

DENEYSEL KOLON YARALANMASINDA ANTİBİYOTİKLERİN ETKİNLİĞİ

THE EFFECT OF ANTIBIOTICS IN EXPERIMENTALLY INDUCED COLONIC INJURY

Dr.Abud KEBUDİ* Dr.Fahri AKYÜZ* Dr.Adnan İŞGÖR* Dr.Nezahat GÜRLER**

Dr.Gürkan YETKİN* Dr.Mehmet MİHMANLI*

ÖZET: Gelişen cerrahi teknikler ve destek tedavilerine rağmen, batın içi enfeksiyon veya peritonit önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Peritonit sebepleri arasında, fekal peritonit ayrı bir öneme sahiptir. Çünkü kolon florası aerob ve anaeroblara kapsayan geniş bir spektrumu sahiptir. Sıçanlarda yaptığımız bu deneysel çalışmada, çekal perforasyon sonucu bir peritonit modeli oluşturulmuştur. Bu çalışmada, böyle bir patolojide yer alabilen ajan patojenler ve tedavide batının serum fizyolojik (SF) ile yıkanması ve güncel, geniş spektrumlu antibiyotiklerin etkinlikleri araştırılmıştır. Ajan patojen olarak, gram negatif (en sık E. Coli) ve anaerobların (en sık B. Fragilis) ön planda yer aldığı teyid edilmiş, SF ile yıkamanın bir faydası olmadığı ve uygulanan üç farklı antibiyotik grubunun (Sefriakson-Ornidazol, Seftazidim ve Meropenem) hem anaerob, hem de gram negatif bakterilere etkili olduğu saptanmıştır. Monoterapi olarak düşünüldüğünde, penetran batın yaralanmalarında olası kolon yaralanması da düşünülerek, seftazidim ve meropenemin uygun ampirik antibiyotik olarak kullanılabilirliği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Kolon Yaralanmaları, Antibiyotikler, Deneysel.

SUMMARY: Intra-abdominal infection of peritonitis has an important morbidity and mortality rate in spite of developing surgical technics and supportive treatment. As a cause of peritonitis, fecal peritonitis is a very important type of infection. Antibiotics with a wide spectrum of activity must be chosen, because the colonic flora has a wide range of bacterial pathogens including anaerobes. In this study, fecal peritonitis was induced by a 5 mm cecal perforation on adult 50 Wistar-Albino rats. The microbiological pathogens in fecal peritonitis and the effect of mechanical lavage of the abdomen with saline, and three different types of antibiotics (Ceftriaxone-Ornidazole, Cefazidime and Meropenem) were investigated. It was found that gram negative bacteria (especially E. Coli) and anaerobes (especially B. Fragilis) were the dominant pathogens, mechanical lavage with saline wasn't useful and all three type of antibiotic groups were effective in anaerob and in gram negative bacteria. As monotherapy, cefazidime and meropenem were found to be effective ampic antibiotics against penetrating abdominal wounds.

Key Words: Colonic Injury, Antibiotics, Experimental.

Gelişen cerrahi teknikler ve çağdaş destek tedavi imkanlarına rağmen, batın içi enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortaliteye sahiptir. Batın içi enfeksiyonlar veya peritonit, peritonun cerrahi sırasında, travma sonucu veya bir intrensek hastalık sonucu intestinal içerikle bulaşması sonucu meydana gelir (1). Peritonit tedavi edilmezse, vücut onu abse şeklinde sınırlandırabilir (2). Tedavide cerrahi girişim, yoğun bakım ve antibiyotik tedavisinin büyük önemi vardır.

Peritonite yol açan nedenler arasında kolo-rektal yaralanmaların yeri, ayrı önemde olup enfeksiyon riski en yüksektir. Bu tip vakalarla karşılaşıldığında cerrahi ve

uygun destek tedavisinin yanısıra, yeterli bir antibiyotik tedavisinin de önemi büyüktür. Tedavide genellikle ampirik bir antibiyotik başlanmakta ve kültür sonuçlarına göre gerekirse tedavi değiştirilmektedir. Kolondaki bakteri florasının mikst yapısı dikkate alındığında, antimikrobiyal tedavide kullanılacak ilacın aerob ve anaeroblara da kapsayacak şekilde geniş bir spektruma sahip olması gerekmektedir.

