

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Volume XV parte I 1979

**Atti del Convegno su: Infezioni da Batteri Anaerobi
non Sporigeni: Aspetti Clinici e Batteriologici**

a cura di:
**P. GIANFRILLI
G. PANICHI**



ANNALI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Direttore responsabile: Francesco POCCHIARI.

Comitato direttivo: i Direttori dei Laboratori e il Direttore della Segreteria per le Attività Culturali dell'Istituto Superiore di Sanità.

Comitato di redazione: Giuliano D'AGNOLO (*redattore capo*); Vilma ALBERANI; Piero Augusto BATTAGLIA; Giorgio BIGNAMI; Maurizio CIGNITTI; Enrico CINGOLANI; Michele GRANDOLFO; Pietro Luigi INDOVINA; Vittorio SILANO; Patrizia SINISCALCHI (*segretaria di redazione*).

Pubblicazione

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* appaiono in fascicoli trimestrali e speciali. Gli articoli scientifici e la corrispondenza ad essi relativa dovranno essere indirizzati a: *Annali - Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - Roma.*

Condizioni di abbonamento - Anno 1979

Per un anno: Italia Lit. 23.000; Estero Lit. 26.000.

Un fascicolo trimestrale: Italia Lit. 6.000; Estero Lit. 7.000.

L'importo dovrà essere versato sul conto corrente postale 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

La corrispondenza relativa agli abbonamenti ed all'acquisto di fascicoli separati dovrà essere indirizzata a: *Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Direzione Commerciale, Piazza Verdi, 10 - Roma.*

Annali
dell'Istituto Superiore di Sanità

volume XV - 1979

ANNALI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Direttore responsabile: Francesco POCCHIARI.

Comitato direttivo: i Direttori dei Laboratori e il Direttore della Segreteria per le Attività Culturali dell'Istituto Superiore di Sanità.

Comitato di redazione: Giuliano D'AGNOLO (redattore capo); Vilma ALBERANI; Piero Augusto BATTAGLIA; Giorgio BIGNAMI; Maurizio CIGNITTE; Enrico CINGOLANI; Michele GRANDOLFO; Pietro Luigi INDOVINA; Vittorio SILANO; Patrizia SINISCALCHI (segretaria di redazione).

Pubblicazione

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* appaiono in fascicoli trimestrali e speciali. Gli articoli scientifici e la corrispondenza ad essi relativa dovranno essere indirizzati a: *Annali - Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - Roma.*

Condizioni di abbonamento - Anno 1979

Per un anno: Italia Lit. 23.000; Estero Lit. 26.000.

Un fascicolo trimestrale: Italia Lit. 6.000; Estero Lit. 7.000.

L'importo dovrà essere versato sul conto corrente postale 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

La corrispondenza relativa agli abbonamenti ed all'acquisto di fascicoli separati dovrà essere indirizzata a: *Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Direzione Commerciale, Piazza Verdi, 10 - Roma.*

CONTENUTO

Anaerobi non sporigeni di rilevanza clinica (Relazione introduttiva) — I. Archetti	Pag. 1
Flora batterica intestinale in adulti sani in U.K. — S. Peach	» 9
Flora batterica intestinale in adulti normali — P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi, M. Occhionero, F. Belsito, G. Panichi, E. Morera, F. Ercolani, L. Pianzai e A. L. Pantosti	» 19
Flora intestinale anormale — S. Tabaqchali	» 29
Batteri intestinali e cancro — M. J. Hill	» 43
Infezioni anaerobie in chirurgia — V. Speranza e G. Mennini	» 53
Sepsi da anaerobi — S. Tabaqchali	» 65
Modalità di prelievo, di trasporto e terreni di coltura — F. Ercolani, E. Morera, G. Panichi, M. Occhionero, I. Luzzi e P. Gianfrilli Mastrantonio	» 77
Tecniche d'isolamento, d'incubazione e test preliminari d'identificazione — G. Panichi, F. Ercolani, E. Morera, P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi e M. Occhionero	» 85
Metodi di identificazione definitiva: cromatografia gas-liquido — L. Boniforti, P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi, M. Occhionero, G. Panichi, E. Morera e F. Ercolani	» 95
Metodi di identificazione definitiva: sensibilità agli antibiotici e micrometodi (API, VPI) — S. Peach	» 105
Sensibilità agli antibiotici dei batteri anaerobi — I. Phillips	» 115
Il metronidazolo nella prevenzione e trattamento delle infezioni da anaerobi — A. T. Willis	» 123
Indirizzi di antibioticoterapia nelle infezioni anaerobie — G. Giunchi	» 137
COMUNICAZIONI LIBERE	
Applicazione della gascromatografia alla diagnosi delle infezioni da germi anaerobi — M. G. Menozzi, M. Toni e G. C. Schito	» 155
7 α - Deossidrilazione <i>in vitro</i> degli acidi biliari da parte di microrganismi intestinali anaerobici O ₂ non tolleranti — N. Pacini, A. Ferrari ed E. Canai	» 167
L'aderenza degli anaerobi nella colonizzazione della mucosa vaginale — M. A. Tufano, P. Catalanotti e F. Galdiero	» 173
Conclusione — G. Giunchi	» 177

