

ANAEROP BAKTERİ İNFEKSİYONLARINDA KLİNİK SORUNLAR

Levent GÖRENEK

GATA, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AB Dalı, Ankara

İnsanlarda mukokutanöz yüzeler de aerop ve anaerop bakteriler normal flora elemanları oluşturmaktadır. Bu bakterilerin konsantrasyonları ve cinsleri anatomik bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Anaerop bakteriler bu flora elemanlarının en önemli kısmını oluşturmakta, kültür alınabilen bölgelerde bu bakterilerin oranı %99-99.9 oranlarına kadar ulaşabilmektedir (1,2). Bu bakteri türlerinin sayısının bir bireyde 500'ü aşmaktadır. Normal florada yer alan aerop ve anaerop bakterilerin anatomik bölgelerdeki görülme oranları tablo-1'de sunulmuştur.

Anaerop enfeksiyonlara hemen hemen her anatomik alanda saptanabilmektedir. Bir alanda enfeksiyona neden olan anaerobik bakteriler komşu mukokutanöz alandaki floraya bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. İnsan vücut florasının en önemli kısmını anaerop bakteriler oluşturmaktadır. İnsan vücudunda anaerop bakteriler ağız boşluğu, gastrointestinal sistem, kadın genital organları ve cilt florasında bulunmaktadır. Anaerop enfeksiyonların oluşmasında en önemli faktör, normal florada bulunan bu bakterilerin anatomik bütünlüğün bozulması sonucunda, buldukları bölgeden başka bölgelere özellikle de steril vücut bölgelerine geçmeleridir. Enfeksiyonu başlatıcı olayın aynı zamanda anaerop bakterilerin üreyebilmesi için gerekli koşulları da oluşturması gerekir. Travma, doku hasarı, iskemi ve nekroza yol açan durumlar, organ perforasyonları, aspirasyon gibi çeşitli patolojik durumlar cilt yada mukozal bariyerin bütünlüğünün bozulmasına ve lokal doku oksido-redüksiyon potansiyelinin düşmesine neden olarak anaerop bakterilerin üremesine uygun koşullar hazırlarlar. Hemen tüm anaerop enfeksiyonlar, normal floradan köken aldıkları için endojen enfeksiyonlardır, ancak bazı klostridial enfeksiyonlarda olduğu gibi

ekzojen kaynaklı da olabilirler. Anaerop enfeksiyonlar genellikle anaerop ve fakültatiflerin birlikte katıldığı miks enfeksiyonlar şeklinde görülürler (3).

Vücut savunma direncinin kırılması ve uygun ortamların oluşması halinde organizmanın tüm doku ve organlarında, gram olumsuz anaerop enfeksiyonların oluşması olanaklıdır. Bu tür enfeksiyonların başlıcaları; septisemi, beyin abseleri, subdural ve epidural ampiyemler, akut otitis media, mastoidit, kronik sinusitler, diş eti ve ağızın çeşitli enfeksiyonları, aspirasyon pnömonileri, akciğer absesi, plevra ampiyemi, intraabdominal enfeksiyonlar, vulvovajinal abseler, tuboovarian abseler, pelvis organları enfeksiyonları, septik abortuslar, endometritler, anaerobik miyonekroz, gazlı sellulit, perirektal abseler, osteomyelit'dir. Anaerop gram olumsuzların florasız organ ve dokularda yaptıkları enfeksiyonlarda bu bakteriler çoğu kez saf kültür olarak izole edilir. Floral dokulardaki enfeksiyonlarda ise bu bakterilerden birden çoğu ve diğer bakterilerle birlikte bulunurlar. Anaerop enfeksiyonların yaklaşık %25'inden *B.fragilis* ve *B. thetaiotaomicron* soyutlanır. Bunlardan sonra özellikle ağız ve çevresi enfeksiyonlarından *B.melaninogenus*, *B.oralis* görülür. Fusobacteriumlardan enfeksiyonlarda en çok rastlananlar *F.nucleatum*'dur (4).

