

TÜ Kliinikumi ühendlaboris isoleeritud anaeroobide spekter ja ravimitundlikkus

Krista Lõivukene¹, Ene-Renate Pähkla²,
Taive Koppel², Siiri Kõljalg^{1,3},
Kadri Kermes¹, Merle Allik¹,
Anneli Juhani¹, Mare Saag²,
Vivika Adamson⁴, Piret Mitt⁴, Epp Sepp³,
Kai Truusalu³, Paul Naaber^{1,3} –

¹TÜ Kliinikumi ühendlabor,

²TÜ stomatoloogia kliinik, ³TÜ
mikrobioloogia instituut, ⁴TÜ Kliinikumi
infektsioonikontrolli teenistus

Võtmesõnad: anaeroobid,
antibiootikumitundlikkus, krooniline
parodontiit

2001.–2006. a analüüsi Tü Kliinikumi ühendlaboris kliinilistest materjalidest isoleeritud anaeroobide rühmi ja antibiootikumitundlikkust ning võrreldi neid parodontiidi patogeenide sarnaste andmetega. Kliinilistest materjalidest isoleeritud anaeroobsetest parodontiidi patogeenidest olid sagedasemad prevotellad ja fusobakterid. Anaeroobide antibiootikumitundlikkus oli suhteliselt kõrge. Metronidasool toimis hästi gramnegatiivsetesse pulkbakteritesse, kuid grampositiivsed kokid olid resistentsemad. Klindamütsiin ja ampitsilliin/sulbaktam olid tõhusad kõikide anaeroobirühmade suhtes. Beetalaktamaasi produtseerivate mikroobide osakaal oli 7–54%. Sagedasemad beetalaktamaasi suhtes positiivsed mikroobid olid *Porphyromonas spp.* ja *Prevotella spp.* Parodontiidi anaeroobsed patogeenid osutusid kliinilistest isolaatidest antibiootikumitundlikumateks.

Anaeroobsed bakterid on suur mikroobide rühm, mille ühiseks omaduseks on suhteline hapnikutalumatus, sellised mikroobid ei ole võimelised kasvama õhu või 10%-ses CO₂ atmosfääri tingimustes (1, 2).

Anaeroobsed mikroobid koloniseerivad inimese limaskesti ning vähemal määral nahka ja nende hulk ületab aeroobseid mikroobe 100–1000 korda (1, 2). Anaeroobsete mikroobide sattumine limaskestadelt keha steriilsetesse piirkondadesse võib põhjustada infektsioone. Näiteks koloniseerib *Bacteroides fragilis*'e grupp seedetrakti, olles kõige sagedasem kõhuõõne infektsioonide tekitaja, *Prevotella spp.* ja *Fusobacterium spp.* koloniseerivad suu ja ülemiste hingamisteede limaskesti ning põhjustavad sageli pleuropulmonaalseid infektsioone. Parodontiidi üheks põhjuseks on samuti suu limaskesta kindlat liiki anaeroobide ülekasv. Tõestatud anaeroobsed parodontiidi tekitajad on *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythytensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia/nigrescens*'i grupp, *Micromonas micros* ja *Campylobacter rectus* (1, 3).

Kirjanduse andmetel sageneb aja jooksul antibiootikumiresistentsete aeroobsete (MRSA (metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus*), *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.* ja *Klebsiella sp.*) mikroobide osakaal haiglas ning väljaspool haiglat (4, 5). Anaeroobsetel mikroobidel on suurenenud resistentsus beetalaktaamantibiootikumide, klindamütsiini, tsefalosporiinide ja isegi metronidasooli suhtes (6, 7). Ka Eestis on aastate jooksul suurenenud aeroobsete mikroobide resistentsus, jäädes siiski väik-

semaks võrreldes enamiku arenenud maa-dega (8, 9). Eesti aeroobsete mikroobide antibiootikumiresistentsus sarnaneb Skandinaavia maadega, samas puuduvad Eesti võrreldavad andmed anaeroobsete mikroobide resistentsuse kohta.