CONTENTS

Non-sporing anaerobes of clinical relevance (Introductory report) — I. Archetti	Page 1
Intestinal bacterial flora in normal adults in the U.K. (<i>In English</i>) — S. Peach	» 9
Intestinal bacterial flora in normal adults — P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi, M. Occhionero, F. Belsite, G. Panichi, E. Morera, F. Ercolani, L. Piansai and A. L. Pantosti	» 19
Abnormal intestinal flora (<i>In English</i>) — S. Tabaqchali	» 29
Intestinal bacteria and cancer (<i>In English</i>) — M. J. Hill	» 43
Anaerobic infections in surgery — V. Speranza and G. Mennini	» 53
Anaerobic sepsis (<i>In English</i>) — S. Tabaqchali	» 65
Collection, transport techniques and culture media — F. Ercolani, E. Morera, G. Panichi, M. Occhionero, I. Luzzi and P. Gianfrilli Mastrantonio	» 77
Isolation, incubation techniques and preliminary identification tests — G. Panichi, F. Ercolani, E. Morera, P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi and M. Occhionero	» 85
Gas-liquid chromatography as a definitive identification method — L. Boniforti, F. Belsite, P. Gianfrilli Mastrantonio, I. Luzzi, M. Occhionero, G. Panichi, E. Morera and F. Ercolani	» 95
Definitive identification methods: antibiotic sensitivity and microtube system (<i>In English</i>) — S. Peach	» 105
Antibiotic sensitivity of anaerobic bacteria (<i>In English</i>) — I. Phillips	» 115
Metronidazole in the prevention and treatment of anaerobic sepsis (<i>In English</i>) — A. T. Willis	» 123
Approaches to antibiotic therapy in anaerobic infections — G. Giunchi	» 137
FREE COMMUNICATIONS	
Gas-chromatography in the diagnosis of anaerobic infections — M. G. Menossi, M. Toni and G. C. Schite	» 155
7- α Dehydroxylation of bile acids carried out by anaerobic intestinal micro-organisms — N. Pacini, A. Ferrari and E. Casati	» 167
Bacterial adhesion plays a predominant role in colonising the exposed mucosae — M. A. Tufano, P. Catalanetti and F. Galdiero	» 173
Conclusion — G. Giunchi	» 177

**ATTI DEL CONVEGNO SU:
INFEZIONI DA BATTERI ANAEROBI
NON SPORIGENI: ASPETTI CLINICI
E BATTERIOLOGICI**

Roma, Istituto Superiore di Sanità

22-23 giugno 1978

a cura di

P. GIANFRILLI

G. PANICHI

P R E F A Z I O N E

L'Istituto Superiore di Sanità è lieto di ospitare negli « Annali » gli Atti del Congresso Internazionale sulle infezioni sostenute da germi anaerobi non sporigeni nella certezza che le informazioni rese disponibili possano contribuire all'approfondimento dello studio di questa patologia.

