

Son Bir Yılda Kliniğimize Refere Edilen Postoperatif ve Posttravmatik Endoftalmi Olguları

Postoperative and Posttraumatic Endophthalmitis Cases Referred to Our Institution Within Last One Year

Dr. Uğur Emrah ALTIPARMAK,^a
Dr. Pınar ALTIAYLIK ÖZER,^a
Dr. Bekir Sıtkı ASLAN,^b
Dr. Remzi KASIM,^a
Dr. Sunay DUMAN^a

^a1. Göz Kliniği, Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Mesa Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 02.09.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 21.11.2007

*Bu çalışmanın bir bölümü TOD 40.
Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde
(2006, Antalya) poster olarak
sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Uğur Emrah ALTIPARMAK
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Göz Kliniği, ANKARA
ealtiparmak@hotmail.com

ÖZET Amaç: Son 1 yıl içinde kliniğimize endoftalmi tanısı ile refere edilen olguların klinik özelliklerini, tedavi ve takip sonuçlarını bildirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimize Ocak 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında endoftalmi tanısı ile diğer merkezlerden refere edilen 21 olgunun 22 gözüne ait kayıtlar geriye dönük olarak incelendi. Olguların özgeçmişleri ve geçirdikleri cerrahiler, endoftalminin tipi (akut/kronik), başvuru anındaki ve takip sonundaki muayene bulguları ile takip sırasında uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler değerlendirildi. **Bulgular:** Gözlerin 17'si katarakt cerrahisi sonrası postoperatif (13'ü fakoemülsifikasyon cerrahisi, 4'ü büyük kesili ekstrakapsüler katarakt cerrahisi sonrası), 5'i ise posttravmatik endoftalmi idi. Başvuru anında ve tedavi sonunda postoperatif ve posttravmatik (delici göz yaralanması ve onarımına sekonder olarak) endoftalmili olguların görme keskinlikleri benzerdi (P değeri sırasıyla 0.613 ve 1.00). Postoperatif endoftalmiler her iki ameliyat grubunda da çoğunlukla kronik tipte (cerrahiden en az 6 hafta sonra gelişen) endoftalmi idi. **Sonuç:** Çalışmamızda kliniğimize refere edilen endoftalmi olgularının büyük bir kısmı sıklıkla kronik tipte karşımıza çıktığından, katarakt cerrahisi sonrası olguların dikkatlice takibi büyük önem taşımaktadır. Kliniğimize refere edilen posttravmatik endoftalmiler, postoperatif endoftalmilerle benzer görme keskinliği ile başvurmuştur ve tedavi sonunda görme keskinlikleri yine benzer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Endoftalmi, fakoemülsifikasyon

ABSTRACT Objective: To report on the clinical properties, treatment and follow-up results of patients with endophthalmitis referred to our institution within one year. **Material and Methods:** Chart review of 22 eyes of 21 patients was performed, which were referred to our clinic from other eye care centers, with a preliminary diagnosis of endophthalmitis. The past medical history and the type of surgery underwent at the referring clinic, the type of endophthalmitis (acute/chronic), the findings at onset and at the end of follow-up period and the medical and surgical treatment performed at our institution were evaluated. **Results:** Seventeen cases had postoperative endophthalmitis (13 eyes after phacoemulsification surgery and 4 eyes after large incision extracapsular cataract surgery) and 5 eyes had posttraumatic (secondary to perforating eye injury and reparation) endophthalmitis. Visual acuities of postoperative and posttraumatic endophthalmitis cases were similar at onset and at the end of follow up periods (P=0.613, P=1.00 respectively). Postoperative endophthalmitis cases were mainly in chronic form after both types of surgical procedures, that were arised 6 weeks after surgery at least. **Conclusion:** It is emphasized that careful follow-up of the cases is extremely important after cataract surgery since postoperative endophthalmitis cases those referred to our clinic were mainly in chronic form. Posttraumatic endophthalmitis cases which were referred to our clinic have similar visual acuities at onset of the treatment with postoperative endophthalmitis cases and their visual acuities are found to be similar at the end of their treatment.

