

# Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2017-2019 Yılları Arasında Kan Kültürlerinden İzole Edilen Anaerob Bakteriler: Üç Yıllık Bir Değerlendirme

*Anaerobic Bacteria Isolated From Blood Cultures in Hacettepe University Faculty of Medicine Hospital Between 2017 and 2019: A Three-Year Evaluation*

Mervenur Demir-Çuha , Gülşen Hazırolan 

Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Anaerob bakteriyemi insidansı bölgeler, sağlık kuruluşları ve hasta popülasyonuna göre değişkenlik gösterir. Kan kültürlerinden anaerob bakteriler %0.5-13 oranında izole edilmektedir. Bu çalışmanın amacı üç yıllık bir dönemde bir üniversite hastanesinde anaerob bakteriyemi insidansının ve anaerob bakterilerin dağılımının belirlenmesidir.

**Yöntemler:** Bu çalışmada 2017-2019 arasında hastanemizde saptanan anaerob bakteriyemi vakalarının mikrobiyolojik ve demografik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. İzolatların tanımlanmasında matrisle desteklenmiş lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonik, Bremen, Almanya) kullanılmıştır.

**Bulgular:** Kan kültürlerinden izole edilen anaerob bakteriler sırasıyla *Bacteroides fragilis* grubu (n=40), *Cutibacterium* spp. (n=27), Gram-pozitif anaerob koklar (n=17), *Actinomyces* spp. (n=14), *Clostridium* spp. (n=11), *Fusobacterium* spp. (n=2), *Prevotella* spp. (n=2) ve *Porphyromonas asaccharolytica* (n=1) olarak saptanmıştır. Bunlara ek olarak MALDI-TOF MS ile tanımlanamayan iki Gram-pozitif anaerob basil ve bir Gram-negatif anaerob basil izole edilmiştir. Polimikrobiyal anaerob bakteriyemi görülmemiştir. Hastaların %53.8'inin erkek, %46.2'sinin kadın olduğu tespit edilmiştir. Hastaların ortalama yaşının 64 (yaş aralığı 1-92) olduğu ve %96.6'sının erişkin hasta olduğu saptanmıştır. Anaerob bakteriyemi gelişen hastalarda komorbiditelerin sık olduğu, alta yatan en sık hastalığın ise solid ve hematolojik maligniteler olduğu belirlenmiştir. Hastanemizde anaerob bakteriyemi vakalarında 30 günlük mortalite oranı %25.6 olarak bulunmuştur. *Clostridium* spp. ve *B. fragilis* grubunun mortaliteyle seyreden vakaların %73.3'ünü oluşturduğu ve bu iki türde 30 günlük mortalitenin diğer türlere göre anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir ( $p=0.001$ ).

**Sonuçlar:** Sonuç olarak anaerob bakteriyemi insidansı düşük olsa da mortalite oranlarının yüksek olması, uygun antimikrobiyal te-

## Abstract

**Objective:** The incidence of anaerobic bacteremia varies according to regions, health institutions, and patient population. Anaerobic bacteria are isolated from blood cultures with a frequency of 0.5-13%. The aim of this study is to determine the incidence and the distribution of anaerobic bacteria in a university hospital over a three-year period.

**Methods:** In this study, microbiological and demographic data of anaerobic bacteremia cases detected in our hospital between 2017 and 2019 were analyzed, retrospectively. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Bruker, Daltonik, Bremen, Germany) was used to identify the isolates.

**Results:** Anaerobic bacteria isolated from blood cultures were *Bacteroides fragilis* group (n=40), *Cutibacterium* spp. (n=27), Gram-positive anaerobic cocci (n=17), *Actinomyces* spp. (n=14), *Clostridium* spp. (n=11), *Fusobacterium* spp. (n=2), *Prevotella* spp. (n=2) and *Porphyromonas asaccharolytica*, (n=1) respectively. In addition, two Gram-positive anaerobic bacilli and one Gram-negative anaerobic bacillus which could not be identified by MALDI-TOF MS were isolated. Polymicrobial anaerobic bacteremia was not detected. 53.8% of the patients were male and 46.2% were female. The median age of the patients was 64 (age range, 1-92) years and 96.6% of them were adult patients. Comorbidities were common in patients with anaerobic bacteremia, and the most common underlying diseases were solid and hematological malignancies. In our hospital, 30-day mortality rate in anaerobic bacteremia cases was 25.6%. *Clostridium* spp. and *B. fragilis* group constituted 73.3% of the cases with mortality. The 30-day mortality of the patients with bacteremia with these two species was found to be significantly higher than the other species ( $p=0.001$ ).