Anaeroobide antibiogrammi rutiinse määramise vajalikkusesse suhtutakse erinevalt, soovitades kasutada näiteks kohalike resistentsuse andmeid. Anaeroobide tundlikkust määratakse vaid vähestes laborites ning parodontiidi mikrobioloogiliste uuringute puhul ei soovitata antibiogrammi teha. Selle põhjuseks on arenenud maade anaeroobsete mikroobide tundlikkuse andmebaaside olemasolu ja võimalus korraldada suunatud uuringuid. Eestis testitakse anaeroobsete mikroobide antibiootikumitundlikkust vaid suuremates laborites ning antibiootikumravi põhineb tavaliselt kirjanduse andmetel väljatöötatud ravijuhenditel. Anaeroobsete infektsioonide, sh parodontiidi mittekohalikel andmetel põhinev empiiriline ravi võib põhjustada ravi ebaõnnestumist või resistentsete mikroobitüvede selektsiooni. Eesti anaeroobsete mikroobide tundlikkuse andmebaasi analüüsimine võimaldaks edaspidi välja töötada kohalikel andmetel põhinevad ravijuhised/-skeemid.

Töö eesmärgiks oli 1) analüüsida aastatel 2001–2006 TÜ Kliinikumi ühendlaboris isoleeritud anaeroobide grupilist koostist ja nende antibiootikumitundlikkust; 2) võrrelda TÜ Kliinikumi ühendlaboris isoleeritud anaeroobide liigilist jaotust ja antibiootikumitundlikkust parodontiidi patogeeni andmetega ning 3) võrrelda kohalike anaeroobsete mikroobide tundlikkust kirjanduse andmetega, mis aitaks kohaldada Eestile sobivaimat anaeroobse infektsiooni ja kroonilise parodontiidi ravi skeemi.

MATERJAL JA MEETODID

Analüüsisime tagasiulatuvalt 2001.–2006. a TÜ Kliinikumi ühendlabori mikrobioloogialaborisse rutiinseks uuringuks saa-

detud anaeroobsete mikroobide andmebaase ja uurimisteema ("Parodontiidi ravi ja profülaktika optimeerimine vastavalt tekitajate spektrile, patogeeni ravimiresistentsusele, raviks kasutatavate preparaatide farmakokineetikale ja patogeeni ülekandumise võimalustele perekonnas", 2004–2006, grant nr 5657) käigus kogutud anaeroobseid parodontiidi tekitajaid. Anaeroobsed külvid, samastamine ja antibiootikumitundlikkuse määramine põhinesid laborisisestel juhistel ja käsiraamatutel (1, 2, 10). Anaeroobid samastati perekonna või liigi tasandil. Anaeroobide tundlikkuse hindamiseks määrati metronidasooli, penitsilliini, klindamütsiini ja ampitsilliin-sulbaktami minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK₅₀ ja MIK₉₀) ning beetalaktamaasi produktioon. Andmebaasi rutiinselt kogutud parodontiidi tekitajatel antibiootikumitundlikkust ei määratud.

Kirjanduse andmete analüüsil kasutati käsiraamatuid ja originaalartikleid (1, 2, 11–14). Andmete töötlemiseks kasutati programmi Jandel SigmaStat 2.0, kus patogeeni- de MIKe võrreldi Manni-Whitney või t-testi meetodiga.

TULEMUSED JA ARUTELU

1. TÜ KLIINIKUMI ÜHENDLABORIS AASTATEL 2001–2006 ISOLEERITUD ANAEROOBIDE SPEKTER

Aastatel 2001–2006 isoleeriti kliinilistest materjalidest 1059 anaeroobset mikroobi, millest sagedasemad olid bakteroidid, moodustades ligi poole anaeroobsetest patogeenidest (44,5%), *Prevotella spp.* (22,7%) ning võrdse sagedusega (13,6% ja 12,3%) *Peptostreptococcus spp.* ja *Fusobacterium spp.*

Samal ajavahemikul isoleeriti 334 parodontiidi patogeeni, millest 241 (72,2%) olid anaeroobid ja 93 (27,8%) mikroaeroobid, neist 91 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (varem *Actinobacillus actinomycetemcomitans*). Sagedasemad anaeroobsed parodontiidi patogeeni olid prevotellad (48%) ja fusobakterid (19%). Porfüromoonaseid

