

ABDOMİNAL OPERASYONLARDA ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Ata ÖNVURAL¹, Onur KARABACAK¹, Banu ÖNVURAL², Hakkı BAHAR³,
Sedat TOLGAY¹

ÖZET

Seftriaksonun abdominal operasyonlardaki profilaktik etkinliği çift kör olarak 19 hastada denenmiştir. Plasebo grubunda % 57 olan morbidite oranı, seftriakson verilen grupta % 17 olmuştur. İlaç özellikle ampisiline dirençli *E.coli* suşlarına etkin bulunmuş, idrar yolu infeksiyonlarında vagina infeksiyonlarına oranla daha başarılı sonuç alınmıştır. Sonuçlar seftriaksonun operasyonlarda uygun cerrahi hazırlık ve tekniğe ek bir korunma sağladığını göstermiştir.

SUMMARY

Antibiotic prophylaxis in abdominal operations.

The efficiency of ceftriaxone as a prophylactic agent in abdominal operations was investigated in a double blind study on 19 patients. The morbidity rate was 17 % in active agent group while it was 57 % in placebo group. Ceftriaxone was particularly found to be effective against ampicillin resistant *E. coli* strains. Better results were obtained in urinary tract infections than vaginal infections. The results showed that ceftriaxone provided an additional protection to appropriate preoperative care and surgical technique in abdominal operations.

GİRİŞ

Antibiyotiklerin gerek operasyonlarda ve gerekse kontamine yara sağıtımındaki değerleri tartışmalıdır. Bu konuda biri birine tamamen ters düşen fikirler mevcuttur. Operatif veya non-operatif olarak oluşan bir yara ile, antibiyotik uygulanması arasında geçen zamanın da başarılı bir sonuç alınmasında önemli bir rolü vardır.

Çift kör olarak cerrahi kliniklerinde yapılan çalışmalarda deneysel grupta infeksiyon oranı kullanılan değişik antibiyotiklere göre % 2.5 ile 12.5 arasında değişirken, plasebo yapılan kontrol gruplarında % 18.3 ile % 58 arasında değişmiştir (2-11).

Antibiyotik tedavisi sırasında dirençli suşların ortaya çıkması, profilaktik antibiyotik kullanımını dikkatli bir seçimle yapmamız gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle yeni bir antibiyotik olan seftriakson (Ceftriaxone) ile çift kör bir çalışma yaparak seftriaksonun bu kavramdaki yerini göstermeye, Üniversite Hastanesinde profilaktik antibiyotiklerin jinekolojik operasyon-

1- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir.

2- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biokimya Anabilim Dalı, Balçova, İzmir.

3- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balçova, İzmir

lardan sonra hastanede kalış süresine etkisini saptamaya, cerrahinin ve profilaksinin servikal-vajinal mikroorganizmaların çeşitlerine ve antibiyotiklere duyarlıklarına olan etkisini saptamaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 1985 - Aralık 1985 arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde çeşitli nedenlerle abdominal operasyon uygulanan 19 erişkin hastada (20-50 yaş) seftriakson profilaksisi çift-kör çalışma olarak sürdürülmüştür.

Çalışma protokoluna göre önce gelişigüzel sayılardan bir tabloya göre aktif ilaç (seftriakson) ve plasebo (serum fizyolojik)'den oluşan uygulama paketleri hazırlanmış ve hastalara tesadüfi olarak bu paketlerden biri uygulanmıştır. Bu şekilde hastaya 1 g seftriakson veya serum fizyolojik operasyondan önceki gece saat 24'te, operasyondan hemen evvel ve postoperatif olarak 3 gün uygulanmış, bu şekilde 5 günlük uygulama tamamlanmıştır. Kutuların içinde aktif ilaç veya plasebo olduğu çalışma bitinceye kadar veya hasta morbid oluncaya kadar çalışma ekibince bilinmemiştir. Hastalar postoperatif 24 saat dışında 6 saat ara ile iki kere 37.°8 C ateşlenir ya da klinik olarak infeksiyon bulguları gösterirlerse morbid sayılmışlar ve bu durumda paketleri açılarak aktif ilaç veya plasebo grubundan oldukları belirlenmiştir. Bu bilgiye kültür sonuçları da eklenerék seftriakson veya uygun ilaçla tedaviye başlanmıştır. Kanser tanısı konanlar, penisilin ve sefalosporinlere bilinen allerjisi olanlar, çalışmaya katılmaya razı olmıyanlar, yüksek kan üre nitrojeni ya da kreatinin seviyesi olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Kan üre nitrojeni, kreatinin seviyeleri, sedimentasyon hızı, tam kan bakısı, açlık kan şekeri, pıhtılaşma ve kanama zamanı, tam idrar bakısı ilaç paketleri uygulanmadan önce preoperatif olarak yapılmıştır. Vajinal ve idrar kültürü alınmıştır. Postoperatif beşinci günde tüm tetkikler tekrarlanmıştır. Klinik parametreler olan vücut ısısı, mevcut ağrı, solunum hızı, öksürük, dispne, dizüri, pollaküri, böbrek ağrısı, ilaç uygulanmasından önce, uygulananın ikinci günü ve bitiminden iki gün sonra özel formlara kayıt edilmiştir.