**Conclusions:** In conclusion, although the incidence of anaerobic bacteremia is low, hospitals should regularly examine the

ORCID iDs of the authors: M.D.Ç. 0000-0001-9229-0874; G.H. 0000-0003-4546-9729

Cite this article as: Demir-Çuha M, Hazırolan G. [Anaerobic bacteria isolated from blood cultures in Hacettepe University Faculty of Medicine Hospital between 2017 and 2019: A three-year evaluation]. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 286-91. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Mervenur Demir-Çuha, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

E-posta / E-mail: drmervenurdemir@outlook.com

(Geliş / Received: 2 Ekim / October 2020; Kabul / Accepted: 18 Kasım / November 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.58

davinin prognoza etkisi ve son yıllarda anaerop bakterilerde direncin gittikçe artması gibi nedenlerle, sağlık kuruluşları anaerop bakteriyemi prevalansını ve ilişkili faktörleri düzenli olarak incelemelidir. *Klinik Dergisi 2020; 33(3): 286-91.*

**Anahtar Sözcükler:** Anaerop bakteriler, bakteriyemi, kan kültürü.

## Giriş

Anaerop bakteriler bakteriyemiye neden olan önemli patojenlerdendir. Mukozal yüzeylerde ve özellikle gastrointestinal sistem mikrobiyotasında baskın olarak bulunmalarından dolayı endojen ve polimikrobiyal infeksiyonlara neden olurlar. Pozitif kan kültürlerinin yaklaşık %0.5-13'ünden anaerop bakteriler sorumludur (1). Anaerop bakteriyemi insidansı coğrafi bölgeye ve hastaların demografik özelliklerine göre değişmektedir. İleri yaş, malign neoplazmlar, hematolojik bozukluklar, organ transplantasyonu, yakın zamanda dental, gastrointestinal, obstetrik ya da jinekolojik ameliyat geçirilmesi, intestinal obstrüksiyon, diabetes mellitus, immüno-supresif ilaç kullanımı ve drenajı yapılmayan apseler anaerop bakteriyemi gelişimi için risk faktörleridir (2,3). Anaerop bakteriyemi, sıklığı az olmasına karşın mortalite oranlarının yüksek olması (%15-60) nedeniyle önemlidir. Yetersiz tedavi alan hastalarda, uygun tedavi alan hastalara göre mortalite oranlarının daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (2,4). Çoğu anaerop bakterinin yavaş üremesi, izolasyonunda ve tanımlanmasındaki güçlükler, sıklıkla polimikrobiyal infeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaları ve son yıllarda artan antibiyotik direnç oranları anaerop bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde zorluğa neden olmaktadır (5). Literatürdeki anaerop bakteriyemi insidansıyla ilgili yapılmış bazı çalışmalarda anaerop bakteriyemi insidansının yıllar içinde azalma eğilimi gösterdiği belirtilirken, bazı çalışmalarda değişim olmadığı, bazı çalışmalarda ise arttığı bildirilmektedir (6-9).