Dışkıının 1/5'i bakterilerden oluşmaktadır. Kolonun normal florasının >%95'i anaeroptur ve bunların büyük bir kısmını *B.fragilis* oluşturmaktadır. Buradaki *Bacteroides* sayısı, *E.coli*'nin 1000 katıdır. *B.fragilis* ağız florasında üyesidir. Genelde endojen ve abse formunda enfeksiyonlara yol açarlar. Abse formundaki hemen hemen tüm intraabdominal enfeksiyonlardan ve gram negatif anaerobik sepsislerin

Tablo-1: Normal Flora Bakterileri

Anatomik alan	Total bakteri sayısı (ml'de)	Anaerop/aerop oranı
Üst solunum Yolu		
Nazal	10 ³ -10 ⁴	3-5:1
Tükrük	10 ⁸ -10 ⁹	1:1
Diş yüzeyleri	10 ¹⁰ -10 ¹¹	1:1
Gingiva	10 ¹¹ -10 ¹²	1000:1
Gastrointestinal sistem		
Mide	10 ⁹ -10 ⁵	1:1
İnce barsak	10 ² -10 ⁴	1:1
Ileum	10 ⁴ -10 ⁷	1:1
Kolon	10 ¹¹ -10 ¹²	1000:1
Kadınlarda genital alan		
Endoserviks	10 ⁷ -10 ⁹	1-5:1
Vajina	10 ⁷ -10 ⁹	1-5:1

Tablo-II: Antimikrobiyal Ajanların Anaeroplara Karşı Aktiviteleri

Antimikrobiyal ajan	Yorum	
Hemen daima etkili	Metronidazol	Mikoaerofilik streptokoklar (<i>S.milleri</i>), <i>Propionibacterium</i> , <i>Actinomyces</i> türlerine karşı etkilidir.
	İmipenem	Birçok <i>Bacteroides</i> β -laktamazlarına dirençlidir, bununla birlikte nadir olarak <i>B.fragilis</i> suşlarında bulunan ve imipenemi inhibe eden yeni bir β -laktamaz bulunmuştur (5).
	β -laktam +	
	β -laktamaz inhibitörleri	Bir çok β -laktamaz üreten <i>B.fragilis</i> suşlarının hidrolizine β -laktam antibiyotiklerden sa dece karbapenemler ve sefamisinler (sefoksitin) dirençlidir. Bununla birlikte β -laktamaz inhibitörlerinin eklenmesi invitro aktiviteyi belirgin olarak artırmaktadır.
	Kloramfenikol	Klinik olarak önemli tüm anaeroplara hemen hemen etkilidir*.
Çoğunlukla etkili	Klindamisin	<i>B.fragilis</i> grubunun %10-20 suşu dirençlidir. <i>C.perfringens</i> dışındaki Clostridia'lar dirençlidir.
	Sefoksitin	<i>B.fragilis</i> suşlarının %5-15'inde direnç görülebilir. Clostridia'lara karşı düşük aktiviteye sahiptir.
	Antipseudomonal penisilinler	Nispeten <i>Bacteriodes</i> türlerinin β -laktamazlarına karşı dirençlidir, genellikle yüksek doz kullanılır.
Değişken aktivite	Penisilin	Çoğu penisilinaz üreten anaeroplara, çoğu <i>B.fragilis</i> grubu, <i>Prevotella melaninogenica</i> suşları, <i>P.intermedia</i> , <i>P.bivia</i> , <i>P.disiens</i> ve bazı Clostridi'lara karşı etkilidir.
	Sefotetan, Sefoksitin ve Sefmetazol dışındaki sefalosporinler	Anaeroplara karşı penisilin G'ye göre daha düşük etki gösterirler. Klinik etkinliği hakkında basılmış yayın sayısı sınırlıdır.
	Tetrasiklin	Birçok anaeroplara ve çoğu <i>B.fragilis</i> suşlarına etkisizdir. Doksisiklin ve minosiklin tetrasikline göre biraz daha fazla etkilidir.
	Vankomisin	Gram pozitif anaeroplara etkili, buna karşın Gram negatif anaeroplara etkisizdir.
	Makrolitler	Bir çok <i>Fusobacterium</i> suşlarına ve bazı <i>B.fragilis</i> suşlarına karşı etkisizdirler, ketolitler <i>Fusobacteria</i> 'lara karşı düşük aktivite gösterirler.
	Florokinolonlar	3 jenerasyon florokinolonlar (travofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin ve gemifloxacin) invitro iyi aktivite gösterirler, kullanımı ile ilgili kısıtlı veri vardır.
Zayıf aktivite	Aminoglikozidler	Trimetoprim-sülfametoksazol
	Monobaktamlar (Aztroemam)	

(*):Invitro aktivitesi mükemmel olmasına rağmen, kloramfenikol ile klinik başarısızlıkların belirlenmesi nedeniyle, kloramfenikol anaerobik infeksiyonların tedavisinde kullanılan diğer ajanlara göre daha az tercih edilen bir ilaç olmuştur.

