

KOLOREKTAL CERRAHİ VE ANTİBİYOTİKLER

Yusuf GÖKŞEN

Colorectal surgery and antibiotics.

Kolorektal kaynaklı infeksiyonlar ve bu organın cerrahisinin septik komplikasyonları daima hekimin ciddi sorunlarından biri olmuştur. 1975'lerden bu yana sorunun çözümlenmesine yönelik büyük uğraşı verilmiş ve önemli bir gelişme sağlanmıştır.

Kolon ve rektum ameliyatlarından sonra gerek karın duvarında gerekse karın içinde çeşitli septik komplikasyonların meydana gelmesi olasıdır (Tablo 1). Bu komplikasyonlar ya da kolorektal kaynaklı tüm

Tablo1. Kolorektal cerrahinin septik komplikasyonları.

-
- 1- Karın duvarı yara infeksiyonları
 - a- Yüzeysel yara infeksiyonları
 - b- Yaygın duvar infeksiyonları
 - 2- Karın içi infeksiyonlar
 - a- Peritonit
 - b- Karın içi ya da pelvik abse
 - 3- Septisemi, septik şok
-

infeksiyonlar yüksek oranda septisemi ve septik şok eğilimi taşırlar. Bunların görülüş sıklığında son yıllarda çok belirgin bir azalma olmuştur ve nedenlerini şöylece sıralamak mümkündür (3, 12).

- 1) Anaerobik bakteriyel tetkik yöntemlerinin gelişimi
- 2) Ameliyat sonrası sepsiste anaerobların yerinin daha iyi anlaşılması
- 3) Ameliyat öncesi ve ameliyat içi barsak temizliği
- 4) Oral ya da parenteral antibiyotik profilaksisinin öneminin kavranması
- 5) Kolon florasının iyi tanınması, yeni ve etkin antibiyotiklerin uygulamaya girmesi
- 6) Cerrahinin teknik gelişimi ve kullanıma giren yeni materyel.

KOLOREKTAL FLORA

Yeni doğanda barsak sterildir. Doğumdan bir kaç saat sonra flora oluşmaya başlar. Anne sütü içen çocuklarda floranın çoğunluğunu aeroblar, özellikle laktobasiller, oluşturur. Mama ile beslenenlerde ilk aydan itibaren anaeroblar hakim hale gelir.

İnsan kalın barsağında 400'den fazla bakteri türü vardır. Bir gram kuru dışkının üçte birini bakteriler oluşturur. Türler arasındaki oran hayret verici bir düzeyde sabit kalır ve antibiyotik kullanmadıkça pek değişmez (Tablo 2).

Tablo 2. Kolorektal flora.

Aeroblar (10^{6-8} /gram)	Anaeroblar (10^{9-11} /gram)
E.coli	Bakteroides'ler
Klebsiella	(Bacteroides fragilis)
Enterobacter	Peptostreptokoklar
Proteus	Eubacterium
Pseudomonas	Fusobacterium
Serratia	Clostridium'lar
Enterokoklar	
Stafilokoklar	

ve Mantarlar

Kolorektal floranın büyük çoğunluğu anaeroblardır. Bunlar bir gram kuru dışkıda $10^9 - 10^{11}$ kadardır ve sayıları aerobların 100 ila 1000 katıdır. Anaeroblar arasında sayısal açıdan ilk sırayı *Bacteriodes fragilis* alır. Bir gram kuru dışkıda 10^9 kadardır. Bu nedenle kolorektal anaeroblar denilince *Bacteriodes fragilis* akla gelir ve bu grubun temsilcisi kabul edilir.

Aerobların büyük çoğunluğunu koliform bakteriler oluşturur. Bunların temsilcisi de *Escherichia coli*'dir Aerobların tümünün sayısı $10^6 - 10^8$ /gram dolayındadır. Kolon içeriği ve oksijen konsantrasyonu aerobların gelişmesine pek elverişli değildir.

Karın içi sepsis vakalarının % 90'dan fazlasında *E.coli* ürer. *Bacteriodes fragilis* üretilen kültürlerin sayısı da yaklaşık bu sayıya eşittir. Kuşkusuz ikincinin verilen oranlarını bakterinin üretiminde kullanılan yöntem ve kuruluşun deneyimi tayin eder.