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2017-2019 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen anaerop bakterilerin dağılımının belirlenmesi ve anaerop bakteriyemi insidansının saptanması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2017-Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemizin Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Ünitesi'ne gönderilen kan kültürü örnekleri dahil edilmiştir. Kan kültürü sonuçları ve hastaların demografik özelliklerine ait veriler Laboratuvar Bilgi Sistemi aracılığıyla elde edilmiştir. Her hasta için yalnızca ilk izolat değerlendirmeye alınmış, tekrarlayan izolatlar değerlendirmeden çıkarılmıştır. Kan kültürleri BD BACTEC™ FX (Becton Dickinson and Company, New Jersey, ABD) otomatize sistemi kullanılarak beş gün inkübe edilmiştir. Beş günlük inkübasyon süresi içinde pozitif sinyal veren örneklerle Gram boyamasıyla direkt mikroskopik inceleme yapılmıştır. Pozitif sinyal veren anaerop örnekler aerop kültür için koyun kanlı agar, eozin metilen mavisi agarı, çikolata agarı ve anaerop kültür için %5 koyun kanı, hemin ve K vitamini içeren Schaedler Agar (Becton Dickinson and Company, New Jersey, ABD)'a ekilmiştir. Schaedler agarı, BD Gaspak™ EZ (Becton Dickinson and Company, New Jersey, ABD) torbacıkları içeren anaerop kavanozda 37°C'de 2-5 gün inkübe edilmiştir. Diğer plaklar CO<sub>2</sub> li etüvde 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiş-

prevalence of anaerobic bacteremia and its related factors due to their high mortality rates, impact of appropriate antimicrobial therapy in prognosis, and the increasing rate of resistance in anaerobic bacteria in recent years. *Klinik Dergisi 2020; 33(3): 286-91.*

**Key Words:** Anaerobic bacteria, bacteremia, blood culture.

tir. Üreyen mikroorganizmalar Gram boyaması ve matrisle desteklenmiş lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonik, Bremen, Almanya) sistemiyle tanımlanmıştır. MALDI-TOF MS ile skoru  $\geq 2.0$  olan bakteriler tür düzeyinde, 1.7-2 arasında olan bakteriler cins düzeyinde tanımlanmıştır. Skoru 1.7 altında olan bakteriler yalnızca Gram boyaması morfolojisine göre tanımlanmıştır. Bir kan kültürü setinde (bir aerop ve bir anaerop kan kültürü şişesi) yalnızca bir bakteri üremesi monomikrobiyal bakteriyemi, birden fazla aerop ve anaerop bakteri üremesi polimikrobiyal bakteriyemi, bir kan kültürü setinde iki ya da daha fazla anaerop bakterinin üremesi ise polimikrobiyal anaerop bakteriyemi olarak tanımlanmıştır. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.06.2020 tarih ve 2020/12-39 sayılı kararla onay alınmıştır.

Tanımlayıcı analizler ve istatistiksel testler (Pearson  $\chi^2$  testi ve Kruskal-Wallis testi) SPSS Statistics for Windows. Version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle saptanmıştır. Nitel değişkenler sayı ve yüzdeyle belirtilmiştir. Sayısal değişkenler için ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Ünitesine gönderilen kan kültürlerinin sayısı ve pozitiflik oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. İncelenen dönemler içinde alınan anaerop kan kültürü şişe sayısının toplam şişe sayısına oranının 2017 yılında %17.6, 2018 yılında %42.7, 2019 yılında ise %43.7 olduğu tespit edilmiştir. İncelenen üç yıl için, toplam kan kültürü pozitifliği oranı ve anaerop kan kültürü pozitifliği oranı birbirine benzer oranda tespit edilmiştir.

Üç yıllık dönemde değerlendirilen kan kültürlerinden toplam 117 anaerop bakteri izole edilmiştir. En sık izole edilen tür *Bacteroides fragilis* grubu (%34.2) olup, bunu sırasıyla *Cutibacterium* spp. (%23.7), Gram-pozitif anaerop koklar (GPAK),

**Tablo 1. Laboratuvara Gelen Kan Kültürlerinin ve Pozitiflik Oranlarının Yıllara Göre Dağılımı**

Kültür Sayıları ve Pozitiflik Oranları	2017	2018	2019
Gelen toplam aerop ve anerop kan kültürü sayısı	19 894	28 872	31 024
Aerop şişe sayısı	16 393	16 544	17 456
Anaerop şişe sayısı	3501	12 328	13 568
Toplam aerop ve anaerop kan kültürü pozitiflik oranı (%)	13.3	13.0	14.0
Anaerop etkene bağlı kan kültürü pozitiflik oranı (%)	0.1	0.2	0.15
Toplam anaerop üreme sayısı	18	60	39