Mikrobiyolojik çalışmalar Dokuz Eylül Üniversitesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Alınan pre ve postoperatif vaginal ve idrar örneklerinden kültür ve antibiyogram yapılmış, infeksiyon etkenleri, duyarlı antibiyotikler ve seftriaksona duyarlılıkları tek tek belirlenmiştir.

BULGULAR

Aktif ilaç (seftriakson) uygulanan gruptaki 12 hasta ile, başlangıçta plasebo grubunu oluşturan yedi hastadaki operasyon indikasyonları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Operasyon indikasyonları

Tanı	Plasebo grubu *	Aktif ilaç grubu
Menometroraji	-	1
Desensus	-	2
Ovarial tümör	1	2
Kronik pelvik inflamasyon	-	1
Miyom uteri	4	5
Peritonit-apendisit	-	1
Groses	1	-
Pelvik hidatidoz	1	-

* Plasebo kullanırken morbid hale geçenler plasebo grubunda gösterilmiştir.

Plasebo uygulanmaya başlanan yedi hastadan üçünün morbid hale geçmesi üzerine kutusu açılmış ve etkene etkili olan aktif ilaç (seftriakson) uygulamasına başlanmıştır. Plasebo uygulanan bir sezeryan hastası ise postoperatif yedinci gün taburcu edildikten sonra yaygın ciltaltı infeksiyonu ile müracaat etmiş, yatırılarak aktif ilaçla tedavi edilmiştir.

Aktif ilaç ve plasebo uygulanan gruplardaki hastalarda saptanan major ve minör komplikasyonlar tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Major ve minör komplikasyonlar

Komplikasyon	Plasebo grubu	Aktif ilaç grubu
Major komplikasyonlar:		
Derin tromboflebit	-	-
Pulmoner emboli	-	-
Üriner infeksiyon	2	3
Akciğer infeksiyonu, bronşektazi	-	1
Minör komplikasyonlar:		
Hemoglobin azalması (%3-5 g)	-	4
Ateş ($=37^{\circ}.8$ C derece)	4	2
Üst solunum yolu infeksiyonu	2	1
Hospitalizasyon (15-21 gün)	3	2
Yara yeri infeksiyonu	2	-
Allerjik dermatit	-	1
Diyare	-	1

Hastalara uygulanan operasyonlar, saptanan en yüksek ateş, preoperatif ve postoperatif olarak serum kreatinin değerleri tablo 3'de gösterilmiştir. Tabloda belirlendiği gibi preoperatif ve postoperatif serum kreatinin değerlerinde belirgin bir fark görülmemiştir.

Tablo 3. Klinik sonuçlar.