*Fino a pochi anni fà, col termine di anaerobi si indicavano solamente i clostridi, senza distinguere gli anaerobi in sporigeni ed asporigeni, poichè lo studio dei clostridi era facilitato dalla loro capacità di resistere all'ossigeno ambientale mediante la sporulazione. Anche se sul finire dell'800, per merito della Scuola di Microbiologia di Parigi, fiorirono diversi lavori che misero in luce la presenza degli anaerobi asporigeni nelle infezioni umane, successivamente per la mancanza di tecniche anaerobie appropriate, questi particolari batteri caddero nel dimenticatoio. È solo da qualche anno, in seguito alla messa a punto di nuove tecniche ad opera del Virginia Polytechnic Institute, che lo studio di questi germi si è potuto estendere ed approfondire e ci si è potuti rendere conto in maniera più precisa del ruolo peculiare che svolgono nell'uomo in condizioni normali e patologiche. Compito di questo Convegno è quindi quello di fare il punto sulle tecniche di laboratorio e sugli aspetti normali e patologici che gli anaerobi asporigeni hanno nell'uomo, in particolare sul ruolo svolto dal *Bacteroides* nelle infezioni umane, ed infine far conoscere i risultati che si sono ottenuti nella prevenzione e nella terapia delle infezioni sostenute da questi germi.*

FRANCESCO POCCHIARI
Direttore
dell'Istituto Superiore di Sanità

RELAZIONE INTRODUTTIVA

Anaerobi non sporigeni di rilevanza clinica

I. ARCHETTI

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Quando mi è stato proposto di organizzare un Congresso sui batteri anaerobi mi sono chiesto quali fossero le motivazioni e se per caso questo rinnovato interesse non costituisse una riscoperta suggerita da una moda di attualità transitoria.

In effetti il gruppo degli anaerobi non sporigeni risultava noto, isolato e coltivabile, già agli inizi di questo secolo [1], ma salvo rare eccezioni, ne era stata completamente trascurata la sua correlazione con la clinica, anche perché tali microrganismi costituiscono una frazione prevalente della flora endogena [2]. Si era invece accertata l'importanza clinica dei clostridi nelle infezioni di predominante origine esogena dovute a questi, quali ad es. *Cl. tetani*, *Cl. botulinum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. novi*, *Cl. septicum*, *Cl. perfringens*.

L'interesse intermittente e, fino a pochi anni fa poco diffuso, che è stato rivolto invece al gruppo degli anaerobi, non formanti spore, deriva probabilmente da due fattori.

Il primo è che nel passato solo pochi microbiologi sono stati in grado di impiegare tecniche, terreni colturali e metodologie di prelevamento tali da mettere in evidenza microrganismi esigenti e fastidiosi quali i *Bacteroides*, i *Peptostreptococchi* e gli *Eubatteri*.

Il secondo fattore è dovuto alla irrazionale separazione che per molto tempo ha impedito una collaborativa partecipazione a ricerche comuni tra il microbiologo ed il clinico e ciò ha aggravato la difficoltà che presenta molto spesso l'isolamento di questi microrganismi in quanto, data la loro frequente associazione con germi aerobi, se non si utilizzano particolari metodologie sofisticate, la componente aerobica tende a prendere il sopravvento determinando quei falsi risultati che per molto tempo hanno impedito di riconoscere la presenza e quindi l'effettivo ruolo sostenuto dagli anaerobi endogeni nella patologia umana.

Solo verso gli anni 60, sia da parte di medici clinici con l'impiego di raffinate tecnologie inerenti al prelievo e al trasporto del campione, sia da parte di microbiologi con l'impiego di specifici sistemi colturali, di isolamento e di identificazione su basi biochimiche e gas cromatografiche [3], sono stati ripresi questi studi che stanno chiarendo una serie di problemi inerenti sia alla funzione che questi microrganismi hanno, quali principali rappresentanti della nostra flora endogena normale, sia al ruolo sostenuto da alcuni di questi anaerobi in accidentali eventi morbosi di cui questi microrganismi sono ritenuti essere responsabili.

Questi ricercatori, alcuni dei quali ho il piacere di vedere presenti in questo Convegno come relatori ufficiali, hanno formulato un quadro sufficientemente completo della nostra flora anaerobica endogena, mettendo in evidenza sorprendenti rapporti numerici che si stabiliscono tra le varie famiglie batteriche nel nostro organismo sia nella cavità orale che sull'epidermide, nell'apparato genitale femminile, nell'intestino, ove assumono la assoluta prevalenza [4].

Non è facile dare una definizione soddisfacente a questa multiforme famiglia di anaerobi che raggruppa batteri Gram positivi, Gram negativi, cocchi, sia Gram positivi che Gram negativi, actinomiceti, vibroni e treponemi, oltre naturalmente ai classici clostridi.