Tabel 1. TÜ Kliinikumi ühendlaboris 2001–2006 isoleeritud anaeroobide ja anaeroobsete igemetasku patogeenide spekter (korduvad tulemused välistatud)

Patogeen	Kliiniline isolaat, arv (%)	Parodontiidi patogeen, arv (%)
<i>B. fragilis</i> e grupp	295 (27,9)	0
<i>Bacteroides</i> spp.	176 (16,6)	34 (14,1)
<i>Fusobacterium</i> spp.	130 (12,3)	45 (18,7)
<i>Porphyromonas</i> spp.	35 (3,2)	18 (7,5)
<i>Prevotella</i> spp.	240 (22,7)	116 (48,1)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	144 (13,6)	28 (11,6)
Grampositiivsed pulkbakterid	36 (3,4)	0
Gramnegatiivsed kokid	3 (0,3)	0

(*P. gingivalis*) esines meie uuringus harvem (7,5%) (vt tabel 1).

Parodontiidi ja kliiniliste anaeroobsete patogeenide liigiline jaotus oli mõnevõrra erinev. Kliinilistest materjalidest isoleeriti sagedamini baktereid, aga igemetaskust fusobaktereid, prevotellasid ja porfüromoonaseid, mis kattub eelnevate Eesti uurinutega (15). Liigilise erinevuse põhjuseks on parodontiidi tekitajate isoleerimine igemetaskust (suuõõne mikrofloora), teised anaeroobid pärinesid aga kõikidest kehapaikmetest. Bakteroidid põhjustavad enim kõhukoopa infektsioone, kuid prevotellad, porfüromoonased ja fusobakterid on rohkem seotud ülemistest hingamisteedest, seedetraktist ja hammaskonnast lähtunud infektsioonidega (1). Kuna kohalik andmebaas ei võimaldanud infektsiooni kollet lokaliseerida, tekkis ka erinevus kliiniliste isolaatide ja parodontiidi patogeenide spektri vahel. On tõenäoline, et põskkoopast ja hammaskonnast lähtunud infektsioonide patogeenide liigiline koostis sarnaneb rohkem parodontiidi patogeenidega.

2. KLIINILISTE ISOLAATIDE JA PARODONTIIDI PATOGEENIDE TUNDLIKKUS

Uuringu käigus kogutud parodontiidi patogeenide (n = 38) tundlikkus määrati metronidasooli (MIK piirid 0,016–0,125 mg/l) ja klindamütsiini (MIK piirid 0,016–0,125 mg/l) suhtes. Võrreldes kliiniliste isolaatidega olid igemetaskust isoleeritud *Prevotella* spp.

tundlikumad metronidasooli suhtes (MIK mediaan 0,016 mg/l, piirid 0,016–0,125 mg/l vs mediaan 0,032 mg/l, piirid 0,016–4 mg/l; p = 0,005) ning *Fusobacterium* spp metronidasooli suhtes (MIK mediaan 0,016 mg/l, piirid 0,016–0,047 mg/l vs mediaan 0,047 mg/l, piirid 0,016–6 mg/l; p = 0,026) ja klindamütsiini suhtes (MIK mediaan 0,016 mg/l, piirid 0,016–0,047 mg/l vs mediaan 0,032 mg/l, piirid 0,016–256 mg/l; p = 0,032).

Parodontiidi patogeenide beetalaktamaasi produtseerimine oli järgmine: *P. intermedia/nigrescens* 48%, *Prevotella* spp. 33%, *Fusobacterium* spp. 14%. *M. micros*e ja *Clostridium* spp. isolaadid olid beetalaktamaasi suhtes negatiivsed.

Uuringu tulemusena selgus, et parodontiidi patogeenid olid metronidasooli ja klindamütsiini suhtes tundlikumad kui muud kliinilised isolaadid. Parodontiidi tekitajate suhtes tavaliselt antibiootikumitundlikkust ei määrata ning ravi põhineb uuringute tulemustel ja vastavalt sellele koostatud ravijuhenditel. Meie tulemuste põhjal võib seega üldine anaeroobide tundlikkuse muster olla aluseks ka igemetasku patogeenide empiirilisele ravile. Kuna parodontiidi patogeenide liigiline koostis ja osakaal varieerub (16), oleks eduka ravi aluseks esmalt vaja välja selgitada igemetasku patogeenide liik ning hulk.