Kolorektal ameliyatlarda profilaksi ve organ kaynaklı infeksiyonların ampirik tedavisi daima adı geçen iki Gram negatif mikroorganizma, *E.coli* ve *Bacteriodes fragilis*, dikkate alınarak düzenlenir.

Kültür antibiyogram farklı bir sonuç vermedikçe profilaksi veya tedavi daima bu iki mikrobu hedef alır. Zira kolonik iltihablarda ve ameliyat sonrası septik komplikasyonlarda neden hemen daima koliform bakteriler ve anaeroblardır. Bunların dışında, seyrek olarak, stafilokoksik, psödomonal ve kandidal infeksiyonlara da rastlanır (6).

KOLOREKTAL GİRİŞİMLERDE SEPTİK KOMPLİKASYON OLUŞMA RİSKİ

Kolorektal flora organın mukozal örtüsü sağlıklı kaldığı sürece sorun çıkarmaz. Ameliyat, travma, hastalık vb. gibi nedenlerle mukozal örtü bütünlüğünü yitirdiği takdirde, flora elemanları periton boşluğuna, komşu doku ve organlara, ameliyat yarasına dökülür ve peritonit, abse, flegmon, septisemi, septik şok vb. gibi sepsis tablolarına neden olurlar. Bu septik olayların görülüş sıklığı bir çok faktör tarafından tayin edilir. Ancak kolorektal floranın lümen dışına çıkışına neden olan girişim ve patolojiler ile hekimin benimsediği ve izlediği yol septik olayların görülüş sıklığında önemli rol üstlenir. Bu girişim ve patolojiler tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Kolorektal floranın lümen dışına çıkışına neden olan girişim ve patolojiler.

Elektif ameliyatlar
Acil ameliyatlar
Travmatik yaralar
İnflamatuvar hastalıklar (doğrudan ya da delinme)
Kolonik tıkanmalar ve delinme
Kolonun habis tümörleri (delinme ya da doğrudan)
İskemik kolit
Radyasyon koliti
Bakteriyel infeksiyonlara bağlı delinmeler

Genel cerrahide yaralar temiz, temiz kontamine, kontamine ve kirli olmak üzere 4 grupta incelenir. Temiz yara, organizmanın mikroflora ya da önceden gelişmiş bir infeksiyon içermeyen kesimlerinde yapılan ameliyatların yaralarıdır ve % 2'den daha az post op. infeksiyon riski taşır. Bu tip yaralarda infeksiyon etkeni kişinin dışından (eksojen) gelir ve profilaktik antibiyotik uygulamasına ihtiyaç yoktur. Asepsi ve antisepsiye uyum yeterli olur. Kolorektal girişimlerin hiç biri temiz yara grubuna girmez.

Cerrahi yaraların diğer gruplarında hekim ameliyat sırasında ya organın mikroflorası ile ya da genellikle aynı floranın oluşturduğu bir ihtihabın etkenleri ile karşılaşır. Bu hastalarda postoperatuvar dönemde oluşacak septik komplikasyonlar endojendir. Yani kişinin kendinden gelir.

Temiz kontamine yara normalde mikroflorası bulunan organ ve kanallara (sindirim, solunum, üriner vb.) giren ameliyatların yaralarıdır. Elektif kolorektal girişimler bu gruba girer ve infeksiyon profilaksisi kesinlikle gereklidir. Buna rağmen % 5-10 arasında septik komplikasyon riski taşır.

Ameliyatta aşikar pü görülmeden akut bir inflamasyonla karşılaşmış ya da sindirim kanalından bol dökülme olmuşsa kontamine yaradan söz edilir. Buna göre bol içerik dökülmesi olan elektif kolorektal ameliyatlar, erken dönemde tedaviye alınan travmahlar ve tüm acil kolorektal girişimler kontamine yaralar grubunda yer alır. Bunlarda ciddi bir infeksiyon önleme uğraşısı verilir. Yine de % 20 dolaylarında septik komplikasyon ortaya çıkar.

Tablo 3'de yer alan diğer olaylar kirli yara sayılır. % 30-70 arasında septik komplikasyon oluşma riski vardır. Yetersiz tedavi ve bilinçsiz antibiyotik seçimi bu riski arttırır (17).

