

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Bir Üniversite Hastanesinde Cerrahi Profilaksi Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Emel ASLAN, Tülay Şener ÖZVATAN, Diğdem ÖZER, Esra KAZAK, Emel YILMAZ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Antibiyotiklerin sık kullanıldığı alanlardan biri cerrahi profilaksidir. Fakat gereksiz ya da gereğinden uzun süreli antibiyotik kullanımı bu konudaki en sık karşılaşılan sorundur. Bu çalışmada; farklı klinikler tarafından yapılan operasyonlarda uygulanan profilaksilerde, Nisan 2010'da hastanemizde yayınlanan cerrahi profilaksi kılavuzu sonrası antibiyotik seçim ve kullanım süresi açısından değişme olup olmadığı değerlendirildi. Bu amaçla 01.01.2010 ile 31.12.2010 tarihleri arasında yapılan meme, koroner arter bypass (CABG), prostatektomi, TUR-P, TUR-M, kolesistektomi, herni, kolorektal cerrahi, spinal cerrahi ve ortopedik protez operasyonlarında uygulanan profilaksiler incelendi. Cerrahi profilakside kullanılan sefazolinin kılavuz öncesi (%81,3) ve sonrası (%80) en sık tercih edilen antibiyotik olduğu görüldü. Tüm antibiyotiklerin tek doz kullanımının kılavuz öncesi (%31,9), sonrasında (%29,3) anlamlı olarak değişmediği tespit edildi. Kılavuzun varlığı profilaksi süresinin 24 saatten uzun kullanılmasını etkilemediği gözlemlendi. Sonuç olarak, profilaksi uygulamalarında antibiyotik seçiminden çok, antibiyotik uygulama sürelerinde sorunun devam ettiği kararlaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik profilaksisi, Cerrahi profilaksi, Cerrahi alan enfeksiyonu.

Evaluation of Practices In A University Hospital Surgical Prophylaxis

ABSTRACT

Surgical prophylaxis is one of the areas where antibiotics are used commonly. Nonindication use or prolongation of prophylaxis are the major problems in this topic. In this study, prophylaxis applied to operations by different clinics was evaluated after implicative prophylaxis protocol in April 2010 in our hospital selection and duration of antibiotics were examined in terms of whether or not to change. For this purpose, we examined prophylaxis regimens administered in the breast, coronary artery bypass grafting (CABG), prostatectomy, TURP, TUR-M, cholecystectomy, hernia, colorectal surgery, spinal surgery and orthopedic prostheses applied between 01.01.2010 and 31.12. 2010. cefazolin was the most preferred antibiotic, provide to using in the surgery prophylaxis before guide (81.3%) and after (80%). There was no change in using of a single dose of all antibiotics prior guide (31.9%), after (29.3%). It was observed that the presence of the guide does not affect the duration of prophylaxis using more than 24 hours. As a result, the time of antibiotic practices continue to be a problem, more than the decision of choice of antibiotic prophylaxis in many applications.

Key Words: Antibiotic prophylaxis. Surgical prophylaxis. Surgical site infection.

Antibiyotik profilaksisi enfeksiyon etkenlerine maruz kalmış veya maruz kalma ihtimali olan ve hastalık gelişmesi için risk taşıyan kişilere uygulanmaktadır. Profilakside temel prensip, antibiyotikğin uygun dozda, mümkün olduğunca kısa süre için ve cerrahi profilakside olduğu gibi temastan önce veya menengokoksik menenjitteki gibi temastan hemen sonra verilmesidir.

Cerrahi antibiyotik profilaksisi (CAP); operasyon öncesi enfeksiyonu olmayan hastalara operasyondan

sonra gelişebilecek olası enfektif komplikasyonları önlemek amacıyla antibiyotik verilmesidir¹. Perfore apandisit gibi preemtif antibiyotik kullanımından farklıdır. CAP uygun süre, doz ve yolla uygulandığında olası enfeksiyonları engellemekte, morbidite, mortalite ve toplam antibiyotik kullanımını azaltmakta, hastaların yatış sürelerini kısaltmaktadır. Amaç postoperatif dönemde insizyon bölgesinin kontaminasyonunu önlemek değil, operasyon sırasında oluşabilecek bakteriyel kontaminasyonu önlemektir².