%75-80'inden sorumludur. *B.fragilis* önceki bir batın travması veya operasyonuna sekonder olarak gelişen apendisit, peritonit, akciğer ve beyin abseleri, üriner sistem infeksiyonu ve yara/yumuşak doku infeksiyonlarına neden olur. *B.fragilis*, yumuşak dokuda en çok infeksiyona neden olan anaerop bakterilerdir. Aerop (A grubu beta hemolitik streptokok, enterokok, *E.coli*) + non-klostridyal anaerop (*B.fragilis*, peptokok, peptostreptokok) miks bakteriyel infeksiyonlarından birisi olan ve yoğun skrotal ödem, uyluk-kalça ve karın ön duvarında nekrozlarla seyreden Fournier gangreninin de başta gelen etyolojik ajanı *B.fragilis*'dir.

Anaerop bakteriler insanda normal florasında yer alan ve burada önemli miktarlarda bulunan bakterilerdir. Bu bakterilerle vücudun değişik yerlerinde hafif den çok ciddi infeksiyonlara kadar değişen çeşitli infeksiyonlar meydana gelebilmektedir. Anaerobik bakteriyel infeksiyonlarda çoğunlukla klinisyen kendini laboratuvar desteğinden uzak bulmakta, klinik tanı koyduktan sonra ampirik tedavi seçeneklerini seçmek zorunda kalmaktadır. Bu bakterilerin mikrobiyolojik tanısı her zaman mümkün olamamaktadır. Anaerop bakterilerin izole edilmeleri aerop bakteriler kadar kolay olmamakta, özel besi yerleri, özel ortamlar (anaerop jar v.b.) ve identifikasyon işlemleri gerektirmektedir. Anaerop bakteri identifikasyonu oldukça geç ve zaman alıcıdır. Bu güçlükler nedeniyle çoğu rutin laboratuvar

anaerobik izolasyona yönelik çalışma yapılmamaktadır. Anaerobik infeksiyonlarda identifikasyonun her rutin laboratuvarlarda yapılması, yapılsa bile işlemlerin güçlüğü ve uzun zaman alması klinisyeni laboratuvar desteğinden oldukça mahrum etmektedir. Klinisyen mikrobiyolojik tanıyı beklemeden ampirik tedaviye başlamak zorunda kalmaktadır. Özellikle tetanoz, botilizm ve gazlı gangren gibi infeksiyonlarda mikrobiyolojik tanı koymak güçtür ve zaman alır bu nedenle klinik tanıdan sonra hemen tedaviye geçilmelidir. Ampirik tedavi gerektiğinde klinisyen tarafından anaerobik antimikrobiyal ajanların aktiviteleri iyi bilinmelidir. Anaerobik etkili antimikrobiyal ajanların anaerobik aktiviteleri Tablo-II'de özetlenmiştir (5,6). Anaerobik infeksiyonlarda anaerobik örnek almakta özellik taşımaktadır. Örnek mutlaka infekte olan bölgeden alınmalıdır. Örnek alırken materyal flora bakterileri ile kontamine edilmemelidir. Örnek havasız ortamda süratli bir biçimde laboratuvara gönderilmelidir (3).

Anaerobik infeksiyonlarda hangi alanda infeksiyon meydana gelmiş ise olası etken gözönüne alınarak etkili antimikrobiyal ajanlar seçilmelidir. Yine anaerobik infeksiyonlarda infeksiyonların çoğunlukla polimikrobiyal olması nedeniyle infeksiyon etkeni olabilecek mikroorganizmaların hepsine etkili bir antimikrobiyal seçim yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. James PA, al-Shafi KM. Clinical value of anaerobic blood culture: a retrospective analysis of positive patient episodes. *J clin Pathol* 2000;53:231.
2. Sutter VL. Anaerobes as normal oral flora *Rev Infect Dis* 1984;6:62.
3. Tunçkanat F. Anaerob bakterilerin genel özellikleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 2,* 2002:1705-1718.
4. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik tanı. 1992:445-447.
5. Edwards R, et al. *J Antimicrob Chemother* 1999;42:273.
6. Nguyen MH, Yu VL, Morris AJ et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome of *Bacterioides* bacteremia: findings of a multicenter prospective observational trial. *Clin Infect Dis* 2000;30:870.