3. TÜ KLIINIKUMI ÜHENDLABORIS AASTATEL 2001–2006 ISOLEERITUD ANAEROOBIDE TUNDLIKKUS VÕRRELDUNA KIRJANDUSE ANDMETEGA

Leidsime, et metronidasool toimis hästi gramnegatiivsetesse anaeroobsetesse pulkbakteritesse, kuid osutus toimetuks pooltele peptostreptokokkidele (vt tabel 2).

Eesti gramnegatiivsete anaeroobide tulemused sarnanesid kirjanduse andmetega. Alates 1978. aastast on, kuigi harva, isoleeritud metronidasooliresistentseid *Bacteroides* spp. tüvesid (17–20). Veelgi harvemini on leitud metronidasooliresistentseid prevotellasid (21). Kuna meie 6 aastat kestnud uuring näitas gramnegatiivsete pulkbakterite 100%-list metronidasoolitundlikkust,

Tabel 2. Anaeroobsete mikroobide antibiootikumitundlikkused

Antibiootikum	Tundlikkuse %				MIK ^{50/90} mg/l				(14)	(13)	(14)
	TÜK	(1)	(2)	(11)	(13)	TÜK	(2)	(11)			
Bacteroides fragilis gr.	79,2	70-95	50-80	79,5	82-88	0,19/256	X	1/64	1/32	1/4	2/8
	100	>95	>95	99,7	100	0,25/1	X	1/1	1/1	1/1-2	0,25/0,5
	16,8	<50	0	X	0-2	1/32	X	0,5/4 ³	X	32/>256	>32/>32
	94,4	>95	90-95	94,6 ³	84-86 ³	0,75/8	X	X	1/8 ³	1/8-256	X
Bacteroides	97,1	>95	X	X	100 ⁴	0,016/0,75	X	X	X	0,12/0,25 ⁴	X
	100	>95	X	X	100 ⁴	0,047/0,75	X	X	X	0,5/2 ⁴	X
	51,7	<50	X	X	100 ⁴	0,023/2	X	X	X	≤0,06/≤0,06 ⁴	X
	98,5	>95	X	X	100 ^{3,4}	0,032/0,75	X	X	X	≤0,06/≤0,06 ^{3,4}	X
Clostridium spp.	96,1	70->95	80-95	99,4	100	0,032/0,25	X	≤0,06/0,125	0,06/16	≤0,06/	0,032/0,032
	100	>95	>95	100	100	0,047/0,125	X	≤0,125/1	≤0,125/0,5	≤0,06-0,12/	0,016/0,032
Fusobacterium spp.	73,6	70->95	90-95	X	96-100	0,016/0,5	X	X	X	0,25-0,5	0,008/0,016
	95,7	>95	>95	100 ³	100 ³	0,125/2	X	≤0,125/0,25	1/2 ³	≤0,06/0,12 ³	X
Porphyromonas spp.	100	85-95	>95	96,8	X	0,016/0,19	X	≤0,016/0,06	≤0,016/	X	X
	100	>95	>95	100	X	0,047/3	X	≤0,125/0,5	≤0,016	X	X
Prevotella spp.	54,3	X	95	X	X	0,032/0,25	X	X	X	X	X
	100	>95	>95	100 ³	X	0,125/0,75	X	≤0,125/	0,125/0,5 ³	X	X
Peptostreptococcus spp.	98,3	>95	90	92,1	96	0,016/0,125	X	≤0,016/2	≤0,016/>32	≤0,06/0,12	0,032/8
	100	>95	>95	100	100	0,032/0,25	X	0,5/2	0,25/4	2/4	0,25/0,5
	46	<50	50	X	16	0,016/0,38	X	X	X	8/16	0,062/>32
	100	>95	>95	100 ³	98 ³	0,064/0,75	X	≤0,125/1 ³	≤0,125/2 ³	0,5/4 ³	X
Peptostreptococcus spp.	93,1	85-95	X	84,7-99,3	90-100	0,094/1,5	0,062-2	≤0,016-	0,25/1	≤0,06-0,5/	0,25/2
	42,7	>95	X	96,9-100	100	256/256	0,12-8	0,5/0,25-32	0,5/2	0,25-2	0,25/1
Peptostreptococcus spp.	43,1	70-4	X	X	55-100	0,023/0,38	0,062-64	0,25-0,5/	X	0,5-1/0,5-1	0,032/0,5
	100	>95	X	84,3-100 ³	55-100 ³	0,023/0,25	0,062-16	0,5-1	≤0,125/0,5 ³	≤0,06-0,25/	X
Clostridium spp.	79	70-95	56-100	X	0-100	0,19/8	X	0,25/0,5-8 ³	1/8	≤0,06-4/	0,25/16
	100	>95	95-100	X	100	0,5/3	X	0,06-1/	1/1	0,094-16	0,5/2
Clostridium spp.	84,2	>95	53-100 ²	X	0-100	0,094/0,25	X	0,25-2	X	0,047-0,5-2/	0,064-0,25
	100	85-95	75-100 ³	X	86-100 ³	0,125/0,19	X	0,16-128	≤0,125/0,5 ³	≤0,06-0,5/	X