Hasta adı	Operasyon	Ateş (°C)	Serum kreatinin (% mg)						Uygulama süresi
			Plasebo		Plas→Aktif (*)		Aktif ilaç		
			Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
O.O.	SAT	38					0.79	1.07	5 gün
S.E.	TAH+BSO	37.2					0.60	0.92	5 gün
U.C.	TAH	37.3					0.75	0.46	5 gün
C.A.	TAH+RSO	37.2					1.35	1.53	5 gün
S.O.	LPS	37.1					0.89	0.92	5 gün
H.A.	TAH	37.1					1.07	0.72	5 gün
H.D.	MYK	37.7					1.07	1.05	5 gün
A.E.	MYK+BTL	38.1			0.88	1.16			5 gün
N.O.	SEC+APP	37.9					1.00	1.00	5 gün
G.K.	RSO	37.4	1.03	0.94					5 gün
R.I.	TAH+BSO	38	1.32	0.97					5 gün
Z.A.	MYK	37.5					0.87	0.85	5 gün
K.T.	KISTEK	38.1			1.02	1.01			11 gün
G.E.	LGP+CAP	37.2					0.80	0.40	5 gün
S.K.	SEC+CAI	37.8	0.82	0.92	0.50	1.00			13 gün
K.S.	TAH	37.1	0.91	0.48					5 gün
E.K.	TAH+BSO	36.9					0.83	0.93	7 gün
N.B.	LPS+TAH	37.2	0.80	1.02					7 gün
F.C.	LPS+ROO	36.8					1.40	1.00	6 gün

TAH : Total abdominal histerektomi

BSO : Bilateral salpingooferektomi

ISO : Sol salpingooferektomi

LPS : Laparaskopi

CAI : Ciltaltı enfeksiyonu

CAP : Colporafi anterior ve posterior

AKT.İl : Aktif ilaç=seftriakson

MYK : Myomektomi

SAT : Subtotal abdominal histerektomi

RSO : Sağ salpingooferektomi

ROO : Sağ ooferektomi

BTL : Bilateral tuba ligasyonu

LGP : Ligamentopexi

PL : Plasebo=serum fizyolojik

KISTEK: Kistektomi

(*) Plasebo başlanıp aktif ilaç grubuna geçirilen hastalar.

Hastaların sonda kalış süreleri ve idrar yolu enfeksiyon insidansı tablo 4'de incelenmiştir.

Tablo 4. İdrar yolu infeksiyonu insidensi

Hasta	Grup	Sonda	Preoperatif idrar kült.	Etkili antibakteriyeller	Postoperatif idrar kült.	Etkili antibakteriyeller
0.0	C1	1 gün	Klebsiella	T2,C2,G,N,C1	—	—
S.E.	C1	1 gün	S.albus haemolyticus	A1,G,C2,C3,C4, T2,N	—	—
U.C.	C1	1 gün	—	—	Klebsiella	G,T2,T3,N,M2
S.A.	C1	1 gün	—	—	—	—
S.O.	C1	—	E.coli	G,K1,C1,C2,T2, N,A3	—	—
H.A.	C1	1 gün	—	—	—	—
H.D.	C1	1 gün	—	—	—	—
A.E.	P1→C1	1 gün	—	—	—	—
N.O.	C1	4 gün	—	—	—	—
G.K.	P1	1 gün	—	—	—	—
R.I.	P1	1 gün	—	—	—	—
Z.A.	C1	1 gün	E.coli P.mirabilis	G,K1,T2,N,C5 K,C1,C5	Enterobacter	N,C1,C5,A2
K.T.	P1→C1	1 gün	E.coli	G,T2,T3,N,C1 C5,A2	—	—
G.E.	C1	3 gün	—	—	E.coli P.aeruginosa	A2,T1,T2,N,C1, C2,C5 G,T2,A2,M2,N,C1, C2,C5
S.K.	P1→C1	1 gün	—	—	—	—
K.S.	P1→C1	1 gün	—	—	P.morganii	P,A1,G,K1,N, C1, C3, C5
E.K.	C1	1 gün	—	—	—	—
N.B.	P1	1 gün	—	—	E.coli P.aeruginosa	G,K1,T2,A2,C1,C5 C1,C2,C5,A2
F.C.	C1	1 gün	—	—	—	—

P : Penisilin G P1 : Plasebo C1 : Seftriakson C2 : Sefoperazon
C3 : Sefazolin C4 : Sefalotin C5 : Sefotaksim T1 : Tetrasiklin
T2 : Tobramisin T3 : Trimetoprim N : Netilmisin M1 : Metisilin
M2 : Mezlosilin A1 : Ampisilin A2 : Amikasin A3 : Aminosidin
E : Eritromisin G : Gentamisin K1 : Kanamisin K2 : Karbenisilin

