

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN BACTEROIDES FRAGILIS GRUBU BAKTERİLERİN ANTİMİKROBİKLERE DİRENÇ DURUMLARI VE BETA-LAKTAMAZ AKTİVİTELERİ*

Müzeyyen MAMAL TORUN, Hrisi BAHAR, Pelin YÜKSEL

ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden üretilen ve infeksiyon etkeni olarak belirlenen 138 *Bacteroides fragilis* grubu bakteri kökeninin tür tanımları yapılarak çeşitli antimikrobiklere direnç durumları ve beta-laktamaz aktiviteyi araştırılmıştır. Duyarlılık deneyleri NCCLS (M100-S6, M11-A4 Anaerobik dilüsyon) standartlarına uygun olarak Wilkins-Chalgren besiyerinde, agarda dilüsyon yöntemiyle yapılmıştır. Bakterilerin beta-laktamaz üretimi nitrocefim testiyle araştırılmıştır. Deneylerde *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 kontrol kökeni olarak kullanılmıştır. Biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanan 138 *B. fragilis* grubu bakteri kökeninin 57'si (% 41) *B. fragilis*, 31'i (% 22) *B. ovatus*, 22'si (% 16) *B. distasonis*, 17'si (% 12) *B. vulgatus*, sekizi (% 6) *B. thetaiotaomicron*, üçü (% 2) *B. uniformis* olarak tanımlanmış ve kökenlerin 122'sinin (% 88) beta-laktamaz ürettiği saptanmıştır. Beta-laktamaz üreten *B. fragilis* grubu bakterilerde penisilin G, piperasilin ve sefazoline % 100, sefoksitine % 92, seftriaksona % 96, sefoperazon, sefotaksim ve seftazidime % 97, klindamisine % 4, tetrasikline % 47, metronidazole % 5 oranında direnç belirlenmiştir. Beta-laktamaz üretmeyen *B. fragilis* grubu bakterilerden ise penisilin G'ye % 18, piperasiline % 7, sefazoline % 2, sefoksitine % 1, tetrasikline % 17 oranında direnç belirlenmiştir. Üretilen tüm *B. fragilis* grubu bakteriler ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem, meropenem ve kloramfenikole duyarlı bulunmuştur.

SUMMARY

Antimicrobial resistance and beta-lactamase activity of Bacteroides fragilis group strains isolated from various specimens.

One hundred thirty eight *Bacteroides fragilis* group organisms isolated from clinical specimens were identified and their antimicrobial resistance with their beta-lactamase activity were studied. Susceptibility tests were studied by the agar dilution procedure in Wilkins-Chalgren agar recommended by the NCCLS (M100-S6, M11-A4, Anaerobic dilution). Production of β -lactamases was detected by the nitrocefim test and *B. fragilis* ATCC 25285 was used as control strain. Using their biochemical characteristics, 57 strains (41%) were identified as *B. fragilis*, 31 strains (22%) as *B. ovatus*, 22 strains (16%) as *B. distasonis* 17 strains (12%) as *B. vulgatus*, eight strains (6%) as *B. thetaiotaomicron*, three strains (2%) as *B. uniformis*. Production of β -lactamase was found in 122 strains (88%). In β -lactamase producing *B. fragilis* group, the percentage of resistance was found as 100% to penicillin G, piperacillin and cefazolin, as 92% to cefoxitin, as 96% to ceftriaxone, as 97% to cefoperazone, cefotaxime, and ceftazidime, as 4% to clindamycin, as 47% to tetracycline and as 5% to

* 14. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (31 Mayıs - 4 Haziran 1999, Antalya). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocamustafapaşa, İstanbul.

metronidazole. In *B.fragilis* group strains not producing β -lactamase the percentage of resistance was found as 18% to penicillin, 7% to piperacillin, 2% to cefazolin, 1% to ceftioxin and 17% to tetracycline. *B.fragilis* group bacteria were found susceptible to ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanate, imipenem, meropenem and chloramphenicol.