KOLOREKTAL GİRİŞİMLERİN SEPTİK KOMPLİKASYONLARINI AZALTICI ÖNLEMLER

Organ florasının zenginliği ve oluşan infeksiyonların tehlike düzeyi hekimi konu ile çok yönlü mücadeleye itmiştir. Barsağın mekanik olarak temizlenmesi, profilaktik antibiyotik uygulaması, periton boşluğu ve ameliyat yarasının antibiyotikli, antiseptikli ya da normal sıvılarla yıkanması gibi önlemler çok değişik açılardan ve yoğun biçimde araştırılmış ve son 20 yıl içinde kolorektal cerrahinin septik komplikasyonları konusunda önemli gelişmeler sağlanmıştır (1, 15).

A) Ameliyat öncesi ve ameliyat içi barsak temizliği (Tablo 4)

Çeşitli vasıtalarla barsak içindeki dışkının tümünün dışarı atılmasıdır. Florayı alt düzeye indirerek ameliyattaki bakteriyel bulaşmayı engellemeyi amaçlar. Kuşkusuz yine de önemli sayıda bakteri kalır. Bu nedenle de mekanik temizlik kolorektal ameliyatların komplikasyonlarını, tek başına, yeterince azaltamaz. Ancak profilaktik antibiyotik uygulamasının hedefine ulaşması için titiz bir mekanik temizlik kesinlikle şarttır. Hekim antibiyotiklere güvenerek mekanik barsak temizliğinden ya da tersine, başarılı bir barsak temizliğine dayanarak profilaktik antibiyotik uygulamasının bilinen kurallarından ödün vermemelidir (4).

Tablo 4. Ameliyat öncesi ve ameliyat için mekanik barsak temizliği.

-
- A- Pürgeatif, lavman, diyetetik kısıtlama
B- Tüm barsak yıkama
a) Serum fizyolojik ile
b) Mannitol ile
c) Polietilenglikol (PEG) ile
C- Ameliyat içi kolorektal yıkama
-

Günümüzde, acilen açılan vakalarda da kolorektal girişim zorunlu- luğu halinde, ameliyat sırasında kolorektal yıkama yapılmaktadır. Kolon özel yöntemlerle yeterince yıkanmadan dışkı akışını doğal yolunda tutan bir girişimin uygulanması çok sakıncalı sayılmaktadır

Ameliyat öncesi mekanik temizlik açısından genel kabul görmüş tek bir yöntem mevcut değildir. Pürgeatif-lavman-diyetetik kısıtlama ile ya- pılan barsak temizliği en az üç günlük bir süreyi kapsar. Kısmi tıkan- malara da uygulanabilme üstünlüğü taşır. Yöntemin ayrıntılarını uy- gulayıcı kendi tayin eder. Genel prensip olarak 3 gün çok hafif laksat- ifler verilir ve giderek tanesiz hale gelen bir sıvı diyet uygulanır. İhti- yaca göre lavmanlar eklenir. Varsa tıkanmanın derecesine göre süre uzatılabilir.

Tüm barsak yıkama ameliyattan bir gün önce yapılır. 12-16 litre serum fizyolojik 3-4 saat içinde nazogastrik sonda yoluyla, anüsten sıvı gelene dek verilir. Aynı amaçla sadece mannitol (% 10-20'lik 500 ml) veya PEG (Polietilenglikol) de kullanılmaktadır. Lümeni daralmış, subileus belirtileri olan hastalarda tehlikelidir.

B) Profilaktik antibiyotik verilmesi

a) *Oral uygulama:* Mekanik temizlik ile birlikte yapılır. Antibiyotik seçimi bilinçli olmalıdır. Kolon florasını oluşturan her iki kanada da, yani hem koliform bakterilere hem de anaeroblara, etkili bir kombinasyon düzenlenmelidir. Günümüzde bu iki grubu da etkileyen oral bir tek antibiyotik yoktur.

Kolorektal ameliyatlarda oral yoldan verilen profilaktik antibiyo- tikler ve baş vurulan ikili kombinasyonlar tablo 5'de verilmiştir. Bunların herhangi biri seçilebilir. Başarı düzeyleri hemen hemen eşittir. Kanamisin ve neomisin Gram negatif aerob bakterilere etkili ideal ajanlardır.

Tablo 5. Kolorektal kaynaklı septik komplikasyonların profilaksisinde kullanılan oral antibiyotikler ve kombinasyonlar.

