

infeksiyon hastalıkları

Sporsuz Anaerop Bakteri İnfeksiyonları

MEHMET DOĞAN AY *

ADEM ZORA **

Bakteriyel infeksiyonlar arasında, anaerobik infeksiyonlar sıklıkla gözden kaçmakta veya yanlış teşhis edilmektedirler. Son yıllarda basit anaerop kültür tekniklerinin geliştirilmesi, klinisyenlerin ve bakteriyologların bu konuya eğilmeleri, konunun önemini arttırmıştır.

Anaerop ve aerop bakteriler, vücudun normal cilt ve mukoza florasında yaygın olarak bulunmaktadırlar. En önemli bulunma yerleri, ağız boşluğu, cilt, kolon ve aşağı genital kanaldır. Hakim olan bakteri türleri ise; stafilokoklar, streptokoklar, Enterobacteriaceae grubu, peptokoklar, peptostreptokoklar, Eubacteria, Clostridia, Bacteroides ve fusobakterilerdir. Bu normal flora bakterileri bazı şartlarda mukoza bariyerini aşarak lokal veya sistemik infeksiyonlara neden olabilirler. Tablo 1'de normal anaerop flora bakterilerinin vücut bölgelerine göre dağılımı görülmektedir. (Aktinomiçesler ve spor oluşturan klostridialar, neden oldukları ayn klinik özellikleri nedeniyle burada bahsedilmeyeceklerdir).

Sporsuz anaerop bakteriler, her türlü infeksiyona neden olabilirler. Vücut, bu bakterilere bağışık değildir. Ayrıca bu bakterilerle aerop ve fakültatif anaerop bakteriler beraberce mikst infeksiyonlara da neden olabilirler.

ETİYOLOJİ

Sporsuz anaerop bakteri infeksiyonlarında, anaerop gram negatif basiller ve anaerop koklar majör etkenlerdir. Bu bakteri infeksiyonlarına klostridial infeksiyonlardan 15 defa daha fazla rastlanır. Gram pozitif sporsuz anaerop basiller, daha az sıklıkla infeksiyonlara neden olurlar. İnfeksiyon etkeni olabilen sporsuz anaeroplara Tablo 2'de görülmektedir.

EPİDEMİYOLOJİSİ

Anaerop bakteri infeksiyonlarına ilginin son yıllarda artmış olması nedeniyle iyi bir istatistik vermek mümkün değildir. Ayrıca son yıllarda klinik materyel-

Tablo 1
Normal anaerop bakteriyel flora

	Ağız ve Üst Sol. Yollar	İnce Barsak	Kalın Barsak	Kadın Genital Yolları
Streptokoklar				
Peptokoklar	++	++	++	++
Veillonella	++	++	+	+
Actinomyces				
Arachnia	++			
Bifidobacterium	+	+	++	+
Eubacterium	+	+	+	
Lactobacillus	+	+	+	+
Propionibacterium	+			
Clostridium			++	+
Bacteroides fragilis			++	
Bacteroides türleri	++		++	++
Fusobacterium	++		+	+
Spirochetes	+		+	+

lerden anaerop bakteri izolasyonlarında artış görülmektedir. Martin, 2 yıl içerisinde klinik materyellerden 10.998 anaerop bakteri izole etmiştir. Heiman ve Braude, beyin apselerinin çoğunda anaeroplara etken olduğunu, Frederick ve Braude ise kronik sinüzitlerde anaeroplann önemli rol oynadıklarını belirtmişlerdir. Bartlett ve arkadaşları, anaeroplann aspirasyon pnömonilerinde ve akciğer apselerinde en önemli etken oldukları, genellikle anaerop bakterilerle oluşan akciğer infeksiyonlarının nekrotizan pnömonilere ve ampiyemlere neden olduklarını belirtmişlerdir. Birçok verilerde, intraabdominal apselerde ve peritonitlerde % 85 - 90 oranında anaeroplann etken olduğu belirtilmektedir. Birçok

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

çalışmalarda, obstetrik ve jinekolojik infeksiyonlarda anaeroplara önemi belirtilmiştir.

