un arkadaşı J B Bartlett ile psödomembranöz kolitle *Clostridium difficile*'nin ilişkisini ve hastane infeksiyonlarına yol açtığını ve kolay izolasyonu için seçirici besiyerlerini tanımlamıştır. Gram negatif anaerop çomaklara katkıları sayılamayacak denli çoktur. İnfeksiyon hastalıklarının anaerop etkenleri, optimum anaerop koşulları, çeşitli besiyerleri, yeni türlerin tanımlanması, yeniden sınıflandırma çalışmaları yapmıştır. Pulmoner, intraabdominal, karaciğer, kemik, pediatri, ısırık yara infeksiyonlarında anaeroplara rolünü aydınlatmıştır. Dr. Finegold'un 600'ün üstünde çalışması, 100'ün üstünde derlemesi, 35 kitapta yazar ya da editörlüğü, 170'in üstünde kitap bölümü yazarlığı ve sayısız özeti vardır. Dünyanın dört bir yanında 20 onursal başkanlık yapmıştır. Aldığı ödülleri Veterans Administration Middleton Award for Biomedical Reseach, Wadsworth First Annual Lifetime Achievement Award, ASM's Hoechst Marion Roussel Award, IDSA's Bristol Award, Finland's Medal of Helsinki, ASA Founder's Award'dir. IDSA'nın ve Society of Intestinal Microbial Ecology and Disease son başkanıdır.

Dr. Finegold'u Becton Dickinson and Company Ödülü'ne aday gösteren bir başka kişi olan Dr. J G Bartlett onu şöyle tanımlamıştır: Tıpta bir kişinin böyle tamamen idaresi altına aldığı böylesine bir alan bulmak çok nadirdir. Dr. Finegold 40 yıldır **Mr Anaerobe** olarak bilinmektedir. Dr. Finegold'un çalışmaları hem ileri düzeyde ayrıntılı ve inceleklili bir mikrobiyoloji hem de klinik uygulamanın benzersiz bir karışımıdır. Günümüzde anaeroplara yaygın ve önemli patojenler olarak kabul ettiğimizde payı çok büyüktür ve hemen hemen her anatomik bölgeyle ilişkili olan anaeroplara rolünü tanımlamıştır.

25 yıl boyunca **Anaerobe Abstracts** yayımlayan UNICORNUCOPIA editörleri olan Paul G Engelkirk ve Janet Duben-Engelkirk en son aldığı ödül nedeniyle Dr. Finegold'u klinik anaerop bakteriyolojisinin ilk ve en zarif şampiyonu olarak selamlamışlardır. 1970'lerin başında Upjohn tarafından basılan "Anaerobic Infections" hakkındaki "Scope Monograph"ın sayısız klinikçi ve klinik mikrobiyologa ulaşması nedeniyle dikkatlerin anaeroplara çekilmesinin Dr. Finegold'a büyük katkısı olduğunu ve günümüzde Dr. Finegold'un kitapları ve çalışmalarından yararlanmadan bir anaerop bakteriyoloji laboratuvarında çalışılmayacağını belirtmiştir.

Dr. Finegold'un gençlere öğütü:

"Benim şansım ve şanssızlıklarımın cesaret bulacağınızı umuyorum. Eğer gerçekten çok çalışırsanız ve çok iş yaparsanız, birlikte çalışacak bazı değerli insanlara rastlarsanız ve biraz da şansınız varsa yolunuz açık olacaktır ve yol boyunca eğlenebileceksiniz de."

Yararlandığım Kaynaklar :

1. Odyssea, Homeros, Türkçesi: Azra Erhat-A.Kadir, Can Yayınları, 1988
2. Finegold SM: My life and hard times with the anaerobes, ASM News, 59:555-8, 1993
3. Finegold SM: A century of anaerobes: A look backward and a call to army, *Clin Infect Dis* 16:Suppl 4:S453 - 7, 1993
4. Goldstein E J C: Anaerobes under assault: From Cottage Industry to industrialization of medicine and microbiology, *Clin Infect Dis* 20:Suppl 2: S112- 6, 1995
5. ASA Newsletter Vol 3, No 1, Winter 1996/97
6. Anaerobe Abstracts: Congratulations ' Mr. Anaerobes ' Vol 12, No.1, January-March 1999
7. Academy ASM Home Page: The 1999 Becton Dickinson and Company Award in Clinical Microbiology, Sydney M. Finegold, M.D.
8. ASA News : 2001: An Anaerobe Odyssey Celebrating Dr Finegold's 80th Birthday, Vol 9, No.3, Fall, 2001.