**Tablo 2. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Anaerop Bakteri Türlerinin Yıllara Göre Dağılımı**

İzole Edilen Bakteriler	2017 (n=18)	2018 (n=60)	2019 (n=39)	Toplam (n=117)
<b>Gram-negatif basiller</b>				
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	16	11	30
<i>Bacteroides thetaiotamicron</i>	-	4	3	7
<i>Bacteroides ovatus</i>	1	1	-	2
<i>Bacteroides caccae</i>	-	1	-	1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	-	-	1
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	-	-	1	1
<i>Prevotella buccae</i>	-	1	-	1
<i>Prevotella nigrescens</i>	-	1	-	1
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	-	1	-	1
Tanımlanamayan	1	-	-	1
<b>Gram-pozitif basiller</b>				
<i>Actinomyces europaeus</i>	-	1	-	1
<i>Actinomyces neuii</i>	1	2	-	3
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1	-	3	4
<i>Actinomyces oris</i>	-	1	1	2
<i>Actinomyces viscosus</i>	4	-	-	4
<i>Cutibacterium acnes</i>	2	13	7	22
<i>Cutibacterium avidum</i>	-	4	-	4
<i>Cutibacterium spp.</i>	-	-	1	1
<i>Clostridium clostridioforme</i>	-	-	1	1
<i>Clostridium perfringens</i>	-	5	4	9
<i>Clostridium tertium</i>	-	1	-	1
Tanımlanamayan	2	-	-	2
<b>Gram-pozitif koklar</b>				
<i>Finegoldia magna</i>	-	5	4	9
<i>Parvimonas micra</i>	1	1	-	2
<i>Peptoniphilus spp.</i>	-	-	1	1
<i>Ruminococcus gravus</i>	-	-	1	1
Tanımlanamayan	1	2	1	4

%14.5), *Actinomyces* spp. (%12) ve *Clostridium* spp.'nin (%9.4) takip ettiği tespit edilmiştir. İzolatların türlere ve yıllara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Anaerop bakterilerin izole edildiği kan kültürlerinin 45 (%38.5)'inin Erişkin Acil Polikliniği'nden, 22 (%18.8)'sinin yoğun bakım ünitelelerinden, 17 (%14.5)'sinin cerrahi birimlere ait servislerden, 16 (%13.7)'sinin onkoloji servislerinden, 11 (%9.4)'inin erişkin hasta servislerinden, beşinin pediatri servislerinden, birinin Çocuk Acil Polikliniği'nden gönderildiği saptanmıştır.

Anaerop etkenlerin izole edildiği kan kültürlerinde polimikrobiyal bakteriyemi oranları 2019 yılında %35.8, 2018 yılında %31.7, 2017 yılında %5.6 oranında bulunmuştur. Yıllar arasında oranlar değişmekle birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.052$ ). Polimikrobiyal bakteriyemi saptanan toplam 34 kan kültüründe, %88.2 oranında

bir anaerop ve bir aerop bakteri saptanırken, %11.8 kan kültüründe bir anaerop ve iki aerop bakteri saptanmıştır. Anaerop etkenlerle birlikte izole edilen bakteriler arasında koagülaz-negatif stafilkoklar ( $n=18$ ), *Enterobacteriaceae* üyeleri ( $n=7$ ), *Corynebacterium* spp. ( $n=4$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n=2$ ), *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* kompleksi ( $n=1$ ), *Staphylococcus aureus* ( $n=1$ ), *Enterococcus faecalis* ( $n=1$ ), *Streptococcus anginosus* ( $n=1$ ), *Dermobacter hominis* ( $n=1$ ) ve *Candida* spp. ( $n=2$ ) bulunduğu saptanmıştır. Polimikrobiyal anaerop bakteriyemi gözlenmemiştir.