Finogold [5] propone una definizione pratica, suddividendoli in 3 gruppi in rapporto alla sensibilità all' O_2 .

Anaerobi: batteri che crescono soltanto in condizioni di ridotta tensione di ossigeno.

Microaerofili: batteri che crescono in atmosfera arricchita del 10 % di CO_2 .

Facoltativi: batteri che tollerano sia le condizioni aerobiche che anaerobiche.

Loeshe nel 1969 [6], propose una definizione più precisa in base al parametro della crescita di questi microrganismi seminati sulla superficie di terreni solidi (agar-sangue) esposti a tensioni variabili di O_2 . Anche Loeshe individua tre gruppi e precisamente:

Anaerobi stretti: che crescono solo se la tensione parziale di O_2 è ridotta al di sotto dello 0,5 %. Appartengono a questo gruppo, secondo Loeshe, alcuni treponemi presenti nel cavo orale, il *Clostridium haemoliticum* e alcuni vibroni anaerobi.

Anaerobi moderati: che crescono in una atmosfera con tensione di O_2 tra il 2 % e l'8 %. In questi ambiti si raggruppano i Bacteroides, i Fusobatteri, gli Eubatteri, i Peptococchi, i Peptostreptococchi e i Propionibatteri.

Microaerofili: che tollerano tensioni di O_2 fino al 10 % e che sono fondamentalmente rappresentati dai Lattobacilli.

Anche ai fini di una corretta classificazione, esistono difficoltà interpretative, nonostante che oltre ai parametri classici, morfologici e tintoriali

(Gram), siano state proposte una serie di reazioni biochimiche differenziali, e soprattutto l'analisi dei profili gas cromatografici degli acidi grassi volatili, prodotti dalla fermentazione dei carboidrati da parte di questi microrganismi [7].

Non è certamente mia intenzione addentrarmi in una analisi della classificazione tassonomica di questa multiforme famiglia di anaerobi, anche perchè altri, con più competenza, ne illustreranno i vari dati essenziali, ma in Tab. I ho tentato di elencare, ai soli fini descrittivi, i principali generi rappresentativi, in base ai caratteri morfologici, sensibilità all'O₂, e in relazione ad alcuni dati sugli acidi grassi desunti dall'analisi gas cromatografica.

È sempre molto difficile stabilire con ragionevole approssimazione il ruolo che ha la nostra flora endogena nel determinismo di fenomeni patologici, e, soprattutto, non vorrei che la riscoperta della partecipazione degli anaerobi non sporigeni nei processi settici ci facesse dimenticare che questi microrganismi svolgono invece una funzione certamente essenziale in numerosi processi fisiologici di digestione e di metabolismo, oltre che di difesa naturale contro infezioni da microrganismi esogeni.

È chiaro, a mio giudizio, che la loro funzione è oggi ancora molto poco conosciuta, ma presumo che gli studiosi di questi microrganismi, accanto alle indagini che negli ultimi dieci anni hanno indiziato alcuni di questi anaerobi quali potenziali patogeni, debbano tener conto che essi costituiscono prima di tutto la frazione largamente prevalente della nostra flora batterica che colonizza normalmente le superfici mucose dell'oro-faringe, dell'intestino, e del tratto genitale oltre che della cute.

Solo accidentalmente tali anaerobi penetrano all'interno dei tessuti e determinano sepsi. Questo comportamento «equivoco» può dipendere da condizioni anormali che ne favoriscono e ne condizionano la localizzazione e l'invasione settica, quali situazioni circolatorie distrettuali alterate, infezioni preesistenti da microrganismi esogeni, traumi o interventi chirurgici, soprattutto a livello intestinale e ginecologico, alterazioni anatomiche della mucosa intestinale e bronchiale, fattori predisponenti generici che diminuiscono gravemente i potenziali di ossido-riduzione a livello di tessuti o distretti ove si verificano condizioni favorevoli alla localizzazione atipica di questa flora anaerobica, che, in tali situazioni di dislocazione, può svolgere un ruolo aggressivo patogeno, che usualmente nel suo ambiente normale non possiede.

