

ANAEROBİK ENFEKSİYONLARIN PATOGENEZ VE TEDAVİSİNDEKİ YENİ GELİŞMELER

RECENT DEVELOPMENTS IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ANAEROBIC INFECTIONS

Latife NAMIKOĞLU*

Özet: Bu derlemede anaerobik enfeksiyonların patogenezi, klinik sendromları, tanı ve tedavisi konusundaki yeni gelişmeler gözden geçirilmiştir.

Summary: In this article recent developments in the pathogenesis, clinical syndromes, diagnosis and treatment of anaerobic infections have been reviewed.

GİRİŞ

Anaerobik bakteriler insan vücut florasının önemli bir kısmını teşkil ederler. Orofarenks, cilt, kolon ve vajen anaerobların en fazla bulunduğu yerlerdir (1). Patojenik rolleri nisbeten yeni anlaşılmaya başlanan anaeroblar, bugün enfeksiyonların önemli kaynaklarından biridir. Bu grup enfeksiyonlar, çoğunlukla üst solunum yolları, genital sistem, kalın barsak ve bazan cilt florasıyla kirlenme neticesi ortaya çıkmaktadır (2). Klinik tablolar, odontojenik enfeksiyonlar, kronik sinüzit, otit, beyin, akciğer, batın içi, pelvik apseler, aspirasyon pnömonisi vb. biçimlerde olabilir (Tablo 1). Anaeroblar nadiren monomikrobik pnömoni, menenjit, septik artrit yapabilir. Tetanoz, gazlı gangren gibi klasik monomikrobik anaerobik enfeksiyonların patogenezinde yeni bilgiler edinilmekte, bu arada intrauterin araçla ilişkili aktinomikozis, psödomembranöz enterokolit gibi yeni tablolar tanımlanmaktadır.

Patojenite İle İlgili Mekanizmalar:

Normal florada ön planda olan bakterilerle, enfeksiyona neden olan bakteriler arasındaki uyumsuzluk dikkat çekicidir. Örneğin kolonun normal florasının çoğunu teşkil eden Veillonella, Eubacterium, Bifidobacterium ve

* Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı.

ANAEROBİK ENFEKSİYONLAR

Lactobacillus, batin içi enfeksiyonlarında nadiren izole edilmektedir (2). Bacteriodes fragilis, fusobacterium suşları ise normal florada az oranda bulunmalarına karşılık, enfeksiyonlardan daha fazla izole edilmektedir.

Toksin üretimi, kapsül oluşumu ve süperoksit dismutaz aktivitesi gibi bazı virülans faktörlerin tanımlanması, bu konuya kısmen açıklık getirmiştir (3). C. botulinum, C. tetani ve C. perfringens ekzotoksinlerinin ilgili hastalığın en önemli mediâtörü olduğu bilinmektedir (1, 2). C. difficile ile ilgili iki yeni toksin tanımlanmıştır (2). Fusobacterium ve Bacteriodes gibi gram negatif anaeroblar lipopolisakkarit yapısında endotoksin oluştururlar (2). Bacteriodes'in oluşturduğu lipopolisakkaritin, klasik endotoksin lipid A özelliği yoktur ve daha az güçlüdür (4). Bu durum Bacteriodeslerin neden daha az oranda sepsis sendromuna yol açtıklarını açıklayabilir.

Anaerobik organizmaların ürettiği enzimler doku zedelenmesi yapar veya patojeni konakçının savunma mekanizmasından korur (4, 5). Birçok patojen anaerob, oksijen radikallerine karşı koruyucu olan süperoksit dismutaz üretir. Hücre zarfı ve hücre yüzeyi elemanları da patogenezde önemli olabilmektedir (2). Bacteriodes ve gram pozitif anaeroblarda bir virülans faktörü de kapsül oluşumudur (6).

Mikst Enfeksiyonlarda Anaerobların Rolü:

Anaerobik organizmalar, fakültatif organizmalarla birlikte mikrobiyal ekolojide etkin bir rol oynarlar. Bu elemanlar konak savunmasını etkileyerek veya kolonizasyona direnç göstererek bazı enfeksiyonların yerleşmesini önlerken, diğerlerini kolaylaştırırlar.