TÜK – Tartu Ülikooli Kliinikumi andmed
¹X – andmed puuduvad; ²määratud tundlikkused ampicilliini suhtes; ³määratud tundlikkused amoksisilliini-klavulaanhappe suhtes; ⁴määratud ainult Bacteroides ureolyticus'e tundlikkused

jääb see antibiootikum edaspidigi gramnegatiivsete anaeroobide poolt põhjustatud infektsioonide valikravimiks. Samuti saab seda antibiootikumi kasutada grampositiivsete bakterite – klostriidide – raviks. Vaatamata rühma täpsele määratlusele on klostriidide antibiootikumitundlikkus kogu maailmas väga erinev, sõltudes pigem mikroobi liigist.

Seevastu olid üle poolte anaeroobsetest grampositiivsetest kokkidest metronidasooli suhtes resistentsed, mis erines kirjanduse võrdlusandmetest. Sellise erinevuse põhjuseks võib olla peptostreptokokkide keerukam samastamine, kuna identifikatsioon ainult grupi tasemel võib osutada ebapiisavaks (1). Täpsemate samastamismeetodite kasutamine aitaks edaspidi paremini hinnata kohalike anaeroobsete kokkide tegelikku metronidasoolitundlikkust.

Teiseks anaeroobse infektsiooni valikravimiks on klindamütsiin. Eesti tüvede tundlikkused sarnanesid selle antibiootikumi puhul kirjanduse andmetega, jäädes mikroobigrupiti 79–100% piiridesse. Klindamütsiini resistentsust esines enim *B. fragilis*'e grupi mikroobide hulgas.

TÜ Kliinikumi ühendlaboris uuritud beetalaktamaasi produtseerivate anaeroobide osakaal oli suur (ligikaudu 40%) ning jaotus mikroobigrupiti järgmiselt: *B. fragilis*'e grupp (n = 292) 54,8%; *Bacteroides spp.* (n = 174) 41%; *Fusobacterium spp.* (n = 129) 17,8%; *Porphyromonas spp.* (n = 35) 42,9%; *Prevotella spp.* (n = 239) 49,4%; *Peptostreptococcus spp.* (n = 142) 14,1%; grampositiivsed pulgad (n = 30) 6,7%. Beetalaktamaasi positiivsus oli suurim bakteroidide, porfüroomoonaste ja prevotellade hulgas, millest viimased kaks kuuluvad parodontiidi patogeenide hulka. Ka kirjanduse andmetel on suuõõnest isoleeritud prevotellad (29 kuni 59%) sageli beetalaktamaasi suhtes positiivsed (6).