Anaerop bakteriyemi görülen hastalara ait demografik özellikler Tablo 3'te gösterilmiştir. Hastaların %53.8'inin erkek, %46.2'sinin kadın olduğu tespit edilmiştir. Erkek hastaların yüzdesi kadın hastalardan yüksek olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.083$ ). Hasta-

Tablo 3. Hastaların Demografik Özellikleri ve Altta Yatan Hastalıkları

Özellikler ve Hastalıklar	2017 (n=18)	2018 (n=60)	2019 (n=39)	Toplam (n=117)
<b>Demografik özellikler</b>				
Erkek/kadın (%)	77.8/22.2	48.3/51.7	51.3/48.7	53.8/46.2
Ortanca yaş	58	64	64	64
Yaş aralığı (minimum-maksimum)	4-86	23-92	1-86	1-92
Polimikrobiyal bakteriyemi	1/18	19/60	14/39	34/117
30 günlük mortalite (%)	11.1	28.3	28.2	25.6
<b>Altta yatan hastalıklar</b>				
Kardiyovasküler hastalık	1	13	10	24
Respiratuar hastalık	2	15	15	32
Malignite	12	31	15	58
Gastrointestinal sistem semptomları	6	25	10	41
Diabetes mellitus tip 2	1	6	6	13
Nörolojik hastalık	2	5	3	10

ların ortanca yaşı 64 (yaş aralığı 1-92) olarak bulunmuştur. Çocuk hastaların sayısı altı (yaş aralığı 1-8) iken, erişkin hastaların sayısının 113 (yaş aralığı 18-92) olduğu saptanmıştır. Çocuk ve erişkin hastalarda yaş dağılımı açısından, yıllar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p=0.316$ ). Hastaların %49.6'sının altta yatan bir malignitesi olduğu, %35'inin gastrointestinal hastalığı, %27.3'ünün respiratuar hastalığı, %20.5'inin kardiyovasküler hastalığı, %11.1'inin tip 2 diabetes mellitusu, %8.5'inin ise nörolojik hastalığı olduğu saptanmıştır.

Tüm türler dikkate alındığında anaerob bakteriyemi tespit edilen hastalarda 30 günlük mortalite oranı %25.6 iken, bu oranın *Clostridium* spp.'de %45.5, *B. fragilis* grubunda %42.5, diğer Gram-negatiflerde %33.3, GPAK'ta %26.7, diğer Gram-pozitif basillerde ise %4.4 olduğu saptanmıştır. *Clostridium* spp. ve *B. fragilis* grubunun mortaliteyle sonuçlanan vakaların %73.3'ünü oluşturduğu tespit edilmiştir. Türlerle göre mortalite oranları arasında görülen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Yıllara göre mortalite oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0.308$ ).

### İrdeleme

Anaerob bakteriler, kan dolaşımı infeksiyonlarında, aerob bakterilere göre düşük prevalansa sahip olmalarına rağmen, hayatı tehdit eden ciddi infeksiyonlara sebep olabilmektedir. Son yıllarda MALDI-TOF MS ve 16S rRNA sekanslama gibi teknolojilerin daha fazla sayıda laboratuvar tarafından kullanılması anaerob bakterilerin saptanması ve tanımlanmasını kolaylaştırmıştır (10). Bu çalışmada incelenen üç yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen anaerob bakteriler, MALDI-TOF MS ile %94 oranında cins düzeyinde; %92.3 oranında ise tür düzeyinde tanımlanmıştır.

Anaerob bakteriyemiyle ilişkili risk faktörlerinin ve dağılımının bilinmesi klinikte anaerob infeksiyonların akılda tutulması ve uygun ampirik tedavi seçimi bakımından önemlidir. Çalışmamızda etkenlerin dağılımı incelendiğinde en sık izole edilen bakterilerin *B. fragilis* grubu (%34.2) olduğu görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarda da benzer şekilde anaerob

