

JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİKTE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Ata ÖNVURAL, Sabahattin ALTUNYURT, Uğur SAYGILI, Serkan GÜÇLÜ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Jinekolojik ve obstetrik operasyonlarda antibiyotik profilaksisinin uygulanması konusundaki mevcut bilgi ve önerileri derleyerek bu tip hastalarda antibiyotik profilaksisini ne zaman ve nasıl yapmamız gerektiğini tartıştık.

Anahtar sözcükler: Antibiyotik profilaksisi, Jinekoloji ve obstetri

SUMMARY

We aimed to determine the data about the use of antibiotic prophylaxis in obstetric and gynecologic surgical operations and discuss when and how we have to use antibiotic prophylaxis in such patients.

Key words: Antibiotic prophylaxis, Obstetric and Gynecology

Antibiyotik profilaksisi, vaginal mukoza ve abdominal deri gibi iki ayrı kontaminasyon bölgesinin yer aldığı operasyonları yapan kadın hastalıkları ve doğum uzmanı için iyi bilinmesi gereken bir konudur. Hekim profilaksinin hangi operasyonlarda ve nasıl verileceğini bilmelidir. Genel olarak antibiyotik profilaksisi ilkelerinin bilinmesi doğru kullanım açısından önem taşımaktadır (1). Bu ilkeler Tablo I'de gösterilmiştir.

Temelde operasyon alanını kontamine eden mikroorganizmalar vaginal flora aittir. Bunlar içinde streptokoklar, koliformlar, fusobakteriumlar ve anaerobik mikroorganizmalardan da bakteroidesler en sık üretilen ajanlardır. Bu mikroorganizmaların kontaminasyon ihtimalini arttıran jineko-obstetrik operasyonlar Tablo II'de verilmiştir. Bu operasyonların dışında kalan girişimlerde postoperatif enfeksiyon riski %5'in altında kabul edilmekte ve profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (2-4).

Postoperatif enfeksiyon gelişiminde bakteriyel

kontaminasyonun yanı sıra hastanın genel rezistansı, bakteriyel virulans ve bakteriyel sinerjizm gibi birçok faktör de rol oynar. Ayrıca operasyonun süresi, cerrahi teknik, hipovolemi, lokal adrenalin uygulamasına bağlı iskemi gibi cerrahiye bağlı faktörler de önemlidir (5).

Antibiyotik profilaksisi konusunda uzun yıllardır tartışılan bir konu, tek veya çok doz uygulamasıdır. Günümüzde yapılan birçok araştırma sonucuna göre perioperatif dönemde yapılan tek dozluk profilaksinin yeterli olduğu düşünülmektedir (6-8). Böylece maliyet düşürülmekte, toksisite mümkün olduğunca azaltılmakta bakterilerin antibiyotiklere direnci azaltılmakta ve normal flora daha az etkilenmektedir.

Operasyonun süresi uygulanacak profilaktik doz sayısı açısından önemlidir. 2 saatten uzun süren operasyonlarda doz tekrarı önerilmektedir (9,10). Cartana ve arkadaşları (9) radikal histerektomi uygulanan olgularda tek doz ile üç doz profilaksinin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında tek dozluk uygulamayı, üç doz kadar etkili

bulmadıklarını bildirmişlerdir. Bu durum muhtemelen operasyon süresinin uzun sürmesi ve dolayısıyla kontaminasyon süresinin uzamasına bağlıdır. Ancak Mayer ve arkadaşları (10) aynı amaçla yaptıkları çalışmada tek doz uygulama ile çok doz uygulama arasında fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Bu sonuç ise muhtemelen çalışmada profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklerin yarılanma ömrünün uzunluğuna ve operasyon süresinin daha kısa olmasına bağlıdır. Malemonkol ve arkadaşları (11) radikal histerektomi uygulanan hastalarda kısa süreli (3 gün) ve uzun süreli (7 gün) tedavi arasında önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Kliniğimizde genellikle iki saatten kısa süren operasyonlar için tek doz, 2 saati aşarlarda ise operasyon sırasında ikinci doz uygulanmaktadır.

