Bircan Tıp, Yayıncılık Ltd. Şti.
Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi
Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1993; 1: 209-268.
Journal of Clinical and Experimental Surgery

İÇİNDEKİLER

İlk 200 Laparoskopik Kolesistektomi Olgusunun Değerlendirilmesi
İ. Sayek, Z. Öner, A. Özdemir, V. Kaynaroğlu, M. Çakmakçı, A. Özenç, Ö. Aran, E. Hersek, M.B. Tırnaksız F. Ağalar, Y. Sanaç 209

Laparoskopik Kolesistektominin İlk 6 Aylık Sonuçları
S. Bora, S. Saydam, İ. Özman, M. Füzün, H. Gülay, M. Soylu 213

Hemobili: Nadir Bir Akut Kolesistit Nedeni
G. Altaca, E. Özdemir, K. Kılıç, N. Gülekon, Y. Güngen, İ. Günay, R. Tokyay 216

61 Laparoskopik Kolesistektomi Sonuçlarımız
M. Gürel, M. Şare, S. Gürer, V. Orakçı, A. Demirkıran 217

Akut Kolesistitte Laparoskopik Kolesistektomi
G. Altaca, E. Özdemir, R. Tokyay 220

Koledokolitiazis Düşünülen Olgularda Negatif Koledokotomi
H. Halıcı, H. Sunal, S. Karademir, Y. Kumkumoğlu, B. Savaşçın, A.N. Arıcı, B. Savan 222

Safra Kesesi Artığının Laparoskopik Eksizyonu
M. Gürel, M. Şare, S. Gürer, F. Hilmioğlu, A. Demirkıran 226

Obstrüktif Sarılıklı Hastalarda Cerrahi Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Risk Faktörleri
H.Ö. Tontuş, Ş. Çoşkun, C. Erengül, M. Pişkinpaşa 228

Benign Bilier Striktürler
H. Demiryürek, Alper Akınoğlu, K. Gürbüz, F. Özkan 232

Bilier Drenajda Transduodenal Sfinkteroplasti
S. Bora, H. Bülay, M. Soylu, İ. Özman, İ. Erdamar 234

Piyojenik Karaciğer Apseleri
A. Şahin, E. İhtiyar, O. Yurtsever, B. Yaşar, H. Kiper, E. Karahüseyinoğlu 236

Karaciğer Kist Hidatiğinde Cerrahi Yöntemlerin Morbidite Açısından Karşılaştırılması
A. Özden, Ç. Çifter, M.A. Akkuş, H. Kargıcı, E. Kasarcı 240

Akut Pankreatit: 119 Olgunun İrdelenmesi
M. İşler, Ö. Özütemiz, Y. Batur 244

Erişkindeki Kabakulak Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Akut Pankreatit
Y. Ersan, T. İpek, S. Ertürk. H. Yardımcı 252

Pankreatite Bağlı Psödokistlerin Cerrahi Tedavi Sonrası Gelişen Multipl Komplikasyonları
Y. Ersan, T. İpek, M. Kapan, C. Karayiğit 254

Safra Yolları Cerrahisinde Profilaktik Amaçla Antibiyotik Seçimi
Ş. Gökgöz, Z. Utkan, G. Ersoy, N. Gönüllü, N.Z. Cantürk 257

Sol Paraduodenal Herniye Bağlı İleus
M. F. Özçelik 261

Hemodializ Hastalarında Perkutan Subklavian ven Kateterizasyonu Komplikasyonları
K. Uluocak 263

Gastrointestinal Karsinomlu Hastalarda Total Parenteral Beslenme
M. Düren, M. Ertem, M. Özcan, H. Yardımcı, Y. Bükey 265

Bircan Tıp, Yayıncılık Ltd. Şti.
Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi
Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1993; 1: 257-260.
Journal of Clinical and Experimental Surgery

SAFRA YOLLARI CERRAHİSİNDE PROFİLAKTİK AMAÇLA ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

PROPITYLACTIC ANTIBIOTIC SELECTION IN BILIARY SURGERY

Dr. Şehsuvar GÖKGÖZ, Dr. N. Zafer UTKAN, Dr Gürkan ERSOY
Dr. Nuri GÖNÜLLÜ, Dr. N. Zafer CANTÜRK