bakteriyeminin genellikle Gram-negatif anaerob bakterilere bağlı olduğu ve *B. fragilis* grubunun etkenler arasında ilk sırada yer aldığı bildirilmektedir (2,11). Gajdác ve arkadaşları (1)'nin bir üniversite hastanesinde yaptığı ve anaerob bakteriyemi insidansının araştırıldığı çalışmada en sık görülen tür *Bacteroides/Parabacteroides* spp. (%34.2) olarak saptanmıştır. De Keukeleire ve arkadaşları (4)'nin yaptığı benzer bir çalışmada ise anaerob bakteriyemi etkenlerinin %47.1'i *Bacteroides/Parabacteroides* spp. olarak tespit edilmiştir. Nguyen ve arkadaşları (12)'nin yaptığı bir çalışmada *Bacteroides* spp.'ye bağlı bakteriyemilerde uygun tedavi almayan hastalarda mortalite oranı (%45), uygun tedavi alanlara (%16) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da 30 günlük mortalite oranının %42.5 bulunması kan kültürlerinden *B. fragilis* grubuna ait bir türün izole edilmesi durumunda tedavinin bu bakteriye etkin ajanları içerecek şekilde düzenlenmesi ve mümkünse antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda anaerob kan kültürlerinden en sık izole edilen ikinci bakteri *Cutibacterium* spp. olarak saptanmıştır. Deri mikrobiyotasında bulunan *Cutibacterium* spp. kan alımı sırasında yetersiz antisepsi ve deriden kontaminasyona bağlı olarak kan kültürlerinden sıklıkla izole edilen türlerdir. Fakat bazı hastalarda kateterle ilişkili infeksiyonlara neden olabilmektedir. Kan kültürlerinde etken ve kontaminanların ayırt edilebilmesi için en az iki ayrı damardan alınan kültürde aynı etkenin üretilmesi gerekmektedir. İzole edilen *Cutibacterium* türlerinin beşi, hastalardan gönderilen iki ya da daha fazla sayıda kan kültürü setinden yalnızca birinde pozitif sonuç vermiştir. Bu isolatlar, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği'nin Kan Dolaşımı Örnekleri Rehberi (13)'ne göre kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Ancak *Cutibacterium* spp. izole edilen diğer kan kültürleri laboratuvarımıza tek set olarak gönderilmiştir. Hastaların klinik durumuyla ilgili yeterli bilgiye ulaşılamaması nedeniyle, bu isolatların etken mi kontaminan mı olduklarının ayırt edilmesinde güçlük yaşanmıştır. Bu durum bakteriyemi şüphesinde en az iki set kan kültürü alınmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Klinik olarak anlamlı

*Cutibacterium* spp. bakteriyemisi sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Park ve arkadaşları (14)'nin yaptığı bir çalışmada, kan kültüründen *Cutibacterium acnes* izole edilen 524 vakanın %3.5'inin klinik olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Park ve arkadaşları (14)'nin çalışmasında ayrıca *C. acnes*'in altta yatan malignitesi olan, implantları olan, invazif işlemlere maruz kalan hastalarda patojen olduğu ve bakteriyemiye neden olabileceği belirtilmiştir.

Stabler ve arkadaşları (15)'nin çalışmasında kan kültürlerinde *Clostridium* spp. üremesi olan hastalarda, üremenin klinik anlamı değerlendirilmiş, *C. perfringens*'e bağlı bakteriyemisinin %76'sının ve diğer *Clostridium* spp.'ye bağlı bakteriyemisinin %91.2'sinin klinik olarak anlamlı olduğu ve uygun antibiyotik tedavisinin sağkalımla ilişkili olduğu bulunmuştur. Stabler ve arkadaşları (15) *C. perfringens* ve diğer *Clostridium* spp. ile gelişen bakteriyemi olgularında, 30 günlük mortalite oranlarını sırasıyla %36 ve %26.8 olarak bildirmiştir. Yamamoto ve arkadaşları (16) ise onkoloji hastalarında *Clostridium* spp. bakteriyemisi olgularını incelemişler ve *Clostridium* spp. bakteriyemisinde, mortalite oranını %42.5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda *Clostridium* bakteriyemisi tespit edilen hastalarda 30 günlük mortalite oranı benzer olarak %45.5 oranında tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda mortaliteyle sonuçlanan *Clostridium* spp. vakalarının %80'ini onkoloji hastaları oluşturmaktadır. Literatürde malignitesi olan hastalarda anaerob bakteriyemi insidansının arttığını, anaerob bakteriyemisinin intrabdominal tümörler ve hematolojik malignitelerle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Kanseri kemoterapi/radyoterapisine bağlı olarak ortaya çıkan granülozitopeni ve mukozal hasarının endojen anaeroplara bağlı bakteriyemi riskini artırdığı bildirilmektedir (17,18).