Anaeroplara, kronik otitis media, gingivitis, diğer ağız infeksiyonları, boyun bölgesi infeksiyonları, meme apsesi, apendisit, divertikülit, karm ve diğer yara infeksiyonları, puerperal sepsis, iskiorektal ve perirektal apseler, infekte pilonidal sinus, gaz yapan sellülit, nekrotizan fassitit, dekübitus infeksiyonları, osteomyelit, septik tromboflebitlerde önemli rol oynarlar.

Tablo 2

En sık infeksiyon etkeni olan sporsuz anaerop bakteriler

Basiller:

- Gram negatifler** - **Bacteroides**
— **Fusobacterium**
Gram pozitifler — **Eubacterium**
— **Propionibacterium**
— **Arachnia**
— **Actinomyces**
— **Bifidobacterium**

Koklar:

- Gram pozitifler** - **Peptostreptococcus**
— **Peptococcus**
Gram negatifler — **Veillonella**
— **Megasphaera**
— **Acidominococcus**

PATOGENEZİS

Anaerop bakteriler, daimi floranın saprofit üyeleridir. Bazı şartlarda yayılarak hastalık oluştururlar. Basitçe birçok anaerop bakteriler hava ile temasta yaşayamazlar. Bazı anaeroplara ise % 2 - 8 oksijenli ortamı tolere ederler. Genel infeksiyonlara predispozisyon teşkil eden durumlar ve dokuların oksijenizasyonunun azaldığı haller bu tür bakteri infeksiyonlarına zemin hazırlarlar (Tablo 3).

Bu durumlar, anaerop infeksiyonlara predispozisyon faktörleridir, özellikle kolon, uterus ve bronş maligniteleri, anaerop infeksiyonlara yol açarlar. Bazen de anaerop infeksiyonlar, malignite için ipucu teşkil edebilirler.

Gram negatif anaerop basillerin bazıları, virulans ve patogeneze önemli rol oynayan nöroaminidaz, fibrinolizin, hemolizin, kollejenöz, heparinaz, kondriitin sulfataz, elastaz, hyalüronidaz, proteaz, lesitinaz, deoksiribonükleaz ve beta-glukuronidaz gibi enzim ve toksin oluştururlar. Heparinaz enzimi tromboflebitlerin patogenezinde de rol oynayabilir. Bunu, gram negatif bakteriler tarafından koagülasyonun hızlandırılması izler. Bu tür infeksiyonlarda sıklıkla metastatik infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır.

Daha önce kullanılan bazı antibiyotikler de anaerop infeksiyonlara predispozisyon teşkil edebilirler. Aminoglikozidlerle sefalosporinlerin beraber kullanılması, özellikle B. fragilis süperinfeksiyonlarına neden olmaktadır.

Tablo 3

Anaerop infeksiyonlara predispozan durumlar

Genel:

- **Diabet**
- **Kortikosteroidler**
- **Lökopeni**
- **Hipogammaglobunemi**
- **İmmünoşüpresyon**
- **Sitotoksik ilaçlar**
- **Splenektomi**
- **Kollajen hastalıklar**

Redoks potansiyelinin azalması:

- **Doku anoksisi**
- **Aerobik infeksiyonlar**
- **Yabancı cisimler**
- **Kalsiyum tuzları**
- **Yanıklar**
- **Periferik damar yetersizlikleri**

Malignite len

- **Kolon, uterus, akciğer maligniteleri**
- **Lösemiler**

Gastrointestinal ve kadın pelvik cerrahi girişimler

Gas troin testin al travmaları

İnsan ve hayvan ısırıkları

Aminoglikozid tedavileri

KLİNİK BELİRTİLER

Sporsuz anaerop bakteri infeksiyonlarında en sık olaya bakteroidesler, fusobakteriler ve anaerop koklar (peptokoklar, peptostreptokoklar ve Veillonella türleri) karışırdır. Klostridial infeksiyonların aksine, bunlara bağlı infeksiyonlar endojen orjinli, gürültüsüz başlayan ve kronik seyir gösteren özellikte olup, genellikle ağır toksemi oluşturmazlar. Bu mikroorganizmalar düşük patojen mikroorganizmalardır. Genellikle daha önceki bir predispozisyon üzerine otururlar.