Ameliyattan hemen önce verilen antibiyotikğin enfeksiyonu önlemede etkili olduğuna dair ilk çalışma 1961'de Burke tarafından yayınlanmıştır. Önce antibiyotik verilip sonra bakterilerin inoküle edildiği hayvanlarda enfeksiyon gelişmediği ama antibiyotikğin 4 saat sonra verildiği grupta enfeksiyonların geliştiği gözlemlenmiştir. Burke'nin bu deneysel sonuçları 1969'da Polk ve Lopez-Mayor tarafından kliniğe uyarlanmıştır². Stone ve ark.'ları³ tarafından gastrointestinal cerrahi uygulanan hastalarda insizyondan önce

Geliş Tarihi: 16.11.2011
Kabul Tarihi: 26.12.2011

Dr. Emel Yılmaz
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Bursa.
Tel: 0 224 295 41 22
e-posta: emelyilmaz@uludag.edu.tr

1 saat içinde antibiyotik verilmesi cerrahi alan enfeksiyonlarında azalmaya neden olduğu vurgulanmıştır.

İspanya'da yapılan bir çalışmada hastaların %34.88'ine uygun antibiyotik profilaksisi verildiği saptanmıştır. Cerrahi alan enfeksiyon oranları uygun profilaksi alan grupta %4.56, yetersiz profilaksi alan grupta ise %14.87 olarak bulunmuştur⁴.

Yanlış endikasyon, uygun olmayan antibiyotik seçimi, yanlış zamanlama ve verilmiş yolu, uzun süre verme ve kanıt düzeyi yetersiz klinik çalışmalara göre profilaksi uygulamaları hem ekonomik kayıplara neden olur, hem de yan etki gözlenmesi ve direnç gelişimi gibi önemli sorunlara yol açar. En sık yapılan yanlış uygulama postoperatif dönem enfeksiyon endişesi ile profilaksi sürelerinin uzun tutulmasıdır.

Türkiye'de 2002'de yapılan çok merkezli bir çalışmada, operasyonların %26'sında uygun cerrahi profilaksi uygulandığı, %88'inde birden fazla doz antibiyotik kullanıldığı, operasyonların %20'sinde profilaksinin 24 saatten kısa sürdüğü, profilaksi uygulananların %46'sında ise profilaksinin iki günden uzun sürdürdüğü rapor edilmiştir⁵.

Cerrahi profilaksi uygulamaları ülkemizde standardize değildir. Genel olarak profilaksi cerrahi ekibin sorumluluğuna bırakılmıştır. Bu nedenle CAP uygulaması cerrahi girişimin bir parçası olarak algılanmaktadır. Ancak son yıllarda bu yaklaşım yerini multidisipliner bir yaklaşıma bırakmıştır⁶. Birçok hastane yapılan yanlış uygulamaların önüne geçebilmek, profilaksinin kalitesini artırmak amacıyla cerrahi profilaksi kılavuzları oluşturmaktadır⁷. Burnett ve ark.'larının⁸ yaptığı çalışmada kendi hastanelerinde yayınladıkları cerrahi profilaksi kılavuzunun yayınlanmasından sonra kolektomide kullanılan tek doz profilaksisinin %35'ten %61'e çıkarıldığı vurgulanmıştır.

Bu çalışma, bir üniversite hastanesinde cerrahi klinikler için oluşturulan cerrahi profilaksi kılavuzunun yayınlanmasından önce ve sonra uygulamadaki değişiklikleri değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi'nde 01.01.2010 ile 31.12.2010 tarihleri arasında genel anestezi ile gerçekleştirilen 23284 operasyondan meme cerrahisi, kolektomi, kolorektal cerrahi, appendektomi, prostatektomi, TUR-P, TUR-M, ortopedik protez operasyonu ve spinal cerrahi yapılan 3184 hastanın cerrahi profilaksileri incelendi. İnceleme için hastanemizin elektronik dosya sistemi içerisinde kayıtlı bulunan cerrahi profilaksi takip programındaki veriler kullanıldı. Profilaksi yapıp yapılmadığı belirtilmemiş ya da yapılmamış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Böylece 2748 hastanın profilaksisi çalışma kapsamına alındı. Cerrahi profilaksi kılavuzu oluşturulurken IDSA