İsveç'te yapılan bir çalışmada, 226 GPAK bakteriyemisi olgusu incelenmiş, 30 günlük mortalite %11 oranında tespit edilmiş, en sık izole edilen türün ise *Parvimonas* spp. (%44.2) olduğu bildirilmiştir (19). Bizim hastanemizde ise en sık izole edilen GPAK'ın *Fingoldia magna* (%60) olduğu saptanmış, 30 günlük mortalite ise %26.7 oranında bulunmuştur. Bu bulgu merkezler arasında etken dağılımı ve mortalite oranlarının değiştiğini göstermektedir.

*Actinomyces* spp. genellikle lokal doku invazyonuna bağlı olarak infeksiyonlara neden olmaktadır; hematogen yayılımı ve diseminasyonu nadir görülmektedir. Geleneksel olarak bu türlerin steril vücut bölgelerinden izole edilmesi anlamlı olarak kabul edilmekteydi. Fakat Jeffery-Smith ve arkadaşları (20)'nin çalışmasında klinik bulgu olmadan kan kültürlerinden *Actinomyces* spp. izole edilmesi, bu izolatların kan kültürü kontaminasyonuna ya da kolonize bölgelerden bakteri translokasyonu ile oluşan geçici bakteriyemiye bağlı olabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen *Actinomyces* türleri ilgili klinik tarafından genellikle anlamlı kabul edilmemiş, yalnızca bir erişkin hastaya ait kan kültüründe *Actinomyces* üremesi bakteriyemi olarak kabul edilip etkenine yönelik tedavi başlanmıştır.

Çalışmamızda hastaların %96.6'sının erişkin, %3.4'ünün pediyatrik hasta olduğu saptanmış, bu veri literatürde pediyatrik popülasyonda anaerob bakteriyemisinin nadir görüldüğü bilgisiyle uyumlu bulunmuştur (2,21). Bu çalışmadaki pediyatrik hastaların beşinde *Actinomyces* spp., bir hastada

ise *Fusobacterium necrophorum* bakteriyemisi olduğu tespit edilmiştir. *Actinomyces* spp. üremeleri klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. *F. necrophorum* izole edilen hastanın selektif IgA eksikliği ve nekrotizan pnömonisi olduğu saptanmış, üremesi ise klinik tablosuyla uyumlu bulunmuştur. Altta yatan hastalıklar incelendiğinde hastaların %49.6'sında solid ya da hematolojik bir malignite olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, hastanemizde anaerob bakteriyemi insidansının literatürde bildirilen oranlara göre nispeten düşük olduğu ve incelenen yıllar içinde anlamlı bir değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Sağlık kuruluşları kan kültürü pratikleri ve bakteriyemi yönetimi için kendi merkezlerindeki anaerob bakteriyemi insidansını ve risk faktörlerini belirlemelidir. Çalışmamızın kısıtlılığı, retrospektif tasarımının yanı sıra; hastaların klinik bilgilerindeki eksikliklerden dolayı, potansiyel kontaminan bakterilerin, etken olabileceklerden ayırt edilememiş olmasıdır. Anaerob bakteriyemiye bağlı mortalite oranları ve son yıllarda literatürde bildirilen artmakta olan direnç oranları göz önüne alındığında, anaerob bakteriyemiyle ilişkili risk faktörleri daha ayrıntılı irdelenmeli ve anaerob bakteriyemi etkenleri düzenli olarak takip edilmelidir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Kaynaklar

