

# Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Gram-Negatif Anaerop Basillerin Tiplendirilmesi ve Antibiyotik Direnç Profillerinin E-Test Yöntemi ile Belirlenmesi

## Identification of Anaerobic Gram-Negative Bacilli Isolated from Various Clinical Specimens and Determination of Antibiotic Resistance Profiles with E-Test Methods

Cengiz DEMİR<sup>1</sup>, Recep KEŞLİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar.

<sup>1</sup> Afyon Kocatepe University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Afyonkarahisar, Turkey.

\* Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından BAP Proje No.14.SAĞ.BİL.09 nolu proje olarak desteklenmiş ve 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri (1-3 Nisan, 2016, İstanbul, Türkiye)'nde poster olarak sunulmuştur.

\*\* Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Cengiz Demir tarafından yapılan yüksek lisans tezinin bir bölümünü oluşturmaktadır.

Geliş Tarihi (Received): 21.03.2017 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 28.07.2017

### ÖZ

Bu çalışma, anaerobik enfeksiyondan şüphelenilen hastalardan elde edilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen gram-negatif anaerop basillerin tanımlanması ve antibiyotik direnç profillerinin antibiyotik konsantrasyon gradiyent yöntemi ile belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, 1 Kasım 2014-30 Ekim 2015 tarihleri arasında, gerçekleştirilmiştir. Anaerop kültür için kabul edilen toplam 228 klinik örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Bütün örneklerin, %5 defibrine koyun kanlı Schaedler agar ve Schaedler buyyon kullanılarak anaerobik kültürleri yapılmıştır. İzole edilen anaerop gram-negatif basiller, konvansiyonel yöntemler ve otomatize tanı sistemi (VITEK 2, bioMerieux, Fransa) birlikte kullanılarak tanımlanmıştır. Penisilin G, klindamisin, sefoksitin, metronidazol, moksifloksasin, imipenem, meropenem, ertapenem ve doripenem duyarlılıkları her izolat için antibiyotik konsantrasyon gradiyent yöntemi (E test, bioMerieux, Fransa) ile belirlenmiştir. Toplam olarak izole edilen 28 anaerop gram-negatif basilden, 14'ü *Bacteroides fragilis* grubu, 9'u *Prevotella* spp. ve 5'i de *Fusobacterium* spp. olarak tanımlanmıştır. En yüksek direnç oranı penisiline karşı (%78.5) bulunurken, klindamisin ve sefoksitin direnç oranları

**İletişim (Correspondence):** Doç. Dr. Recep Keşli, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ali Çetinkaya Kampüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 03200 Afyonkarahisar, Türkiye.  
**Tel (Phone):** +90 272 246 3301, **E-posta (E-mail):** recepkesli@gmail.com

sırası ile %17.8 ve %21.4 olarak bulunmuştur. Metronidazol, moksifloksasin, imipenem, meropenem, ertapenem ve doripeneme karşı direnç saptanmamıştır. Anaerop bakterilerin üretilmeleri güç, zaman alıcı ve aerop kültür maliyetleri ile karşılaştırıldığında daha pahalıdır. Bu gerçekler ile birlikte uygun klinik örnekler elde edilerek, uygun şartlarda ve uygun sürede laboratuvara ulaştırılması halinde; anaerop bakterilerin, üreme ve izole edilme oranlarında ciddi artışlar görülebilmektedir. Çalışma sonucunda elde edilen merkezimize ait verilerin anaerop bakterilere bağlı enfeksiyonların takip ve tedavisinde yarar sağlayarak bu konudaki literatüre bir katkı sunacağı inancındayız. Penisiline karşı yüksek oranda direnç görüldüğünden; bu antibiyotiğin ampirik tedavide birinci seçenek olması uygun değildir. Sefoksitin ampirik tedavide kullanılabilir olmakla beraber, antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi daha faydalı ve uygun olacaktır. En etkili antibiyotiğin veya etkili antibiyotiklerin öncelikli olarak tercih edilmesi, yüksek direnç oranlarının azalmasına katkıda bulunabilir. Karbapenem grubu antibiyotikler ve metronidazole karşı direnç gözlenmemiştir. Bu nedenle, söz konusu antibiyotikler gelecekte dirençli gram-negatif anaerop bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların tedavilerinde, bir seçenek olarak korunmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Gram-negatif anaerop bakteriler; antibakteriyel ajanlar; antimikrobiyal ilaç direnci.