Çalışmamızda, morbidite ve mortalitesi yüksek olan, kolon yaralanması sonrası gelişen enfeksiyon ve bunun tedavisinde en uygun olabilecek antibiyotik araştırıldı. Bu amaçla, sıçanlarda deneysel kolon yaralanması oluşturuldu ve üç farklı geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin birbirine üstünlüğü tartışıldı. Bunlardan seftriakson-ornidazol ve seftazidim sıklıkla kullandığımız antibiyotiklerdir. Karbapenem grubundan meropenem yeni geliştirilen ve bakteri hücre duvarı sentezini bozarak bakterisid etki gösteren,

* Şişli Etfal Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği,

** İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

Yazışma Adresi: Dr. Abud KEBUDİ

Salih Tozan sok. Polat apt. No: 2/22 Gayrettepe 80300
İstanbul.

Tablo-I: Çalışmanın Kültür Sonuçları. Parantez içindeki rakamlar ilgili bakterinin kaç hayvanda ürediğini göstermektedir.

	HEMOKÜLTÜR		PERİTON BİOPSİSİ KÜLTÜRÜ	
	Üreme olan denek sayısı	Üreyen Bakteriler	Üreme olan denek sayısı	Üreyen Bakteriler
I.GRUP KONTROL GRUBU				
AEROB	9/10	E.Coli (8) P.Mirabilis (3) Enterococcus (9)	10/10	E.Coli (10) P.Mirabilis Enterococcus (8) α Hmolytic Streptococcus (2)
ANAEROB	9/10	Bacteroides (9) Peptostreptococcus (1)	9/10	Bacteroides (9) Peptostreptococcus (5)
II.GRUP SERUM FİZYOLOJİK GRUBU				
AEROB	9/10	E.Coli (9) P.Mirabilis (2) Enterococcus (4) Klebsiella oxytoca (1)	10/10	E.Coli (9) P.Mirabilis (6) Enterococcus (9)
ANAEROB	9/10	Bacteroides (7) Peptostreptococcus (3)	9/10	Bacteroides (7) Peptostreptococcus (5)
III. GRUP SEFTRİAKSON + ORNİZADOL GRUBU				
AEROB	7/10	E.Coli (6) P.Mirabilis (2) Enterococcus (7)	10/10	E.Coli (2) Enterococcus (10) Maya (1)
ANAEROB	0/10	-	1/10	Bacteroides (1)
IV. GRUP SEFTAZİDİM GRUBU				
AEROB	7/10	Enterococcus (7) α hemolytic streptococcus (1)	8/10	Enterococcus (8) α Hemolytic steptococcus (2)
ANAEROB	0/10	-	0/10	-
V. GRUP MEROPENEM GRUBU				
AEROB	10/10	E.Coli (2) Enterococcus (10)	10/10	E.Coli (6) P.Mirabilis (2) Enterococcus (10)
ANAEROB	1/10	Peptostreptococcus (1)	2/10	Bacteroides (1) Peptostreptococcus (1)

geniş bir aerobik ve anaerobik bakteri spektrumuna karşı etkili bir antibiyotiktir.

MATERYEL-METOD

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Enstitüsü'nde (DETAM) yapılmıştır. Her grupta biri ortalama 200 gram ağırlığında olan 10 adet (toplam 50 adet) dişi Wistar-Albino tipi sıcan kullanılmıştır.