Kalın barsak normal florasının, ekolojik dengenin sürdürülmesinde ve patojenle kolonizasyonunun önlenmesinde rolü büyüktür. Ancak antibiyotik verilerek bu koruyucu etki büyük ölçüde bozulmaktadır (1, 2). Normal flora elemanlarının salgıladığı uçucu yağ asitlerinin kolonizasyonu önlediği düşünülmektedir (7). Ancak bu olgu tek başına açıklayıcı olamamaktadır.

Anaerobik patojenler komplemanı, B lenfositlerini uyarabilmekte; nötrofil kemotaksisi ve fagositoza neden olabilmektedir (2, 8). Ancak bazı hallerde fagositozu az uyarmakta veya baskılayabilmektedir. Zorunlu anaeroblar fakültatif organizmalara karşı fagositozu baskılayabilmektedir (2). Bacteriodeslerin oluşturduğu süksinik asit, nötrofil kemotaksisini ve E. coli'nin öldürülmesini önleyebilir (9).

Görüldüğü gibi anaeroblar immün yanıtın pek çok kısmını uyarabilmekte, fakat enfeksiyonla ilişkili suşlar nisbeten zor öldürülmektedir. Bu direnç klinik olgularda neden bazı organizmalardan daha fazla izole edildiğini

açıklayabilir. İlave olarak anaeroblar, fagositozu opsonik aktiviteyi baskılayarak fakültatif organizmaları korur ve böylece virülanslarını arttırabilir.

Anaeroblar karma enfeksiyonun diğer elemanlarını antibiyotik etkisinden koruyabilmektedir. Örnek olarak *B. fragilis*'in ürettiği beta laktamaz, sadece etkenin kendisini değil, karma enfeksiyonun diğer elemanlarını da antibiyotik etkisinden korumaktadır. Karma enfeksiyonlar konusunda yapılan çeşitli in-vitro çalışmalar, fakültatif organizmalarla, anaeroblar arasında sinerji olduğunu ortaya koymaktadır (10). Bu bakteriler birlikte olduklarında apse oluşumunu uyarırlar. Karma enfeksiyonun her iki elemanı da birbirine yardımcı olmaktadır (11). Aerobik bakteriler oksidasyon-redüksiyon potansiyelini azaltarak anaeroblara daha iyi koşullar hazırlarken; anaeroblar da fagositozu etkileyerek, fakültatif organizmaların yaşama şansını arttırırlar. İlave olarak anaeroblar yarattıkları ortam sayesinde diğer bakterilerin kontrolünü de zorlaştırırlar.

Klinik Sendromlar:

Bu tip organizmaların daha fazla düşünülmesi ve kültür tekniklerindeki gelişmeler, anaerobların oluşturduğu klinik tabloları arttırmıştır. Anaeroblar özellikle batın içi, akciğer, baş ve boynun yumuşak doku enfeksiyonlarında sıkça tanımlanmaktadır (1, 2) (Tablo 1). Anaerobik menenjit, endokardit çok az sayıda bildirilmektedir (2, 12). Bunlara ilave olarak yeni klinik sendromlar tanımlanmaktadır.

C. difficile koliti: Antibiyotik tedavi komplikasyonu olarak gelişen psödomembranöz kolitis uzun süredir bilinen bir tablodur (1). Çalışmalar tabloyu, *C. difficile*'in oluşturduğunu göstermiştir. Klindamisin bu konuda en sorumlu antibiyotik olmakla birlikte, geniş serilerde sefalosporinlerin rolü % 70'e çıkmaktadır (2). Ciddi olgularda veya antibiyotik kesilmesine yanıt alamadığı hallerde oral vankomisin, metronidazol ve bazan basitrasin yararlı olmaktadır (1, 2). Yeni çalışmalarda *C. difficile*'ye ait bir enterotoksin (Toksin A) ve bir sitotoksin (Toksin B) tanımlanmıştır (2). Bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

Botulinal Ototoksikasyon: Son yıllarda botulizmin yeni klinik biçimleri tanımlanmıştır. Klasik botulizm bir intoksikasyondur. Bu formda toksin hazır olarak alınmaktadır. Ancak bazı koşullarda organizma dokuda (yara botulizmi) veya barsaklarda çoğalabilmektedir. Bu durum en belirgin olarak süt çocuğu botulizm sendromunda görülür. Bu tabloda hipotoni, kabızlık, beslenme güçlüğü ve zayıf sesle ağlama vardır (13). Ani ölümlere yol açması bakımından önemlidir, kaynak olarak bal sorumlu tutulmaktadır. İnfant botulizmde toksin üreten *C. butyricum*'dur (14).