## ABSTRACT

The aim of this study was to identify gram-negative anaerobic bacilli isolated from various clinical specimens that were obtained from patients with suspected anaerobic infections and to determine the antibiotic resistance profiles by using the antibiotic concentration gradient method. The study was performed in Afyon Kocatepe University Ahmet Necdet Sezer Research and Practice Hospital, Medical Microbiology Laboratory between 1 November 2014 and 30 October 2015. Two hundred and seventyeight clinical specimens accepted for anaerobic culture were enrolled in the study. All the samples were cultivated anaerobically by using Schaedler agar with 5% defibrinated sheep blood and Schaedler broth. The isolated anaerobic gram-negative bacilli were identified by using both the conventional methods and automated identification system (VITEK 2, bioMerieux, France). Antibiotic susceptibility tests were performed with antibiotic concentration gradient method (E-test, bioMerieux, France); against penicillin G, clindamycin, ceftioxin, metronidazole, moxifloxacin, imipenem, meropenem, ertapenem and doripenem for each isolate. Of the 28 isolated anaerobic gram-negative bacilli; 14 were identified as *Bacteroides fragilis* group, 9 were *Prevotella* spp., and 5 were *Fusobacterium* spp. The highest resistance rate was found against penicillin (78.5%) and resistance rates against clindamycin and ceftioxin were found as 17.8% and 21.4%, respectively. No resistance was found against metronidazole, moxifloxacin, imipenem, meropenem, ertapenem and doripenem. As a result, isolation and identification of anaerobic bacteria are difficult, time-consuming and more expensive when compared with the cost of aerobic culture. The rate of anaerobic bacteria isolation may be increased by obtaining the appropriate clinical specimen and appropriate transportation of these specimens. We believe that the data obtained from the study in our center may offer benefits for the follow up and treatment of infections caused by anaerobic bacteria and may contribute to the current literature. Because of high resistance rate detected against penicillin, this antibiotic should not be used as a first choice in empirical treatment. Ceftioxin may be used in empirical antimicrobial treatment of anaerobic gram-negatives; but the rate of antibiotic resistance should be detected for more useful and proper treatment. The prior selection of the most effective antibiotic, may contribute to decrease the rate of high resistance. In our study, no resistance was observed against carbapenem group antibiotics and metronidazole; so these antibiotics should be reserved as treatment options in the future for infections caused by resistant gram-negative anaerobic bacteria.

**Keywords:** Gram-negative anaerobic bacteria; antibacterial agents; antimicrobial drug resistance.

## GİRİŞ

Anaerop bakteriler doğanın ve insan mikrobiyotasının önemli üyeleri olup gastrointestinal sistem, ağız, kadın genital sistemi ve deri başta olmak üzere, vücudun birçok bölgesinde yer alırlar. Anaerop bakteriler normal koşullarda enfeksiyon oluşturmazlar ancak doku bütünlüğünün bozulması sonucunda mikrobiyotanın yer değiştirdiği durumlarda veya oksijenasyonun yetersizliğine bağlı sekonder redoks potansiyelinin düştüğü durumlarda fakültatif bakteriler ile birlikte polimikrobiyal enfeksiyonlara neden olurlar<sup>1,2</sup>. Anaerop enfeksiyonlar çoğunlukla polimikrobiyal ve endojen olmakla birlikte monomikrobiyal ve ekzojen enfeksiyonlar şeklinde de görülebilirler<sup>1,2</sup>.

Anaerop kültürün standart kurallara göre yapıldığı laboratuvarlar tarafından, klinik örneklerden farklı tür anaerop bakterilerin değişen oranlarda izole edildiği bildirilmektedir. Anaerobik enfeksiyonların etkeni olan patojenler çoğu zaman gözden kaçabilmektedir. Bilindiği gibi anaerop bakterilerin klinik örneklerden izole edilmeleri ve tanımlanmaları oldukça güçtür. Dolayısıyla, bu durum morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkilemektedir. Ekzojen kaynaklı anaerop bakteri enfeksiyonları başta olmak üzere, anaerop enfeksiyonlar için uygun ve etkili antimikrobiyal tedavinin başlanmadığı olgular mortal seyirli olabilmektedir. Ayrıca, anaerop enfeksiyonların vücudumuzda yerleşim yerlerinin doğru olarak bilinmesi, hem etken bakterilerin öngörülmesi hem de ampirik tedavinin mümkün olduğunca isabetli olarak belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Anti-anaerobik etkili antibiyotiklere karşı gittikçe artan oranlarda direnç bildirilmesi de her merkezde belirli aralıklarla antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesinin önemini ve gerekliliğini ortaya koymaktadır<sup>3,4</sup>.