Tüm gruplarda sırasıyla şu işlemler yapıldı: Steril koşullarda çalışıldı. Önce 125 mg/kg dozda ketamin (Ketalar 10 cc flakon, Eczacıbaşı İlaç İstanbul) adale içine uygulanarak anestezi sağlandı. Sonra cilt traşlandı ve %10'luk povidon iyodür (Betadine, %10'luk povidon iyodür, Kansuk Laboratuvarları, İstanbul) solüsyon ile cilt temizlendi. 2 cm'lik vertikal median bir insizyonla batın açıldı, çekum bulunup 0.5 cm'lik tam kat bir kesi yapıldı ve 20 dakika beklendi. Daha sonra gruplara göre aşağıdaki işlemler yapıldı:

1.GRUP (kontrol grubu): Yukarıdaki işlemleri takiben çekum 5/0 yuvarlak iğneli atravmatik polipropilen ile kontinü tam kat kapatıldı. Batın katları da 3/0 yuvarlak iğneli atravmatik polipropilen ile kontinü kapatıldı ve ameliyata son verildi.

2.GRUP (serum fizyolojik grubu): Çekum aynı şekilde onarıldıktan sonra, batın 20 cc serum fizyolojik ile yıkanıp aynı şekilde kapatıldı.

3.GRUP (seftriakson-ornidazol grubu): Yukarıdaki işlemleri takiben 30 mg/kg dozda seftriakson ve 20 mg/kg dozda ornidazol (Rocephin 1 g flakon ve Biteral 500 mg amp, Roche müstahzarları sanayi, İstanbul) adale içine uygulandı. Çekum onarıldı ve batın kapatıldı.

4.GRUP (seftazidim grubu): Yukarıdaki işlemleri takiben 20 mg/kg dozda seftazidim (Seftaz 1 gr flakon, Lilly laboratuvarları, İstanbul) adaleden uygulandı. Çekum onarıldı ve batın kapatıldı.

5.GRUP (meropenem grubu): Hazırlık işlemlerini takiben 20 mg/kg dozda meropenem (Meronem 500 mg, Zeneca Abdî İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul) adaleden yapıldı. Çekum onarıldı ve batın kapatıldı.

Her bir denek için laparotomi süreleri eşit tutuldu. Tüm işlemlerden 24 saat sonra tüm deneklere relaparotomi yapıp karın içindeki makroskopik değişiklikler kaydedildi. Denekler bu süre içinde standart yem ve su ile beslendiler.

MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

Relaparotomi sırasında her grup için kan ve periton örnekleri alınmış, aerob ve anaerob koşullarda kültür yapılmıştır. Kan kültürleri için 15 ml'lik Schaedler buyyon besiyeri kullanılmıştır. Periton biopsisi kültürleri için ise,

sıvı besiyeri olarak Schaedler buyyon, katı besiyeri olarak aerob kültür için %5 koyun kanlı Brucella agar, anaerob kültür için %5 koyun kanlı Schaedler agar besiyeri kullanılmıştır. Aerob kültürler 37 C derecede 24-48 saat, anaerob kültürler ise anaerob koşullarda en az 72-96 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası tüm besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların önce morfolojik özellikleri incelenerek cins ve tür tanıları yapılmıştır.

Tüm besiyerlerinde üreyen bakterilerden gram yöntemi ile boyanmak üzere preparasyonlar hazırlanmıştır. İzole edilen bakterilerin tür düzeyindeki tanıları ise klasik rutin mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmıştır.

Gruplar arası farklılıklar Fisher'in X kare testine göre değerlendirilmiş ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Deneklerin opere edilmesinden sakrifiye edilmesine kadar geçen 24 saat sonunda I. gruptan iki denek muhtemelen sepsis sebebiyle öldü. Diğer deneklerin genel durum, aktivite ve beslenmelerinde anormallik saptanmadı. Makroskopik olarak relaparotomi yapıldığında I. grupta iki sıçanda ve 3. grupta 1 sıçanda batın absesi, ayrıca 5. grupta genel olarak batında fazla miktarda yapışıklık saptandı. Diğer deneklerde herhangi bir özellik saptanmadı. Bakteri üremesi bulunan sıçanların sayısı ve üreyen bakterilerin gruplara göre dağılımı Tablo-I'de gösterilmiştir.

