

# Cerrahide Antimikrobiyal Profilaksi

Hakan Leblebicioğlu

## Giriş

Profilaktik antibiyotik kullanımı, dokümanite edilmiş veya düşünülen infeksiyon olmadan, infeksiyon oluşmasını önlemeye yönelik antibiyotik kullanımıdır. Hastaneye yatan kişilerin yaklaşık yarısı antibiyotik kullanırken, bunların 1/3'ünde kullanım nedeni profilaksidir. Birçok antibiyotik ve antibiyotik kombinasyonu cerrahi infeksiyonları önlemek amacıyla denenmiş ve çalışmalar göstermiştir ki profilaktik antibiyotik kullanımı ancak belli durumlarda yararlıdır. Profilaksi sırasında mutlaka antibiyotik kullanımının toksik, allerjik yan etkileri, süperinfeksiyon ve antibiyotik direnci gelişmesi gibi koşullar göz önünde tutulmalıdır (1).

Yara ve cerrahi infeksiyonlar hastane infeksiyonları içinde ürener sistem infeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Bu infeksiyonların ortaya çıkmasında konak, mikroorganizma ve çevreye ait faktörler rol oynar (Tablo 1).

Ekzojen flora ile vücuttaki endojen floranın bilinmesi septik cerrahi komplikasyonlarda muhtemel patojenleri tahmin etmede ve infeksiyonların ampirik tedavisinde yönlendirici olacaktır. Ekzojen flora genellikle aerop mikroorganizmalardan oluşur. Bunlardan sıklıkla *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, koliformlar, *Pseudomonas* spp, *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Clostridium* spp insanlar için patojendir (2). Postoperatif infeksiyonların en önemli nedeni operasyon bölgesindeki endojen florayı oluşturan mikroorganizmalardır.

İnfeksiyona neden olan mikroorganizmaların ve aynı zamanda antibiyotik duyarlılıklarının da bilinmesi antibiyotik profilaksisinde yol gösterici olacaktır (Tablo 2). Vücudun değişik bölgelerinde farklı mikrobiyal flora olması nedeni ile önerilecek tek bir antibiyotik profilaksi rejimi yoktur (2,3).

Cerrahi hastalarda infeksiyon gelişmesine neden olan birçok nonbakteriyel neden vardır. Hastanın çocuk veya ileri yaşta olması infeksiyon riskini artırır. İmmün yetmezlik hali, obezite, beslenme bozukluğu ve diyabet gibi durumlarda postoperatif infeksiyonlar daha sık görülmektedir. Operasyondan çok önce insizyon yapılacak bölgenin traşlanması, yetersiz dezenfeksiyon, operasyon sırasında kanlanma ve oksijenasyonun yetersizliği, dokuda organik veya inorganik yabancı cisim varlığı, hematoma olması halinde infeksiyon riski artmaktadır (4).

Operasyon süresinin uzaması ve preoperatif dönemde uzun süreli hastanede kalmalarda yara infeksiyonları daha fazla görülmek-

Tablo 2. Bölgelere Göre Olası İnfeksiyon Etkenleri

Bölge	Patojen
Burun Üst solunum yolu Ağız/larinks	<i>S.aureus</i> , pnömokok, meningokok Pnömokok, <i>H. influenzae</i> Pnömokok, <i>Streptococcus</i> (A,B), <i>E.coli</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> spp, <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Actinomyces</i>
Kolon/rektum Safra yolu Ürener sistem Deri	<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>B.fragilis</i> , <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Clostridium</i> <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , difteroidler

tedir (5). Bir önemli nokta da Miller ve arkadaşları (6)'nın yaptıkları çalışmada cerrahın tecrübesinin ve teknik düzeyinin infeksiyon riskini azalttığını göstermeleridir Tablo 3'te cerrahi yaralarda kontaminasyon kaynakları verilmiştir.

## Cerrahi Yaraların Sınıflaması

Cerrahi operasyonlar infeksiyon riski ve mikrobiyal kontaminasyonun derecesine göre sınıflandırılabilir (7).

**Temiz yara:** Respiratuar, alimenter, orofaringeal ve genitouriner traktus gibi boşluklu organlara girmeyen ve inflamasyon olmayan yaralardır. Temiz operasyonlar yaraların %75'ini oluştururken infeksiyon riski % 5'ten azdır.