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, SİVAS

ÖZET

Safra yolları ameliyatı geçiren 51 hastaya antibiyotik profilaksisi yapıldı. Otuzuna piperasilin (2 gr) ve yirmibirine gentamisin (80 mg) verildi. Ameliyat sırasında safradan kültür alındı, infeksiyon için klinik ve mikrobiyolojik çalışmalar ameliyat sonrasında yapıldı. Genel infeksiyon oranı piperasilin grubunda anlamlı olarak düşük çıktı ($p<0.05$). Pozitif safra kültürü ve yara yeri infeksiyon oranları, piperasilin grubunda düşük çıkmasına karşılık istatiksel bir anlam taşımamaktaydı. Gentamisin ile tedavi edilen grubta anaerob bakteri (iki hasta) ve Streptokokus fekalis (bir hasta) izole edildi. Ameliyat sonrası genel infeksiyon oranı risk faktörü taşıyan ve taşımayan hastalarda benzerlik gösterdi.

Sonuç olarak, gentamisin ile karşılaştırıldığında piperasilin safra ve yara yeri infeksiyonu açısından anlamlı bir üstünlük sağlamadı. Ancak piperasilin daha geniş bir etki spektrumu gösterdi. Antibiyotik profilaksisi safra cerrahisi geçiren tüm hastalara önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Safra, infeksiyon, antibiyotikler, koledok, safra kesesi, safra yolu hastalığı, risk faktörleri

SUMMARY

Fifty-one patients undergoing biliary surgery have been inclurded in a randomized prospective trial for antibiotic prophylaxis. Thirty received piperacillin (2 gr) and twenty-one received gentamycin (80 mg). Cultures were taken from bile at operation and a clinical and micro- biological assesment for infection was caried out post- operatively. Overall infection rate was significantly lower in the piperacillin group ($p<0.05$). The positive bile culture and wound infection rates were also lower in pipera- cillin group, though this did not reach statistical significance. Anerobic bacteria (two patients) and Streptococcus faecalis (one patient) were isolated in the gentamycin group. Overall postoperative infection rate was similiar in patients with risk factors for infection and in those without. In conclusion, piperacillin did not significantly improve bile and wound infection rates compared to gentamycin. However piperacillin showed a more appropriate spectrum activity. Antibiotic prophylaxis is suggested for all patients undergoing biliary surgery

Key words: Bile, infection, antibiotics, common bile duct, gallbladder, biliary tract diease, risk factors

GİRİŞ

Welch ilk olarak safra ve safra taşlarında bakteri varlığını tanımlayalı hemen hemen bir yüzyıl oldu (1). Son yıllarda yapılan araştırmalar, safra yolları cerrahisi sırasında alınan safra örneklerinde % 30-50 oranında bakteri ürediğini bildirmiştir (1-4) Pozitif safra kültürleri insidansı, safrada taşların iatrojenik olarak kanalı daraltması sonucu safra engellenmesi durumunda, %80'nin üstüne çıkmaktadır. Mamafih, habis tümöre bağlı olan tıkanmalarda hastaların sadece % 20'sinde pozitif safra kültürü rapor edilmiştir (1,5).

Safrada yüksek bakteri oluşumu ile ilişkisi olan risk faktörleri şunlardır: 60'dan ileri yaş, tıkanma sarılığı, evvelce geçirilmiş o ameliyatı, acil ameliyatlar, koledok taşları ve kolanjit geçmişi (1,5). Ameliyat sonrası enfeksiyonlara; koagülaz-pozitif stafilokoklar veya Escherichia coli, Kebsiella suşları, Proteus suşları ve Streptokokus feacalis gibi safradan üreyen organizmalar sebep olabilirler (1,4). Anaerob bakteriler özellikle Bakteroides fragilis ve Klostridia suşları, önceden biliyo- enterik anastomoz yapılan olguların haricinde safradan, daha seyrek olarak izle edilmektedir. (1,6,7). Safra ameliyatından sonra sepsisi önlemek için doğru kullanılan antibiyotik profilaksisi, yaygın olarak savunulmaktadır. Profilaktik antibiyotik seçimi ilacın etki spekturumuna, klinik ve deneysel çalışmalara dayandırılmalıdır.