Profilaksiste seçilecek antibiyotik konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Ana ilke geniş spektrumlu olmasıdır. Bu amaçla sefalosporinler (12-24), penisilinler (7,21-24), sülfonamidler (25,26) anaerobik etkili klindamisin (8) ve metronidazol (24,27,28), tetrasiklinler (29) en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Literatürde abdominal ve vaginal histerektomi uygulanacak olgulara perioperatif uygulanan antibiyotiklerin birbirleri ve plasebo ile karşılaştırmalarını yapan pek çok araştırma vardır (8,14-17,27,30,). Profilaksi uygulanan olgularla plasebo verilen olguların postoperatif enfeksiyon oranları arasındaki farkı gösteren çalışmalar Tablo III'de verilmiştir. Tablo III'de görüldüğü gibi çalışmaların çoğunda gerek abdominal gerekse vaginal histerektomi öncesi profilaksi uygulananlarda postoperatif enfeksiyon oranı

plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha az görülmektedir. Tablo IV'te de profilaksi amacıyla iki ayrı gruba farklı antibiyotiklerin uygulanması sonrasında postoperatif enfeksiyon oranları arasındaki farkları gösteren çalışmalar verilmiştir. Bu çalışmalara bakılınca profilaksiste sık kullanılan antibiyotiklerin birbirlerine üstün olmadıkları görülmektedir.

Profilaksiste çok yaygın kullanılan sefalosporinlerden 1. kuşak olanların 2. veya 3. kuşak olanlardan daha az etkin olduğunu gösteren çalışma yoktur. Daha ekonomik olması ve aynı etkinliği göstermesi nedeniyle 1. kuşak sefalosporinler profilaksiste uygun görünmektedir. 2752 çalışma ve kontrol olgusu içeren bir meta-analizde (17) sefalosporin ile plasebo karşılaştırılmış ve sefalosporin verilen olgularda kontrol grubuna göre postoperatif enfeksiyon ve febril morbidite anlamlı oranda daha az tesbit edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada bir diğer dikkat çekici nokta da 1. kuşak sefalosporinlerle 2. ve 3. kuşak sefalosporinler arasında etkinlik açısından fark bulunamamasıdır. Profilaktik antibiyotiklerin uygulanma zamanı önemlidir. Erken uygulanması gereksiz olduğu gibi geç uygulanmasının da faydası yoktur. Önemli olan antibiyotiklerin operasyonda vaginal kaf açılmadan dokularda yeterli konsantrasyonlarda bulunmasıdır. Bu amaçla hasta ameliyathaneye alınırken veya operasyonun ilk 30 dakikası içinde verilmesi en uygun zaman olarak kabul edilmektedir. Fazla kan kaybı olduğunda, operasyon uzun sürdüğünde ya da kısa yarı ömrü olan bir antibiyotik kullanıldığında intraoperatif ikinci bir doz gerekeceği akılda tutulmalıdır.

Tablo I: Antibiyotik profilaksi ilkeleri

- 1- Girişimin belirli bir enfeksiyon riski olmalıdır
- 2- İşlemden belli bir kontaminasyon olmalıdır
- 3- Profilaksidede seçilen antibiyotik geniş spektrumlu olmalı ve kontamine edici organizmaya karşı etkin olmalıdır
- 4- Antibiyotik kontaminasyon anında dokularda bulunacak şekilde verilmelidir.
- 5- Mümkün olan en kısa rejim seçilmelidir.
- 6- Profilaksi için seçilecek antibiyotik enfeksiyon halinde verilecek olandan farklı olmalıdır
- 7- Profilaksinin riski ve maliyeti düşük olmalıdır

Tablo II: Kontaminasyon ihtimali olan jineko-obstetrik operasyonlar

1. Vajinal histerektomi
2. Total abdominal histerektomi
3. Pelvik abse cerrahisi
4. Radikal operasyonlar
5. Konizasyonu takiben 4 gün içinde yapılan total abdominal veya vajinal histerektomi
6. Gebelik sonlandırmaları
7. Korio-amnionitis veya erken membran rüptürlü olguda sezeryan

Tablo III: Profilaksi uygulanan olgularla plasebo verilen olguların postoperatif enfeksiyon oranları arasındaki farkı gösteren çalışmalar

Otör	Operasyon	Karşılaştırılan gruplar	n	Fark
Davey et al. (1988) (14)	A*	Cephadrine - Plasebo	300	Anlamlı
	V**	Cephadrine - Plasebo	100	
Lett et al. (1979) (15)	V	Cefazolin - Plasebo	153	Anlamlı
Mendelson (1979) (16)	V	Cephadrine - Plasebo	66	Anlamlı
Matheus et al. (1979) (27)	V	Co-trimoksazole - Plasebo	50	Anlamsız
Munck et al (1989) (8)	A	Clindamycine - Plasebo	166	Anlamsız
Mittendorf et al (1993) (17)	A	Cefazolin - Plasebo	1207	Anlamlı
		Metronidazole - Plasebo	517	Anlamlı
		Tinidazole - Plasebo	202	Anlamlı