Yukarı solunum yolları infeksiyonları: Burun ve orofarinksin devamlı florasının önemli kısmını anaeroplara teşkil ederler. Üst solunum yolları, anaerop sepsislerin önemli bir kısmının kaynağını oluştururlar. Tonsillalarda kötü kokulu ekzudatif anjin (Vincent anjini), peritonsiller apse ve ülseratif gingivite neden olurlar. Ludwig anjini ise anaeroplara neden olduğu diğer bir infeksiyondur. Sublingual ve submaksiller sahada indurasyonlu gangrenöz sellülitte karakterizedir. Bu infeksiyon apse oluşumu göstermeden yüze

ve lenf bezlerine doğru yayılır. Bu vak'alarda uygun bakteriyolojik çalışmalar, fusobakteriler, peptostreptokoklar ve spiroketlerin etken olduğunu göstermiştir. Aym etkenler dış infeksiyonlarında da sorumlu tutulmuştur.

Plöropulmoner İnfeksiyonlar: Genellikle anaerop akciğer infeksiyonları gözden kaçır. Hatta düşünüldüğünde bile uygun örneklerden uygun kültürlerle bile doğrulanması güçtür, öksürükle alınan balgam, kültür için uygun değildir. Çünkü normalde üst solunum yollarında anaerop bir flora mevcuttur. Akciğer infeksiyonlarında anaerop etkenleri araştırmak için trakeal aspirasyon, ampiyem sıvısı veya direkt akciğer pnömsiyonu ile alman materyeller kullanılmalıdır.

Genellikle anaerop akciğer infeksiyonları, şuru bulanık veya kapalı, disfajisi olan hastalarda aspirasyon pnömosi şeklindedir. Klinik olarak akciğer apsesi, nekrotizan pnömoni veya nekrozsuz pnömoni şeklinde seyreder. Birçok hastalarda ampiyemle beraberdir. Mortalite % 35 - 80 arasında değişir. Nekrotizan pnömonilerde ise daha yüksektir.

Anaerop akciğer infeksiyonlarında etken, boğaz florasında bulunan anaerop bakterilerdir. Tek veya mikst infeksiyon şeklinde olabilir.

Intraabdominal infeksiyonlar: Normal barsak florasında anaerop bakteriler hakimdir. Intraabdominal infeksiyonlar genellikle barsaktan kaynaklanırlar. Apendisit, travma, divertikülit, inflammatuar barsak hastalıkları, kanser veya gastrointestinal cerrahi girişimler sonucu gelişebilir. Lokalize veya generalize peritonit şeklinde başlar. İnfeksiyonun ilerlemesi ile apse gelişir. Apse, intraperitoneal, retroperitoneal veya visseral yerleşim gösterebilir.

Intraabdominal anaerop infeksiyonlarda en fazla sorumlu tutulan bakteriler ise B. fragilis, klostridium türleri ve anaerop koklar (özellikle peptokoklar ve peptostreptokoklar)'dır. Gorbach ve arkadaşları, abdominal infeksiyonlarda % 65 B. fragilis, % 60 klostridia ve % 32 oranında da anaerop kok izole etmişlerdir.

Genitoüriner sistem infeksiyonlar: Anaerop bakteriler, üriner sistemde nadiren infeksiyonlara neden olurlar. Genital infeksiyonların ise çoğunda anaeroplar etkindirler. Genital organlardan kaynaklanan klostridial infeksiyonlar çok ağır seyreder. Bu organların sporsuz anaerop infeksiyonlarına da sıklıkla rastlanılmaktadır. Sporsuz anaerop bakterilerle oluşan en ağır genital infeksiyonlar, puerperal sepsisler ve septik abortuslardır. Puerperal infeksiyonların büyük çoğunluğunda (% 70'den fazla), septik abortusların % 10-15'inde bu mikroorganizmalar sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca genital organlarda bu bakteriler, vulvo-vajinal infeksiyonlara, bartolinitlere, labial apselere, endometritlere, piyometritlere, pelvik apselere neden olabilirler.

Gebelik, erken membran rüptürü, uzun süren do-

ğum, postpartum kanamalar, düşükler, maligniteler, radyasyon, cerrahi girişimler, koterizasyon, stenoz, uterus fibroidleri, gonokok salpinjitleri, bu bölgenin anaerop infeksiyonlarına zemin hazırlarlar.