GİRİŞ

Anaerop infeksiyonlarda en sık izole edilen bakteriler arasında *Bacteroides* türleri önemli yer tutar (18-20). *B.fragilis* grubu özellikle intraabdominal abse, peritonisiller abse, kalın barsak infeksiyonları, osteomyelit, kadın genital organları infeksiyonları ve pelvik abselerin önemli patojenleri olarak bildirilmiştir. Son yıllarda bu infeksiyonlar dışında beyin abseleri, orta kulak iltihabı, diyabetik ülserler, bakteriyemiler ve endokarditlerde de etken oldukları görülmüştür (13,15,19,20). Pek çok infeksiyondan sorumlu olduğu bilinen *B.fragilis* grubu bakteriler günümüzde başta beta-laktam antibiyotikler olmak üzere, antimikrobik maddelere karşı gittikçe artan bir direnç geliştirmekte ve etken oldukları infeksiyonların tedavisinde güçlükler neden olmaktadır (3-5,7,17). *B.fragilis* başta olmak üzere, bu grupta yer alan bakteriler öncelikle sefalosporinaz yapısında kromozomal bir beta-laktamaz oluşturmakta, bunun yanı sıra özellikle *B.fragilis* stabil beta-laktamaz inhibitörlerini inaktive edebilme yeteneği yüksek olan farklı beta-laktamazlar da sentezleyebilmektedir (10,19). *B.fragilis* grubu bakterilerde artan direncin coğrafik bölgelere göre farklılık gösterdiği süregelen çalışmalarla bildirilmiş, bu nedenle farklı bölgelerdeki kökenlerin direnç paternini belirlemek amacı ile periyodik çalışmaların gerekliliği üzerinde önemle durulmuştur (9-11,14,16). Bu çalışmada *B.fragilis* grubu bakterilerin çeşitli antimikrobiklere direnç durumları ve beta-laktamaz aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına gelen çeşitli klinik örnekler anaerop bakteriler yönünden incelenmiştir. Apse cerrahileri, peritonit ve selülitli hastalardan alınan örnekler iğnesi kıvrılmış enjektör ile; yara sürüntüleri, transport besiyeri olarak kullanılan tiyoglikolatlı buyyon besiyerlerine sürüntünün alındığı eküvyon daldırılmış olarak; kan örnekleri ise Bactec Plus anaerobik şişelerinde laboratuvara ulaştırılmıştır (12,21). Enjektörde gelen örneklerin önce makroskopik incelemesi yapılmış, sonra kan örnekleri dışında tüm örneklerden hazırlanan direkt preparasyonlar Gram yöntemi ile boyanarak incelenmiştir. Anaerop kültürler için Schaedler agar ile hazırlanan koyun kanlı agar, kanamisin ve vankomisinli kanlı agar, fenil-etil alkollü kanlı agar, K1 vitamini (0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), L-sistein (5 mg/ml) ve hemin (5 mg/ml) içeren tiyoglikolatlı buyyon besiyerleri kullanılmıştır. Anaerop koşullar Gas-Pak sistemiyle sağlanmıştır (12,21,22).

Üreyen bakterilerin aerop-anaerop ve aerotolerans kontrolleri yapıldıktan sonra, anaerop olduğu kesinlik kazanan kökenlerin penisilin (2Ü), kanamisin (1 μg) ve rifampin (15 μg) içeren diskler ile duyarlılıkları, % 20 safralı besiyerinde üreme özellikleri ve besiyerindeki koloni morfolojileri incelenmiştir (12,21). % 20 safralı eskülinli agarda (BBL) üreyen, penisilin ve kanamisine dirençli, rifampine duyarlı olan 1-4 mm çapında, yarı opak-gri koloniler, *B.fragilis* grubu bakteriler olarak tanımlanmıştır. Alt türlerin tanımında indol oluşturma özellikleri araştırılmış, SCEPTOR anaerop paneli ve API 20A sistemleri kullanılmıştır (12,15,21). *B.fragilis* grubu bakterilerin penisilin G, piperasilin, sefazolin, sefoksitin, sefoperazon, seftriakson, sefotaksim, seftazidim, ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit, imipenem, meropenem, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin, metronidazole in-

vitro direnç durumu araştırılmıştır. Bu antimikrobiklerin minimal inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) tayini NCCLS (17)'in önerilerine uygun olarak Wilkins-Chalgren besiyerinde, agarda dilüsyon yöntemi ile yapılmıştır. Bakterilerin beta-laktamaz aktiviteleri, nitrosetin diski kullanılarak araştırılmıştır. Deneylerde *B.fragilis* ATCC 25285 kökeni kontrol kökeni olarak kullanılmıştır. Gerek duyulan durumlarda Sceptor Anaerobik MIC identifikasyon paneli ile, sonuçlar kontrol edilmiştir (1,2,5,9,11,16,18).