* A = Abdominal operasyon

**V= Vajinal operasyon

Tablo IV: Profilaksi amacıyla iki ayrı gruba farklı antibiyotiklerin uygulanması sonrasında postoperatif enfeksiyon oranları arasındaki farkları gösteren çalışmalar

Otör	Operasyon	Karşılaştırılan gruplar	n	Fark
Brautigam et al (1988) (19)	V*	Ceftriaxon - Cefotaxime	60	Anlamsız
Eron et al (1989) (12)	A**	Cefonicid - Cefoxitin	159	Anlamsız
Hovang et al (1989) (7)	A	Piperacillin - Ampicillin + Metronidazole	57	Anlamsız
Regallo et al (1989) (25)	A	Cefotetan - Piperacillin	513	Anlamsız
	V	Cefotetan - Piperacillin	173	Anlamsız
Hemsell et al (20)	A	Cefazolin - Cefotetan	511	Anlamsız

* V = Vajinal operasyon

**A= Abdominal operasyon

Histerektomi, pelvik peritonu vagina ve abdominal insizyon yerindeki doğal flora bakterileri ile karşı karşıya bırakır. Günümüzde vaginal histerektomide profilaksi önerilirken, abdominal histerektomide profilaksi uygulaması tartışmalıdır. Ohm (31) ve Duff (32) tüm vaginal histerektomi vakaları ve seçilmiş yüksek riskli abdominal histerektomi vakalarında profilaksi uygulanması gerektiğini bildirmelerine karşın, yapılan güncel çalışmalarda profilaksinin abdominal operasyonlarda rutin olarak uygulanmasının gerekliliği vurgulanmaktadır. Mittendorf ve arkadaşlarının (17) 25 randomize kontrol gruplu çalışmayı derledikleri bir meta-analizde abdominal histerektomi öncesi profilaksi uygulananlarda ciddi postoperatif enfeksiyon oranının %9 olduğu, uygulanmayan grupta ise bu oranın %21.1 olarak saptandığı bildirilmektedir. Bu çalışma plasebo grubu ile profilaksi yapılan grup arasındaki farkın anlamlı olduğunu ve bu bulgu nedeniyle abdominal histerektomilerden önce profilaksi yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Vaginal histerektomi öncesi profilaksinin gerekliliğini ortaya koyan güzel bir çalışmada da (33) 5524 vaginal histerektomi uygulanan olgu arasında antibiyotik profilaksisi uygulanmamış olan vakalarda pelvik enfeksiyon %25 oranında gözlenirken, antibiyotik uygulananlarda bu oran %5'e düşmüştür. Davey ve arkadaşlarının (14) çalışmalarında da 100 vaginal histerektomi olgusu içinde profilaksi grubunda postoperatif enfeksiyon açısından anlamlı derecede düşük oranlar bulunmuştur. Aynı çalışmaya abdominal histerektomi uygulanan 300 vaka da dahil edilmiş

ve bunlarda da profilaksi grubunda insizyon yeri ve pelvik enfeksiyon oranları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yine Harris'in bir derlemesinde (34) abdominal ve vaginal histerektomilerden önce profilaksinin postoperatif enfeksiyon oranını azaltacağı bildirilmektedir.

Tube-ovaryan abse gibi belirgin intraabdominal enfeksiyon olan olgularda verilecek tedavinin profilaksi olarak değil de mevcut enfeksiyonun tedavisi olarak değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız.

Radikal cerrahi uygulanan olgularda da profilaksinin gerekliliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (9-11,35). Burada dikkat edilmesi gereken nokta, ya uzun yarı ömürlü antibiyotiklerin seçilmesi, ya da operasyon sırasında ikinci bir dozun yapılması gerekliliğidir.