Bakteriyemi ve endokarditler: Bakteriyemi, değişik anatomik yerlerden kaynaklanabilir. Genellikle primer kaynak, gastrointestinal kanal ve genital sistemdir. Daha az sıklıkla da dekübitus ülserleri ve diğer yaralardan kaynaklanırlar. Anaerobik bakteriyemiler, bütün bakteriyemilerin % 10 - 15'ini teşkil etmekte olup, anaerop sepsislerden en sık B. fragilis (% 60 - 90) izole edilmektedir. Gram pozitif koklar ve klostridialar daha az sıklıkla, gram pozitif sporsuz basiller ise nadiren sepsislere neden olmaktadır.

Klinik olarak yüksek ateş, üşüme, taşikardi ve sıklıkla sanlık görülür. Hipotansiyon, şok ve dissemine intravasküler koagülasyon gelişebilir. Tromboflebit ve septik emboliler sıklıkla görülür. Hastaların üçte birinde metastatik süpüratif komplikasyonlar gelişir. Bunlar, intraabdominal apseler, akciğer apseleri, ampiyem, beyin apseleri, septik artrit ve endokardit olabilir.

Anaerop sepsislerde mortalite, primer hastalığa, anaerop bakterinin tipine, sepsisin ağırlığına, uygun cerrahi ve medikal tedaviye göre değişir. Uygun tedavi ile mortalite % 10, tedavisiz mortalite ise % 60 - 80 kadardır.

Endokardit vak'alannın % 1.0'unu anaerobik ve mikroaerofilik koklar oluşturur. Esas giriş kapısı, oral kavite, gastrointestinal kanal, daha az sıklıkla da genitoüriner sistemdir. Bazı raporlarda ise anaerop endokarditlerde Propionibacterium acnes, B. fragilis ve fusobakterilerin daha sıklıkla izole edildiği belirtilmiştir.

Anaerop bakterilerle oluşan endokarditlerde predispozan faktörler, klinik belirtiler diğer endokarditlere benzer. Yalnızca anaerobik endokarditlerde, daha önce kalp hastalığı bulunma insidansı daha düşük, tromboembolik olay ve mortalite daha yüksektir.

Cilt, yumuşak doku ve adele infeksiyonları: Bu anaerop bakteriler, sellülit, piyodermi, infekte kistler, dekübitus ve diğer ülser infeksiyonları, apseler, bakteriyel sinerjistik gangrenler, nekrotizan fassiitis, ısırik infeksiyonlar, noma ve tropikal ülserlere neden olabilirler. Süpüratif hidroadenitlerde sıklıkla etkindirler. Narkotik ilaç alışkanlığında cilt altı anaerop apseleri ve diabetiklerde anaerobik sellülitlere sıklıkla rastlanır.

Anaerop streptokoklar gazlı gangrene benzeyen miyozit yapabilirler, fakat klinik gazlı gangrenden daha hafiftir.

Kemik ve eklem infeksiyonları: Anaerop bakteriler nadiren osteomyelitlere neden olurlar. Bu durum, genellikle gözden kaçmaktadır. Değişik raporlarda % 2 - 8 oranında anaeropların osteomyelitlere neden olduğu belirtilmiştir. Osteomyelitlerden en sık izole

edilen anaerop bakteriler ise *B. fragilis*, fusobakteriler ve anaerop gram pozitif koklardır. Diabetiklerde genellikle ayaklarda ülserlerle beraber osteomyelit te bulunur.

Süpüratif artritlerde anaeroplara seyrek olarak sorumludurlar. Genellikle altta yatan bir eklem hastalığı olan, sistemik veya lokal kortikosteroid tedavisi olan hastalarda gelişebilir.

TEŞHİS

Klinik olarak anaerop infeksiyonların düşünülmesi gereken haller Tablo 4'de özetlenmiştir.

Anaerop infeksiyon düşünülen hastalardan alınan uygun materyellerden anaerop bakterinin üretilmesi kesin tanıyı koydurur. Şunu unutmamalıdır ki, sporsuz anaerop bakterilerin çoğu normal florada bulunurlar. Bakteriolojik tetkik için alman örneklerin flora bakterileri tarafından kontaminasyonu önlenmelidir. Birçok olaylarda anaerop + aerop bakterilerin beraber mikst infeksiyonlara neden olabileceği de hatırlanmalıdır.