**Temiz-kontamine yara:** Orofaringeal, respiratuar veya gastro-intestinal traktusa girilen, fakat belirgin akıntı olmayan yaralardır. Apendiks ve koledok operasyonlarını, biliyer, ürener ve alt genital sistemle ilgili operasyonları içerir. Temiz-kontamine yaralar operasyonlarda %17 oranında görülürken infeksiyon riski % 4-10'dur (8).

**Kontamine yara:** Boşluklu organ açılmış ve aktif infeksiyon söz konusudur, fakat pü yoktur. Kontamine yaralarda belirgin akıntı vardır veya infekte idrar veya safra varken operasyon yapılmıştır. Taze travmatik yaralar da bu gruba girer ve infeksiyon riski % 10-20'dir.

Tablo 1. İnfeksiyon için Predispozan Faktörler

Hastaya Ait Faktörler	Perioperatif Faktörler	Intraoperatif Faktörler
Yaş, yenidoğan, > 65 yaş	Hastanede uzun süreli kalış	Intraoperatif kontaminasyon
Beslenme bozukluğu	Tıraş zamanı ve şekli	Uzun süreli operasyon
Obezite	Preoperatif antibiyotik tedavisi	Yabancı cisim
Diabetes mellitus		Yara drenajının şekli
Hipoksemi		Masif transfüzyon
Kortikosteroid tedavisi		Deri dezenfeksiyonu
İmmünoşüpresyon		Personelde infeksiyon varlığı
Ek infeksiyon		
Sigara kullanımı		

Tablo 3. Cerrahi Yaralarda Kontaminasyon Kaynakları

Direk İnokülasyon	Hava Yolu	Hematojen-Lenfatik
Derinin rezidüel florası	Konağın giysileri, derisi ve mukozaları	Ek infeksiyon varlığı
Derinin geçici florası	Cerrahi ekibin giysileri, derisi ve mukozaları	İntravenöz kateterler
Cerrahi ekibin elleri	Operasyon odasındaki malzeme	
Kontamine cerrahi materyal	Hava filtre sistemi	
Kontamine veya infekte konak dokusu	Postoperatif açık yara ve yanıklarda	
Dren veya kateterler		

Tablo 4. İnfeksiyonların Önlenmesinde Genel Yöntemler

Preoperatif	İntraoperatif ve Postoperatif	Konak Savunmasının Artırılması
Antibiyotik kullanılmaması Hastanede kısa süreli kalış Transfüzyon yapılmaması Nazal kolonizasyonun giderilmesi Ek infeksiyonların tedavisi Tıraşın minimum ve operasyona yakın olması İnjestinal temizlik Klorheksidinli sabunlarla temizlik	İyi anestezi Derinin povidon-iyotla temizliği Laminer hava akımlı oda Yarının antibiyotikli solüsyonlarla irigasyonu Yaradan dren çıkartılmaması Kateter kullanımından kaçınma Anatomik kapama Yabancı cisim bırakılmaması Ölü boşluk bırakılmaması	Sigara içiminin önlenmesi İyi beslenme Diyabet kontrolü Operasyonda vasküler yapının korunması İdeal hemostaz

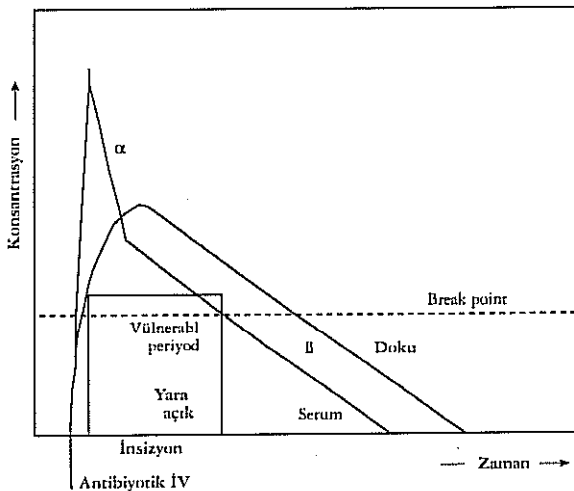
**Kirli yara:** Eski travmatize yara, perforasyon, klinik infeksiyon, pü, devitalize doku veya yabancı cisim olan yaraları içerir. Kirli yaralar % 8 oranında görülür. İnfeksiyon riski % 20-40'tır (7).