(Infectious Diseases Society of America), Sanford kılavuzu, SIS (Surgical Infection Society), CDC (Centers for Disease Control and Prevention) kılavuzlarından yararlandı^{9,10,11,12,13}. Ayrıca cerrahi bölümlerle kılavuz oluşturulmadan önce toplantı yapılarak kılavuzun içeriği belirlendi. Yapılan ön hazırlıktan sonra hastanemizde 12.04.2010'da elektronik ortamda yayınlanan profilaksi kılavuzuna uyum araştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 13 paket programı ve Epi info programları kullanılarak yapılmıştır. Betimleyici istatistikler olarak n ve % değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan operasyonlarda kılavuzun yayınlanmasından sonra en çok kullanılan antibiyotik sefazolin (%80), ikinci sırada seftriakson (%9.95), üçüncü sırada ise metronidazol (%4.5) idi (Tablo I). Sefazolinin kılavuzun yayınlanmasından önce de profilakside en çok kullanılan antibiyotik (%81,3) olduğu tespit edildi. Tek doz sefazolin kullanımı kılavuzdan önce 231 (%27.8), kılavuzdan sonra ise 410 (%21.3); 24 saat kullanımı ise kılavuzdan önce 208 (%25), kılavuzdan sonra 514 (%26.8) olarak bulundu (Tablo II). Tüm antibiyotiklerin tek doz kullanımına bakıldığında ise kılavuz öncesi %31.9 sonrasında %29.3 bulunurken, 24 saatten uzun süreli profilaksi oranları kılavuz öncesi %38.4, sonrasında %38.4 olarak tespit edildi (Tablo II).

Tablo I. Cerrahi profilakside kullanılan antibiyotikler

	Nisan 2010 öncesi		Nisan 2010 sonrası	
Sefazolin	674	% 81.3	1537	% 80.0
Ampisilin sülbaktam	11	% 1.32	28	% 1.5
Sefuroksim	20	% 2.41	23	% 1.2
Metronidazol	80	% 9.65	86	% 4.5
Seftriakson	18	% 2.17	191	% 9.95
Diğer	26	% 3.13	54	% 2.8
Toplam	829	100	1919	100

Antibiyotiklerin tek doz, 24 saat ve 24 saatten uzun kullanımında kılavuz öncesi ve sonrası değişiklik olup olmadığı araştırıldı. Sefazolinin tek doz kullanımının kılavuzun öncesine göre sonrasında anlamlı derecede ($p<0.001$) azaldığı görüldü (Tablo III). Seftriakson ve metranidazolün tek doz kullanımının kılavuz sonrası anlamlı olarak arttığı, >24 saat kullanımının ise azalığı gözlemlendi (Tablo III)

Kılavuz sonrası özellikle kolorektal cerrahide seftriakson kullanımının anlamlı şekilde arttığı ($p<0.001$), metranidazol kullanımının ise azaldığı ($p<0.001$) görüldü (Tablo IV).

Cerrahi antimikrobiyal profilaksi

Tablo II. Cerrahi profilaksi kılavuzun yayınlanmasından önce ve sonra antibiyotiklerin uygulanma dozları

	Öncesi (%)	Sonrası(%)	Öncesi(%)	Sonrası(%)	Öncesi(%)	Sonrası(%)	Toplam
	Tek doz	Tek doz	24 sa	24 sa	>24 sa	>24 sa	
Sefazolin	231 (27.8)	410 (21.3)	208 (25.0)	514 (26.8)	235 (28.3)	613 (31.9)	2211
Ampisilin sülbaktam	3 (0.36)	8 (0.96)	3 (0.36)	6 (0.31)	5 (0.60)	14 (0.72)	39
Sefuroksim	9 (1.08)	9 (0.46)	9 (1.08)	11 (0.57)	2 (0.24)	3 (0.15)	43
Metronidazol	14 (1.68)	33 (1.71)	21 (2.53)	34 (1.77)	45 (5.42)	19 (0.99)	166
Seftriakson	4 (0.48)	96 (5.0)	3 (0.36)	44 (2.3)	11 (1.32)	51 (2.65)	209
Diğer	4 (0.48)	7 (0.36)	2 (0.24)	10 (0.52)	20 (2.41)	37 (1.92)	80
Toplam	265 (31.9)	563 (29.3)	246 (29.7)	619 (32.2)	318 (38.4)	737 (38.4)	2748