Preoperatif 5 vakamızda bakteriyel idrar yolu infeksiyonu görülmüştür (% 26). Yalnız plasebo uygulanan 5 vakanın ikisi postoperatif infekte olmuşlardır ve kültür sonuçlarına göre aktif ilaçla başarı ile tedavi edilmişlerdir. Tesadüfi aktif ilaç (seftriakson) başlanılan 12 vakadan birinde postoperatif olarak saptanan infeksiyondaki etken (*Klebsiella*) bu ilaca dirençli bulunmuştur. Bu sonuçlar ile idrar yolu ile atılan seftriaksonun bu kullanım politikasında idrar yolu infeksiyonlarında ve profilaktik olarak etkin bir ilaç olduğu söylenebilir.

Vajinal infeksiyon insidensi ise tablo 5'de incelenmiştir.

Tablo 5. Vajinal infeksiyon insidensi*.

Hasta	İlaç	Preoperatif vagina kültürü	Etkili antibakteriyeller	Postoperatif vagina kültürü	Etkili antibakteriyeller
O.O.	C1	Klebsiella	T2,N,C1,C2	Klebsiella	N,C1,C2
S.E.	C1	E. coli	G,N,T2,C1,C2,C3	S.albus haemolyticus	A1,M2,C1
U.C.	C1	S.albus haemolyticus Enterokok	T1,T2,N,M1,C1,C2,C3,C4 P,A1,E,C1,C2,C3,C4,N,T1	S.albus haemolyticus	N,C1,C2,C3,C4
C.A.	C1	—	—	S.albus haemolyticus	C2,C3,C4
S.O.	C1	E.coli	G,T2,N,K1,C1	—	—
H.A.	C1	—	—	—	—
H.D.	C1	S.albus haemolyticus	M1,G,C1,C2,C4,N,T	—	—
A.E.	P1→C1	—	—	—	—
N.O.	C1	P.aeruginosa koliform	G,T2,K2,C1,C2,C5 A,T1,T2,T3,G,C1,C2,C3, C5,K2	Non-hem. streptokok	A1,T1,G,E,C1
G.K.	P1	—	—	—	—
R.I.	P1	—	—	P.mirabilis	C1,K1,T2
Z.A.	C1	E.coli P.mirabilis	G,K1,N,T2,C1,C2,C3,C5 K1,T2,N,C1,C5	Enterobacter	N,C1,C5,A2
K.T.	P1→C1	E.coli	G,K1,T2,T3,N,A2,C1,C5	—	—
G.E.	C1	E.coli	M2,C1,C2,C3,C5,N,T2	—	—
S.K.	P1→C1	—	—	—	—
K.S.	P1	—	—	—	—
E.K.	C1	—	—	—	—
N.B.	P1	—	—	P.aeruginosa	A2,C1,C3,C5
F.C.	C1	—	—	P.aeruginosa	A2,C1,C5

* Açıklamalar tablo 4 altındadır.

Kör bir organ olan, korunması ve florası direkt etki ile bozulabilen, idrarla mukayese edildiğinde ilaç dağılımı ve vagina içine transudasyonu zor olan seftriakson özellikle *E. coli* suşlarına karşı bu etkinliği ile inatçı infeksiyonlarda rahatlıkla aminoglikozidlere alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Serimizde plasebo alan 7 hastanın dördü (% 57) morbid hale gelmiş, kutusu açılmış ve aktif ilaca başlanmıştır. Morbidite nedeni majör ve minör komplikasyonlar olmuştur (Tablo 2).

İdrar ve vagina kültürlerinden en çok izole edilen mikroorganizma olan *E.coli* ye aktif ilaç kuvvetle etkili bulunmuştur (Tablo 4 ve 5).

Profilaktik aktif ilaç alan 12 hastadan ikisi morbid hale gelmiştir (% 17). Bu hastalardan birinde aktif ilaca direnç mevcut olduğundan duyarlı olan antibiyotikle tedavi edilmiş, diğeri aynı tedavinin uzatılması ile iyileşmiştir.