### Yara İnfeksiyonu Patofizyolojisi

Deride kesi sonrası normalde steril olan doku steril olmayan materyalle karşı karşıya gelir. Aseptik cerrahi uygulamaya rağmen bir miktar kontaminasyon olabilir. Konak defans mekanizmaları bu ani kontaminasyona aynı hızla yanıt veremez, ayrıca mikroorganizmalar travmatize dokuda daha kolay yaşama olanağı bulur. Konak savunmasının travmatize dokuyu tanıması ile hücrel ve humoral immün sistem aktive olur. Özellikle fagositoz başlar. Mikroorganizma yoğunluğunun fazla olması ve fagositozun devam etmesi apse oluşumu ile sonuçlanır. Antibiyotikler mikroorganizmalara karşı konak savunmasına yardımcı olurlar. Yarının kapatılması ile orada kalan kan, bakterilerin yaşamını kolaylaştırır. İnflamatuvar difüzyon bariyeri nedeni ile yaradaki mikroorganizmalar antimikrobiyal ajanlardan ve konak savunma mekanizmalarından kurtulurlar. Bu da antibiyotiklerin operasyondan sonra verilmeye başlanmasının etkisizliğini açıklamaktadır. Yara mikroorganizmalarla karşılaştığı zaman antibiyotiğin dokuda bakterisidal konsantrasyonlarda olması gerekir, bu döneme vulnerabl periyod denir. Eğer antibiyotik çok erken verilirse dokuya difüze olur ve daha sonra elimine olur ve vulnerabl periyodda dokuda bulunmayabilir. Antibiyotikler preoperatif verilirse etkilidirler, postoperatif verilmelerinin etkisi yoktur (9-11).

### Postoperatif İnfeksiyonlardan Korunma

Postoperatif infeksiyonların önlenmesinde ilk yapılması gereken asepsi ve antisepsi kurallarına uyulmasıdır. Uygun şartlarda



Şekil 1. Antibiyotik farmakokinetiği

Tablo 5. Etkili Antibiyotik Profilaksisi İlkeleri

1. Bir indikasyon olmalı
2. Hastane infeksiyonu süreyans sonuçları bilinmeli
3. Antibiyotiğin etki spektrumu infeksiyon etkeni olabilecek patojenleri kapsamalı
4. Antibiyotik farmakokinetiği iyi bilinmeli
5. En az toksik ve en ucuz antibiyotik seçilmeli
6. Uygun dozda, gerekli zamanda (IV yüksek doz) verilmeli
7. Kısa süreli profilaksi yeğlenmeli, uzamış operasyonlarda doz tekrarı yapılmalı
8. Antibiyotik profilaksisine postoperatif başlanmamalı
9. Operasyonda infeksiyon saptanırsa tedaviye geçilmeli
10. Antibiyotiğe rağmen infeksiyon varsa antibiyotik değiştirilmeli
11. Seçilecek antibiyotikler komplike infeksiyonlarda kullanılacak antibiyotikler olmamalı

yapılmayan operasyonlarda infeksiyonların önlenmesinde antibiyotikler de yetersiz kalacaktır. Tablo 4'te infeksiyonların önlenmesinde genel yöntemler belirtilmiştir (1,5,12).

### Antibiyotik Profilaksisinin Farmakokinetiği

IV verilen bir ilacın serum konsantrasyonunda önce geçici bir yükselme olur. Bu dönemde doku konsantrasyonu 0'dır. Serum konsantrasyonu düşerken doku konsantrasyonu yükselmeye başlar (alfa fazı). Daha sonra dokuya difüzyon ve redifüzyon aynı düzeye gelir ve antibiyotik konsantrasyonunda düşme başlar (beta fazı). Bir antimikrobiyal ajanın biyolojik yarı ömrü (1/2 β), beta fazındaki serum konsantrasyonunun rakamsal ifadesidir. Dokudaki antibiyotik konsantrasyonu bu fazda seruma göre daha yüksektir; çünkü renal, hepatic ve diğer yollarla serumdaki atılım olur. Amaç, antibiyotiklerin vulnerabl periyodda "break-point"ten yüksek oranda dokuda olmalarıdır. Eğer çok erken verilirse bu dönemde yetersiz doku konsantrasyonu olacaktır (Şekil 1).