Key Words: Endophthalmitis, phacoemulsification

Endoftalmi göz hekimlerinin çok çekindiği ve tedavisi güç bir hastalıktır. Katarakt cerrahisi, penetran keratoplasti gibi göz cerrahileri sonrası (postoperatif) gelişebildiği gibi perforan yaralanma ve reperasyon cerrahisi sonrası (posttravmatik) da gelişebilir. Etken mikroorganizmalar sıklıkla normal oküler florada (kapak kenarı, konjonktiva ve lakrimal kese) bulunur.¹

Akut (erken) endoftalmi cerrahiden sonraki ilk 6 hafta içinde meydana gelir ve daha fulminan seyirlidir; erken tanısı çok önemlidir çünkü gecikme görsel prognozu ciddi olarak etkiler. Kronik (geç) endoftalmi ise cerrahiden en az 6 hafta sonra gelişen endoftalmilere verilen addır: daha sakin bir klinik tablo ile başlar, kronik iritis ya da granülo-matöz üveit ve ağrısız olarak azalmış görme keskinliği tabloya eşlik edebilir.² Kronik endoftalmide en sık rastlanan mikrorganizmalar *P. acnes*, *Corynebacterium spp.*, *Actinomyces neuii*, *Candida* ve diğer mantarlar, *Aspergillus spp.*, ve *Fusarium spp.* olarak bildirilmiştir.¹

Çalışmamızda, kliniğimize son 1 yıl içinde postoperatif ve posttravmatik endoftalmi nedeniyle referre edilen olguların klinik özellikleri ile takip ve tedavi sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimize Ocak 2005- Ocak 2006 tarihleri arasında postoperatif ya da posttravmatik endoftalmi tanısı ile dış merkezlerden referre edilerek takibe alınan olgular geriye dönük olarak incelendi. Helsinki Deklerasyon Prensiplerine uygun olarak çalışmaya katılan tüm olgulardan ve kurumumuz etik kurulundan bilgilendirilmiş olur alındı. Bu olguların özgeçmişleri, postoperatif endoftalmi tanısı bulunanların geçirdikleri operasyonlar, endoftalminin tipi (akut/kronik), başvuru anındaki muayene ve B-scan ultrasonografik (USG) bulguları değerlendirildi. Olgular Grup 1 (postoperatif endoftalmi olguları) ve Grup 2 (posttravmatik endoftalmi olguları) olarak sınıflandırıldı. Her iki gruptaki olguların kültür sonuçları, uygulanan medikal ve cerrahi tedavileri ve takip sonundaki muayene bulguları araştırıldı; olgular görme prognozu açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS

programı kullanılarak yapıldı. Ölçümle elde edilen değişkenler için P değeri 0.025 alınarak Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi, sayımla elde edilen değişkenler için P değeri 0.05 alınarak ki-kare ve McNemar testleri kullanıldı.

BULGULAR

Kliniğimize endoftalmi tanısı ile 10'u kadın (%48), 11'i erkek (%52) 21 olgu referre edilmişti. Bu olgulardan birisinin iki gözünde farklı zamanlarda endoftalmi gelişmesi nedeniyle toplam değerlendirilen göz sayısı 22 oldu.

Grup 1 (postoperatif endoftalmi olguları) içerisinde dahil edilen 16 olgunun 17 gözünden 13'ü (%59.1) fakoemülsifikasyon (FE) ile katarakt cerrahisi, 4'ü (%18.2) büyük kesili ekstrakapsüler katarakt cerrahisi (BKEKC) geçirmişti. Grup 2'deki 5 olguda (%22.7) ise perforan göz yaralanması ve reperasyon cerrahi öyküsü mevcuttu. Grup 1'de FE geçiren olguların 3'ü (%23.1) akut, 10'u (%76.9) kronik, BKEKC geçiren olguların 4'ü akut (%80), 1'i (%20) kronik; Grup 2'deki olguların 3'ü (%60.0) akut, 2'si (%40.0) kronik endoftalmi ile başvurmuştu. Grup 1'deki olgularda endoftalminin kronik ya da akut olması ile geçirilen cerrahinin tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik görülmemiştir (P=0.583).