Anaerop bakterilerin kültürde üretilebilmeleri için öncelikle uygun klinik örneğin seçimi ve örneğin laboratuvara çok hızlı bir şekilde ve uygun taşıma besiyerleri içinde ulaştırılması hayati öneme sahiptir. Kültür ekimi öncesi standart kurallara uyulmaması, sadece flora bakterilerinin üretilmesi ile yani gerçek patojen olan anaerop bakterilerin gözden kaçırılmasına neden olmaktadır. Patojen anaerop bakterilerin antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için kuşkusuz patojen bakterilerin üretilmesi zorunludur. Aksi halde antibiyotik direnç durumları hakkında gerekli ve önemli olan bilgilere ulaşabilmemiz mümkün olmayacaktır. Klinisyenlerin anaerop bakteriler konusunda bilgilendirilmelerinin bu bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde başarı şansını artıracığı da bir gerçektir<sup>5,6</sup>.

Bu çalışmada, hastanemizde çeşitli klinik örneklerde enfeksiyon etkeni olan gram-negatif anaerop bakterilerin izolasyon oranlarının belirlenmesi, izole edilen anaerop bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması ve çeşitli antibiyotiklere karşı direnç düzeylerinin saptanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından onay alınmıştır (06.03.2014-2014/04-93).

Afyon Kocatepe Üniversitesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi kliniklerinden anaerop bakteri enfeksiyonu şüphesiyle alınan 278 adet klinik örnek uygun anaerop taşıma besiyeri içerisinde (Portagerm vial, bioMerieux, Fransa) Mikrobiyoloji Laboratuvarına bekletilmeksizin ulaştırıldı. Örnekler kötü koku, nekrotik doku, irin ve kan varlığı yönünden makroskopik olarak değerlendirildikten sonra Gram boyama yapılarak mikroskopik olarak incelendi. Örneklerin eş zamanlı aerop ve anaerop şartlarda kültürü yapıldı. Aerop ekimler %5 koyun kanlı ve "eosin methylene blue (EMB)" agarlara, anaerop ekimler ise %5 koyun kanlı Schaedler agar ve Schaedler buyyona (bioMerieux, Marcy-l'Etoile, Fransa) yapılarak bir adet Gas-Pak (GENboxanaer, bioMerieux, Fransa) poşeti ve bir adet anaerop ortam denetleyicisi (Anaerobic indicator, bioMerieux, Fransa) ile birlikte anaerop kavanoz içerisinde konularak 48 saat inkübe edildi.

Anaerop şartlarda bekletilen Schaedler kanlı agardaki üreme aerop şartlarda bekletilen kanlı agardaki üreme ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Sadece anaerop kültürde üreme görülen ve aerop kültürde üreme görülmeyen bakteriler için her bir farklı koloniden aerotolerans testi yapıldı<sup>7</sup>, aerotolerans testi pozitif ise bakteri zorunlu anaerop olarak kabul edildi. Bu bakteri kolonilerinin morfolojileri, boyanma özellikleri, kanamisin, vankomisin ve kolistin tanı disklerine duyarlılık durumları (An-Ident Discs-Oxoid) ile birlikte, diğer konvansiyonel yöntemlerden bazıları (katalaz, %20'lik safralı buyyonda üreme, eskülin hidrolizi)<sup>7</sup> ve otomatize tanı sistemi (VITEK 2, ANC ID Card, bioMerieux, Fransa) kullanılarak tür düzeyinde tanımlandı.

Tür düzeyinde tanımlanan anaerop bakterilerin; benzil penisilin, imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, klindamisin, metronidazol, sefoksitin ve moksifloksasine karşı antibiyotik duyarlılık testleri antibiyotik konsantrasyon gradiyent yöntemi (E test, bioMerieux, Fransa) için gerekli olan Wilkins Chalgren buyyonu ve %5 koyun kanlı Wilkins Chalgren agarı kullanılarak gerçekleştirildi. Kalite kontrolü amacı ile *B.fragilis* ATCC 25285 standart suşu kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık sonuçları "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)"<sup>8</sup> tarafından önerilen okuma değerleri dikkate alınarak değerlendirildi. Nitrosetin emdirilmiş diskler (Cefinase CEF-F, bioMerieux, Fransa) kullanılarak beta-laktamaz enzimi üretimi gösterildi.