Aerob hemokültür sonuçları bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo-II).

Anaerob hemokültür sonuçları kıyaslandığında, kontrol

Tablo-II:Aerob hemokültür sonuçlarının gruplar arası istatistiki kıyaslaması.

Grup	II	III	IV	V
I	0.763	0.291	0.291	1
II		0.760	0.760	1
III			0.369	0.152
IV				0.152

Tablo-III:Anaerob hemokültür sonuçlarının gruplar arası istatistiki kıyaslaması

Grup	II	III	IV	V
I	0.763	0.0003	0.0003	0.0002
II		0.0003	0.0003	0.0002
III			1	1
IV				1

grubu (Grup 1) ile serum fizyolojik verilen grup (Grup 2) arasında anlamlı bir fark yoktur ($p = 0.763$). Grup 1 ve 2'nin antibiyotik verilen gruplar (Grup 3,4 ve 5) ile karşılaştırılmasında, antibiyotik verilen gruplar lehine ileri derecede anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Tablo-III). Yani bu gruplarda bakteri üremesi en az sayıda oldu veya hiç olmadı. Aerob periton kültürleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo-IV).

Anaerob periton kültürleri karşılaştırıldığında, 1. ve 2. grup ile antibiyotik verilen 3.,4. ve 5. gruplar arasında antibiyotik verilen gruplar lehine anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo-V). Tüm gruplar aerob ve anaerob diye iki başlık altında, hemokültür ve periton kültürleri birlikte incelendiğinde, aerob kültürlerde tüm gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Anaerob kültürlerde ise, 1. ve 2. grup ile 3.,4. ve 5. gruplar arasında antibiyotik verilen

Tablo-IV: Aerob periton biopsisi kültür sonuçlarının gruplar arası istatistiki kıyaslaması

Grup	II	III	IV	V
I	1	1	0.237	1
II		1	0.237	1
III			0.230	1
IV				0.230

Tablo-V: Anaerob periton biopsisi kültür sonuçlarının gruplar arası istatistiki kıyaslaması

Grup	II	III	IV	V
I	0.763	0.0003	0.0003	0.007
II		0.0003	0.0003	0.002
III			1	1
IV				0.237

gruplar lehine anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Tablo-VI).

Çalışmamızı üreyen bakterilerin gramla boyanmasına göre değerlendirirsek, gram (+) bakterilerin üremesi açısından gerek hemokültür ve gerekse de periton kültürleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir (Tablo-VII). Gram (-) üreme açısından ise, 1. ve 2. grup ile 3.,4. ve 5. grup arasında antibiyotik verilen gruplar lehine anlamlı derecede farklılık gözlenmiştir (Tablo-VIII).

Kültürlerde gram (-) çomaklardan E. coli, P. mirabilis, Bacteroides ve Klebsiella oxytoca, gram (+) koklardan da Enterokok, Peptostreptokok ve alfa hemolitik Streptokok üremiştir.

Tablo-VI: Hemokültür ve periton biopsisi kültür sonuçlarının toplu istatistiki kıyaslanması

	Aerob	Anaerob
I-II	--	1
I-III	--	0.0003
I-IV	0.237	0.00005
I-V	--	0.0003
II-III	--	0.002
II-IV	0.237	0.0003
II-V	--	0.002
III-IV	0.237	1
III-V	--	0.763
IV-V	0.237	1

Tablo-VII: Gram (+) bakteri üremelerinin gruplara göre dağılımı ve istatistiki kıyaslaması (Kültürdeki bakteri sayıları)

Gruplar	Hemokültür n	Periton biopsi kültürü n
I	6	13
II	7	14
III	7	10
IV	8	10
V	11	11

Tüm grupların birbirleriyle kıyaslanmasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo-VIII: Gram (-) bakteri üremelerinin gruplara göre dağılımı ve istatistiki kıyaslaması (Kültürdeki bakteri sayıları)

Gruplar	Hemokültür n	Periton biopsisi kültürü
I	20	24
II	19	22
III	1	3
IV	0	0
V	2	9

Sonuç: I ve II. gruplar ile diğer üç grup arası yapılan kıyaslamalarda $p<0.00001$ olarak bulunmuş olup, bu sonuç antibiyotik grupları lehine ileri derecede anlamlıdır.