Gram negatif aeroblara etkili ilaçlar	Anaeroblara etkili ilaçlar
Kanamisin	Eritromisin
	Tetrasiklin
Neomisin	Metronidazol
	Ornidazol
	Klindamisin

Eritromisin, tetrasiklin, metronidazol, ornidazol, klindamisin floranın anaerob kanadını, özellikle *Bacteriodes fragilis*'i kapsar. Uygulama 48-24 saat önce başlatılır. Örneğin ameliyattan bir gün önce verilen 3x1 gram kanamisin veya neomisin ile 3x1 gram eritromisin veya tetrasiklin veya metronidazol veya ornidazol başarılı bir profilaksi sağlar. Sadece mekanik temizlik yapılanlarda septik komplikasyon oranı % 30, mortalite % 10 iken, adı geçen ikililer ile komplikasyonların % 10'a, mortalitenin de sıfıra düştüğü yazılmaktadır (2, 8).

Oral yoldan profilaksinin nisbeten uzun zaman alması, ameliyat sonrası dönemde stafilokoksik diyareler ve az da olsa psödomembranöz kolit ortaya çıkması bilinen sakıncalardır. Sözü edilen barsak infeksiyonlarının görülüş sıklığı profilaksi süresine paralel biçimde artmaktadır.

b) Parenteral uygulama: Yeterli mekanik temizlik, bilinçli antibiyotik seçimi ve titiz bir cerrahi teknik şartı ile olağanüstü sonuçlar elde edilir. Elde mevcut ilaçlarla hem aerob hem de anaerob florayı kapsayan değişik kombinasyonlar kurulabilir (Tablo 6). Kaldı ki, zaman zaman yeni antibiyotikler bulunmaktadır. Hatta iki grup bakteriyi de tek ilaçla yok etme olanakları doğmaktadır.

Parenteral yoldan yapılan profilaksinin süresi ve biçimi çok yönlü incelenmiştir. Günümüzde ideal başlama saatinin anestezinin indüksiyon aşaması olduğunda fikir birliğine varılmıştır. Keza, profilaksinin, özel bir neden olmadıkça, ameliyat süresi dışına taşmasının yararsız olduğu kanıtlanmıştır. Zira bakteriyel bulaşma floraya sahip organın ameliyatı sırasında meydana gelir. Fistül, anastomoz kaçağı ya da önceden gelişmiş bir iltihap olmadıkça devam etmez. Etkin bir infeksiyon profilaksisi için dokudaki antibiyotik yoğunluğunun ameliyat boyunca üst düzeyde tutulması yeterli olur.

Tablo 6. Kolorektal kaynaklı septik komplikasyonların profilaksi ve tedavisinde parenteral yoldan kullanılan antibiyotikler ve kombinasyonlar.

Aeroblar için		Anaeroblar için
Aminoglikozidlerden biri	ile	Klindamisin, metronidazol, ornidazolden biri
1. ve 2. kuşaktan bir sefalosporin	ile	Klindamisin, metronidazol, ornidazolden biri
Sefotaksim, sefoperazon, seftriakson, seftazimidinden biri		Antianaeroblara etkileri yetersiz kalabilir
Sefotaksim veya moksalaktam (Her iki grubu da etkiler)		
İmipenem (Her iki grubu da etkiler)		
Aeroplara etkileri yetersiz kalabilir		Karbenisilin, piperasilin, tikarsilin, mezlosilinden biri
Aztreonam	ile	Klindamisin, metronidazol, ornidazolden biri

Uygulama perioperatuar olarak yapılmaktadır. Sıklıkla kullanılan ilaç dozu üçe bölünür ve ilki anestezinin başında, ikincisi ameliyatın ortasında, sonuncusu da bitiminde verilir. Son yıllarda yeterli ilacın tek doz ve tek injeksiyon biçiminde verilmesi lehinde güçlü bir eğilim mevcuttur. Tek doz uygulaması için yarılanma süresi uzun antibiyotiklerin seçilmesi doğru olur (7, 18).

Kolorektal ameliyatların septik komplikasyonlarının profilaksisinde en çok kullanılan kombinasyonlar aminoglikozid+klindamisin ya da aminoglikozid+metronidazoldur. Metronidazolun yerini ornidazol alabilir. Aminoglikozidler Gram negatif aeroblara etkili ideal bir kombinasyon kanadadır. *E.coli*, *Klebsiella* ve enterobakteriler hemen tüm aminoglikozidlere duyarlıdır. Gentamisin ek olarak *Serratia*, tobramisin *Pseudomonas*'lara etkilidir. Amikasin ve netilmisin hemen tümüne eşit biçimde etkindir (13).