## BULGULAR

Aerop ve anerop kültürleri yapılan toplam 278 klinik örneğin %10'undan anaerop bakteri üretilmiştir (%5.3'ünde tek başına anaerop, %4.7'sinde fakültatif anaerop bakteriler ile birlikte). Kültürlerin %38.5'inde ise sadece fakültatif anaerop bakteri üremesi saptanmıştır. Örneklerin %51.5'inde ise üreme olmamıştır. Anaerop kültür yapılan klinik örnekler arasında anaerop bakteri üreme düzeyi en yüksek olanlar: apse (13/78), periton sıvısı (5/63) ve doku örneği (4/41) olarak tespit edilmiştir.

Çalışılan klinik örneklerin 28 (%10)'inden gram-negatif anaerop basil izole edilmiştir. Bakteri izole edilen 28 klinik örnekten toplam 9 çeşit gram-negatif anaerop basil tanımlanmıştır (Tablo I).

**Tablo I. Tür Düzeyinde Tanımlanan Gram-Negatif Anaerob Basillerin Dağılımı (n= 28)**

Bakteri cinsi	Sayı (n)	%
<i>Bacteroides fragilis</i>	12	42.9
<i>Bacteroides distasonis</i>	2	7.1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3	10.8
<i>Fusobacterium varium</i>	2	7.1
<i>Prevotella oralis</i>	3	10.8
<i>Prevotella disiens</i>	3	10.8
<i>Prevotella denticola</i>	1	3.5
<i>Prevotella melaninogenica</i>	1	3.5
<i>Prevotella intermedia</i>	1	3.5
Toplam	28	100

**Tablo II. Direnç Belirlenen Antibiyotiklere Göre, Gram-negatif Anaerob Basil Türleri Sayılarının Dağılımları**

Bakteri adı	Dirençli suş sayısı	Sefoksitin (n)	Klindamisin (n)	Penisilin G (n)
<i>Bacteroides fragilis</i>	12	3	4	11
<i>Bacteroides distasonis</i>	2	2	0	2
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3	0	0	0
<i>Fusobacterium varium</i>	2	0	0	0
<i>Prevotella oralis</i>	3	0	1	3
<i>Prevotella disiens</i>	3	1	0	3
<i>Prevotella denticola</i>	1	0	0	1
<i>Prevotella melaninogenica</i>	1	0	0	1
<i>Prevotella intermedia</i>	1	0	0	1
Toplam	28	6	5	22

Gram-negatif anaerob basillerin 16'sında beta-laktamaz pozitifliği belirlenmiştir (16/28). Beta-laktamaz üretimi saptanan 16 izolatin 12'si *B.fragilis* grubuna ait, dördü *Prevotella* spp. olarak tespit edilmiştir.

Direnç belirlenen antibiyotiklere göre, gram-negatif anaerob basıl türleri sayılarının dağılımları Tablo II'de verilmiştir.

Çalışmada, antibiyotik duyarlılık testleri yapıldığı halde Tablo II'de isimleri yer almayan diğer antibiyotiklerin (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem, metronidazol ve moksifloksasin) tamamına karşı izole edilen 28 anaerob gram-negatif basıl türlerinde direnç saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Anaerob bakteriler çok çeşitli ve ciddi seyirli enfeksiyonlara neden olabilen mikroorganizmalardır<sup>9,10</sup>. Standart koşullarda anaerob kültür çalışması yapılan laboratuvarlarda %25-50 arasında değişen oranlarda anaerob bakterilerin izole edildiği bildirilmiştir<sup>11,12</sup>.

Doğan ve arkadaşlarının<sup>2</sup> 100 klinik örnek ile yaptıkları çalışmada örneklerin 14 (%14)'ünde, 22 anaerob bakterinin izole edildiğini ve örneklerin yedisinde birden fazla anaerob bakterinin, sekizinde ise anaerob ve fakültatif anaerob bakterilerin birlikte ürediğini bildirmiştir. Çalışmamızda ise 278 klinik örneğin 28 (%10)'ünde, anaerob gram-negatif basil (14'ü *B.fragilis* grup, 9'u *Prevotella* spp., 5'i *Fusobacterium* spp.) izole edilmiş ve *B.fragilis* en sık izole edilen anaerob gram-negatif bakteriler olmuştur.