Sezaryen sıklığı günümüzde artmaktadır. Bu artış beraberinde postoperatif enfeksiyon riskini de arttırmakta ve profilaksi gerekip gerekmediği tartışmasını gündeme getirmektedir. Danimarka'daki 48 doğum kliniğinde sezaryen öncesi profilaksi kullanımının sıklığının araştırıldığı bir çalışmada; kliniklerden çoğunun rutinde profilaksi uygulamadıkları, ancak acil sezaryenlerde, uzamış doğumlarda ve erken membran rüptürü olan olgularda uyguladıkları gözlenmiştir (36). Sezaryen sonrası morbiditenin azaltılmasında profilaktik antibiyotik kullanımının etkinliğini gösteren bir çalışmada (37) (3171 sezaryen uygulanmış olguyu kapsamaktadır) profilaksi uygulanan grupta postoperatif enfeksiyon oranının anlamlı derecede daha düşük

olduğu gözlenmiştir. Rizk ve arkadaşları (20) elektif sezaryen sırasında profilaktik antibiyotik kullanımının postoperatif morbiditeyi azaltmadığını vurgulamıştır. Sezaryen öncesi profilaksi tartışmalı olmakla birlikte bizim deneyimimize göre özellikle yüksek riskli olgularda preoperatif tek doz profilaksinin yararı olduğuna inanmaktayız.

Operasyon öncesi son gece ve operasyondan hemen önce vaginanın %10'luk povidone-iodine ile yıkanmasının kaf kültürlerinde bakteri sayısını azalttığı gösterilmiştir (38). Aynı çalışmada postoperatif enfeksiyon oranı da kontrol grubuna göre daha az saptanmış ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışma da görüldüğü gibi antibiyotik profilaksisine ilaveten vaginanın antiseptik solüsyonlar ile preoperatif yıkanması postoperatif enfeksiyon oranının düşmesine katkıda bulunabilir.

Özellikle genital kanserli olgularda operasyon sırasında barsakların açılma riski vardır. Bu tür operasyonlar yapılmadan önce uygun şekilde barsak temizliği yapılmalıdır. Barsak temizliğinde amaç patojenik flora bakterilerinin sayısını azaltmaktır. Kliniğimizde radikal cerrahi planlanan olgularda barsak temizliği yapılmakta ve preoperatif antibiyotik profilaksisi uygulanmaktadır.

Abdominal histerektomide uterus çıkartıldıktan sonra kaf kapatılabileceği gibi açık da bırakılabilir. Kaf'ın açık bırakılması durumunda vaginadaki mikroorganizmaların kontaminasyonuna bağlı postoperatif enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmektedir (39). Soper (40) post-sezaryen ve postoperatif kaf selülitinin patofizyolojisinde

vaginada bulunan patojen mikroorganizmaların yukarı doğru yayılımının olduğu ve operasyon anında vaginada artmış anaerobik ve fakültatif bakteri konsantrasyonları ile birlikte olan bakteriyel vaginosisin bulunmasının postoperatif enfeksiyon gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Vaginal kaf'ın açık bırakılması durumunda kontaminasyon ihtimalinin arttığı düşünülse de daha güncel çalışmaların sonuçlarına göre vaginal kaf'ın açık bırakılmasının bir avantaj ya da dezavantaj getirmediği gözlenmiştir (40-42). Colombo ve arkadaşlarının abdominal histerektomi uyguladıkları 273 olgulu çalışmada, 141 olguda kaf açık bırakılırken 132 olguda kaf kapatılmış ve postoperatif enfeksiyon açısından 4-8 hafta takip edilen gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (41). Neuman ve arkadaşlarının benzer bir çalışmada da kafı kapatılan 70 olgu ile açık bırakılan 62 olgunun postoperatif enfeksiyon oranları bakımından fark olmadığı gözlenmiştir (43). Daha önce yapılan çalışmalarda 3. kuşak antibiyotikler kullanılmadığı için vaginal kaf'ın kapatılmasının postoperatif enfeksiyon oranını düşürme açısından yararı olduğu gösterilmiştir (44).

Gebelik terminasyonu ve inkomplet abortus için uygulanan küretaj öncesi antibiyotik profilaksisinin gerekliliği tartışmalıdır. Royal Collage of General Practitioners ve Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists tarafından yapılan bir incelemede gebelik terminasyonu uygulanan 6105 olguda %10 oranında komplikasyon geliştiği ve bu komplikasyonlar içinde en sık görülenin de %3.6 oranla post küretatif enfeksiyon olduğu bildirilmiştir (45). Levallois ve arkadaşlarının bir çalışmasında