Antibiyotik profilaksisinin kendine göre yarar ve zararları vardır. Öncelikle antibiyotik kullanımının bir indikasyonu olmalıdır (Tablo 5). Her cerrahın kendi infeksiyon oranını bilmesi profilaksi indikasyonunda yol göstericidir. Spesifik protokollerin uygulanması ile antibiyotik kullanan hasta oranı % 39'dan % 97'ye yükselmiş, fakat antibiyotik kullanım süresi % 38 azalmış ve yara infeksiyonlarında da % 27 azalma görülmüştür (8). Tablo 6'da antibiyotik profilaksisi olmadan çeşitli operasyonlarda cerrahi infeksiyon riski gösterilmiştir (2).

Genel olarak temiz yaralarda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir; ancak protez uygulamalarında takılan protez yara iyileşmesini ve lokal defans mekanizmalarını önler ve yara infeksiyonu riskini artırır; protez uygulaması temiz yara infeksiyonunu temiz-kontamine yara sınıfına sokar. İmmün yetmezlikli hastalarda yapılan operasyonlar temiz yara sınıfına girse de antimikrobiyal profilaksi yapılmalıdır (13). Nöroşirtirjikal, oftalmolojik ve kardiyak operasyonlar temiz yara sınıfına girseler de ortaya çıkabilecek infeksiyonun olası kötü sonuçları nedeni ile profilaksi öneri-

**Tablo 6. Antibiyotik Profilaksisi Olmadan Enfeksiyon Riski**

Operasyon Bölgesi	%
Özofagus	10-40
Mide	23-31
Duodenal Ülser	5-16
Üst gastrointestinal hemoraji	49
Apendiks	14-56
Kolon/rektum	46
Safra yolu	13-30
Vasküler	13
Transplant	30
Temiz yara	<5

lır. Endojen bakteriyel flora ile teması olan iç organların açılması veya yaralanmaları halinde 1 gr dokudaki bakteriyel yoğunluk  $10^6$ 'dan fazladır. Bu kontaminasyon belirgin süpürasyona neden olmasa da septik komplikasyonlara neden olabilir. Temiz kontamine ve kontamine yaralarda antibiyotik profilaksisi yapılır. Kirli yaralarda ise tedavi protokolleri uygulanır (14).

Seçilecek antibiyotikler komplike enfeksiyonlarda kullanılacak antibiyotikler olmamalıdır. Hastane enfeksiyonu sürveyansının sonuçları bilinmelidir. Hastane enfeksiyon oranları, postoperatif enfeksiyona neden olabilecek ekzojen ve endojen kaynaklı muhtemel mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, profilakside ve tedavide seçilecek antibiyotikleri belirleyecektir.

#### Antibiyotik Özellikleri

Antibiyotik etkinliği muhtemel patojenleri etki spektrumuna almaktadır. Tüm potansiyel patojenleri kapsamına alması gerekli değildir; çünkü etkili profilaksi tüm patojenlerin yok edilmesi değil, patojenlerin sayısında azalma ile korelasyon gösterir. Doğru bir profilaksi rejimi hastanede kalış süresini ve maliyeti azaltmalıdır. Aynı etkiye sahip antibiyotikler arasında en az toksik ve en ucuz olanı seçilmelidir. Hastanenin ve hastanın mikrobiyal florasına etkisi olmamalıdır (15). Antimikrobiyal spektrumu, allerji ve yan etki oranlarının düşüklüğü nedeni ile birçok operasyonda sefalosporinler ilk seçilen antibiyotikler olmuştur. Nispeten uzun yarı ömrü nedeni ile temiz operasyonlarda sefazolin kullanılmaktadır. Temiz-kontamine yaralarda anaerop etkinliği fazla olan antibiyotikler tercih nedeni ise de klinik çalışmalarda sefazolinin profilaktik etkisinin yeterli olduğu gösterilmiştir (16).