Postoperatif endoftalmi geçiren 17 gözün tümünde ilk cerrahi sırasında vitreus kaybı ile sonuçlanan kapsül komplikasyonu öyküsü mevcuttu. Bu 17 gözün 16'sı başvurduğunda psödoftalm (%94.1), 1'i ise (%5.9) afak idi.

Posttravmatik endoftalmi 5 olguda perforasyondan cerrahiye kadar geçen süre, hastalardan alınan özgeçmiş doğrultusunda en az 12 saat, en çok 72 saat, ortalama 21 ± 12 saat idi. Bu olguların tamamında kornea perforasyonu olup, hiç birinde göz içi yabancı cisim yoktu. Bu 5 olgunun başvuru anında 1'i (%20) afak olup, fakik olan olgulardan 2'sinde (%40) lenste kesafet vardı, diğer 2 olguda (%40) ise lens saydamdı.

Başvuru anında tüm olguların 5'inde (%22) ön kamarada hipopiyon, 4'ünde (%18) ön kamarada

fibrin reaksiyon, 4'ünde (%18) korneada erime, 3'ünde (%13) kornea absesi bulunuyordu.

B-scan USG ile olguların 18'inde vitreusta endoftalmi lehine yorumlanabilecek yoğun opasiteler saptandı; 4 olguda ise vitreus opasitesi bulunmuyordu. Olguların tümünde B-scan USG ile retina ve koroid yatışık izlenmekteydi.

Tüm olgulardan kornea-konjonktiva sürüntüsü alındı ve vitreus aspirasyonu sonrası intravitreal vankomisin 0.1 cc (10 mg/ml), amikasin 0.1cc (4mg/ml) ve deksametazon 0.1cc enjeksiyonu yapıldı. Tüm olgulara standart topikal tedavi olarak Ofloksazin damla %3 12x1, Prednizolon asetat damla 4x1, Siklopentolat HCL damla %1 3x1, sistemik tedavi olarak Moksifloksazin tablet 400 mg 1x1 verildi.

Kornea-konjonktiva sürüntülerinden elde edilen kültürlerde 2'si Grup 1, 2'si Grup 2'de yeralan 4 olguda koagülaz negatif *Staphylococcus* üremesi tespit edildi.

Grup 1 içerisinde yeralan; başka bir merkezde 15 gün önce, aynı ameliyathanede FE cerrahisi geçiren postoperatif endoftalmi tanısı alan ve kliniğimize sevk edilen 4 olgunun vitreus kültürlerinde *Basillus cereus* üremesi görüldü ve aynı 4 olguda direkt flöresan antikor boyama tekniği ile yapılan boyamada *Chlamydia trachomatis* antijeni tespit edildi. Bu 4 olgu literatürde vitreus örneklerinde *Chlamydia trachomatis* varlığı gösterilmiş ilk olgulardı.³

Vitreus örneklerinde *Chlamydia trachomatis* antijeni gösterilen bu 4 olguya standart tedavi yanında Klaritromisin tablet 250 mg 2x1 ve topikal oksitetrasiklin HCL-polimiksin B sulfat merhem 2x1 uygulandı.