BULGULAR

Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden 138 *B.fragilis* grubu bakteri kökeni izole edilmiş ve bunların tür tanımları yapılarak 57'sinin (% 41) *B.fragilis*, 31'inin (% 22) *B.ovatus*, 22'sinin (% 16) *B.distasonis*, 17'sinin (% 12) *B.vulgatus*, sekizinin (% 6) *B.thetaiotaomicron*, üçünün (% 2) *B.uniformis* olduğu bulunmuş ve izolatların 122'sinde (% 88) beta-laktamaz varlığı saptanmıştır.

B.fragilis grubu bakterilerin izole edildikleri klinik örnekler tablo 1'de, beta-laktamaz üretimi tablo 2'de, *B.fragilis* kökenlerine karşı etkinlikleri denenmiş antimikrobiklerin agar da dilüsyon yönteminde MİK aralığı, MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Bacteroides fragilis* grubu bakteri kökenlerinin izole edildiği klinik örnekler.

Klinik örnek	%
Intraabdominal apse cerrahisi	21
Periton sıvısı	21
Selülit cerrahisi	14
Cerrahi sonrası yara enfeksiyonu sürüntüsü	14
Diyabetik hasta yara sürüntüsü	11
Kan	8
Peritonsiller apse cerrahisi	6
Beyin apsesi cerrahisi	3
Akciğer apsesi cerrahisi	1

Tablo 2. Beta-laktamaz üreten ve üretmeyen *B.fragilis* grubu bakteri kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranları (%).

Antimikrobik madde	Beta-laktamaz pozitif (n: 122)	Beta-laktamaz negatif (n: 16)
Penisilin	100	18
Piperasilin	100	7
Sefazolin	100	2
Sefoksitin	92	1
Sefoperazon	97	0
Seftriakson	96	0
Sefotaksim	97	0
Seftazidim	97	0
Ampisilin+sulbaktam	0	0
Amoksisilin+klavulanik asit	0	0
Imipenem	0	0
Meropenem	0	0
Klindamisin	4	0
Kloramfenikol	0	0
Tetrasiklin	47	17
Metronidazol	5	0

Tablo 3. *B.fragilis* kökenlerine karşı etkinlikleri denenen antimikrobiklerin agarda dilüsyon yöntemi ile belirlenen MİK aralıkları, MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri (µg/ml).

Antimikrobik madde	MİK aralığı	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
Penisilin-G	<0.5-8	2	8	13 (9.4)	125 (90.5)
Piperasilin	4-256	16	128	15 (10.8)	123 (89)
Sefazolin	1-128	64	128	15 (10.8)	123 (89)
Sefoksitin	1-128	32	64	25 (18)	113 (81.8)
Sefoperazon	1-256	64	128	20 (14.4)	118 (85.5)
Seftriakson	2-256	64	128	21 (15.2)	117 (84.7)
Sefotaksim	1-256	32	128	20 (14.4)	118 (85.5)
Seftazidim	1-256	64	128	20 (14.4)	118 (85.5)
Ampisilin+sulbaktam	<1/0.5-32/16	1/0.5	2/1	138 (100)	0 (0)
Amoksisilin+klavulanik asit	<0.125/0.06-4/2	2/1	4/2	138 (100)	0 (0)
İmipenem	<0.5-4	1	2	138 (100)	0 (0)
Meropenem	<0.125-2	0.5	2	138 (100)	0 (0)
Klindamisin	<0.25-16	4	8	133 (96.3)	5 (3.6)
Kloramfenikol	0.5-8	2	4	138 (100)	0 (0)
Tetrasiklin	2-64	32	32	78 (56.5)	60 (43.4)
Metronidazol	2-32	4	16	132 (95.6)	6 (4.3)