DR. S. FINEGOLD İLE BİRLİKTE ÇALIŞMAK, HAYATI BİRLİKTE YAŞAMAKTIR

Prof. Dr. Bengül DURMAZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Dr. S. Finegold ile birlikte çalışmak, hayatı birlikte yaşamaktır; çünkü engin bilim adamı kimliği yanında güler yüzlülüğü, mütevazılığı, şefkati, centilmenliği, her türlü kültüre son derece saygılı davranışları, en yoğun çalışma anında bile esprili yaklaşımı ve konukseverliği sizi şaşırtır ve kendine hayran bırakır. Laboratuvarına dünyanın pek çok ülkesinden gelen geçici olarak eğitim alanların yanında laboratuvarın kendi personeli de benimle aynı bu düşünceleri ve duyguları paylaşmıştır. Bir bakarsınız kolunuza girer sizi yemeğe götürür, bir bakarsınız doğum gününüzde size sürpriz parti yapmış ya da bir kutu çikolata ile laboratuvara gelmiş.

Birlikte çalıştığımız dönemde, UCLA'de (University of California, Los Angeles) klinik mikrobiyoloji ve infeksiyon hastalıkları kliniği ve BACRA araştırma merkezi başkanlıklarını yürütmekteydi. Bu araştırma merkezine bağlı olarak çalışan VA, Wadsworth Tıp Merkezi Anaerop Referans Laboratuvarı'nda birlikte çalışma, araştırma yapma olanagını buldum.

Dr. Finegold dereceleri olan çok iyi bir tenis oyuncusu olup, aktif olarak bu sporu yapmaya devam eder; çalıştığımız dönemde iyi bir eş ve aile babası olduğunu eşi bizzat belirtti. O dönemde hasta olan eşi Marry ile güzel ilişkileri, tatillerde (thanksgiving day) çocukları ve ailesi ile zamanı paylaşmak üzere programını nasıl ayarlamaya çalıştığını şahit olmuşumdur (Mary'e Allah'tan rahmet diliyorum). Laboratuvarında çalışan bir yabancı olarak bana ve aileme gösterdiği konukseverliği, Türk konukseverliği ile yarışacak derecede sıcak ve samimiydi.

Dr. Finegold'un evinde bir salon büyüklüğündeki çalışma odasındaki kütüphanesi onun 80 yıllık yaşamında bir mikrobiyoloji arşivi gibidir. Çalışma odasında her çalışma alanı ile ilgili olarak bir masa ayırmıştır. Bilgisayar teknolojisinden önceki yıllara ait ayrı baskı, kitap, dergi vb. dökümanlarla dolu bu kütüphane, size mikrobiyoloji-infeksiyon hatta tıp tarihine saramış sayfalar arasında bir gezi yaptırabilir. Bu arşivinden gerekli olanları bilgisayarına yüklemek üzere çalışıyordu.

Kültürümüze ait olan karşılaşma veya ayrılışlarda tokalaştıktan sonra yanaktan öpüşme şeklindeki vücut dilimizi Türkiye'ye birkaç kez gelişinde izlemiş olacak ki; uluslararası kongrelerde farklı zamanlarda karşılaştığımızda diğer ülkelerden arkadaşların yanında aynı vücut dilini kullanarak benimle öpüşmesi farklı kültürleri benimseyip saygı duymasının çok güzel bir örneğidir. Anaerop bakteriyoloji kongrelerine onursal başkan olarak katılır ve çeşitli ödülleri alır, bu arada o kongreye katılmış, laboratuvarında daha önce eğitim olarak ülkelerine geri dönmüş kişileri tek tek takdim ederek, gurur duyduğunu dile getirir ve bizleri onurlandırır. Bu şekilde dünyanın birçok ülkesinden pek çok öğrencisi eğitim alarak, onun bir elçisi olarak ülkesine dönmüştür.

Wadsworth anaerop referans laboratuvarı, birisi anaerop bakteri izolasyon ve identifikasyon birimi, diğeri antibiyotiklere duyarlılık testlerinin yapıldığı birim olmak üzere iki ayrı ünite halinde hizmet vermektedir. Hem araştırmalar yapılmakta hem de referans laboratuvarı olarak tanı hizmeti vermektedir. Yeni piyasaya çıkacak antianaerop etkinliğe sahip bir ilacın etkinliği ya da anaerop bakteri identifikasyonunda kullanılacak bir hazır kitin uygulanabilirliği, 30 yıllık bir anaerop klinik izolat stoğuna sahip bu laboratuvarda denenmektedir.

Son karşılaşmamızda, şimdiki eşi Gloria aktif çalışma temposuna yetişememekten yakınmıştı.