Tablo 4

Anaerop infeksiyon lan düşündüren ipuçları

- Mukoza yüzeyine yakın lokalize olmuş infeksiyonlar
- Kötü kokulu akıntılar
- Nekrotik doku ve gangren
- Dokularda veya akıntılarda gaz oluşumu
- Doku yıkımına neden olan malign veya diğer olaylarda oluşan infeksiyonlar
- Aminoglikozidlerin ve sefalosporinlerin kullanılması esnasında gelişen infeksiyonlar
- Septik tromboflebitler
- *Bacteroides melaninogenicus* dokularda hematin oluşturur. Bu da siyah renkli eksüdayona yol açar.
- *B. melaninogenicus*'un oluşturduğu lezyon veya akıntılar ultraviyole ışığı altında kırmızı floresans verir.
- Endokarditlerde rutin kültürlerin negatif olması
- Akıntılarda sülfür granüllerinin olması (akrinomikozis).

TEDAVİ

Genel tedavi: Tedavide cerrahi girişim son derece önemlidir. İltihabın drenajı, nekrotik dokunun eksizyonu gerekir. Obstrüksiyon varsa kaldırılmalıdır. Septik tromboflebitlerde antikoagülan tedavi ve venöz ligasyon gerekebilir. Eğer gelişmiş ise şok ve intravasküler koagülasyon tedavisi edilmelidir.

Hidrojen peroksit ve çinko peroksitin lokal kullanılması faydalıdır. Sporsuz anaerop bakteri infeksiyonlarında hiperborik oksijen tedavisi gereksizdir.

Antimikrobiyal tedavi: Etkenin izole edilip in vitro duyarlılık testlerinin saptanması tedavide en

önemli yol göstericidir.

Penisillinler, *B. fragilis* dışında anaeroplara çoğuna etkilidirler. *B. fragilis*, beta-laktamaz enzimi oluşturur ve penisillini inaktif eder. Diğer bazı anaeroplara da beta-laktamaz oluştururlar. Dolayısıyla bunlar da penisillinlere ve sefalosporinlere dirençlidirler. Penisillin G, duyarlı olan anaerop bakteri infeksiyonlarında erişkinlerde 8-12 milyon Ü/gün dozdan aşağı verilmemelidir. Ampisillin ve penisillin V de penisillin G kadar etkilidir. Fakat diğer penisillinler ve sefalosporinler anaeroplara daha az etkilidirler. Stafilokokal penisillinler (eloxacillin, dicloxacillin ve flucloxacillin) bu anaeroplara etkisizdirler. Carbenicillin ve ticarcilün, *B. fragilis* türlerinin % 95'ine ve diğer anaeroplara çoğuna etkilidirler. Yine cefaxitin de *B. fragilis* türlerinin % 90'ında ve sporsuz anaeroplara çoğunda etkilidir.

Tetrasiklinler, genellikle dirençlilik nedeniyle bu bakteri infeksiyonlarında kullanılmazlar. Yalnızca iki yeni tetrasiklin derivesi olan doxycycline ve minocycline, antibiyotik duyarlılık testleri yapılarak kullanılabilirler.

Eritromisin ve vankomisin, belirli anaeroplara karşı etkilidirler. Kullanılabilirleri için daha fazla bilgiye gereksinim olduğu belirtilmektedir.

Kloramfenikoi, geniş spektrumlu, bütün dokulara ve santral sinir sistemine difüzyonu olan, bütün anaeroplara etkili bir antibiyotiktir. Kemik iliğine toksik etkisi nedeniyle ağır anaerop infeksiyonların tedavisinde kullanılması tavsiye edilmektedir. Başlangıç dozu 40 - 50 mg./kg./gün, infeksiyon kontrol altına alındıktan sonra 30 mg./kg./gün dozda İV verilmesi önerilmektedir.