İkilinin diğer ayağını oluşturan klindamisin güçlü bir antianaerob ilaçtır. Stafilkoklara da etkilidir. Psödomembranoz enterokolit oluşturma eğilimi vardır (9). Metronidazol ve ornidazol sadece anaeroblara etkilidir. Aeroblara tesir etmez. Abse kavitesine girebilme ve *Clostridium difficile*'yi öldürebilme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle psödomembranoz kolit gelişme olasılığı çok düşüktür (16).

Antianaerob ilaçları içeren kanada kloramfenikol de konabilir. Ancak ciddi yan etkileri nedeni ile uygulama dışına alınmıştır. Asla ilk seçenek olmamalıdır.

Aminoglikozidlerin yerini 1. ve 2. jenerasyon sefalosporinler de alabilir. Böylece antiaerob etki genişlemiş ve güçlenmiş olur. Zira bu ilaçların Gram pozitif aeroblara da etkili olduğu bilinmektedir. Özellikle sefazolin ve sefuroksim, beta-laktamaza daha dayanıklı oldukları için, kolorektal ameliyatların septik komplikasyonlarının önlenmesi ve karın içi sepsislerin tedavisi amacıyla kurulan kombinasyonlarda sıklıkla yer alır (5, 7).

3. jenerasyon sefalosporinlerin Gram negatif aeroblara etkisi tartışma götürmez. Bunların anaeroblara da aynı oranda etkili oldukları iddiası ve tek başına kullanılma eğilimi vardır. 3. jenerasyon sefalosporinlerin, çok geniş spektrumlu olmalarına rağmen, etkin bir antianaerobik kapsam için klindamisin veya metronidazol ya da ornidazol ile eşlendirilmeleri ihtiyatlı bir tutum olur.

Sefoksitin ve moksalaktamın her iki floral kanada da yeterince etkili oldukları bilinmekte ve tek ajan olarak kullanılmaktadır. Gerek septik komplikasyonların önlenmesinde, gerekse kolorektal kaynaklı karın içi sepsislerinin tedavisinde başarılı oldukları kanıtlanmıştır. Sefoksitin, sefalosporinler içinde antianerob yeteneği ile ilk sırayı almaktadır. Moksalaktam aynı özelliği taşımasına rağmen, kanama eğilimini arttırdığı için, uygulamada pek tutunamamıştır (7).

İmipenem hem aerob, hem de anaeroblara etkili çok geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Kolorektal kaynaklı sepsislerin tedavisinde çok şey vaat etmektedir. Henüz çok büyük bir deneyim birikimi mevcut değildir (10).

Aztreonam mükemmel bir anti Gram negatif aerob ajandır. Anaeroblara etkili bir ilaçla kombine edilerek, aynı amaçla kullanılabilir (11).

Semisentetik antipsödomonal penisilinler (karbenisilin, piperasilin vb.) kolonik flora ve bunların yaptıkları sepsislerde yeterince etkilidirler (14). Septik komplikasyonların profilaksisinde tek başına denenmişler ve başarılı olmuşlardır. Ancak ciddi, polimikrobik infeksiyonlarda bir aminoglikozid ile eşlendirilmesi başarı oranını yükseltecektir. Zira anti Gram negatif aerobik güç artmış olur.

Kolorektal ameliyatların septik komplikasyonlarının önlenmesinde kullanılan antibiyotikler için yukarıda verilen bilgiler kolorektal kaynaklı karın içi infeksiyonlarının tümünün ilaç tedavisinde de geçerlidir. Zira bunların da etkeni kolorektal floradır. İntraabdominal sepsislerin % 75'inde hem aerob, hem de anaerob ajanlar ürer. Yüzde onbeş hastada sadece anaeroblar, % 10 vakada da sadece aeroblar çoğalır. Bu durumda özel bir kültür antibiyogram sonucu yoksa, hekim aynı verilerle yetinmek zorundadır. Kolonik floranın iki kanadını da gözeten bir tedavi düzeni kuracaktır. Burada profilaksiden farklı görünen tek konu süredir. Bir infeksiyon oluşmuştur ve konu infeksiyon tedavisidir.