Olgulardan alınan öyküye göre hiçbir olgu kliniğimize müracaatından önce vitreoretinal cerrahi geçirmemişti. Endoftalmi Vitrektomi Çalışma Grubunun Kriterleri⁴ dahilinde, görme keskinliği ışık hissi düzeyine düşen ya da vitreus bulanıklığı nedeniyle optik disk yada büyük damarlardan birinin görülemediği olgulara pars plana vitrektomi (PPV) indikasyonu koyuldu. İntravitreal enjeksiyonlara yanıtızsız ve tekrarlanan B-scan USG ile vitreusta yo-

ğun opasiteler izlenen kronik endoftalmili olgularda da pars plana vitrektomi ile birlikte intraoküler lens/ lens ve kapsül ekstraksiyonu ameliyatı gerçekleştirildi.⁵

Takibe alındığında, 1. gruptaki olguların 10'unda görme keskinliği 0.1 (logMAR 1.0) altında, 7'sinde 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde iken, takipleri sona erdiğinde olguların 8'inde görme keskinliği 0.1 (logMAR 1.0) altında, 9'unda 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde idi. İkinci gruptaki olguların ilk muayenelerinde 1'inde görme keskinliği 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde iken, takipleri sona erdiğinde olguların 2'sinde görme keskinliği 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde idi. Her iki grupta da olguların tedavi öncesi ve sonrasındaki görme keskinlikleri arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı (Sırasıyla P=0.613 ve P=1.000) (Tablo 1 ve Tablo 2).

Grup 1 olguları içerisinde tedavi sonrasında 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde vizyona sahip olma oranında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmedi (P=0.774) (Tablo 3).

Grup 2 olguları içerisinde de tedavi sonrasında 0.1 (logMAR 1.0) ve üzerinde vizyona sahip olma oranındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=1.000) (Tablo 4).

Postoperatif endoftalmi olgularında tedavi öncesi ortalama görme keskinliği 5 metreden parmak sayma (MPS) (LogMAR -1.1) iken tedavi sonrasında 0.1 düzeyine yükselmesine karşın vizyonda meydana gelen bu değişim Bonferroni Düzeltme-

TABLO 1: Endoftalmi tiplerinde tedavi öncesi görme keskinlikleri (P=0.613, ki-kare testi).

| Endoftalmi tipi | Tedavi Öncesi Görme Keskinliği | |
|---------------------|--------------------------------|--------------------|
| | < logMAR 1.0 (n=14) | ≥ logMAR 1.0 (n=8) |
| Postoperatif (n=17) | 10 (%58.8) | 7 (%41.2) |
| Posttravmatik (n=5) | 4 (%80) | 1 (%20) |

TABLO 2: Endoftalmi tiplerinde tedavi sonrası görme keskinlikleri (P=1.000, ki-kare testi).

| Endoftalmi tipi | Tedavi Sonrası Görme Keskinliği | |
|---------------------|---------------------------------|---------------------|
| | < logMAR 1.0 (n=11) | ≥ logMAR 1.0 (n=11) |
| Postoperatif (n=17) | 8 (%47.1) | 9 (%52.9) |
| Posttravmatik (n=5) | 3 (%60) | 2 (%40) |

TABLO 3: Postoperatif endoftalmi grubunda tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri (P=0.774, McNemar testi).

| Postoperatif Endoftalmi Grubu (Grup 1) | | | | |
|--|--|-------------------|--------------------|------------|
| Tedavi öncesi | | Tedavi sonrası | | Toplam |
| | | <logMAR 1.0 (n=8) | ≥ logMAR 1.0 (n=9) | |
| < logMAR 1.0 (n=10) | | 3 (%30) | 7 (%70) | 10 (%58.8) |
| ≥ logMAR 1.0 (n=7) | | 5 (%71.4) | 2 (%28.6) | 7 (%41.2) |
| Toplam | | 8 (%47.1) | 9 (%52.9) | 17 |

TABLO 4: Posttravmatik endoftalmi grubunda gözlerin tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri (P=1.000, McNemar Testi).