Eskişehir'de yapılan başka bir çalışmada izole edilen gram-negatif basillerin 14'ünün *Bacteroides* spp. (8 *B.fragilis* ve 6 *B.fragilis* dışı *B.fragilis* grubu), 10'unun *Porphyromonas* spp., beşinin *Prevotella* spp. ve birinin ise *Fusobacterium* spp. olduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>. Bizim çalışmamızda da, anaerob gram-negatif basiller içerisinde *B.fragilis* grubu bakterilerin en sık olarak izole edildiği saptanmıştır.

Singapur'da yapılan ve 90 anaerob gram-negatif bakterinin izole edildiği bir çalışmada; izolatların 68 (%75.5)'inin *B.fragilis* grubu üyelerine ait olduğu ve *B.fragilis* (%44.4)'in en sık izole edilen anaerob gram-negatif basil olduğu belirlenmiştir<sup>13</sup>. Çalışmamızda da, anaerob gram-negatif çomaklar içerisinde *B.fragilis* en sık izole edilen bakteri olarak bulunmuştur.

CLSI, yukarıda sözü edilen artan direnç sorunu nedeniyle antibiyotiklere karşı direnç profili öngörülemeyen ve virülansı yüksek gram-negatif basillerden olan *Bacteroides*, *Prevotella* ve *Fusobacterium* izolatlarında antibiyotik duyarlılık testi yapılmasını önermektedir<sup>8</sup>. Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış olan antibiyotik konsantrasyon gradiyent yöntemi, diğer yöntemlere göre nispeten pahalı olmakla birlikte, özellikle az sayıda anaerob bakterilere ait antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde önerilen, oldukça pratik ve güvenilir bir yöntemdir<sup>10,14,15</sup>.

Çalışmamızda izole edilen tüm gram-negatif anaerob basillerde %57.1 (16/28) oranında beta-laktamaz üretimi gözlenmiştir. Beta-laktamaz üretimi en fazla *B.fragilis* grubunda saptanmıştır. Ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda bu oranın %72 ile %96 arasında değiştiği tespit edilmiştir<sup>16</sup>. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulguyu destekler şekilde yapılmış birçok çalışmada, *B.fragilis* grubunda yer alan bakterilerin %76-100 oranında beta-laktamaz ürettiği bildirilmiştir<sup>17,18</sup>.

Çalışmamızda penisilin direnci %78.5 oranında bulunmuştur. *B.fragilis* grubundaki izolatlarda %92.8 oranında penisilin direnci görülmüştür. Penisilin direnci *Prevotella* izolatlarının tamamında (%100) görülürken, *Fusobacterium* izolatlarının hiçbirisinde saptanmamıştır. Lorenzo ve arkadaşlarının<sup>19</sup> 36 gram-negatif anaerob basil ile yaptıkları çalışmada, 10 *B.fragilis* izolatının tümünün penisiline ve birinci kuşak sefalosporinlere dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda *B.fragilis* grubu izolatlarında 5/14 (%36), *Prevotella* izolatlarında ise 1/9 (%11.1) oranında sefoksitin direnci tespit edilmiştir. *Fusobacterium* izolatlarında ise sefoksitin direnci saptanmamıştır. Yapılan yurt dışı çalışmalar incelendiğinde, bu bakteri grubunda birbirinden oldukça farklı oranlarda (%3-89) sefoksitin direnci tespit edilmiştir<sup>17,18</sup>.

Dünya genelinde *B.fragilis* grubu izolatlarda imipenem direnci en fazla %2 oranında bildirilmiştir<sup>13,20</sup>. Çalışmamızda ise, dünya genelindeki veriler ile uyumlu bir şekilde izolatların hiçbirinde karbapenem direnci saptanmamıştır.

Anaerob gram-negatif basillerden *Prevotella*, *Fusobacterium* ve *Porphyromonas* izolatlarının ortalama %10'unda klindamisin direnci bildirilmektedir<sup>15</sup>. Çalışmamızda *B.fragilis* grubu izolatlar arasında 4/14 oranında, *Prevotella* spp. izolatlarında ise 1/9 oranında klindamisin direnci tespit edilmiştir. Ülkemizde *B.fragilis* grup üyelerinde %3.6 ile %55 oranlarında bildirilen direnç değerleri dikkate alındığında, çalışmamızda saptadığımız direnç oranının (%28.5) ülkemiz verileriyle uyumlu olduğu görülmektedir<sup>12</sup>.

Farklı çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da moksifloksasin direnci saptanmamıştır<sup>2,12,15</sup>.