TARTIŞMA

Penetran batın travmalarında yaklaşık %20 vakada kolon yaralanması oluşmaktadır. Kolon yaralanmalarında da kolonun septik içeriği sonucu, batın içi kontaminasyon ve buna bağlı yüksek septik komplikasyon riski vardır. Dolayısıyla penetre batın yaralanmalarında kolon yaralanması ayrı bir önemi haizdir (3,4).

Kolon yaralanmalarında mortalite, geçen yüzyılda %100 idi. I.Dünya Savaşı'nda kolon yaralanmalarında primer onarım yöntemi benimsenmiş ve mortalite %55-60'a düşmüştür. II.Dünya Savaşı'nda ise, primer onarımın yanısıra eksteriorizasyon ve proksimal kolostomi uygulanmıştır. Bu yolla mortalitenin %30-35'e düştüğü gözlenmiştir (3).

1979'da Stone ve Fabian yaptıkları çalışmaların sonuçlarını açıklamışlardır. Buna göre, hafif ve orta derecedeki kolon yaralanmalarında primer tamir, kolostomiden daha az septik komplikasyonlara yol açmıştır. Yazarlar ciddi kan kaybı, şok, massif fekal bulaşma, yaşlılık veya altta yatan ciddi bir hastalık olması halinde kolostomiye, başka açıdan sağlıklı, ciddi kan kaybı ve şokun olmadığı hastalarda ise primer onarım veya anastomozu tavsiye etmektedirler (3). Penetran batın yaralanmasını takiben mortalite %60'lara kadar ulaşabilmektedir. Nichols ve ekibi kan kaybı, kolon yaralanması ve kolostominin ciddi batın içi enfeksiyon gelişmesinde önemli risk faktörleri olduğunu ortaya koymuşlardır (5). Yaralanma ile operasyon arasında geçen zamanın kısaltılması, ağırsif resüsitasyon ve etkili antibiyotik kullanımı başarılı sonuç almasında çok önemlidir ve bu şekilde mortalite %1.5 - 5'e kadar düşürülmüştür (6). Bizim çalışmamızda da, yalnızca primer onarım yapıldığında ilk 24 saatte %20 oranında bir mortalite ile karşılaşıldı. Ancak ilave tedavilerle ve özellikle antibiyotik tedavisi ile iyi sonuçlar alınabildi ve bu sürede mortalite hiç gözlenmedi.

1970 yılından önce anaerob endojen mikroflora çok bilinmemekteydi. Anaerob bakterilerin önemi ilk defa Thadepalli ve arkadaşlarının çalışmalarında ortaya konmuştur (7). Ayrıca Finegold, Holdeman ve Moore'in çalışmaları da çok yararlı olmuştur (8). Daha önceleri aerob bakteri üremeyince "steril cerahat"tan söz edilmekteydi. Anaerob bakteri gerçeği, gerekli antibiyotik tedavisini de değiştirmiştir. Birçok çalışmada batın içi enfeksiyonlarda hem aerob ve hem de anaerob bakterilerin etkili olduğu gösterilmiştir (6,9,10,11,12,13).

Penetran batın yaralanmalarında ağırlıklı enfeksiyon nedeni olan kolonda %99'u anaerob olmak üzere yaklaşık 400 mikrobiyal tür vardır. Bunlar bacteroides fragilis, bacteroides'in diğer türleri, streptokoklar, clostridia türleri, bifidobacteria, eubacteria, E. coli ve diğer enterobakterilerdir (6,9,10). Dolayısıyla bir barsak perforasyonu halinde tüm floranın periton boşluğuna yayılması söz konusudur. Peritonit ve abse gelişmesinde aeroblardan E. coli ve anaeroblardan da B. fragilis en önde gelen etkenlerdir (13). Son zamanlarda, kolonda gerek lümen içi ve gerekse de mukozadaki flora üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Bu

farklı kolon bakteri grupları bakteriyel translokasyon, anastomoz iyileşmesi ve yara ve batın içi enfeksiyonlarının gelişmesinde değişen oranlarda önem arz etmektedir (10,14,15).