Beetalaktamaasi produtseerivate tüvede sagedus kasvab kogu maailmas ja piirab labiilsete penitsilliinide kasutamist. TÜ Kliinikumi ühendlaboris isoleeritud anaeroobidest olid ligikaudu 40% beetalaktamaasi produtseerijad. Beetalaktamaasi pro-

duktseerivate mikroobide sagedus seletab ka mikroobide suurt penitsilliiniresistentsust, mis esines pooltel uuritud tüvedel (46,6%). Sobivaks alternatiivseks preparaadiks on imipeneem kui anaeroobsete infektsioonide reservravim. 2001.–2006. aastal määratud 245 anaeroobi imipeneemitundlikkus oli 98,4% (MIK_{50/90} 0,064/0,75 mg/l). Imipeneemi suhtes olid resistentsed vaid kolm *B. fragilis*'e grupi mikroobi ja üks klostriid.

Teiseks sobivaks variandiks on beetalaktamaasi ja beetalaktamaasi inhibiitori kombinatsioonide kasutamine, millel on samuti hea antianaeroobne toime. Meie uuringus testiti 420 anaeroobi ampitsilliin-sulbaktamaasi suhtes (tundlikkus 97%, MIK_{50/90} 0,25/2 mg/l). Lähtuvalt meie andmetest sobib ampitsilliin-sulbaktam hästi anaeroobsete infektsioonide ja parodontiidi antimikroobse ravi skeemi.

JÄRELDUSED

1. TÜ Kliinikumi ühendlaboris isoleeritud anaeroobid olid üldiselt antibiootikumide suhtes tundlikud, kuid ravimi toime *in vitro* sõltus konkreetselt patogeenist ja testitud antibiootikumist. Metronidasool toimis hästi gramnegatiivsetesse anaeroobsetesse pulkbakteritesse, kuid ei mõjunud pooltele grampositiivsetele anaeroobsetele kokkidelle. Klindamütsiin osutus kõikide anaeroobigruppide suhtes toimivaks. Beetalaktamaasi produtseerivate mikroobide sagedus ja penitsilliini resistentsus oli kõrge, kuid beetalaktamaasi ning beetalaktamaasi inhibiitori kombinatsiooni kasutamine oli tõhus peaaegu kõikide anaeroobide suhtes.
2. Kindlakstehtud igemetaskupatogeenide korral aitab teave kohalike kliiniliste isolaatide tundlikkuse kohta hinnata ka parodontiidi raviks kasutatavate antibiootikumide sobivust.

TÄNUAVALDUS

Uuring on valminud tänu Eesti Teadusfondi (grant nr 5756) ning Haridus- ja Teadusministeeriumi sihtfinantseeringu (SF0180132s08) toetusele.