TARTIŞMA

Profilaktik antibiyotik kullanımı halen tartışmalı bir konudur. Genel Cerrahide bazı araştırmacılar yararlı gördüğü halde bazı araştırmacılar hiç bir yararı olmadığını, antibiyotik kullanımı halinde dirençli mikroorganizmalarla süperinfeksiyon olabileceğini ileri sürmektedirler. Ancak A.B.D’de sefaloridin, penisilin, streptomisin, ampisilin ve tetrasiklin ile profilaksinin histerektomi uygulanan vakalarda total morbidite, ateş ve şiddetli infeksiyonları kesin olarak azalttığı gösterilmiştir (6). Ledger ve Puttler (12) birine ampisilin ve kanamisin, diğerine sefalosporin verilen iki kadının psödomembranöz enterokolit nedeni ile öldüğünü bildirmişlerdir. Glover ve Nagell (10) ampisiline dirençli mikroorganizmalara bağlı pelvik inflamasyon nedeni ile yeniden tedavi edilen iki vaka bildirmişlerdir.

Biz yaptığımız seftriakson çalışmasında ve literatürde seftriaksonla yapılan çalışmalarda böyle bir rizikoya rastlamadık.

Çalışmamızın sonuçları seftriakson kullanılan vakalarda febril morbiditenin azaldığını göstermiştir. Bizim bu sonuçlarımız Allen ve arkadaşları (1) ve bazı diğer araştırmacılarınkine benzemektedir (6), fakat Allen ve arkadaşları antibiyotik profilaksisi alanlarda aynı zamanda hastanede kalış süresinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise seftriakson alan hastaların, hastanede kalış süreleri plasebo grubundakinden farklı bulunmamıştır. Bu bulgularımız Ohms (13)’un sonuçları ile paralellik göstermiştir. Çalışmamızda plasebo alan hastaların morbidite nedenleri Allen ve arkadaşları (1) ve Rosenheim (Bakınız 13)’inkine benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda profilaktik seftriakson alan iki vakada ateş yükselmesine karşın plasebo alan 4 vakada ateş yükselmiştir. Plasebo tatbik ettiğimiz vaka sayısı yedi, seftriakson tatbik edilenler ise 12’dir. Bu durum göz önüne alınınca, plasebo tatbik edilen vaka sayısı seftriakson tatbik edilen kadar olsaydı, febril morbidite sayısının daha da yüksek olacağı anlaşılmaktadır. Buna göre antibiyotik profilaksisi uygulandığında infeksiyon oranının belirgin şekilde azaldığı anlaşılmaktadır. Bulgularımız tablo 6’da gösterilen diğer araştırmacıların bulguları ile aynı doğrultuda olmuştur.

Tablo 6. Çeşitli araştırmacıların ilaç ve plasebo gruplarında saptadıkları morbidite oranları.

Araştırmacı	Uygulama	Morbidite oranı
Allen (1)	Plasebo	% 41
	Sefalotin	% 14,1
Ohms (13)	Plasebo	% 39
	Sefalosporin	% 15
Petersen (14)	Plasebo	% 60
	Seftriakson	% 31
Bu çalışma	Plasebo	% 57
	Seftriakson	% 16,3

Fernex ve arkadaşları (9) operasyon sırasında infeksiyon profilaksisinde seftriaksonun % 93, sefazolinin % 72,7, tiamfenikolün % 46,2 oranında başarılı sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Seftriakson ile yapılmış çeşitli araştırmalarda değişik infeksiyonlarda % 70-100 arasında şifa oranı bildirilmiştir (5,7). Çalışmamızda % 83 oranında başarı sağlanması ilacın antibakteriyel özelliğinden, özellikle ampiciline dirençli *E.coli* suşlarına etkili olmasından kaynaklanmaktadır.

Antibiyogram sonuçlarımız idrardan izole edilen birer *Klebsiella*, *E.coli* ve *S.albus haemolyticus*, vaginadan izole edilen bir *S.albus haemolyticus* dışındaki suşlara seftriaksonun etkili olduğunu göstermiştir (Tablo 4 ve 5).

İlaç uygulanan grupta yan etki olarak bir hastada diyare, bir diğerinde deri belirtileri görülmüştür. Bu bulgular da literatüre uygunluk göstermektedir (8, 15). Hiçbir lökopeni vakasına rastlanmamıştır. Hemogloblin azalması cerrahi kan kaybına bağlı olup diğer komplikasyonlar ilaçla ilgili bulunmamıştır.