Tablo 1

Başlıca Anaerobik İnfeksiyon Tipleri

Yerleşim	İnfeksiyon Tipi
Baş ve boyun	Beyin apsesi Gingivitis Kr. sinüzit Kr. Otitis Odontojenik ve orofarengeal infeksiyonlar
Solunum sistemi	Aspirasyon pnömonisi nekrotizan pnömoni Akciğer apsesi Ampiyem (erişkin)
Gastrointestinal sistem	Peritonit Batın içi apse Septik abortus ve endometrit Bartholin bezi apsesi Bakteriyal vajinozis
Cilt ve yumuşak doku	Krepitan sellülit Nekrotizan fasciit Gazlı gangren Dekübitüs ülseri Diyabetik ayak ülseri Isırık yaralar

C. perfringens, benign bakteriemiden, gıda zehirlenmesine, gazlı gangrene kadar değişebilen geniş bir enfeksiyon spektrumu gösterir. Ayrıca antibiyotiklerle ilişkili kolit ve sporadik diyarelere yol açabilir. *C. perfringens* tip C'nin beta toksini ile nekrotizan enterit arasındaki ilişki yeni anlaşılmıştır (15). Yeni Gine'de (Papua) endemik olan bu hastalık, betatoksine karşı aşı ile oldukça azaltılmıştır. *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. tertium*, kanserli hastalarda septisemi nedeni olabilmektedir (1, 2).

D. Laktik Asidoz: Üç gastrointestinal sistemde fazla miktarda *D. laktik asit* oluşması ve buradan kana geçmesiyle oluşan, mentalite değişiklikleri ile seyreden bir klinik sendromdur. Kısa barsak sendromu ve jejunoileal bypass

gibi ameliyatlardan sonra kolon florasının incebarsakta kolonize olması neticesi gelişir.

Anaerobik Vajinozis: Geçmişte Gardnerella vaginalisin oluşturduğu düşünülen nonspesifik vajinitlerde pek çok araştırmacı, kıvrık, hareketli bir bakteri tespit ettiler. Bu organizmalar mobiluncus cinsi olarak adlandırılmaktadır (16). Ampisilin ve metronidazole semptomlar gerilemektedir. Bu bilgilere rağmen, nonspesifik vajinitlerden sadece anaerobları sorumlu tutmak mümkün görülmemektedir.

Intrauterin Araçla İlişkili Aktinomikozis: İntrauterin araçlar bazı enfeksiyonlar, özellikle aktinomikozis yönünden çekirdek görevi yapabilmektedirler (17). Tanı için papanicolaou ile boyanan yaymalar incelenebilir. Obstetrik enfeksiyonlarda giderek artan oranda Bacteroides bivius ve B. disiens tanımlanmaktadır. Penisiline dirençli olmaları nedeniyle tanımları gerekir (18).

Kemik ve Eklem Enfeksiyonları: Aktinomikozis nadiren osteomyelit nedeni olarak bildirilmektedir. Ancak kültür tekniklerindeki yeni gelişmeler anaerobların bu konudaki önemini daha iyi ortaya koymaktadır. Sınırlı sayıda da olsa Clostridium, Bacteroides, Fusobacterium ve gram pozitif anaeroblar iskelet sisteminde enfeksiyon yapabilmektedir (19). Anaerobik septik artrit nadiren bildirilmekte, eklem protezlerinden sonra anaerobik enfeksiyon riski artmaktadır (20).

HIZLI TANI:

Anaerobik bakterilerin geleneksel tanı yöntemleri zor ve zaman alıcıdır. Örnek uygun şekilde alınmalı, kapalı şırınga içinde veya uygun taşıyıcı besiyeri içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Laboratuvar personeli, anaerobik enfeksiyon yönünden uyarılmalıdır (1, 2). Bu alanda yeni yöntemler geliştirilmektedir. Örnek olarak bazı abdominal enfeksiyonlarda virulan B. fragilis kapsülüne karşı oluşan antikor tespit edilebilmektedir (20). Bu amaçla enzim ile işaretli immunosorbent (ELISA), indirekt immüno Floresans gibi testler, Bacteroides ve Klostridyum tanısında kullanılabilir (20, 21). Bacteroides ve Mobiluncus tanısında DNA problemleri geliştirilmektedir (18). Bu testler yaygınlık kazanmamış olup, kliniğe uygulanmaları için ileri çalışmalar gerekmektedir. Diğer ümit verici yöntemler, gaz-likit kromatografisi, gaz kromatografisi, yüksek performanslı likit kromatografisi vd.dir (22). Bu yöntemlerle anaerobların uçucu yağ asitleri incelenebilmektedir.