krista.loivukene@kliinikum.ee

KIRJANDUS

- Jousimies-Somer HR, Summanen P, Citron D, et al. Wadsworth anaerobic bacteriology manual. 6th ed. Belmont, California: Star Publishing Company; 2002.
- Murray RE, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington, DC: ASM Press; 2003.
- Lowenguth RA, Greenstein G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 1995;9:14–22.
- Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU. The growing importance of antibiotic-resistance pathogens. *Chest* 1999;115:34–41.
- Canton R, Coque TM, Baquero F. Multi-resistant gram-negative bacilli: from epidemics to endemics. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:315–25.
- Mättö J. *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* and closely related anaerobes in oral and extraoral infections. Academic dissertation. Helsinki: University of Helsinki; 1999.
- Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, et al. Multicenter survey of the changing in vitro antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;4:1238–43.
- Naaber P, Kõljalg S, Maimets M. Antibiotic usage and resistance – trends in Estonian University Hospitals. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:309–15.
- Lõivukene K, Sepp E, Adamson V, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* in Estonian intensive care units in comparison with European data. *Scand J Infect Dis* 2006;38(11–12):1001–8.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically – sixth edition: approved standard M7-A6. Villanova, PA, USA: NCCLS; 2003.
- Koeth LM, Good CE, Appelbaum PC, et al. Surveillance of susceptibility patterns in 1297 European and US anaerobic and capnophilic isolates to co-amoxiclav and five other antimicrobial agents. *JAC* 2004;53:1039–44.
- Ednie LM, Rattan A, Jacobs MR, et al. Antianaerobe activity of RBX 7644 (ranbezolid), a new oxazolidinone, compared with those of eight other agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(3):1143–7.
- Roberts SA, Shore KP, Paviour SD, et al. Antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in New Zealand: 1999–2003. *JAC* 2006;57(5):992–8.
- Kommedal Ø, Nystad TW, Bølstad B, et al. Antibiotic susceptibility of blood culture isolates of anaerobic bacteria at a Norwegian university hospital. *Apmis* 2007;115(8):956–61.
- Köll-Klais P, Mändar R, Leibur E, et al. Oral microbial ecology in chronic periodontitis and periodontal health. *Microb Ecol Health Dis* 2005;17:146–55.
- Lõivukene K, Pähkla E-R, Koppel T, et al. The microbial status of patients with periodontitis in Southern Estonia after non-surgical periodontal therapy. *Stomatologija* 2005;7(2):45–7.
- Sebald M. Genetic basis for antibiotic resistance in anaerobes. *Clin Infect Dis* 1994;18(Suppl 4):S297–304.
- Pestana ACNR, Ribeiro RN, Diniz CG, et al. Resistance to metronidazole among *Bacteroides fragilis* group strains from humans and marmosets: comparative study. *Clin Infect Dis* 1997;25(Suppl 2):S270–80.
- Rotimi VO, Khouseed M, Brazier JS, et al. *Bacteroides* species highly resistant to metronidazole: an emerging clinical problem? *Clin Microbiol Infect* 1999;5:166–9.
- Löfmark S, Fang H, Hedberg M, et al. Inducible metronidazole resistance and *nim* genes in clinical *Bacteroides fragilis* group isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1253–6.
- Andres MT, Chung WO, Roberts MC, et al. Antimicrobial susceptibilities of *P. gingivalis*, *P. intermedia* and *P. nigrescens* spp. isolated in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:3022–3.

SUMMARY

The spectrum and antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria isolated in Tartu University Hospital

AIM. To analyse the susceptibility patterns of the anaerobes isolated from clinical materials in Tartu University Hospital and to compare them to the susceptibility patterns of parodontitis isolates and to data from other studies.

MATERIAL AND METHODS. All anaerobes, isolated from 2001 to 2006 in the Laboratory of Microbiology, Tartu University Hospital, were divided into groups according to family taxonomy. The data of susceptibility to metronidazole, benzylpenicillin, clindamycin and ampicillin/sulbactam was

collected and beta-lactamase production was determined. The isolates of parodontitis pathogens (from routine testing and from testing under grant 5657) were divided into groups. The grant isolates were tested for metronidazole and clindamycin, and beta-lactamase production was determined.

RESULTS. A total of 1059 strains of anaerobic bacteria (*Bacteroides* spp. 44.5%, *Prevotella* spp. 22.7%, *Peptostreptococcus* spp. 13.6%, *Fusobacterium* spp. 12.3%) were isolated from clinical materials. Of the anaerobic pathogens of parodontitis (241),

Prevotella spp. 48% and *Fusobacterium spp.* 19% were isolated most frequently. The isolated anaerobes were susceptible to the majority of antimicrobial agents tested. Metronidazole resistance was not found among Gram-negative rods but was relatively high among Gram-positive cocci. Clindamycin and ampicillin/sulbactam were effective against all groups of anaerobes. Beta-lactamase production was detected in 7–54% of the anaerobes. The rate of beta-lactamase positive strains was high among *Porphyromonas spp.* and *Prevotella spp.* The anaerobic pathogens of parodontitis proved to be more susceptible to

antibiotics compared to the anaerobes isolated from clinical materials.

CONCLUSIONS. The anaerobes isolated in the Laboratory of Microbiology, Tartu University Hospital, were susceptible to the majority of antibiotics tested. The frequency of beta-lactamase production and resistance to benzylpenicillin were relatively high, but beta-lactam and beta-lactamase inhibitor combinations were effective against almost all anaerobic isolates. Detection of parodontitis pathogens from the gingival-pocket material helps monitor local susceptibility patterns, which may be necessary for selection of initial empirical therapy.