TARTIŞMA

B.fragilis grubu bakteriler klinik örneklerden en sık izole edilen anaerob bakteriler olarak bilinmekte, bunun yanı sıra antimikrobik maddelere en dirençli anaeroplarda yer almaktadırlar. Bu gruptaki bakterilerin beta-laktam antibiyotiklere ve diğer antimikrobiklere karşı artan direnci farklı ülkelerdeki, farklı şehirlerdeki ve hatta aynı şehirde farklı hastanelerdeki direnç durumu hakkında bilgi sahibi olma gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle *B.fragilis* grubu bakterilerin antimikrobiklere direnci ve direnç mekanizmaları pek çok çalışma ile araştırılmıştır (1-4,7,8,10,11,14,16,17).

Beta-laktam antibiyotiklere direnç beta-laktamazlar tarafından ilâcın inaktivasyonu, penisilin bağlayan proteinlerde (PBP) değişim ve hücre duvarı geçirgenliğinin azalması gibi mekanizmalarla oluşmaktadır (5,10,19). *B.fragilis* grubu bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere direnç sıklıkla beta-laktamaz üretimi ile olmaktadır. Jacobs ve ark. (11) 1992 yılında ABD'nde izole ettikleri 737 *B.fragilis* grubu bakteri kökeninde % 100 beta-laktamaz pozitifliği bildirmişlerdir. Bu oran Avrupa ve Amerika'nın birçok ülkesinden bildirilen çalışmalarda % 85-% 100 arasında değişmektedir (3,11,14,16,18). Araştırmamızda 138 *B.fragilis* grubu bakteri kökeninden 122'sinde (% 88) beta-laktamaz varlığı tespit edilmiştir. Bu oran ülkemizde *B.fragilis* grubu bakterilerde beta-laktamaz oluşumunun % 100'lere çıkmadığını göstermektedir.

Beta-laktamaz oluşturan *B.fragilis* grubu bakterilerde penisilin ve sefalosporinlere direnç oldukça yüksektir. Garcia-Rodriguez ve ark. (6) 1991 yılında İspanya'da *B.fragilis* kökenlerinde % 13, *B.thetaiotaomicron* kökenlerinde % 9, *B.ovatus* kökenlerinde % 30, *B.vulgatus* ve *B.distasonis* kökenlerinde % 40 piperasilin direnci belirlemişler ve MİK₉₀ değerini 128 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Gürler ve ark. (9) 1995 yılında 123 *Bacteroides* cinsi bakteride % 80 penisilin G direnci, % 47 piperasilin direnci bildirmişlerdir. Çalışmamızda beta-laktamaz üreten *B.fragilis* grubu bakterilerde % 100 penisilin ve piperasilin direnci görülmüş, penisilin için MİK₉₀ 8 µg/ml, piperasilin için MİK₉₀ 128 µg/ml ola-

rak belirlenmiştir.

Yukarıda da bildirildiği gibi beta-laktam antibiyotiklere dirençte beta-laktamaz oluşumu yanısıra PBP'lerdeki değişiklik ve hücre duvarı geçirgenliğinin azalması gibi mekanizmalar da sorumludur (5,10,19). Hedberg ve ark. (10) 1997 yılında Hollanda'da, Edwards (5) 1997 yılında İngiltere'de yaptıkları çalışmalarda *B.fragilis* kökenlerinde PBP'lerdeki değişime, özellikle PBP 2'lerdeki değişime bağlı olarak direnç bildirmişlerdir. Çalışmamızda beta-laktamaz oluşturmayan kökenlerde tespit edilen % 18 penisilin, % 7 piperasilin, % 2 sefazolin direncinin, PBP'lerdeki değişime veya hücre duvarı geçirgenliğinin azalmasına bağlı olabileceği düşünülebilir.