- Gajdacs M, Ábrók M, Lázár A, Terhes G, Urbán E. Anaerobic blood culture positivity at a university hospital in Hungary: A 5-year comparative retrospective study. *Anaerobe*. 2020; 63: 102200. [Crossref]
- Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. *Anaerobe*. 2010; 16(3): 183-9. [Crossref]
- Wilson JR, Limaye AP. Risk factors for mortality in patients with anaerobic bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23(4): 310-6. [Crossref]
- De Keukeleire S, Wybo I, Naessens A, et al. Anaerobic bacteraemia: A 10-year retrospective epidemiological survey. *Anaerobe*. 2016; 39: 54-9. [Crossref]
- Gajdacs M, Spengler G, Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: Rubik's cube of clinical microbiology? *Antibiotics (Basel)*. 2017; 6(4): 25. [Crossref]
- Lassmann B, Gustafson DR, Wood CM, Rosenblatt JE. Reemergence of anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(7): 895-900. [Crossref]
- Vena A, Muñoz P, Alcalá L, et al. Are incidence and epidemiology of anaerobic bacteremia really changing?. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34(8): 1621-9. [Crossref]
- Fenner L, Widmer AF, Straub C, Frei R. Is the incidence of anaerobic bacteremia decreasing? Analysis of 114,000 blood cultures over a ten-year period. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(7): 2432-4. [Crossref]
- Lazarovitch T, Freimann S, Shapira G, Blank H. Decrease in anaerobe-related bacteraemias and increase in *Bacteroides* species isolation rate from 1998 to 2007: A retrospective study. *Anaerobe*. 2010; 16(3): 201-5. [Crossref]
- Shannon S, Kronemann D, Patel R, Schuetz AN. Routine use of MALDI-TOF MS for anaerobic bacterial identification in clinical microbiology. *Anaerobe*. 2018; 54: 191-6. [Crossref]
- Gajdacs M, Urbán E. Relevance of anaerobic bacteremia in adult patients: A never-ending story? *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2020; 10(2): 64-75. [Crossref]
- Nguyen MH, Yu VL, Morris AJ, et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome of *Bacteroides* bacteremia: Findings of a multicenter prospective observational trial. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(6): 870-6. [Crossref]

13. Baysallar M, Erensoy S, Esen B, *et al.* *Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları İçin Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi. Kan Dolaşımı Örnekleri Rehberi.* Ankara: Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, 2017.
14. Park HJ, Na S, Park SY, *et al.* Clinical significance of *Propionibacterium acnes* recovered from blood cultures: Analysis of 524 episodes. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(4): 1598-601. [\[Crossref\]](#)
15. Stabler S, Titécat M, Duployez C, *et al.* Clinical relevance of *Clostridium* bacteremia: An 8-year retrospective study. *Anaerobe.* 2020; 63: 102202. [\[Crossref\]](#)
16. Yamamoto Y, Itoh N, Sugiyama T, Kurai H. Clinical features of *Clostridium* bacteremia in cancer patients: A case series review. *J Infect Chemother.* 2020; 26(1): 92-4. [\[Crossref\]](#)
17. Zahar JR, Farhat H, Chachaty E, Meshaka P, Antoun S, Nitenberg G. Incidence and clinical significance of anaerobic bacteraemia in cancer patients: A 6-year retrospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11(9): 724-9. [\[Crossref\]](#)
18. Umemura T, Hamada Y, Yamagishi Y, Suematsu H, Mikamo H. Clinical characteristics associated with mortality of patients with anaerobic bacteremia. *Anaerobe.* 2016; 39: 45-50. [\[Crossref\]](#)
19. Badri M, Nilson B, Ragnarsson S, Senneby E, Rasmussen M. Clinical and microbiological features of bacteraemia with Gram-positive anaerobic cocci: A population-based retrospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(6): 760. e1-760.e6. [\[Crossref\]](#)
20. Jeffery-Smith A, Nic-Fhogartaigh C, Millar M. Is the presence of *Actinomyces* spp. in blood culture always significant? *J Clin Microbiol.* 2016; 54(4): 1137-9. [\[Crossref\]](#)
21. Messbarger N, Neemann K. Role of anaerobic blood cultures in neonatal bacteremia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018; 7(3): e65-9. [\[Crossref\]](#)