Mükemmel insan, sevgili hocama saygı ve hayranlık duyularımınla daha nice sağlıklı yaşlar diliyorum.



BİRLİKTE ÇALIŞTIĞIM DR. FINEGOLD ve OTİZM PROJESİ

Doc. Dr. Mehmet BAYSALLAR

GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Madem ki, Dr. Finegold'un yaşamını anlatan bir yazı olacak, o zaman, öncelikle yanına çalışmaya gittiğimde beni gece saat 12.00-01.00 dolaylarında havaalanında bizzat karşılayacak kadar düşünceli ve alçakgönüllü, hiç göstermeyen 80 yaşına rağmen gerekli literatürleri bizzat gidip kütüphanede bulup, okuyup, yorumlayarak araştırmaya katılacak kadar aktif ve haftada iki kez, ikişer saat tenis oynayacak kadar sağlıklı ve dinç, ayrıca hiçbir insanı kıramayacak kadar kibar bir kişi olduğundan söz etmem gerekir diye düşündüm.

Üzerinde birlikte bir yıl çalıştığımız OTİZM projesinin de başlangıcı ve bulguları ile ilgi çekecek bir konu olduğunu düşünüyorum.

Önce otizm hakkında kısaca bir bilgi vermek istiyorum.

Otizm, genellikle yaşamın ilk üç yılında ortaya çıkan gelişme bozukluğudur. Beş yüzde bir sıklıkta rastlanan otizm ve ona bağlı davranışların beynin fonksiyonunu etkileyen nörolojik bir bozukluk sonucu ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Otizm, erkeklerde kızlara oranla dört kat daha sık görülmekte ve irksal, etnik veya sosyal bir ayırım gözetmemektedir. Aile geliri, yaşam tarzı ve eğitim seviyesinin otizmin oluşmasında hiçbir etkileri yoktur. Otizm sosyal etkileşim ve iletişim becerisi alanlarında beynin normal gelişimini etkilemektedir. Otistik çocuk ve yetişkinler sözel ve sözel olmayan iletişimde, sosyal etkileşimde ve boş zaman veya oyun aktivitelerinde zorluklar yaşamaktadırlar. Diğer kişilerin duygu, düşünce ve niyetlerini algılamak ve hatta anlamak yaşadıkları zorlukların temelini oluşturmaktadır. Kısaca "akıl körlüğü" olarak da açıklanmaktadır.

Bu proje, 18. aya kadar normal gelişme gösterip bu aylarda kronik orta kulak iltihabı nedeniyle başlanan 6 haftalık bir geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavinin üçüncü on günlük kürü sonrasında kronik diyare ve takiben davranış ve gelişim bozukluğu gösteren otistik bir çocuğun annesinin, araştırmaları sonucu geliştirdiği hipotez ile Dr. Finegold'a başvurması ile başlatılmıştır. Tıp ile hiçbir ilgisi bulunmayan anne, bazı başka otistik çocukların da aynı tedavi hikayesi sonucu bu duruma geldiklerini öğrenir öğrenmez araştırmalara başlamış ve bu projeye ışık tutacak bir makale yazıp *Medical Hypotheses* dergisinde yayınlamayı başarmıştır.

Başvuru üzerine Dr. Finegold'un geliştirdiği hipoteze göre; devamlı antimikrobiyal kullanımı, endojen intestinal mikroorganizmaların koruyucu etkisini bozabilir ve nörotoksin üreten bir veya daha fazla türün kolonize olmasına neden olabilir. Bunun için de akla en yakın aday mikroorganizmalar *Clostridium* türleri idi. Eğer bu doğruysa uygun tedavi ile otistik semptomların azalması gerekirdi. Bunun üzerine otistik çocuğa, etkisi, minimal absorpsiyonu ve tadı dikkate alındığında en uygun seçenek olan *Vankomisin* (4 x 125mg/gün) 12 hafta süreyle oral yoldan verilir. Bu arada çocuğun davranışları tedavi öncesi ve sonrası bir pediatrik nöropsikolog tarafından izlenir. Önceleri tuvalet eğitimini ve kelime hazinesini artırmayı başaran çocuk daha sonra vazife performansını, anne-babanın isteklerine uyum, çevrede olup bitenden haberdar olma ve bir aktivite ile uzun süre meşgul olabileceği gibi pozitif gelişmeler gösterir. Ancak tedavinin kesilmesi ile davranış bozuklukları yeniden başlar ve zamanla bütün kazanımlarını kaybeder.