(46) elektif küretaj uyguladıkları 999 kadının hepsinden işlem öncesi kültür alınmış ve olguların 502'sine profilaksi verilirken kalan 497'sine verilmemiştir. Post küratif dönemde izlenen gruplar arasında pelvik inflamatuvar hastalık açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. 240 inkomplet abortus olgusuna küretaj öncesi profilaksinin etkinliğini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada (47), 120 olguya profilaktik doksisisiklin verilirken, kalan 120 olgu kontrol grubu olarak kabul edilmiş ve her olgudan gonore ve klamidia için kültür alınmış, sonuçta profilaksi grubu ile kontrol grubu arasında ne postoperatif

enfeksiyon açısından ne de bu mikroorganizmaların üremesi bakımından anlamlı fark izlenmemiştir. Bu iki çalışmada da görüldüğü gibi gebelik boşaltımlarından önce profilaktik antibiyotik kullanımı çok gerekli gibi görünmemektedir. Ancak multipl partneri olan ve önceden gonore hikayesi olanlarda profilaksi yapılması mantıklı olacaktır.

Literatür bilgileri ve kendi deneyimimiz göstermiştir ki profilaktik antibiyotik kullanımı ile birlikte iyi bir cerrahi teknik kombine edildiğinde postoperatif enfeksiyonların önlenmesi bakımından en iyi sonuç alınmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dellinger EP, Gross PA, Barret TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15: 182-188.
2. Akhter HH, Amed YH, Fasial AJ, Chowdhury JB. The need for prophylactic antibiotics after female sterilization. *Contraception* 1990;42: 297-308.
3. Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *Rev Infect Dis* 13 (Suppl). 1991;10: 821-841.
4. Hemsell DL, Hemsell PG, Heard MC. Preoperative cefoxitine prophylaxis for elective abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153: 225-226.
5. Hovang ET. Antibiotic prophylaxis in hysterectomy and induced abortion. *Drugs* 1991;41: 19-37.
6. Orr JW, Sisson PF, Patsner B et al. Single dose antibiotic prophylaxis for patients undergoing extended pelvic surgery for gynecologic malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 718-721.
7. Hovang E, Worth R. Piperacillin: as a single dose prophylactic agent in hysterectomies. *Journal of Chemotherapy* 1989;1: 1027-1028.
8. Munck AM, Jensen HK. Preoperative clindamycin treatment and vaginal drainage in hysterectomy. *Acta Obstet and Gynecol Scand* 1989;68: 241-245.
9. Cartana J, Cortes J, Yarnoz MC, Rossello JJ. Antibiotic prophylaxis in Wertheim-Meigs Surgery: A single dose vs three doses. *Eur J Gynecol Oncol* 1994;15: 14-18.
10. Mayer HO, Petru E, Haas J, Heyderfada M. Perioperative antibiotic profilaxis in patients undergoing radical surgery for gynecologic cancer: single dose vs multiple doses administration. *Eur J Gynecol Oncol* 1993;14: 177-181.
11. Maleemonkol S, Chareoniam V, Isariyodom P.

- Chaiyapan S. Comparison of short versus long duration of ampicillin and gentamicin for radical hysterectomy. *J Med Assoc Thai* 1998;81: 602-607.
12. Eron JJ, Gordon SJ, Harvey LK, Sites JG. A trial using early preoperative administration of cefonicid for antimicrobial prophylaxis with hysterectomies. *DICP* 1989;23: 655-658.
13. Gordon SF. Results of a single-center study of cefotetan prophylaxis in abdominal or vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158: 710-714.
14. Davey PG, Duncan ID, Edwards D, Scott AC. Cost benefit analysis of cephradine and mezlocillin prophylaxis for abdominal and vaginal hysterectomy. *Br J Obstet and Gynecol* 1988;95: 1170-1177.
15. Lett WJ, Ausbacker R, Davison BL et al. Prophylactic antibiotics for women undergoing vaginal hysterectomy. *J Rep Med* 1977;19: 51-54.
16. Mendelson J, Portnoy J, De Saint Victor J, Gelfand MM. Effect of single and multi-dose cephradine prophylaxis on infectious morbidity of vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1979;53: 31-35.
17. Mittendorf R, Aronson MP, Berry BE et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet and Gynecol* 1993;169: 1119-1124.
18. Brautigama HH, Knothe H, Rangoonwala R. Impact of cefotaxime and ceftriaxone on the bowel and vaginal flora after single dose prophylaxis in vaginal hysterectomy. *Drugs* 1988;35: 163-168.
19. Hemsell DL, Johnson ER, Hemsell PG et al. Cefozolin inferior of cefotetan as single dose prophylaxis for women undergoing elective total abdominal hysterectomy. *Clin Infect Dis* 1995;20: 677-684.
20. Rizk DE, Nsanze H, Mabrouk MH, Mustafa N, Thomas L, Kumar M. Systemic antibiotic prophylaxis in elective cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;61(3): 245-251.
21. Newton ER, Wallace PA. Effects of prophylactic antibiotics on endometrial flora in women with postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1998;92: 262-268.
22. Bracero LA. Ampicillin/sulbactam versus cefotetan for the prevention of infection following cesarean delivery in high-risk patients: a randomized double-blind trial. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44: 21-25.
23. Friese S, Willelms FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxicillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *Journal of Antimicrobial Agent and Chemotherapy* 1989;24: 213-216.
24. Regallo M, Scalabrino S, Negri I, Landoni F, Mangioni C. Cefotetan versus piperacillin in the prophylaxis of abdominal and vaginal hysterectomy: a prospective randomized study. *Drugs Under Experimental and Clinical Research* 1989;15:315-320.
25. Ireland D, Tacchi D, Bint A. Effect of single dose prophylactic co-trimoxazole on the incidence of gynecological postoperative urinary tract infections. *Br J Obstet and Gynecol* 1982;89:

- 578-580.
26. Matheus D, Agarva V, Gordon AM, Cooper J. A double-blind trial of single dose chemoprophylaxis with co-trimoxazole during vaginal hysterectomy and repair. *J Obst Gynecol* 1979;86; 737-740.
 27. Wijma J, Kaver FM, van sacre HKF, van de Viel HBM, Janssens J. Antibiotics and suction drainage as prophylaxis in vaginal and abdominal hysterectomy. *Obstet and Gynecol* 1987;70; 384-388.
 28. Reggiori A, Ravera M, Cocozza E, Andreato M, Mukasa F. Randomized study of antibiotic prophylaxis for general and gynaecological surgery from a single centre in rural Africa. *Br J Surg* 1996;83(3); 356-9.
 29. Prieto JA, Eriksen NL, Blanco JD. A randomized trial of prophylactic doxycycline for curettage in incomplete abortion. *Obstet Gynecol* 1995;85; 692-696.
 30. Taylor G, Herrick T, Mah M. Wound infections after hysterectomy: opportunities for practice improvement. *Am J Infect Control* 1998;26(3); 254-257.
 31. Ohm MJ, Galask PRL. The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Am J Obstet and Gynecol* 1976;125; 442-447.
 32. Duff P. Antibiotic prophylaxis for abdominal hysterectomy. *Obstet and Gynecol* 1982;60; 25-29.
 33. Hirsch H. Prophylactic antibiotics in obstetric and gynecology. *Am J Med* 1985;78; 170-176.
 34. Harris WJ. Early complications of abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50; 795-805.
 35. Gertdin E, Cnattingius S, Johnson P. Complications after radiotherapy and radical hysterectomy in early stage cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74; 554-561.
 36. Petersen TK, Blaakaer J. Antibiotic prophylaxis in cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75; 537-9.
 37. Di Lieto A, Albano G, Cimmino E et al. Retrospective study of postoperative infectious morbidity following cesarean section. *Minerva Gynecol* 1996;48; 85-92.
 38. Vincomin V. Vaginal scrub prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;26; 188-192.
 39. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163; 1016-1023.
 40. Soper DE. Bacterial vaginosis and post operative infections. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169; 467-469.
 41. Colombo M, Maggioni A, Zanini A et al. A randomized trial of open versus closed vaginal vault in the prevention of postoperative morbidity after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173; 1807-1811.
 42. Kalbfleish RE. Prospective randomized study to compare a closed vault technique using absorbable staples at the time of abdominal hysterectomy versus open vault technique. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175; 337-340.
 43. Neuman M, Beller U, Benchetrit A et al. Prophylactic effect of the open vaginal vault method in reducing febrile morbidity in abdominal hysterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176;

- 591-593.
44. Tolgay S, Önvural A, Karcı L, Demir N. Histerektomi vaginal mi, abdominal mi? İzmir Devlet Hastanesi Mecmuası 1986;24: 539-556.
45. Joint Study of the Royal Collage of General Practitioners and the Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists. Induced abortions operations and their early sequelae Journal of the Royal Collage of General Practitioners. 1985;35; 175-180.
46. Levallois P, Rioux J. Prophylactic antibiotics for suction curettage abortion: results of a clinically controled trial. Am J Obstet Gynecol 1988;158: 100-105.
47. Prieto JA, Eriksen NL, Blanco JD. A randomized trial of prophylactic doxycycline for curettage in incomplet abortion. Obstet Gynecol 1995;85: 692-696.