Çalışmada safra yolları ameliyatı yapılan hastalarda piperasilin veya gentamisin ile yapılan antibiyotik profilaksisinin sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'de 1 Eylül 1989/1 Eylül

1991 tarihleri arasında safra yolları ameliyatı geçiren 51 hasta dahil edilmiştir. Ameliyattan yarım saat önce, rastgele seçilen 30 kişinin (Grup 1) piperasilin 2 gr IV ve 21 kişinin (Grup II) gentamisin 80 mg IV alması kararlaştırıldı. Profilaksiye 48 saat içinde 12 saatlik aralıklarla devam edildi. Her hasta için enfeksiyon yaratabilecek risk faktörleri hakkındaki bilgiler hastanın öyküsünden ve klinik muayenesinden sağlandı. **(Tablo I).**

Tablo I: Hastaların dağılım ve preoperatif risk faktörleri

	Grup I Piperasilin (n=30)		Grup II Gentamisin (n=21)	Toplam (n=51)
Cinsiyet E	6		1	7
Cinsiyet K	24		20	44
Yaş (ortalama)	42		42	42
60 yaş ve üstü	4	$p>0.05$(*)	6	10
Sarılık	2	$p>0.05$(*)	3	5
Kolanjit	4	$p>0.05$(*)	3	7
Önceder safra cer.geçiren	2	$p>0.05$(*)	0	2
Koledok taşı	2	$p>0.05$(*)	3	5

(*) Fisher'in kesin X^2 testi

Total serum bilirubini 1.2 %mg ve üstündeki değerler mevcudiyetinde hastalar sarılıklı olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan her grup hasta için uygulanan operasyonlar **Tablo II**'de liste halinde verilmiştir.

Tablo II: Yapılan ameliyat çeşitleri

	Grup I Piperasilin	Grup II Gentamisin	Toplam
Kolesistektomi	21	16	37
Kolesistektomi + Koledok eksplorasyonu + Koledekoduodenostomi	2	2	4
Kolesistektomi + Koledok eksplorasyonu + T-tüp	3	3	6
Bilier-enterik bypass	3	1	4

51 hastanın 37'sine basit kolesistektoi uygulandı. Hastaların dördüne kolesistektomi ile birlikte koledok eksplorasyonu yapıldıktan sonra koledekoduodenostomi eklendi. Altı hastaya kolesistektomi. koledok eksplorasyonu ve eksternal safra drenajını sağlamak için T-Tüp kondu. Geri kalan hastalardan dördüne, pankreas başı kanseri için palyatif amaçlı biliyer-enterik bypass uygulandı.

Ameliyat sırasında hastaların safra keselerinde ve/-veya koledoklarından aerob ve anaerob kültürler için safra örnekleri alındı. Çalışmaya dahi edilen her hastaya ameliyat sırasında rutin olarak penrose veya tüp drenler kondu. Yara yeri sürüntüleri ve drenlerden gelen akıntı yaranın durumuna bakılmaksızın ameliyattan sonraki dördüncü günden itibaren alındı. Aynı anda yaralar inspeksiyonla incelendi ve sıfırdan (yaranın tamamen iyileşmesi) beşe (çok miktarda pürülan mayii toplanması ve hastanın genel durumunun bozulması) kadar derecelendirilip sınıflandırıldı. **(Tablo III).**

Hastalarda gecikmiş bir yara yeri infeksiyonu bulunmuşsa, bunlar hastaların günlük takiplerine kaydedildi. Pnömoni, idrar yolları infeksiyonu veya bakteriyemi geliştiğinde hastalarda uzak infeksiyon varlığı düşünülerek araştırmaya eklendi. Postop ateşi 38°'den yüksek olan hastalar da kaydedildi.

Cilt insizyonundan yaklaşık bir saat sonra safra kesesisinden, antibiyotik değerlendirme için 5 cc kadar safra, steril bir enjektjör ile aspire edildi. Antibiyotik değerlendirmeler kanlı EMB (eosin methylene blue) agarında yapıldı.

SONUÇLAR

Safra yolları ameliyatını takiben ortaya çıkan yara yeri infeksiyon gelişimi ile risk faktörleri arasındaki ilişki ve her tedavi grubundaki hasta sayısı **Tablo I**'de gösterildi (1,5). İki grup arasındaki tek fark, piperasilin grubundaki daha önce safra yolları ameliyatı geçirmiş iki hastaydı. Her iki tedavi grubuna da diabetik hastalar dahil edilmedi; sadece beş hastanın kan şekeri 120 % mg'dan yüksekti (üçü grup I'de, ikisi grup II'de).