È indubbio che tra i numerosi generi e tipi di anaerobi possano esistere eventuali aggressori con competenze di virulenza potenziali; può talvolta avvenire come per l'*Escherichia coli*, considerando il ricco assetto enzimatico a prevalente attività proteolitica e lipolitica, che in condizioni di localizzazione atipica sia possibile che questi stessi microrganismi possano creare l'ambiente anaerobico favorevole determinando un drammatico cambia-

TABELLA I

Principali generi rappresentativi degli anaerobi

Monofacista	Anaerobi stretti $O_2 < 0,5\%$	Anaerobi moderati $O_2 < 3\%$	Microaerofili $O_2 = 20\%$	
Batteri Gram	<i>Clostridium haemoliticum</i> (sporigeno)	<i>Propionibacterium</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Embacterium</i> <i>Fusobacterium</i>	Acido propionico { Acido acetico Acido lattico Acido succinico Acido butirrico Acido formico Acido butirrico Acido acetico ed altri	<i>Lactobacillus</i> Acido lattico
Batteri Gram	<i>Butirivibrio</i> <i>Succinivibrio</i> <i>Treponema</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Leptotrichia</i>		
Cocchi Gram		<i>Peptostreptococcus</i> <i>Peptococcus</i>		
Cocchi Gram		<i>Veillonella</i>		{ Acido propionico Acido acetico

mento nel potenziale di ossido-riduzione nella zona di impianto ove si può passare da + 244 millivolts a circa - 141 mV come è stato descritto da Kenney e Ash [8] e da Hardie [9] in pazienti con lesioni periodontali del cavo orale.

Risulta comunque evidente che gli anaerobi non sporigeni sono direttamente responsabili di un notevole numero di infezioni sia da soli che associati con localizzazioni in ascessi cerebrali, mastoiditi, sinusiti, empiema della cistifellea [10].

Bartlett [11] ha pubblicato una casistica in cui su 26 casi di ascessi polmonari 24 erano dovuti ad anaerobi (92 %) e in 63 su 83 casi di empiema polmonare sono stati trovati anaerobi (76 %). Lo stesso Bartlett indagando su 100 casi di infezioni pleuropolmonari da anaerobi, ha trovato nel 66 % solo flora anaerobica [12]. I generi predominanti erano costituiti da *Fusobacterium* (34), da *Bacteroides* (52), da *Peptostreptococco* e *Peptococco* (34) variamente associati.

Le localizzazioni più frequenti sono ovviamente quelle intestinali, dato che il 99 % della flora del lume intestinale è costituito da anaerobi [13]. Le statistiche sono molto variabili anche in rapporto alla accuratezza dell'isolamento e della coltura, comunque il genere più frequentemente isolato in queste sepsi è il *Bacteroides fragilis*, poi il *Fusobacterium* e l'*Eubacterium* [14].

Vari AA. riportano l'associazione frequente tra infezioni addominali da anaerobi e carcinoma del colon [15].

Altra localizzazione frequente di sepsi da anaerobi è costituita dal tratto genitale femminile, sia in seguito ad aborto, che ad operazioni chirurgiche o a parto. Spesso in queste sepsi si associano tromboflebiti gravi [16].

Riferisco questi dati, tratti dalla recente, ricca bibliografia anglosassone (AA. americani inclusi), solo a titolo esemplificativo in quanto nel nostro Paese l'interesse dei microbiologi e dei clinici è molto recente e non consente di trarre dati attendibili, sia per la mancanza di laboratori seriamente attrezzati, sia anche per un ritardo dell'informazione — che spero non significhi disinteresse —.

La motivazione di questo Convegno è costituita pertanto dal desiderio di alcuni tra noi di analizzare la fattibilità di un « progetto anaerobi », che dipende sostanzialmente dalla collaborazione del chirurgo e del clinico con il microbiologo in tutti i casi di sepsi, ascessi viscerali, infezioni sistemiche persistenti, in cui sussiste il rischio di una patologia sostenuta anche da anaerobi.

In Istituto, in stretta collaborazione con la III Clinica Medica della Università di Roma, abbiamo iniziato a creare un Centro di studio sugli anaerobi, mirando soprattutto, per ora, verso l'ambizioso progetto di studiare la flora anaerobica normale presente nel nostro intestino. Quanto riferiranno i relatori che partecipano a questo gruppo di studio costituisce

il risultato dei primi passi verso un progetto certamente impegnativo e a lungo termine, ma che presumo indispensabile non solo per acquisire una solida esperienza sulle complesse tecniche di isolamento degli anaerobi esigenti e sulla loro classificazione differenziale, ma anche per avere un quadro sistematico, possibilmente corretto, della flora anaerobica che normalmente colonizza il nostro intestino.