Deneysel hayvan modellerinde peritonitte ölümlerden coliform bakterilerin, batın içi abselerden anaerobların (başta B.fragilis) sorumlu olduğu gösterilmiştir (8,16). Biz de, yaptığımız deneysel çalışmada kolon yaralanması modelinden yola çıkarak peritoniti inceledik. Bu şekilde gelişen batın içi enfeksiyonda gram negatif aerob ve anaerob bakterilerin ajan patojen olarak ön planda yer aldığını belirledik (Gram (-) çomaklardan E. coli, P. mirabilis, Bacteroides ve Klebsiella oxytoca, gram (+) koklardan da Enterokok, Peptostreptokok ve alfa hemolitik Streptokok üremiştir). Dolayısıyla enfeksiyonla mücadele düşünülürken bu mikst spektrum göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda dikkati çeken bir başka bakteri grubu da enterokoklardı. Bunlar her ne kadar batın içi enfeksiyonlarda yer almakta iseler de, tedaviye anti-enterokokkal ajanların eklenmesinin ilave bir faydası gösterilememiştir (12,17). Nitekim, biz de çalışmamızda bunları eradike etmeyi amaçlamadık. Çünkü her organizmayı değil, sadece patojen organizmayı eradike etmek önemlidir (18).

Antibiyotiklerin preop, op ve postop dönemde kullanılmasına göre enfeksiyon oranları giderek artmaktadır. Yani travma sonucu gelişen enfeksiyonları azaltmak için, antibiyotik bir an önce başlanmalıdır (4). Çalışmamızda da bir yaralının en yakın sağlık kuruluşuna getirilişi için ortalama 20 dakika süre düşünülmüş ve preop anlamında antibiyotik uygulanmıştır.

Bakteri spektrumu düşünüldüğünde birkaç antibiyotik'in birlikte kullanılması akıllıca görünebilir. Önceden ve şu anda da yaygın olarak bu yaklaşım uygulanmaktadır. Ancak son yapılan çalışmalar, tek geniş spektrumlu antibiyotik ile tedavi edilen hastaların multipl antibiyotik ile tedavi edilenlere göre daha iyi seyrettiğini göstermiştir (18). Yani çoklu antibiyotik artık önerilmemektedir (19). Bunda, işin maddi boyutu ve her antibiyotik'in kendine göre gelişebilecek yan tesirleri de ayrı öneme sahiptir.

Batın içi enfeksiyonlara yol açan bakteri spektrumu göz önüne alındığında, gram (-) bakterilere etkili aminoglikozidler ve anaeroblara etkili klindamisin veya metronidazol en uygun antibiyotik olarak kabul edilir. Ancak nefrotoksisite ve ototoksisite nedeniyle aminoglikozid yerine aztreonam kullanılmış veya tekli beta-laktam antibiyotikler gündeme gelmiştir (17). Penetran batın travmalarında beta-laktam antibiyotikler kabul edilebilir tekli tedavidir. Yeni geliştirilen antibiyotikler karbapenemler (imipenem- cilastatin, meropenem), geniş spektrumlu pe-

nisilinler (ticarcillin-clavulanate, piperacillin-tazobactam) ve 4. kuşak sefalosporin (sefepim)'dir. Bunlar aminoglikozid-antianerobik antibiyotiklere eşit ve yer yer üstün özelliklere sahiptir (17,20).

Çalışmamızda, bütün bu görüşler göz önüne alınarak en sık kullandığımız kombinasyonlar (Seftriakson-Ornidazol ve Seftazidim) ile yeni geliştirilmiş bir karbapenem olan meropenem, deneysel bir kolon yaralanması sonucu gelişen batın içi enfeksiyon modelinde kullanılmıştır.