Seftriakson *P.aeruginosa*'ya tek başına yeterli derecede etkin olmayabilir. Bu nedenle perforé apandisit, akut batın, 35 haftalık groses olan vakamızda (N.0) netilmisin ile birlikte kullanılmıştır.

Aktif ilaç grubunda hiçbir hastada dikişlerde açılma ve ciltaltı infeksiyon görülmemesine karşılık plasebo alan iki vakamızda ciltaltı infeksiyon saptanması da seftriaksonun profilaktik kullanımının önemini göstermektedir.

Postoperatif jinekolojik infeksiyonların çoğu normalde vaginada bulunan ve yaralı dokuyu istila eden anaerobik bakterilerce meydana getirilir. Profilaktik antibiyotik uygulaması preoperatif vaginal hazırlık ve iyi bir cerrahi tekniğin yerini alamaz. Ancak, bu klinik çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara göre, histerektomi yapılan hastalarda ek bir korunma sağlar.

KAYNAKLAR

- 1- Allen J L, Rampone J F, Wheelles C R: Use of a prophylactic antibiotic in elective major gynecologic operations, *Obstet Gynecol* 39: 218 (1972).
- 2- Andersen B, Korner B, Ostergaard A H: Topical ampicillin against wound infection after colorectal surgery, *Ann Surg* 176: 129 (1972).
- 3- Angehrn P, Probst P J, Reiner R, Then R L: Long acting broad spectrum cephalosporin: In vitro and invivo studies, *Antimicrob Agents Chemother* 18: 913 (1980).
- 4- Bauerfeind A, Delhoune C: Rocephine-aminoglycosyd kombination wirkung bei *P.aeruginosa*, Ceftriaxone; Ein Neuen Parenterales Cephalosporin Congress, Hahnenklee, Sep.8-10 (1981).
- 5- Beam T R, Cochrane D W, Raab T T, Mylotte J M, Buffalo V A: Comparison of ceftriaxone, moxalactam and penicillin in treatment of experimental pneumococcal meningitis, 12th International Congress of Chemotherapy, Florence, July 19-24 (1981).
- 6- British Medical Journal: Pelvic sepsis after hysterectomy, *Br Med J (Clin Res)* 1: 1239 (1977).
- 7- Cadoz M, Denis F, Peyramond D: Experience with Rocephin in bacterial meningitis, 12th International Congress of Chemotherapy, Florence, July 19-24 (1981)

- 8- Eron L, Goldberg R, Poretz D, Park C: Ceftriaxone therapy of bone and soft tissue infections, 8th International Congress of Infectious and Parasitic Diseases, Stockholm, June-7-11 (1982).
- 9- Fernex M, Havas L, Ryff J C, Clarke MR: Ergebnisse der klinischen prufung von ceftriaxone, Ceftriaxone; Ein Neuen Parenterales Cephalosporin Congress, Hahnenklee, Sep.8-10 (1981).
- 10- Glover M W, Nagell J R: The effect of prophylactic ampicillin on pelvic infection following vaginal hysterectomy, *Am J Obstet Gynecol* 126: 385 (1976).
- 11- Hughes E S, Haray K J, Cuthbertson A M: Chemoprophylaxis in large bowel surgery: Effect of intravenous administration of penicillin on incidence of postoperative infection, *Med J Aust* 1: 305 (1970).
- 12- Ledger W Y, Puttler O L: Death from pseudomembranous enterocolitis, *Obstet Gynecol* 45: 609 (1975).
- 13- Ohms M J, Galask R P: The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing total abdominal hysterectomy, *Am J Obstet Gynecol* 125: 442 (1975).
- 14- Petersen E E: Jinekoloji ve obstetride infeksiyonlar, önlemler ve tedavi, Antibiyoterapide Yeni Ufuklar Toplantısı, İzmir (1985).
- 15- Poretz D M, Eron L J, Goldenberg R I, Gilbert A F, Rising J, Sparks S, Horn C E: Intravenous antibiotic therapy in outpatient setting, *JAMA* 248: 336 (1982).