#### Antibiyotik Veriliş Zamanı ve Süresi

Hayvan çalışmaları antibiyotığın operasyon öncesinde, operasyon sırasında ve operasyondan üç saat sonra verilmesinin yara enfeksiyonunu önlemede yararlı olacağını göstermiştir. Bu süreden sonra verilecek olan antibiyotiklerin etkisi yoktur (1). Cerrahi profilaksinin başarılı olabilmesi için antibiyotik dozu düzeylerinin operasyonun başlangıcında ilk 3-4 saatte yeterli olması gerekir. Bu nedenle antibiyotik profilaksisine günlerce önce başlanmasına gerek yoktur. Serum yarı ömrü kısa olan sefalosporinlerin (sefalotin, sefoksitin) kullanılması halinde anestezi ile birlikte antibiyotik verilmeli ve 2-3 saati geçen operasyonlarda operasyon sırasında ek doz yapılmalıdır; çünkü yaranın kapatılması sırasında bakteriyel kontaminasyon riski yüksektir (14). Serum yarı ömrü uzun sefalosporinler (sefazolin) operasyondan önce veya anestezi sırasında verilebilir. Operasyon öncesi dönemde profilaksi yapılmışsa operasyon zamanında gecikme olursa insizyon sırasındaki antibiyotik konsantrasyonu istenen düzeylerin altına düşecektir. Antibiyotik profilaksisine postoperatif dönemde başlanmamalıdır (17).

Bakteriyel kontaminasyondan üç saat sonrasına kadar antibiyotik profilaksisine devam edilmelidir. Bakteriyel kontaminasyon genellikle yaranın kapatılması ile sonlanır. Bu nedenle antibiyotik profilaksisinin operasyondan sonra sürdürülmesi-

**Tablo 7. Cerrahi Operasyonlarda Antibiyotik Profilaksisi (2,3,13,20,21)**

Operasyon	Etken	Antibiyotik	Doz
Kalp, bypass, sternotomi	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , difteroidler, Gram-negatif enterik	Sefazolin Sefuroksim Vankomisin	1 gr İV ve 8 saatte bir, 1-2 gün 1.5 gr İV ve 8 saatte bir, 1-2 gün 1 gr İV ve 4x0.5 gr, 2 gün
Periferik damar	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , difteroidler, Gram-negatif enterik	Sefazolin Sefuroksim Vankomisin	1 gr İV ve 8 saatte bir, 1-2 gün 1.5 gr İV ve 8 saatte bir, 1-2 gün 1 gr İV ve 4x0.5 gr, 2 gün
Ortopedi, protez, açık kırık	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i>	Sefazolin Vankomisin	1 gr İV ve 8 saatte bir, 2 gün 1 gr İV ve 4x0.5 gr, 2 gün
Nöroşürüj*	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i>	Sefazolin Vankomisin	1 gr İV
Akciğer ve özofagus	Oral anaeroplara, <i>S.aureus</i> , streptokok, Gram-negatif enterik	Sefazolin	1 gr İV ve 8 saatte bir, 2 gün
Mide/duodenum	Orofaringeal flora, Gram-negatif enterik <i>S.aureus</i>	Sefazolin	1 gr İV
Safra yolu	Gram-negatif enterik <i>S.aureus</i> , enterokok, <i>Clostridium</i> , <i>Pseudomonas</i> spp.	Sefazolin	1-2 gr İV
Kolon/rektum	Enterik aerop, anaerop	Neomisin + Eritromisin Sefoksitin	Bir önceki gün saat 13,14 ve 23'te 1'er gr PO 1 gr İV ve 8 saatte bir, 3 doz
Apendektomi (perforasyonlu)	Enterik aerop, anaerop	Sefoksitin	2 gr İV ve 8 saatte bir, >5 gün
Secio caesarea	Enterik aerop, anaerop, <i>Enterococcus faecalis</i> , grup B streptokok	Sefazolin Sefoksitin	Kordon klempinden sonra 1 gr İV ve 8 saatte bir, 2 doz 2 gr İV
Histerektomi	Enterik aerop, anaerop, <i>E. faecalis</i> , grup B streptokok	Sefazolin Sefoksitin	1 gr İV ve 8 saatte bir, 2 doz 2 gr İV
İntestinal perforasyon	Enterik aerop, anaerop	Sefoksitin	2 gr İV ve 8 saatte bir, >5 gün