Dolayısıyla bu hastalarda en az beş günlük bir uygulama yapılır ve bu süre ihtiyaca göre uzatılır. Özel bazı ajanların (stafilokok, *Pseudomonas* vb.) olaya karışması söz konusu ise doğrudan bunları hedef alan antibiyotikler seçilir ya da kombinasyona eklenir.

Intraabdominal sepsislerde antibiyotik tedavisi tek başına kullanıldığı zaman hemen daima yetersiz kalır. Cerrahi drenaj, tedaviye eklenmelidir.

Kolorektal ameliyatların septik komplikasyonları arasında yer alan karın duvarı infeksiyonlarından bazılarında beta hemolitik streptokoklar veya *Clostridium*'lar işe karışır. Bu infeksiyonların tedavisinde, halen de seçkin tedavi aracı penisilindir.

C) Periton boşluğu ve ameliyat yarasının yıkanması

Periton boşluğu ve ameliyat yarası serum fizyolojik, antiseptik maddeler ve değişik antibiyotiklerle yıkanmış ve bu işlemin septik komplikasyonların önlenmesindeki katkısı yoğun biçimde araştırılmıştır. En çok kullanılan antibiyotikler kloramfenikol, kanamisin ve sefalotin olmuştur. Antiseptik maddeler arasında üzerinde en çok çalışılan povidon iodindir.

Periton boşluğunu gerek antibiyotiklerle, gerekse antiseptiklerle yıkamanın anlamlı bir yararı olmadığı, doğrudan serum fizyolojik ile yıkamanın yeterli olduğu gösterilmiştir. Gözlemler yaradaki işlemler açısından farklıdır. Yaradaki mikrop sayısını azaltan her işlem septik komplikasyonların azalmasına katkıda bulunmaktadır. Bu durumda hekim ameliyat yarasının antiseptikli ve veya antibiyotikli solusyonlarla yıkamakla muhtemel septik komplikasyonların sayısını azaltacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Condon R E: Rational use of prophylactic antibiotics in gastrointestinal surgery, *Surg Clin North Am* 55: 1309 (1975).
- 2- Condon R E, Nichols R L: The present position of the neomycin, erithromycin bowel preop, *Surg Clin North Am* 55: 1331 (1975).
- 3- Daly J M, Decosse J J: Complications in surgery of the colon and rectum, *Surg Clin North Am* 63: 1215 (1983).
- 4- Farmer R G: Preoperative preparation of the patient with carcinoma of the colon, *Surg Clin North Am* 55: 1335 (1975).
- 5- Goldberg D M: The cephalosporins, *Med Clin North Am* 71: 1113 (1987).
- 6- Howard R J, Simmons P L: *Surgical Infectious Disease*, Appleton and Lange Med Book, Norwalk-Los Altos (1988).
- 7- Jones R C: Newer antibiotics for the surgeon, *Am J Surg* 167: 831 (1986).

- 8- Judd E S: Preoperative neomycin-tetracycline preparation of the colon for elective operation, *Surg Clin North Am* 55: 1325 (1975).
- 9- Klainer A S: Clindamycin, *Med Clin North Am* 71: 1169 (1987).
- 10- Lipman B, Neu H C: Imipenem, *Med Clin North Am* 72: 567 (1988).
- 11- Neu H C: Aztreonam, *Med Clin North Am* 72: 555 (1988).
- 12- Nichols R L: *Septic Complications of Colon and Rectal Surgery*, W B Saunders, Philadelphia (1985).
- 13- Pancoast S J: Aminoglycoside antibiotics in clinical use, *Med Clin North Am* 72: 581 (1988).
- 14- Parry M F: The penicillins, *Med Clin North Am* 71: 1093 (1987).
- 15- Rausis C, Amato M: Prevention of postoperative infections in general surgery, s.37, *32th World Congress of Surgery*, Sydney (1987).
- 16- Scully B E: Metronidazole, *Med Clin North Am* 72: 613 (1988).
- 17- Smith J A R: *Sepsis in Colorectal Surgery*, Bailliere Tindal, Oxford (1985).
- 18- Stone H H: Antibiotics in colon surgery, *Surg Clin North Am* 63: 3 (1983).