| Postravmatik Endoftalmi Grubu (Grup 2) | | | | |
|--|--|-------------------|--------------------|----------|
| Tedavi öncesi | | Tedavi sonrası | | Toplam |
| | | <logMAR 1.0 (n=3) | ≥ logMAR 1.0 (n=2) | |
| < logMAR 1.0 (n=4) | | 3 (%75) | 1 (%25) | 4 (%80) |
| ≥ logMAR 1.0 (n=1) | | 0 | 1 (%100) | 1 (%20) |
| Toplam | | 3 (%60) | 2 (%40) | 5 |

sine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=0.331). Postravmatik grubun tedavi öncesi ortalama görme keskinliği 1 MPS'den (LogMAR -1.5) tedavi sonrasında 2 MPS (LogMAR -1.4) düzeyine yükselmesine karşın vizyonda meydana gelen bu değişim Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (P=0.034). Hem tedavi öncesinde hem tedavi sonrasında ortalama görme keskinlikleri düzeyleri bakımından gruplar arasında da farklılık bulunamadı (sırasıyla P=0.048 ve P= 0.283) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Akut postoperatif endoftalmilerden sıklıkla Gram pozitif bakteriler (*S. aureus*, *S. epidermidis*), beta-hemolitikusları da içeren virulan streptokoklar (*S. pyogenes*), *S. pneumonia* ve *S. immitis* sorumludur.¹ Kronik endoftalmiler ise daha az virulan organizmalar olan *Corynebacteria*, *P. acnes*, koagülaz negatif streptokoklar ve mantarlardan kay-

naklanır.¹ Postoperatif endoftalminin insidansı son 50 yılda önemli ölçüde azalmasına karşın, saydam kornea kesisi ve sütürsüz FE cerrahisine geçişten sonra endoftalmi insidansında az da olsa bir artış gözlenmiştir.^{6,7} Endoftalmi riskini artıran faktörler arasında kapak hijyeninin bozukluğu, yetersiz saha temizliği, cerrahi aletlerin kontaminasyonu ve vitreus kaybı ile sonuçlanan kapsül komplikasyonları sayılabilir.⁸ Nitekim kliniğimizde değerlendirilen postoperatif endoftalmili olguların tamamında kapsül komplikasyonu mevcut olup sonuçlarımız genel bilgilerle benzerlik göstermektedir.

Ancak literatürden farklı olarak, kliniğimize referede edilen olgulardan FE cerrahisi sonrası gelişen postoperatif endoftalmilerin çoğunluğu (%76.9) kronik endoftalmi olarak karşımıza çıkmıştır. BKEKC sonrası gelişen olgularda ise bu oran %60 olarak bulunmuş, ancak endoftalminin kronik ya da akut olması ile geçirilen cerrahinin tipi arasında is-

TABLO 5: Postoperatif ve posttravmatik endoftalmi gruplarında tedavi öncesi ve sonrası görme logMAR keskinliklerinin karşılaştırılması.

| | Tedavi Öncesi Ortalama (min.-maks.) (logMAR -1.1) | Tedavi Sonrası Ortalama (min.-maks.) (logMAR 1.0) | P* |
|--------------|--|--|-------|
| Postoperatif | [(logMAR -1.5)-(LogMAR -0.2)] | [(logMAR -1.2)-(LogMAR -0.4)] | 0.331 |
| Postravmatik | (logMAR -1.5) | (logMAR -1.1) | 0.034 |
| P** | 0.048 | 0.283 | |

P* Bonferonni Düzeltmeli Wilcoxon-testi, P** Bonferonni Düzeltmeli Mann-Whitney U testi.

tatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik görülmemiştir. FE cerrahisi sonrası gelişen postoperatif endoftalmi olgularında kronik endoftalmi sıklığının BKEKC'ye göre daha yüksek olmasında postoperatif uzamış göz içi enflamasyonun üveitik reaksiyonla karıştırılması ve olguların genelde ülkenin sağlık merkezlerine uzak noktalardan geliyor olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür. Literatürde bir çalışmada da katarakt cerrahisi sonrası rastlanan endoftalmi olguları kıyaslandığında, FE ile katarakt cerrahisi sonrası endoftalmi sıklığının (%0.05) diğer yöntemlerle yapılan katarakt cerrahisi sonrası endoftalmi sıklığından (%0.02) fazla olduğu görülmüş ancak bu yükseklik de bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı bulunmamıştır.⁹ Olgularımızın çok azında etken mikroorganizmalar elde edilebilmiş olup, 4 olguda doğrudan flöresan boyama gibi ileri tetkikler gerçekleştirilmiştir. Buna karşın kliniğimiz olanakları içinde olmadığından polimeraz zincir reaksiyonu gibi daha ileri yöntemlerle mikroorganizma araştırılması yapılamamıştır. Kültür metodlarının ciddi sınırlamaları olduğu, sürecin uzun ve bazen tam değerlendirme için subkültür yapıl-

ması gerektiği bilinmektedir.¹⁰ Bu nedenlerle yapay besiyerlerinde etken mikroorganizmalardan pek azının elde edilebildiği düşünülmektedir.^{10,11} Ayrıca değerlendirmeye alınan olguların tamamında başvuru öncesinde antibiyotik tedavisinin verilmiş olması kültür sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Son yıllarda modern katarakt cerrahisindeki yenilikler sonucu postoperatif endoftalmi tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar artmıştır. Bunda profilaktik antibiyotik kullanımı konusundaki yeni yaklaşımların (subkonjonktival, intrakameral) ve risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasının rolü büyüktür. Ancak yine de endoftalmi tedavisi hala göz hekimlerini zorlayan ve iyi görsel sonuçlar açısından sıkı hasta takibi şart olan bir durumdur. Bu nedenle, uygun koşullarda ve yeterli ekipman ile, deneyimli hekimlerce müdahalesi mecburi olduğundan; postoperatif endoftalmi, gerektiğinde ileri bir merkeze referedilmesi zorunlu olan bir oftalmolojik acildir.

Teşekkür

Çalışmanın istatistik analizlerini yapan biyoistatistik uzmanı Sayın Salih ERGÖÇEN'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Peyman GA, Lee PJ, Seal DV. Exogenous endophthalmitis. Endophthalmitis Diagnosis and Management. 1st ed. Oxfordshire: Taylor and Francis Group; 2004, p.101-136.
2. Doft BH. Managing Infectious Endophthalmitis; Results of the EVS. In: Focal Points: Clinical modules for Ophthalmologists. San Francisco, American Academy of Ophthalmology; 1997; Vol 15.
3. Altıparmak UE, Ozer PA, Ozkuyumcu C, Us AD, Aslan BS, Duman S. Postoperative endophthalmitis caused by Bacillus cereus and Chlamydia trachomatis. J Cataract Refract Surg 2007;33:1284-7.
4. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study: A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1479-96.
5. Peyman GA, Basili SS. A practical guideline for management of endophthalmitis, Ophthalmic Surg 1995;26:294-303.
6. Javitt JC, Vitale S, Canner JK, Street DA, Krakauer H, McBean AM, et al. National outcomes of cataract extraction. Endophthalmitis following inpatient surgery. Arch Ophthalmol. 1991;109:1085-9.
7. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2002;28:977-81.
8. Thompson WS, Rubsamen PE, Flynn HW Jr, Schiffman J, Cousins SW. Endophthalmitis after penetrating trauma. Risk factors and visual acuity outcomes. Ophthalmology. 1995;102:1696-701.
9. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. Am J Ophthalmol. 2005;139:983-7.
10. Fredricks DN, Relman DA. Application of polymerase chain reaction to the diagnosis of infectious diseases. Clin Infect Dis 1999;29:475-86.
11. Aman RI, Ludwig W, Schleifer KH. Phylogenetic identification and in situ detection of individual microbial cells without cultivation. Microbiol Rev 1995;59:143-69.