Geleneksel disk diffüzyon testinin duyarlılık testi olarak yararı sınırlıdır. Bazan neticeler yanıltıcı olabilmektedir. Buyyon ve agar dilüsyon testleri eski yöntemlere göre tercih edilmektedir, ancak bu konuda yeni yöntemlere ihtiyaç vardır (18).

TEDAVİ:

Anaerobik infeksiyonların tedavisinde temel ilke, püy drenajı, ölü doku debridmanı ve uygun antibiyotik kullanılmasıdır. Gazlı gangrende debridmanın tam olarak yapılamadığı hallerde hiperbarik oksijen tedavisi yararlı olabilmektedir (1, 2). Bazı lokalize anaerobik infeksiyonlarda direnaj modifiye edilmiştir.

Beyin, karaciğer gibi organ apselerinde daha konservatif gidiş önerilmektedir (18, 23). Bazı yazarlar, sadece tanı için tek aspirasyon önermekte, diğer yazarlar ise drenajsız ampirik yaklaşımla veya kan kültürüne göre tedavi verilmesini önermektedirler (18). Karaciğer apselerinin ampirik tedavi yaklaşımında *Streptococcus intermedius*'un unutulmaması gerekir. Bu etken metronidazole duyarlı değildir (24).

Antibiyotik Dirençliliği: Günümüzde bazı anti-anaerob antibiyotikler eskiye göre daha etkisiz olmaktadır. Ağızda yerleşen anaeroblardan *B. melaninogenicus*'un artan sıklıkta beta laktamaz ürettiği saptanmaktadır. Bu organizmalar, bakteroideslerle birlikte, ağız içi infeksiyonlarında penisilinin başarısızlığından sorumlu tutulmaktadır (18). Buna göre diyafragma üstü anaerobik enfeksiyonlarda tercih edilecek ilaç olan penisilinin bazı durumlarda değiştirilmesi gerektiği düşünülebilir (25). Önemli bir patojen olan *B. fragilis*'in penisiline dirençliliği uzun süredir bilinmektedir. Etkenin diğer birçok antibiyotige karşı direnç gelişimi de söz konusudur. Merkezlere göre değişimle birlikte klindamisin, sefoksitin ve tikarsilin'e karşı önemli sayıda dirençli suş bildirilmektedir; tetrasiklin ve eritromisinin dirençliliği çok yaygındır (18).

B. gracilis, yakın zamanda tanımlanmış önemli bir derin doku infeksiyon etkeni olup, belirgin dirençlilik göstermektedir (18).

Anaeroblarda antibiyotik dirençliliği, kromozomal veya ekstrakromozomal transfer faktörleriyle ilişkili olabilir. *E. coli* ile bakteroidesler arasında plazmid nakli in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bu gözlem, barsakta çeşitli etkenler arasında dirençliliğin nakledilebileceğine işaret etmektedir (26).

Bakteroideslerin beta laktam antibiyotiklere dirençliliği, hidrolize edici enzim üretimiyle, penisilin bağlayan proteinlerin değiştirilmesiyle, dış membran proteinlerinin yeniden düzenlenmesiyle ilişkili olabilir (27). Klo-ramfenikole direnç, asetil transferaz üretimine veya ilacın nitro gruplara redüksiyonuna bağlı olabilir. *Fusobakterium* suşlarının çoğu halen penisiline duyarlıdır (18).

Yeni Antibiyotikler: Anaeroblara etkili yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi öncelik taşır. Son yıllarda bu amaçla kullanılan antibiyotikler arasında

Tablo 2.
Önemli Anaerobik Patojenlerin Major Antibiyotiklere Duyarlılıkları*

Antibiyotik	Peptostreptokok	B. fragilis Grubu	B. melanogenicus Grubu	Fusobakterium	Klostridium	Propionibacterium	Aktinomyces
Penisilin-G	+++	-, +	+, +++	++	++	+++	+++
Antipsodomonal penisilinler	+++	++, +++	+, +++	+++	+++	+++	+++
Sefoksitin	+++	++	+++	++, +++	+, ++	+++	+++
İmiperem-Cilastin	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
Betaktam ve Betalaktamaz inhibitörleri kombinasyonu	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Klindamisin	+++	++, +++	+++	+++	++	+++	+++
Kloramfenikol	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Metronidazol	++, +++	+++	+++	+++	+++	-	-