Infine — prima di dare la parola ai relatori che certamente molto meglio di me chiariranno molti punti che io ho accennato superficialmente od omesso — mi sia consentito di porre due interrogativi forse provocatori:

1) È possibile oggi avere un quadro ragionevolmente sistematico della flora batterica intestinale che possa caratterizzare un individuo normale, tenuto conto delle differenze geografiche, alimentari ed igieniche dei gruppi di popolazione studiati?

2) Il notevole cambiamento nel regime alimentare cui sono sottoposte in questi anni le nostre popolazioni, dovuto alla crescente produzione industriale dei cibi più comuni aggravato dal sistematico impiego di additivi chimici, di conservanti e, ancor peggio, dai residui di pesticidi che almeno in parte continuano la loro azione anche nell'ambito intestinale, non rischia forse di determinare un effettivo cambiamento nella nostra flora intestinale e pertanto anche attraverso questa alterazione biologica noi stiamo già subendo il rischio grave di una nuova patologia?

BIBLIOGRAFIA

1. VEILLON, MH, & ZUBER, H. 1898. Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. *Arch. Méd. Exp. Anat. Pathol.* 10: 517-545.
2. HALL, I. C. 1929. A review of the development and application of physical and chemical principles in the cultivation of obligately anaerobic bacteria. *J. Bacteriol.* 17: 255-241.
3. HOLDEMAN, L. V. & MOORE, W. E. C. 1972. *Anaerobe Laboratory Manual* 3rd. ed., Blacksburg., Virginia.
4. GORBACH, S. L., THADEPALLI, H. & NORSEN J. 1974. Anaerobic microorganisms in intra-abdominal infections. In: *Anaerobic Bacteria: Role in Disease*. Ed. Balows, C. C. Thomas, Springfield. Ill. pp. 399-407.
5. FINEGOLD, S. M. & ROSENBLATT, J. E. 1973. Practical aspects of anaerobic sepsis. *Medicine*, Baltimore. 52, 311-334.
6. LOESHE, W. J. 1969. Oxygen sensitivity of various anaerobic bacteria. *Appl. Microbiol.* 18: 723-727.

7. PEACH, S., FERNANDEZ, F., JOHNSON, K. & DRASAR, B. S. 1974. The non sporing anaerobic bacteria in human faeces. *J. Med. Microbiol.* 7: 213-221.
8. KENNEY E. B. & ASH, M. M. 1969. Oxidation-reduction potential of developing plaque, periodontal pockets and gingival sulci. *J. Periodontol.* 40: 630-639.
9. BOWDEN, C. H. & HARDIE, J. M. 1974. Anaerobic organisms from the human mouth. In: *Isolation of Anaerobes*. Shabton D. A. & Board R. G. (Eds.) Academic Press 1971, pp. 177-206.
10. NASTRO, L. J. & FINEGOLD, S. M. 1973. Endocarditis due to anaerobic Gram-negative bacilli. *Am. J. Med.* 54: 482-496.
11. BARTLETT, J. G., GORBACH, S. L. & FINEGOLD, S. M. 1974. Bacteriology of aspiration pneumonia. *Am. J. Med.* 56: 202-207.
12. BARTLETT, J. G. 1974. Head and neck, bone and joint, and chest infections, bacteraemia and endocarditis due to non-sporeforming anaerobes. In: *Infection with Non-sporeforming Anaerobic Bacteria*. Phillips J. & Sussman, M. (Eds.), pp. 131-156 Churchill Livingstone.
13. GORBACH S. L. & BARLETT, J. G. 1974. Anaerobic infections I, II, III. *New Engl. J. Med.* 1177-1184, 1237-1245, 1289-1294.
14. GORBACH S. L. 1971. Intestinal microflora. *Gastroenterology.* 60: 1100-1122.
15. HILL, M. J. 1974. Bacteria and the ethiology of colonic cancer. *Cancer.* 34: 815-818.
16. FELNER, J. M. & DOWELL, V. R. 1971. Bacteroides bacteremia. *Am. J. Med.* 50: 787-796.