B.fragilis grubu bakterilerin oldukça yüksek oranda beta-laktamaz oluşturması, etken oldukları infeksiyonların tedavisinde sefalosporinlerin kullanımını sınırlamıştır. Anti-anaerobik etkinliği iyi bilinen sefoksitin *B.fragilis* grubu bakterilerdeki etkinliği yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Murray ve Niles (14) 148 *B.fragilis* grubu bakteri kökeninde % 12 sefoksitin direnci belirlemişler, bu antibiyotik için MİK₉₀ değerini 32 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Aldridge ve ark. (1) *B.fragilis* grubu bakterilerde % 6 sefoksitin direnci bildirmişler bu antibiyotik için MİK aralığının 0.12-128 µg/ml arasında değiştiğini göstermişlerdir. Garcia-Radriguez ve ark. (6) İspanya'da yaptıkları çalışmalarında sefoksitin direncini *B.distasonis* kökenlerinde % 40 *B.fragilis* kökenlerinde ise % 8 olarak bildirmişler, bu antibiyotik için MİK aralığının 4-64 µg/ml arasında değiştiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda *B.fragilis* grubu bakterilerde sefoksitin için MİK aralığı 1-128 µg/ml, MİK₉₀ 64 µg/ml olarak bulunmuş ve % 81.8 oranında direnç belirlenmiştir. Kökenlerin % 92'sinde beta-laktamaza bağlı sefoksitin direnci tespit edilmiştir. Beta-laktamaz üretmeyen kökenlerdeki % 1'lik sefoksitin direncinin ise birçok çalışmada bildirildiği gibi farklı bir sefoksitinaz varlığına bağlı olabileceği düşünülebilir (3,4,7,8,16,19). Diğer sefalosporinlerden sefotaksime direnç Aldridge ve ark. (1) ve Garcia-Rodriguez ve ark. (6) tarafından *B.fragilis* kökenlerinde % 40, *B.distasonis* kökenlerinde % 80, *B.vulgatus* kökenlerinde ise % 60 olarak bildirilmiştir. MİK₉₀ 64 - 128 µg/ml arasında değişmektedir. Çalışmamızda *B.fragilis* grubu bakterilerde sefoperazon için MİK aralığı 1-256 µg/ml, MİK₉₀ 128 µg/ml, seftriakson için MİK aralığı 2-256 µg/ml ve MİK₉₀ 128 µg/ml, sefotaksim için MİK aralığı 1-256 µg/ml MİK₉₀ 128 µg/ml, seftazidim için MİK aralığı 1-256 µg/ml, MİK₉₀ 128 µg/ml olarak bulunmuştur. Bu sefalosporinlerde beta-laktamaz üretimine bağlı direnç sırasıyla % 97, % 96, % 97, % 97'dir. *B.fragilis* grubu bakterilerde elde ettiğimiz yüksek sefalosporin direncinin ülkemizde beta-laktam antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlı olabileceği düşünülebilir.

Anaerop bakterilerde beta-laktam inhibitörlerine karşı direnç gelişimi yaygın değildir. Jacobs ve ark. (11) *B.fragilis* grubu bakterilerde % 10 amoksisilin+klavulanik asit direnci bildirmişler ve MİK aralığının 0.25-64 µg/ml arasında değiştiğini göstermişlerdir. Aldridge ve ark. (1) *B.fragilis* grubu bakterilerde % 2.8 sulbaktam+ampisilin direnci bildirmişler, MİK₉₀ değerini 16/8 olarak belirlemişlerdir. Namavar ve ark. (16) 1994 yılında 40 *B.fragilis* ve 23 *B.fragilis* grubu bakteri kökeninin amoksisilin+klavulanik aside % 100 duyarlı olduğunu MİK₉₀ değerinin <2/1 olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ampisilin+sulbaktam ve amoksisilin+klavulanik aside direnç görülmemiştir. Her iki antibiyotik için MİK₉₀ sırasıyla 2/1 ve 4/2 olarak bulunmuştur.

Anaerop bakterilerde karbapenemlere karşı gelişen direnç metaloenzim yapısında olan beta-laktamazlara bağlanmaktadır. *B.fragilis* grubu bakterilerle yapılan birçok çalışmada imipenem ve meropenem direnç gelişimi nadir olarak bildirilmiştir. Çalışmalarda bu antibiyotiklerin MİK₉₀ değerleri 0.125-2 µg/ml arasında gösterilmektedir (6,11,16). Araştırmamızda tüm kökenler imipenem ve meropenem % 100 duyarlı bulunmuş ve her iki antibi-

yotik için MİK₉₀ 2 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar farklı çalışmalarla uyum göstermektedir.