* (+) : Suşların % 50'sinden azı ilaca duyarlıdır.
 (+) : Suşların % 50-70'i ilaca duyarlıdır.
 (++) : Suşların % 70-90'ı ilaca duyarlıdır.
 (+++) : Suşların % 90'dan fazlası ilaca duyarlıdır.

antipsödomonal penisilinler, nitromidazoller ve imipenem-cilastin bulunmaktadır. Antipsödomonal penisilinler, *B. fragilis* gruplarına orta derecede etkilidir. Metronidazol ve benzerlerinin bakteroideslere etkisi mükemmeldir. Ancak anaerobik gram pozitif koklara az etkili, aeroblara etkisizdir. Yeni sefalosporinlerden sefotetan ve seftizoksim, bakteroideslere kısmen etkilidir (18).

İmipenem ve cilastin'in önceki beta laktamlara üstünlüğü, mikrobiyal beta laktamazlara dirençli olmasındandır (28).

Beta laktamaz üretimiyle ilgili dirençlilikte diğer bir yaklaşım, eski bir antibiyotikle, bir beta laktamaz inhibitörünün kombinasyonudur. Klavulonik asit ve sulbaktam, pek çok beta laktamaz üreten bakteroides suşuna etkilidir. Buna göre klavulonik asitin amoksisilin ve tikarsilin ile kombinasyonu veya sulb. ampisilin ikilisi beta laktamazla ilişkili direnç hallerinde etkin bir biçimde kullanılabilir (18).

Quiolon'ların çok az anti-anaerob etkisi vardır (29). Benzer şekilde aztreonom ve bazı üçüncü kuşak sefalosporinler de anaeroblara az miktarda etkilidir. Gram pozitif anaerobik kokların çoğuna eski beta laktam antibiyotikler halen etkindir, ancak gram negatifler, özellikle *B. fragilis* grubu için yeni antibiyotiklere ihtiyaç vardır.

Anaerobik infeksiyonlarda antibiyotik seçimi çoğunlukla ampirik kalmaktadır. Çünkü tanı uzamakta, bazan patojen saptanamamakta, bazan de örnek alınamamaktadır. Bu nedenlerle tedavi, klinik tabloya, infeksiyonun anatomik yerleşimine, tipik koku ve diğer özelliklerine dayandırılmalıdır. Mümkün olduğu takdirde etken tanımlandığında duyarlılık testi neticesine göre tedavi planlanmalıdır. Ancak yaygın olarak kullanılabilen standard bir duyarlılık testi yoktur.

Başlangıç tedavisi için çeşitli ampirik rejimler vardır (1, 18). Major antibiyotikler arasında önemli klinik farklılık gösterilememiştir. (Tablo 2). Hastalarda kararı, hastalığın ciddiyetine, lokal direnç durumuna, infeksiyon alanını etkileyen diğer faktörlere (penetrasyon vs.) ve ilacın toksik etkisine göre almalıdır.

SONUÇLAR

Özellikle gastrointestinal sistem, üst solunum yolları, vajen ve cilt florasıyla ilişkili infeksiyonlarda patojen olarak anaerobların rolü iyi bilinmektedir. Hastalık oluşumuyla ilgili virulans faktörleri tanımlanmaya başlanmıştır. Karma infeksiyonlarda aerob ve anaerobların karşılıklı etkileşimleri in vitro çalışmalarla açıklanmaya başlamıştır. Daha geçerli hızlı tanı ve