Ameliyat sırasında alınmış safra kültürlerinin sonuçları ve ameliyat sonrası yara yeri infeksiyon oranları **Tablo IV**'de gösterildi. Gentamisin ile tedavi edilmiş grupta (Grup II) pozitif safra kültürleri daha yüksekti, fakat bu fark istatiksel belirginliğe ulaşamadı. Bu çalışmada hatalardan alınan safra örneklerinden sıklıkla, E.coli, Klebsiella suşları, Pseudomonas suşları, Enterobakter suşları, Streptokokus fecalis ve Proteus mirabilis üretildi. Gentamisin grubunda (Grup II) sadece bir hastadan Streptokokus fekalis, ayrıca iki hastanın ameliyat sonrası dördüncü gün alınan dren akıntısında da anaerob bakteri (B.fragilis) izole edildi. Buna karşılık Grup I'de hiçbir anaerob mikroroganizma tespit edilemedi.

Genel olarak enfeksiyon oranının Grup I'de anlamlı olarak azaldığı ($p<0.05$) ve bu grupta ameliyat sonrası ateşin belli ölçüde azalmış olduğu belirlendi ($p<0.05$). Yara, dren ve uzak infeksiyon oranları da bu grupta düşüktü ancak istatistiksel bir anlam taşımamaktaydı. Her iki grupta da yara ve dren infeksiyonlarına ameliyat sırasında safradan izole edilen aynı mikorganizmalar sebep olmaktaydı. Ancak Grup I'deki stafilakokun sebep olduğu dren yeri infeksiyonu istisna teşkil etmekteydi.

Tablo III: Yara yeri infeksiyonunun derecelendirilmesi

0. Yara tamamen iyileşme
1. Yara hafif hiperemik
2. Yara oldukça hiperemik; yaygın
3. Az miktarda seröz akıntı gelmekte
4. Çok miktarda pürülan akıntı gelmekte
5. Oldukça çok miktarda pürülan akıntı gelmekte ve hastanın genel durumu bozulmuş

Tablo IV: Safra kültürleri ve ameliyat sonrası infeksiyonlar

	Piperasilin	Gentamisin
Pozitif safra kültürü	*3*	*p>0.05(*)*
Yara infeksiyonu	*3*	*p>0.05(*)*
Pozitif yara kültürü	*1*	*p>0.05(*)*
Pozitif dren kültürü		*p>0.05(*)*
Uzak infeksiyon	*0*	*p>0.05(*)*
Ameliyat sonrası ateş	*3*	*p>0.05(*)*
Herhangi başka infeksiyon	*12*	*p>0.05(*)*

(*) Fisher'in kesin X^2 testi

Biz ayrıca ameliyat öncesi dönemde hastalarda belirlenen risk faktörleri ile ameliyat sonrası infeksiyon oluşumları arasındaki ilişkiyi de araştırmaya çalıştık. Keighley ve ark. (1,5) tanımladığı risk faktörlerinin bir veya daha fazlası, 51 hastanın 24'ünde belirlendi. Genel olarak ameliyat sonrası infeksiyon oranı risk faktörü olmayan hastalarınkiyle (26'dan 9'u % 34.3) ve bir veya birden risk faktörü bulunan hastalarınkiyle (24'den 8'i % 33) benzerlik göstermekteydi.

TARTIŞMA

Safra yolları nadiren bakteri içermektedir, ameliyatlarından sonra görülen yara yeri infeksiyonu sıklığını etkileyen en önemli faktör ise hastada infekte safra bulunmasıdır (8-10). Birçok araştırmada, infekte safra bulunan hastalarda yara yeri infeksiyonu oranı steril safra bulunan hastalarınkine oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (8-11). Ameliyat sırasında infekte safradan bulunan mikroroganizmaların cerrahi yaraya bulaşması infeksiyonun asıl kaynağıdır. İnfekte safra bulunması açısından yüksek riskli hastalar, hasta yaşının 60 ve üstü olması tıkanma sarılığı, koledok taşı, akut kolesistit veya kolanjit atağı geçiren, diabetik, şişman, imminosüpresif tedavi gören hastalar olacağı için bu grup yara yeri oluşması yönünden yüksek riskli olgular olarak kabul edilir. (1,5,1,18). Yüksek risk grubuna giren hastalarda kesin antibiyotik profilaksisinin uygulanması konusunda görüş birliği vardır (8,11-15). Ancak çalışmamızda, operasyondan önce belirlenmiş olan bir veya birden fazla risk faktörü taşıyan hastalarla risk faktörü taşımayan hastalar arasında belirgin bir fark bulunamadı.