B.fragilis grubu bakterilerde klindamisin direnci ribozomal RNA'nın metilasyonu ile oluşmaktadır. Namavar ve ark. (16) *B.fragilis* kökenlerinde % 100 klindamisin duyarlılığı bildirirken *B.thetaiotaomicron* kökenleri için % 9 direnç bildirmişler, MİK₉₀ değerini 2 µg/ml olarak belirlemişlerdir. Aldridge ve ark. (1) en yüksek klindamisin direncini *B.vulgatus*, *B.ovatus* ve *B.thetaiotaomicron* kökenlerinde göstermişlerdir. MİK₉₀ >32 µg/ml olarak belirlenmiştir. Araştırmamızda *B.fragilis* grubu bakterilerde klindamisin direnci % 3.6, MİK₉₀ ise 8 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bulgularımız farklı çalışmaların sonuçları ile uyum göstermiştir.

B.fragilis grubu bakterilerde sık rastlanmayan bir direnç ilaç aktivasyonunun azalmasına bağlı olarak gelişen metronidazol direncidir. Bu direnç günümüzde artış gösterme eğilimindedir. Murray ve Niles (14) % 3 olarak bildirdikleri metronidazol direncinde antimikrobiğin MİK₉₀ değerini 1 µg/ml olarak belirlemiştir. Benzer MİK₉₀ değeri Aldridge ve ark. (1) tarafından da bildirilmiştir. Garcia-Rodriguez ve ark. (6) *B.fragilis* grubundan hiçbir bakteride metronidazol direnci bildirmezken, araştırmamızda % 4.3 oranında metronidazol direnci bulunmuş, MİK₉₀ 16 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Tetrasiklin direncinin başta *B.fragilis* grubu olmak üzere anaerob bakterilerde yaygın oluşu bu antimikrobiğin anti-anaerobik etkinliğinin fazla olmadığını göstermektedir. Ülkemizde 1995 yılında *Bacteroides cinsi* bakterilerde % 37 olarak bildirilen tetrasiklin direnci (9) araştırmamızda % 43.4 olarak bulunmuş, MİK₉₀ 32 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bu oran yurt dışından % 50 - % 75 arası bildirilen direnç oranından biraz daha düşüktür (16).

B.fragilis grubu bakterilerde kloramfenikol direncine sık rastlanmamaktadır. Bu antimikrobiğin MİK₉₀ değeri çalışmalarda 4-8 µg/ml olarak bildirilmiştir (1,2,14,16). Araştırmamızda tüm kökenlerimiz kloramfenikole duyarlı bulunmuş, MİK₉₀ 4 µg/ml olarak belirlenmiştir.

Antimikrobik maddelere direncin arttığı günümüzde, anaerob bakterilere duyarlılık deneylerinin rutin olarak yapılması önerilmese de, infeksiyon etkeni olduğu belirlenen kökenlerin direnç paternini belirlemek ve en önemlisi bilinçli antibiyotik kullanımına yönelebilmek için anaeroplara duyarlılık deneylerinin yapılması ve ülkemizdeki kökenlerin direnç paternleri hakkında bilgi sahibi olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Aldridge KE, Ashcraft D, Bowman KA: Comparative in vitro activities of trovafloxacin (CP99, 219) and other antimicrobials against clinically significant anaerobes, *Antimicrob Agents Chemother* 41:484 (1997).
- 2- Aldridge KE, Ashcraft D: Comparison of the in vitro activities of Bay 12-8039, a new quinolone, and other antimicrobials against clinically important anaerobes, *Antimicrob Agents Chemother* 41:709 (1997).
- 3- Bianchini H, Canigia L B F, Bantar C, Smayevsky J: Trends in antimicrobial resistance of the *Bacteroides fragilis* group: A 20-year study at a medical center in Buenos Aires, *Clin Infect Dis* 25 (suppl 2):S268 (1997).
- 4- Dalmau D, Cayoutte M, Lamothe F, Vincelette J, Lachance N, Bourgault A M, Gaudreau C, Turgeon PL: Clindamycin resistance in the *Bacteroides fragilis* group: association with hospital-acquired infections, *Clin Infect Dis* 24:874 (1997).