Tablo III. Cerrahi profilaksi kılavuzun yayınlanmasından önce ve sonra antibiyotiklerin uygulanma dozları

Antibiyotik		Öncesi (%)	Sonrası (%)	p	p
Sefazolin	Tek doz	231 (34.3)	410 (26.7)	<0.001	<0.001
	24 sa	208 (30.9)	514 (33.4)		0.233
	>24 sa	235 (34.9)	613 (33.4)		0.026
Toplam		674	1537		
Ampisilin sülbaktam	Tek doz	3 (27.3)	8 (28.6)	*	1.000
	24 sa	3 (27.3)	6 (21.4)		0.693
	>24 sa	5 (45.5)	14 (50.0)		0.920
Toplam		11	28		
Sefuroksim	Tek doz	9 (45.0)	9 (39.1)	*	0.937
	24 sa	9 (45.0)	11 (47.8)		0.904
	>24 sa	2 (10.0)	3 (13.0)		1.000
Toplam		20	23		
Metronidazol	Tek doz	14 (17.5)	33 (38.4)	<0.001	0.005
	24 sa	21 (26.3)	34 (39.5)		0.099
	>24 sa	45 (56.3)	19 (22.1)		<0.001
Toplam		80	86		
Seftriakson	Tek doz	4 (22.2)	96 (50.3)	0.008	0.042
	24 sa	3 (16.7)	44 (23.0)		0.769
	>24 sa	11 (61.1)	51 (26.7)		0.005
Toplam		18	191		
Diğer	Tek doz	4 (15.4)	7 (13.0)	*	0.742
	24 sa	2 (7.7)	10 (18.5)		0.319
	>24 sa	20 (76.9)	37 (68.5)		0.607
Toplam		26	54		

* Veri sayısı yetersiz olduğu için karşılaştırılmadı.

Tablo IV. Cerrahi profilaksi kılavuzun yayınlanmasından önce ve sonra operasyon tiplerinde antibiyotiklerin kullanılma sıklığı

	TEMİZ OPERASYONLAR			TEMİZ KONTAMİNE-KONTAMİNE OPERASYONLAR		
	Öncesi (%)	Sonrası (%)	p	Öncesi (%)	Sonrası (%)	p
Sefazolin	490 (96)	1062 (97)	0.369	184 (57.7)	475 (57.6)	0.974
Ampisilin sülbaktam	1 (0.2)	4 (0.4)	1.000	10 (3.13)	24 (2.9)	0.994
Sefuroksim	10 (2)	14 (1.3)	0.409	10 (3.13)	9 (1.1)	0.030
Metronidazol	2 (0.39)	-	0.101	78 (24.4)	86 (10.4)	<0.001
Seftriakson	3 (0.6)	6 (0.54)	1.000	15 (4.7)	185 (22.4)	<0.001
Diğer	4 (0.8)	8(0.73)	1.000	22 (6.9)	46 (5.6)	0.479
Toplam	510 (100)	1094 (100)		319 (100)	825 (100)	

Tartışma

Genel bir görüş olarak profilaktik antibiyotik kullanımı temiz-kontamine ve kontamine yaralarda endikedir. Kirli yaralarda profilaksi değil, tedavi amaçlı antibiyotik kullanılmalıdır. Temiz operasyonlarda profilaksi konusu tartışmalıdır. Ancak protez uygulanan veya enfeksiyon geliştiğinde ciddi morbidite ve mortalite artışına neden olan kalp cerrahisi, beyin cerrahisi ve vücuda yabancı implant uygulamalarında da profilaktik antibiyotik kullanımı konusunda fikir birliği vardır. Bununla beraber diğer temiz operasyon-

larda (meme cerrahisi vs) profilaksi tartışma konusu olmaya devam etmektedir¹⁴. Meme cerrahisinde eski biyopsi alanlarının açılması, aksiller bölgenin yetersiz temizliği cerrahi alan enfeksiyonuna (CAE) sebep olduğu bildirilmektedir². Yabancı cisim uygulanan tüm girişimlerde, radyoterapi gören bölgenin operasyonlarında, immünespresif tedavi uygulanan hastalarda ameliyat yarasında kontaminasyon beklenmese de profilaksi yapılmalıdır.