Daha sonra bu çocuk üzerinde oluşan terapötik etkinin doğru olup olmadığını anlamak için benzer durumda olan 11 otistik çocuk üzerinde aynı tedavi denenip davranış gelişmeleri videoya kaydedilir. Aynı olumlu sonuçların alınması üzerine benim ve hipotez sahibi annenin de içinde bulunduğu çalışma grubu tarafından, araştırmanın, dışkı örnekleri ve mide-ince bağırsaklardan alınan örneklerde nörotoksin üreten anaerop bakterilerin saptanması safhası başlatılır.

Çalışmanın bu aşamasında, benzer durumdaki otistik ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı çocuklardan alınmış dışkı ve mide-ince bağırsak örneklerinden toplam 25 farklı *Clostridium* ve altı *Ruminococcus* türü izole edilmiştir. Dışkı örneklerinde, otistik grupta 23 clostridial ve 5 ruminococcal tür bulunurken kontrol grubunda 15 clostridial ve 5 ruminococcal tür bulunmuştur. Otistik çocuklarda bulunup da kontrol grubunda olmayan 8 *Clostridium* türü dikkati çekerken, kontrol grubunda olup da otistik çocuklarda bulunmayan sadece 3 *Clostridium* türü belirlenmiştir. Ayrıca otistik çocuklarla kontrol grubu arasında, dışkıda bulunan bu tür mikroorganizmaların sayısı açısından da anlamlı bir fark saptanmıştır. Yine en dikkati çeken bulgulardan biri de, kontrol grubunun hiçbirisinin üst gastrointestinal bölge örneğinde sporsuz anaeroplardan mikraerofilik bakteriler bulunmazken otistik çocukların çoğu örneğinden bu bakterilerin izole edilmiş olmasıdır. Üst gastrointestinal bölgeden izole edilen clostridial türlerden üçünün dışkıda bulunmayan türler olması da ilginç bulunmuştur.

Bu doğrultuda, floradaki ve toksin veya toksik metabolit üretimindeki değişikliklerin daha ileri analizleri için ilave çalışmalara gereksinim duyulmaktadır ve bu konudaki çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışma ile ilgili makale önümüzdeki aylarda *Clinical Infectious Diseases* dergisinde yayınlanacaktır.

Anaerobik infeksiyonlarda, etkin tedavinin altında Biteral var!



Anaerobik ve mikst infeksiyonlarda yüksek klinik başarı...

- ✦ Anaerob infeksiyonlarında yüksek eradikasyon yüzdeleri¹
- ✦ Anaerobik ve protozoal infeksiyonlarda ispatlanmış yüksek etkinlik²
- ✦ İltihaplı dokulara hızlı ve yüksek penetrasyon gücü³
- ✦ Metronidazole göre uzun yanlanma ömrü⁴
- ✦ Güvenilir yan etki profili⁵

Referanslar:

1) Enferm Infect Microbiol Clin 1991 Apr;9 (4): 219-22. 2) European Journal of Sexually Transmitted Diseases 1985;2 129-131. 3) Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1981; 7: 569-574.
4) Clinical Pharmacokinetics, May 1999, vol 36, no 5: 353-373 5) Scand J Infect Dis Suppl. 1985; 46: 72-81

Bilgin: Ornidazol **Eradikasyonlar:** Anaerob bakterilerin neden olduğu infeksiyonların profilaksi ve tedavisi, Trichomoniasis Amebiasis ve Giardiasis tedavisi.
Doz ve Uygulama: Sifazil 500 mg, aksam 500 mg 5-10 gün süreyle. **Önemli:** Değişik türlerde yapılan yaygın çalışmalarda, herhangi bir tetrajenik veya fetotoksik etki görülmemesine rağmen kesinlikle gerekli değilse ilaç gebeliğin ilk döneminde yerlenmemelidir. **Kontrasepsiyonlar:** İlaça karşı aynı düzeyde ve merkezi sinir sistemi hastalığı.
Yan Etkiler: Baş dönmesi, his ağrısı ve gastrointestinal bozukluklar gibi hafif yan etkiler. **Diğer Şekiller:** 250 mg lak tablet 20 adet, 500 mg ampul 1 adet, 500 mg vajinal tablet 3 adet. **Reçete ile satılır.** **Arson 2007/KOV Dahil Per. Sat. H.:** Tablet 16.115.000 TL., Vajinal Tablet 6.558.000 TL., Eylül 2001/KOV Dahil. Per. Sat. Pl.: Ampul 3.140.000 TL. Daha detaylı bilgi firmamızdan temin edilebilir. [®] Tescilli Marka. Roche Mastalzarları Sanayi A.Ş. P.K. 16-80622 Levant-Istanbul. <http://www.roche.com.tr>

ORJINALE
Biteral
Ornidazol