Klindamisin (7-chloro lincomycine), anaeroplara etkili iyi bir antibiyotiktir. Genellikle sporsuz anaerop bakteriler arasında *Fusobacterium varium* dirençlidir. Sporsuz anaerop bakteri infeksiyonlarında ilk tercih edilen antibiyotiktir. Yalnızca santral sinir sistemine difüzyonu olmaması nedeniyle, santral sinir sisteminin anaerop infeksiyonlarında kullanılmamalıdır. Bu antibiyotik en önemli yan etkisi, kolite neden olmasıdır. Oral 6 saatte 150 - 450 mg. verilebilir. Parenteral 600 - 2700 mg. günlük dozda iki veya dört eşit doza bölünerek verilebilir. Hatta çok ağır hastalarda günlük doz 4,8 gr. a kadar İV verilebilir.

Nitroimidazol (metranidazol ve tinidazol), anaerop streptokoklar ve sporsuz gram pozitif anaerop basiller hariç, diğer anaeroplara çoğuna etkilidir. Oral iyi absorbe olur ve bütün vücut doku ve sıvılarına difüzyonu vardır. *B. fragilis* dahil birçok anaeroplara invitro bakterisit etkiye sahiptir. Metranidazol ve tinidazol birçok anaerop infeksiyonların tedavisinde ve profilaksisinde başarı ile kullanılmaktadır. Erişkinler için günlük doz oral veya parenteral 6 - 8 saatte 250 - 750 mg.'dır. 24 saatlik doz 4 gr. 1 geçmemelidir.

Pratik uygulamalarda, diyafragmanın altındaki organların anaerop infeksiyonlarında çoğunlukla *B.*

fragilis'in, diyafragmanın üstündeki organların anaerop infeksiyonlarında ise çoğunlukla penisilline duyarlı olan anaeroplarm sorumlu olduğunu hatırlamanın

yararı vardır. Antimikrobiyal ajanlarla bu infeksiyonların tedavisi yoğun ve uzun süreli olmalıdır. Çünkü bu infeksiyonlarda relaps eğilimi vardır.

KAYNAKLAR

1. Barlett, J.G.: Anaerobic lower respiratory tract infections. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 26:118, 1981.
2. Bawdon, E., Crane, L.R., Palchaudhuri, S.: Antibiotic resistance in anaerobic bacteria. *Rev. Infect. Dis.* 4: 1 IS, 1982.
3. Collier, J., Colhoun, E.M., Hill, P.L.: A multicentre comparison of clindamycin and metranidazole in the treatment of anaerobic infections. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 26: 96, 1981.
4. Evaldson, G., Heimdahl, A., Kager, L., Mord, C.E.: The Normal human anaerobic microflora. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 35: 9, 1982.
5. Finegold, S.M.: Disease due to non-sporforming anaerobic bacteria, Wyngaarden, J.B., Smith, L.H. (Ed). *Cecil Textbook of Medicine* P. 1503, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1982.
6. Finegold, S.M.: Necrotizing pneumonias and lung abscess, Hoeprieh, P.D. (Ed). *Infectious Diseases*, P. 309, Harper-Row, Hagerstowrt, 1977.
7. Finegold, S.M.: The Role of anaerobes in human infections. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 26: 9, 1981.
8. Frederick, J., Braude, A.L.: Anaerobic infection of the paranasal sinuses. *N. Engl. J. Med.* 290: 135, 1974.
9. Gorbach, S.L., Bartlett, J.G.: Anaerobic infections. *N.Engl. J. Med.* 290: 1177, 1237, 1289, 1974.
10. Heineman, H.S., Braude, A.L.: Anaerobic infection of the brain: observations on eighteen consecutive cases of brain abscess. *Am. J. Med.* 119: 25, 1963.
11. Lawrence, R.M.: Infections of the female genital tract. Hoeprieh, P.D. (Ed). *Infectious Diseases*, P. 443, Harper-Row, Hagerstown, 1977.
12. Mord, C.E.: Anaerobic bacteria in septicaemia and endocarditis. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 31: 95,1982.
13. Mordbring, F., Mord, C.E.: Aspect on antibacterial treatment of anaerobic infections. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 35: 59,1982.
14. Ohawan, V.K., Thadepalli, N.: Clindamycin. *Rev. Infect. Dis.* 4: 113, 1982.
15. Tally, F.P., Goldin, B., Sullivan, M.E.: Nitroimidazoles: Invitro activity and efficacy in anaerob infections. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 26:46,1981.
16. Willis, A.T.: *Anaerobic Bacteriology*. P. 208, Butterworths, London, 1977.