Ülkemizde metronidazol direncine ait veriler oldukça değişkenlik göstermektedir. *B.fragilis* grup üyelerinde metronidazol direnci saptanmayan çalışmalar olduğu gibi %37.5 seviyesinde direnç saptanan çalışmalar bulunmaktadır<sup>12</sup>. Çalışmamızda ise, Türkiye genelindeki veriler ile uyumlu bir şekilde hiçbir izolatta metronidazol direnci saptanmamıştır.

Anaerob enfeksiyonların yaygın görülmesi, yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmesi, klinik tanıda karşılaşılan zorluklar, tedavinin cins ve türler arası farklılık göstermesi ve direnç oranlarında görülen artış göz önünde bulundurulduğunda; anaerob enfeksiyonların ampirik tedavisinde seçilecek uygun antibiyotiğin önemi açıktır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, rutin mikrobiyoloji laboratuvar uygulamalarında anaerob enfeksiyonların etkenlerinin tanımlanmasının ve periyodik olarak izolatların direnç oranlarının belirlenmesinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Keşli R. Anaerob bakterilerin insanlarda neden olduğu enfeksiyonlar. *Sendrom Derg* 2009; 21(2): 56-60.
2. Doğan M, Baysal B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen anaerob bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(2): 211-9.
3. Eija K, Conrads G, Nagy E. *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, and other anaerobic gram-negative rods, pp: 967-993. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 2015, 11<sup>th</sup> ed. ASM Press, Washington DC.
4. Şengöz G, Yaşar K, Berzeg D, et al. Klinik örneklerden izole edilen anaerob bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2005; 35(2): 107-13.
5. Kaya S. Klinik örneklerden izole edilen anaerob bakterilerin laboratuvar tanısı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Ankara, 2012.
6. Gündeş S. Kemik ve yumuşak doku enfeksiyonları, pp: 103-132. In: Ulusoy S, Leblebicioğlu H (eds). *Önemli ve Sorunlu Anaerob Bakteri İnfeksiyonları*, 2005, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.

7. Rosenblatt JE. Anaerobic bacteria. pp: 309-63. In: Washington JA (ed). Laboratory Procedures in Clinical Microbiology, 1981, Springer-Verlag, Newyork.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Second Informational Supplement. Document M100-S22, Clinical and Laboratory Standards Institute 2012, Wayne PA.
9. Gürler N. Anaerop infeksiyonlar ve laboratuvar tanısı, pp: 9-34. In: Ulusoy S, Leblebicioğlu H (ed). Önemli ve Sorunlu Anaerop Bakteri Enfeksiyonları, 2005, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.
10. Winn WC, Koneman EW, Allen SD, et al. The anaerobic bacteria, pp: 877-944. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 2006, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
11. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. Trends in antimicrobial resistance among *Bacteroides* species and *Parabacteroides* species in the United States from 2010-2012 with comparison to 2008-2009. *Anaerobe* 2017; 43: 21-6.
12. Türkkan A. Klinik örneklerden soyutlanan anaerop bakterilerin tanımlanması ve E-test yöntemi ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Uzmanlık tezi, Eskişehir, 2008.
13. Tan TY, Ng LS, Kwang LL, Rao S, Eng LC. Clinical characteristics and antimicrobial susceptibilities of anaerobic bacteremia in an acute care hospital. *Anaerobe* 2017; 43: 69-74.
14. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Anaerobic Bacteriology, pp: 455-77. In: Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 12<sup>th</sup> ed. 2007, Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri.
15. Hecht DW. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: worri some developments. *Clin Infect Dis* 2004; 39(1): 92-7.
16. Ülger Toprak N. Anaerop bakteriyolojide neredeyiz? Duyarlılık çalışmaları. pp: 335-43. In: XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, 12-16 Eylül 2006, Antalya.
17. Katsandri A, Avlami A, Pantazatou A, et al. In vitro activities of tigecycline against recently isolated Gram-negative anaerobic bacteria in Greece, including metronidazole-resistant strains. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55(3): 231-6.
18. Akhi MT, Ghotaslou R, Beheshtirouy S, et al. Antibiotic susceptibility pattern of aerobic and anaerobic bacteria isolated from surgical site infection of hospitalized patients. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 27: e20309.
19. Lorenzo M, Garcia N, Ayala JA, Vadillo S, Piriz S, Quesada A. Antimicrobial resistance determinants among anaerobic bacteria isolated from footrot. *Vet Microbiol* 2012; 157(1-2): 112-8.
20. Hastey CJ, Boyd H, Schuetz AN, et al. Changes in the antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from 2007-2009 to 2010-2012 based on the CLSI methodology. *Anaerobe* 2016; 42: 27-30.