duyarlılık testlerinin geliştirilmesi infeksiyon seyrini olumlu etkileyecektir. Bugün için tanı ve tedavi yaklaşımında klinik tablonun rolü önde gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Brande AI, Paris CE, Fiener J: Infectious Disease and Medical Microbiology. Second ed, WB Saunders Company, pp. 386-428, 1986.
2. Styrk B, Gorbach SL: Recent developments in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections. The New England Journal of Med, 321, 4: 240-246, 1989.
3. Kasper DL, Finegold SM: Virulence factors of anaerobic bacteria. Rev Infect Dis, 1: 245-400, 1979.
4. Kasper DL.: Chemical and biological characterization of the lipopolysaccharide of *Bacteroides fragilis* subspecies *fragilis*. J Infect Dis, 134: 59-66, 1976.
5. Rudak W, Haque RV: Extracellular enzymes of the genus *Bacteroides*. Clin Microbiol, 40 458-460, 1976.
6. Kasper DL: The polysaccharide capsule of *Bacteroides fragilis* subspecies *fragilis*. J Infect Dis, 133: 79-87, 1976.
7. Su WJ, Waechter MJ, Bourlioux P: Role of valiable fatty acids in colonization resistance to *Clostridium difficile* in gonotobiotic mice. Infect Immun, 55: 1986-91. 1987.
8. Bjornson AB, Bjornson HS, Ashraf M, Lang TJ: Quantitative variability in requirements for opsonisation of strains within the *Bacteroides fragilis* group. J Infect Dis, 148: 667-675, 1983.
9. Rotstein OP, Pruett TL, Fiegel VD: Succinic acids a metabolic by product of *Bacteroides* species, inhibits polymorphonuclear leucocyte function. Infect Immun, 48: 402-408, 1985.
10. Gorbach SL: Interactions between anaerobic and aerobic bacteria. Scand J Infect Dis, (Suppl) 31: 61-67, 1982.
11. Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL: Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infection. Rev Infect Dis, 7: 151-179, 1985.
12. Tabaqcholi S, Wills AR, Riorden T, Banim SO: Anaerobic endocarditis: is it miss? Lancet, 1: 148-49, 1981.
13. Pichett J, Berg B, Chaplan E: A syndrome of botulizm in infancy: Clinical and electrophysiologic study. N Engl J Med, 295: 770-2, 1976.
14. Mac Croshey LM, Hatheway CL, Fenicia L: Characterization of an organism that guanes type E botilinal toxin but which resembles *C. butyricum* form the feces. J Clin Microbiol, 23: 201-2, 1986.
15. Lawrence G, Walker PD: Pathogenesis of enteritis necroticans in Papua New Guinea. Lancet, 1: 125-6, 1976.
16. Roberts MC, Hillier SL: Comparison of gram strain , DNA probe and culture for the identifications of species of mobiluncus in ferole germisal specimens. J Infect Dis, 152: 74-7, 1987.
17. Purdie OW, Carty MJ, McLeod TI: Tubo-ovarian actinomycosis and the IUCD. Br Med J, 2: 1392, 1977.
18. Styrk B, Gorbach SL: Recent developments in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections. The New England Journal of Med, 321, 5: 298-303, 1989.

ANAEROBİK ENFEKSİYONLAR

19. Noble RC, Overman SB: Propionibacterium acnes osteomyelitis. Case report. J Clin Microbiol, 25: 251-4, 1987.
20. Paavonen J, Valtonen VV, Kasper DL: Serological evidence for the role of Bacteroides fragilis and the enterobacteriaceae in the pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease. Lancet, 1: 293-5, 1981.
21. Kasper DL, Fiddian AP, Tabaqchali S: Rapid diagnosis of Bacteroides infections by indirect immunofluorescence assay of clinical specimens. Lancet, 1: 239-42, 1979.
22. Harpold DJ, Wasilauskas BL: Rapid identification of obligately anaerobic gram-positive cocci using high liquid chromatography. J Clin Microbiol, 125: 996-1001, 1987.
23. Perera MR, Kirk A, Noone P: Presentations diagnosis and management of liver abscess. Lancet, 2: 629-32, 1980.
24. Moore-Gillon JC, Eykyn SJ: Microbiology of pyogenic liver abscess. Br Med J, 283: 819-21, 1983.
25. Bartlett JG, Gorbach SL: Penicillin or clindamycin for primary lung abscess? Ann Intern Med, 98: 546-81, 1983.
26. Tally FP, Melamy MH: Resistance factors in anaerobic bacteria. Scand J Infect Dis, (Suppl) 49: 56-63, 1986.
27. Piddock LJ, Wise R: Cefoxitin resistance in Bacteroides species: Evidence indicating two mechanisms causing decreased susceptibility. J Antimicrob Chemother, 19: 161-70, 1987.
28. Wexler HM, Finegold SM: In vitro activity of imipenem against anaerobic bacteria. Rev Infect Dis, 7: Suppl. 3: 417-25, 1985.
29. Baykal M, Akahn E: Floroquinolon'lar. Mikrobiol Bült, 21: 151-58, 1987.