\*İnfeksiyon riski < % 10 ise profilaksiye gerek yok

ne genellikle gerek yoktur. Birçok operasyonda tek doz antibiyotik yeterlidir. Özellikle, safra yolları operasyonu, histerektomi, gastrik operasyonlar ve sectio caesarea buna örnek olarak verilebilir. Bazı otörlere göre ise ek iki dozun daha verilmesi gerekmektedir. Protez takılmışsa ve drenaj proteze yakınsa, immün yetmezlik halinde dren çıkarılana kadar antibiyotikler verilir. Antibiyotiğe rağmen infeksiyon varsa antibiyotik değiştirilmelidir.

Antibiyotiklerin topikal kullanımı önerilmemektedir. Bununla birlikte antibiyotiklerin intraoperatif irrigasyonda kullanımı ile yeterli serum düzeyleri sağlandığı (18), IV ve yara içine antibiyotik uygulamasının eşit etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (19). Bu konuda antibiyotik yan etkisi, maliyet ve direnç gelişimi göz önüne alınarak yapılacak çalışmalara gereksinim vardır. Bazı bölgele-re göre önerilen antibiyotik profilaksi rejimleri Tablo 7'de verilmiştir.

### Kaynaklar

1. Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Douglas RG, Jr, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 2245-57
2. Ulualp, Condon. RE Antibiotic prophylaxis for scheduled operative procedures. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:616-25
3. Anonymous. Antimicrobial prophylaxis in surgery *Med Lett* 1992; 34 (862):5-8
4. Rodolico G, Cavallaro V, Catania V, Vitale G, et al. Short-term antimicrobial prophylaxis in surgery. The state of art. *Eur Surg Res* 1989; 21(Suppl 1):1-5
5. Cruse PJE, Foord. R. The epidemiology of wound infection. *Surg Clin North Am* 1980;1:27-40
6. Miller PJ, Searcy MA, Kaiser DL, Wenzel RP. The relationship between surgeon experience and endometritis after cesarean section. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:535-9
7. Sandusky WR. Use of prophylactic antibiotics in surgical patients. *Surg Clin North Am* 1980; 1:83-92
8. Wenzel RP. Preoperative antibiotic prophylaxis *N Engl J Med* 1992; 326:337-9
9. Stone HH, Hooper A, Kolb LD, et al. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184:443-52
10. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281-6
11. Bartlett JG. Experimental aspects of intraabdominal abscess. *Am J Med* 1984; 76(Suppl 5A):91-8
12. Kaul AF, Jewett JF. Agents and techniques for disinfection of the skin. *Surg Gynecol Obstet* 1983;152:677-85
13. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 1986; 315: 1129-38
14. Kaiser AB, Herrington JL Jr, Jacobs JK, et al. Cefoxitin versus erythromycin, neomycin and cefazolin in colorectal operations: importance of duration of the surgical procedure. *Ann Surg* 1983; 197:470-8
15. Gorbasch SL, Condon RE, Conte JE Jr, et al. General guidelines for the evaluation of new antiinfective drugs for prophylaxis of surgical infections. *Clin Infect Dis* 1992; 15(Suppl 1):S313-38
16. Kaiser AB. Overview of cephalosporin prophylaxis. *Am J Surg* 1988; 155 (Suppl 5A):52-5
17. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop* 1983; 176:268-3
18. Duff P, Gibbs RS, Jorgensen JH, Alexander G. The pharmacokinetics of prophylactic antibiotics administered by intraoperative irrigation at the time of cesarean section. *Obstet Gynecol* 1982; 60:409-12
19. Elliot JP, Flaherty JF. Comparison of lavage or intravenous antibiotics at the cesarean section. *Obstet Gynecol* 1986;67:29-32.
20. Sanford JP. *Guide to Antimicrobial Therapy* 1992. Dallas, Texas: Antimicrobial Therapy Inc, 1992:94-100
21. Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE. *Handbook of Antimicrobial Therapy*. New York: Churchill Livingstone, 1992:96-100