Elektif kolesistektomi yapılan ve yüksek risk faktörlerine sahip olmayan bazı hastaların safralarında eğer bakteri saptanırsa, ameliyat sırasında, safradan hemen gram boyama ve kültür yapılması önerilmektedir (13,18). Kliniğimizde de bakteriyolojik incelemeler için hem gram boyaması hem de kültür alınması sık olarak kullanılmasına karşılık, araştırmamıza sadece kültür sonuçları dahil edildi. Bazı yazarlar, düşük riskli grubtaki hastalar temiz yaraya sahip oldukları için operasyon sonrası yara yeri infeksiyon oranın % 5'den olduğunu ileri sürerek, antibiyotik profilaksi yapılmasının bir yararı olmayacağını savunurken (12), bazı araştırmacılar ise bu grubtaki hastalarda da profilaksi yapılmasının zorunlu olduğunu savunmaktadırlar. Morran ve ark. (9) düşük riskli gruplar sayılan elektif kolesistektomi geçiren hastaların % 23'ünde infekte safra bulunduğunu ve antibiyotik profilaksisi yapılanlarda %2.5, plasebo alanlarada ise % 12.3 oranında yara yeri infeksiyonu meydana geldiğini ve aradaki farkın anlamlı olduğunu savunmaktadırlar. Kaufman ve Dinbar'a (8) göre safra yolları ameliyatlarından sonra yara yeri infeksiyon riskini belirleyen temel iki faktör, hastada infekte safra bulunması ve koledok eksplorasyonudur. Bazı araştırmacılar safrada infeksiyon bulunup bulunmadığı ameliyat öncesi anlaşılmayacağına göre tüm safra yolları ameliyatlarından önce rutin antibiyotik profilaksisi yapılmasını önermektedirler (9,14). Safra yolları ameliyatlarından sonra yara yeri infeksiyon aranı profilaksi yapılmayan grubta % 10-20 iken, profilaksi yapılan grubta bu oran % 0.6'ya kadar indirilebilindiğine göre preoperatif antibiyotik profilaksisinin yapılması konusunda görüş birliği vardır (8-11,14). Çalışmamızda her ne kadar, hiç tedavi görmemiş bir kontrol grubu olmasa da elde ettiğimiz veriler antibiyotik profilaksisinin safra yolları ameliyatı geçirecek tüm hastalara uygun olduğunu ortaya koymaktadır. Birçok araştırmacı, yaygın görüşün aksine safra yolları infeksiyonlarının önlenmesinde uygulanan antibiyotiklerin serum konsantrasyonun safradaki konsantrasyonundan daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır (12). Araştırmamızda, safrada düşük serumda yüksek konsantrasyonda bulunan aminoglikozid grubundan gentamisin ile serumda ve safrada iyi aktivite sağlayan acylureidopenicilin olan, pipersilini karşılaştırdık (19-22). Gruplar arasındaki safra kültürleri, ameliyat sonrası yara, dren ve uzak infeksiyonlar yönünden anlamlı fark yoktu. Buna rağmen tüm ameliyat sonrası infeksiyon problemleri ($p<0.05$) ve postoperatif ateş görülme sıklığı ($p<0.05$) piperasilin grubunda daha düşüktü. Yapılan araştırmalar, özelelikle komplike safra yolları ameliyatı geçiren hastalarda, safrada yüksek sıklıkta Streptokokus fecalis izole edildiğini bildirmişlerdir (22). Çalışmamızdan elde edilen kültür sonuçları, Grup I'de etki spekturumu anaerob bakterileri de içeren piperasilin (23-25) alan hiçbir hastanın safrasından ve ameliyat sonrası kültürlerinden anaerob mikroorganizmaların üretilmediğini göstermekteydi. Gentamisin ile tedavi edilen hastaların kültürlerin ikisinde anaerob

mikroorganizma birinde de S. fekalis izole edildi.

Bir acylureidopenisilin olan piperasilin yan etkisinin azlığı, serum ve safrada yüksek yoğunlukta bulunabilme özelliklerinin yanında infekte safrada ve ameliyat sonrası infeksiyonlarda en sık bulunan gram negatif bakteriler ve gram pozitif koklar üzerindeki belirgin etkinlikleri, etki spekturumunun anaerobları da içermesi nedeniyle tercih sebebi olabilirler (23-25). Fakat gentamisin ile karşılaştırıldığında piperasilin safra ve yara yeri infeksiyonu açısından anlamlı bir üstünlük göstermedi. Çalışmamızda, antibiyotik profilaksisine 48 saat içinde 12 saatlik aralıklarla devam ettik. Ancak safra yolları ameliyatlarında ameliyat öncesi tek doz ile sağlanan profilaksinin uzun süreli profilaksi kadar etkin sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (8-10,14).