Operasyonların çoğunda tek doz antibiyotik yeterlidir. Ancak üç saattten uzun süren ameliyatlarda ve yoğun kanamaların olduğu operasyonlar sırasında ek doz verilebilir. Profilaksiye erken başlamanın veya post-

peratif dönemde sürdürülmesinin CAE'nunu önlemediği gösterilmiştir². Genellikle CAP'de intravenöz yoldan antibiyotik uygulanmaktadır. Bu kuralın istisnaları; sezaryen ameliyatlarında parenteral antibiyotiğin göbek kordonu bağlandıktan sonra uygulanması ve elektif kolorektal ameliyatlarda oral antibiyotiğin 19 saat önce verilmesidir. Göz ameliyatlarında ise topikal antibiyotik uygulanır¹⁵.

CAP kılavuzları 1990'lerden itibaren önce yurt dışında, sonra yurt içinde çeşitli merkezlerde yayınlanmaya başlamıştır. Kılavuzlarla birlikte gereksiz profilaksinin azaldığı, tek doz profilaksilerin %80'lere ulaştığı, 24 saatten uzun kullanımının %8'e kadar indiği gösterilmiştir¹⁶. Hastanemizde ise kılavuzdan sonra tek doz antibiyotik profilaksi oranının %29.3 olduğu, öncesi ile arasında bir fark saptanmadığı görüldü. CAP'nin 24 saatten fazla uygulanmasının kılavuzun yayınlanmasından sonra bile %38.4 oranında devam ettiği tespit edildi.

Profilakside antibiyotik seçimi insizyon alanındaki bakterilere göre yapılmalıdır, bu nedenle operasyonların çoğunda seçilecek antibiyotik cilt florasına yönelik olan sefazolindir¹⁵. Hastanemizde de CAP'de en sık kullanılan antibiyotiğin sefzolun olduğu gösterildi. Genel olarak antibiyotik seçimimizde sorun olmadığını söylemek mümkündür.

Yaptığımız çalışmada, hastanemizin kayıt sistemindeki uluslar arası hastalık kodları (ICD-10) ile operasyonlar değerlendirmeye alındığında, özellikle kolorektal cerrahi operasyonlarında kullanılan tanıların içeriğini değerlendirmek sınırlı olmuştur. Operasyon esnasında batının kirli olup olmadığı kayıt sistemlerinden anlaşılamadığından seftriakson ve metronidazol kullanımındaki artışın profilaksi amacıyla değil, tedavi seçeneği olarak düşünüldüğü kanaatine varılmıştır.

Brezilya'da 2002 yılında Prado ve ark.'nın¹⁷ yayınladıkları makalede kendi hastanelerinde kılavuz uygulanmadan önce profilaksi endikasyonu hastaların %56.4'ünde doğru olarak konurken, kılavuz uygulanmasından sonra bu oran %100'e çıkmıştır. Postoperatif doz sayısı ise kılavuzdan önce %21.4 oranında doğru uygulanırken, kılavuzdan sonra bu oran %95.7'ye yükseldiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada doğru antibiyotik seçimi %74.5 iken %97.2 olmuştur. Florida'da 2007'de yapılan araştırmada CAP kılavuzu yayınlandıktan sonra doğru zamanda antibiyotik kullanımının %75'ten %95'e yükseldiği belirlenmiştir¹⁸.

Yurt dışındaki uygulamalarda kılavuzların önemli ölçüde dikkate alındığı görülmektedir. Türkiye'de farklı merkezlerden gelen çalışmalarda ise protokol ve kılavuz oluşturmada sorun olmadığı, fakat eski alışkanlıkların terkedilememesi nedeniyle uygulamaya yeterince yansımadağı anlaşılmaktadır.