- 5- Edwards R: Resistance to beta-lactam antibiotics in *Bacteroides* spp, *J Med Microbiol* 46:979 (1997).
- 6- Garcia-Rodriguez JA, Garcia Sanchez JE, Trujillano I, Sanchez de San Lorenzo A: Meropenem: In-vitro activity and kinetics of activity against organisms of the *Bacteroides fragilis* group, *J Antimicrob Chemother* 27:599 (1991).
- 7- Goldstein E J C, Citron D M, Cherubin E C, Hillier S L: Comparative susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group species and other anaerobic bacteria to meropenem, imipenem, piperacillin, cefoxitin, ampicillin/subactam, clindamycin and metronidazole, *J Antimicrob Chemother* 31:363 (1993).
- 8- Gürler N, Töreci K: Anaerobic bacteria isolated from clinical specimens in İstanbul and their susceptibilities to chemotherapeutics, "D Adam, H Lodo, E Rubinstein (eds): *Recent Advances in Chemotherapy*" kitabında s. 792, Futuramed Publ., Münih (1992).
- 9- Gürler N, Zandi H, Töreci K: Anaerob Gram negatif çomakların duyarlılıklarının belirlenmesinde agar dilüsyon, E test ve buyyonda disk elüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması, *ANKEM Derg* 11:487 (1997).
- 10- Hedberg M, Nagy E, Nord C E: Role of penicillin-binding proteins in resistance of *Bacteroides fragilis* group species to beta-lactam drugs, *Clin Infect Dis* 25 (suppl 2):S270 (1997).
- 11- Jacobs MR, Spangler S K, Appelbaum D C: Beta lactamase production and susceptibility of US and European anaerobic Gram-negative bacilli to beta-lactams and other agents, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11:1081 (1992).
- 12- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 4. baskı, s. 709, J.H.B, Lippincott Co., Philadelphia (1997).
- 13- Lorber B: *Bacteroides*, *Prevotella*, and *Fusobacterium* species (and other medically important anaerobic Gram-negative bacilli) "GL Mandell, ES Bennett, R Dolin (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı kitabında s. 2195, Churchill Livingstone Inc., New York (1995).
- 14- Murray P R, Niles A C: Invitro activity of meropenem, imipenem and five other antibiotic against anaerobic, clinical isolates, *Clin Microbiol Lab* 13:57 (1997).
- 15- Murray P R, Weber C J, Niles A C: Comparative evolution of three identification systems for anaerobes, *J Clin Microbiol* 22:52 (1985).
- 16- Namavar F, Severin WPJ, Stobberingh E, Smeets T, MacLaren DM: The sensitivity of clinical isolates of anaerobic species to piperacillin-tazobactam and other antimicrobial agents, *J Antimicrob Chemother* 34:415 (1994).
- 17- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria*, 4. baskı, Approved Standard M11-A4, Villanova (1997).
- 18- Nord C E, Lindquist L, Olsson-Liljequist B, Turner K: Beta-lactamases in anaerobic bacteria, *Scan J Infect Dis* 46:57 (1985).
- 19- Rosenblatt J E: Antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, "V Lorian (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine*, 1. baskı" kitabında s. 120, Williams Wilkins, Baltimore (1991).
- 20- Steed L L, Bene D V: Anaerob bakterilerle oluşan infeksiyonlar, "D Serter (ed): *National Medical Series for Independent Study*, 3. baskı" kitabında s. 466 (1997).
- 21- Summanen P, Baron EJ, Citron DM, Strong CA, Wexler HM, Finegold SM: *Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual*, 5. baskı, Star Publ. Co., Belmont (1993).
- 22- Unat E K: *Temel Mikrobiyoloji*, 3. baskı, s. 525 Cerrahpaşa Tıp Fak Yayın No. 207, İstanbul (1994).