Profilaktik amaçla safra yolları cerrahisinde kullanılan piperasilin ve gentamisin arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmayla sağlanan gözlemler her iki antibakteryalin kullanılmasıyla infeksiyon oranının azaltılabileceği, piperasilin ile daha geniş bir etki spekturumu oluşturulabileceği şeklindeydi.

KAYNAKLAR

1- Aloj G, Bianco C, Covelli I, ve ark. Antibiotic prophylaxis for biliary tract surgery: Selection of patients and agent. Int Surg 1991;76:1313-134

2- Kune GA, Schultz E. Bacteria in the biliary tract: A study of their frequency and type. Med J Aust. 1974;1:255-258

3- Goswitz JT. Bacteria and biliary tract diease. Am J Surg 1974;128:644-646

4- Keighley MRB. Micro-organisms in bile: A preventable cause of cause of sepsis after biliary surgery. Ann Roy Coll Surg. Engl, 1977;59:328-334.

5- Keighley MRB. Flinn R, Alexander-Williams J. Multivariate analysis of clinical and operative findings associated with biliary sepsis. Br J Surg 1976;63:528-531

6- Keighley MRB. Infection and biliary tree. "The Biliary Tract" Ed. LH Blumgart. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1982; s.219-236

7- Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of biliary tract disease. J Clin Microbial 1990;27:2373-2375

8- Kaufann Z, Dinbar A. Single dose prophlaxis in elective cholecystectomy. Am J Surg 1986;152:513

9- Morran CG, Thomson G, White A, ve ark. Wound sepsis after low risk elective chhocystectomy: The effect of cefuroxime. Br J Surg. 1984;71:540-542

10- Strachen CJL Black J, Powis SJA, ve ark. Prophylactic use of cefazolin againts wound sepsis after cholecystectomy. Br Med J 1977;1:1254-1256

11- Keighley MRB. Baddeley RM, Burdon DW, ve ark. A controlled trial of parenteral prophylactic gentamycin therapy in biliary surgery. Br J Surg 1975;62:275-279

12- Di Piro JT, Bivins BA, Record KE, ve ark. The prophylactic use of antimicrobials in surgery. Curr Probl Surg 1984;20:69-132

13- Nichols RL. Prophylaxis for intraabdominal surgery. Rev Infect Dis, 6 (suppl 1):276-282,1984

14- Harnoss BM, Hirner A, Krüselmann M. ve ark. Antibiotic infection prophylaxis in gallblader surgery. Chemotherapy 1985;31:76-82.

15- Kellum JM, Gargona S, Gorbach SL, ve ark. Antibiotic prophylaxis in high risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. Am J Surg 1984;148 (4A): 15-18

16-Poth EJ. Historical development of intestinal antisepsis. World C Surg 1982;6:152

17- Gunn AA. Antimicrobial prophylaxis in biliary surgery. World J Surg 1982;6:301

18- Kaufman Z, Engelbery M, Eliashiv A, ve ark. Systemic prophylactic antibiotics in elective biliary surgery. Arch Surg 1984;119:1002-1004.

19- Pancost S, Prince AS, Francke EL, ve ark. Clinical evaluation of piperacillin therapy for infection. Arch Intern Med 1981;141:1447-1450.

20- Taylor W, Poxon W, Alexender-Williams J, ve ark. Biliary excretion of piperacillin. J Int Med Res 1983;11:28-31.

21- Russo J, Thompson MTB, Ruso ME, ve J. Piperacillin distribution into bile, gall-bladder wall, abdominal skletal muscle and adipose tissue in surgical patients. Antimicrob Ag Chemother 1982;22(3):488-492.

22- Blenkharn JI, Blumgart LH. Streptococcal bacteeremia in hepatobiliary operations. Surg Gynecol Obsttet, 1985;160:139-141

23- Acar B, Zissis NP. Piperacillin alone versus triple antibiotic combination in gynecological infections. J Chemother 1989;1:403-406

24- Greenberg RN, Bowne DB, Gelfand M, ve ark. Multicenter in vitro comparison of piperacillin and nine other antibacterials against clinical isolates. Clin Ther 1990;12:61-70.

25- Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, ve ark. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. Surg Gynecol Obstet 1990;171:475-482.