Sonuçlarımız şu şekildedir:

1. Batını sadece serum fizyolojik ile yıkamak faydalı bulunmamıştır.

2. Her üç antibiyotik grubu da (seftriakson-ornidazol, seftazidim ve meropenem), gram negatif ve anaerob bakterilere anlamlı derecede etkili bulunmuştur.

Sonuç olarak; penetran batın yaralanmalarında, primer sütürü takiben her üç antibiyotik grubu da yeterince etkilidir. Ancak monoterapi olarak düşünüldüğünde, seftazidim ve meropenemin uygun ampirik antibiyotikler olarak kullanılabilceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Benfield P, Chrisp P : Imipenem / cilastatin : a pharmaco-economic appraisal of its use in intra-abdominal infections. *Pharmacoeconomics* 1: 443, 1992.
2. Wittman DH, Bergstein JM, Frantzides C : Calculated empiric antimicrobial therapy for mixed surgical infections. *Infection* 19 (suppl 6): S345, 1991.
3. Fabian TC : Prevention of infections following penetrating abdominal trauma. *Am J Surg* 165 No 2A (Suppl): 14, 1993.
4. Dellinger EP : Antibiotic prophylaxis in trauma : penetrating abdominal injuries and open fractures. *Rev Infect Dis* 13 (suppl 10): 847, 1991.
5. Nichols RL, Smith JW, Klein DB et al. : Risk of infection after penetrating abdominal trauma. *N Engl J Med* 311: 1065, 1984.
6. Nichols RL, Smith JW : Anaerobes from a surgical perspective. *Clin Infect Dis* 18(suppl 4) 280, 1994.
7. Thadealli H, Gorbach SL, Broido PW et al. : Abdominal trauma, anaerobes and antibiotics. *Surgery* 137: 270, 1973.
8. Nichols RL, Smith JW : Wound and intraabdominal infections: microbiological considerations and approaches to treatment. *Clin Infect Dis* 16 (suppl 4) : 266, 1993.
9. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC et al. : Colon, rectum and anus. Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW et al. *Principles of Surgery*, 6. baskı, New York, Mc Graw-Hill, Inc., 1191-1306, 1994.
10. George D. Zuidema: Antibiotics in colon surgery. Ronald Lee Nichols ve James Wm. C. Holmes. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, cilt 4, Philadelphia, W.B. Saunders company, 150-163, 1996.
11. Lawrence W. Way : Large intestine. Theodore R. Schrock. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, 10. baskı, Liban, Appleton and Lange, 644-692, 1994.
12. Jones RC, Thal ER, Johnson NA et al. : Evaluation of antibiotic therapy following penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 201: 576, 1985.
13. Gorbach SL : Antibiotic treatment of anaerobic infections. *Clin Infect Dis* 18 (suppl 4) : 305, 1994.
14. Lindsey JT, Smith JW, Mc Clugage SG Jr et al. : Effects of commonly used bowel preparations on the large bowel mucosal-associated and luminal microflora in the rat model. *Dis Colon Rectum* 33: 554, 1990.
15. Smith MB, Goradia VK, Holmes JW et al. : Suppression of the human mucosal-related colonic microflora with prophylactic parenteral and / or oral antibiotics. *World J Surg*, 14: 636, 1990.
16. Sawyer MD ve Dunn DL : Antimicrobial therapy of intra-abdominal sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 6: 545, 1992.
17. DiPiro JT, Fortson NS : Combination antibiotic therapy in the management of intra-abdominal infection. *Am J Surg* 165 No 2 A (suppl): 82, 1993.
18. Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW et al. : Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 214: 543, 1991.
19. Nichols RL, Smith JW : Risk of infection, infecting flora and treatment considerations in penetrating abdominal trauma. *Surg Gyn Obst* supply to volume 177: 50, 1993.
20. Wilson SE : A critical analysis of recent innovations in the treatment of intra-abdominal infection. *Surg Gyn Obst* 177: 11, 1993.