Ankara'da yapılan bir çalışmada profilakside en sık kullanılan antibiyotikler 1. kuşak sefalosporinler (%58), 3. kuşak sefalosporinler (%31), 2. kuşak sefa-

losporinler (%5), ampisilin-sulbaktam (%3), gentamisin (%3) olmuştur. Yapılan profilaksi uygulamalarının tamamına bakıldığında %76'sının uygun olduğu saptanmıştır. Profilaksilerin %2'sinde sürenin gereğinden uzun olduğu, %24'ünde antibiyotik seçimi, %7'sinde hasta seçimi ve %5'inde ise doz ile ilgili hatalı uygulamalar olduğu bulunmuştur¹⁹. Tuna N ve ark.'nın²⁰ yaptıkları bir çalışmada, CAP'de en sık kullanılan antibiyotikler 1.kuşak sefalosporinler (%48), ampisilin-sulbaktam (%18) ve 3. kuşak sefalosporinlerdir (%18). Yalçın AN ve ark.²¹ ise 2308 operasyonun %93.3'üne profilaksi uygulandığını, bu operasyonların sadece %29'unun doğru sürede verildiğini saptamışlardır. Profilakside en sık kullanılan antibiyotiklerin ampisilin-sulbaktam, sefepim ve seftriakson olduğu tespit edilmiştir.

Diğer yurt içi yayınlara bakıldığında hastanemizde CAP için antibiyotik seçiminde hem kılavuzdan önce hem de kılavuzdan sonra fazla bir sorun olmadığı görülmektedir. Hastanemiz Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) öncülüğünde 12.04.2010'da yayınlanan kılavuzla antibiyotik alışkanlığında değişiklik olmadığı ve eğitim ile bilgi paylaşımlarına devam edilmesi gerektiği düşünüldü. CAP kalitesinin artırılması için hastanemizde 24 saati geçen profilaksilerin elektronik ortamda rutin olarak kesilmesi planlanmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları ileri tarihlerde görülecektir.

Sonuç olarak, CAP, mutlaka ilkeler çerçevesinde hastaya ait risk faktörleri göz önüne alınarak her hasta için yeniden gözden geçirilmek şartıyla planlanmalıdır. Uygulamaların kalitesini artırmak için cerrahi ekip ile enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının sıkı işbirliği içinde çalışmaları, oluşturulan kılavuzların belli aralıklarla gözden geçirilip revize edilmeleri gerekmektedir. Akılcı uygulanan antimikrobiyal profilaksi cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmakla birlikte, hiçbir zaman asepsi ve iyi bir cerrahi tekniğin alternatifi olmadığı, uygulama hatalarından doğacak sonuçları engelleyemeyeceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Munchofw, Antibiotics for surgical prophylaxis, Infectious Diseases Physician and Clinical Microbiologist, Princess Alexandra Hospital, and Senior Lecturer in Medicine, University of Queensland, Brisbane, Aust Prescr 2005;28:38-40.
2. Kalafat H, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Perioperatif antibiyotik profilaksisi, Sempozyum dizisi no:60,2008, s 193-206.
3. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, et al. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann Surg 1976;184:443-52.
4. Fernandez AH, Monde V, Garcinuno M.A. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperatif infections. European J Epidemiol.2001;17:369-74.
5. Hoşoğlu S et al., A National survey of surgical antibiotic prophylaxis in Turkey, Infection Control and Hospital Epidemiology October 2003.
6. Hoşoğlu S. Cerrahi Profilakside problemler ve sistemizdeki Uygulamalar, ANKEM Derg 2004;18 (Ek 2):185-7.

Cerrahi antimikrobiyal profilaksi

7. Nemeth TA, Beilman GJ, Hamlin CL et al. Preoperative verification of timely antimicrobial prophylaxis does not improve compliance with guidelines. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010;11(4):387-91.
8. Burnet KM, Scott MG, Kearney PM et al. The identification of barriers preventing the successful implementation of a surgical prophylaxis protocol. *Pharm World Sci* 2002;24:182-7
9. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Released in 1994 (reviewed 1998). *Clin Infect Dis* 1994 :18:422-7.
10. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2001. 31st ed. Vermont: Antimicrobial Therapy Inc. 2001:116-8.
11. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittman DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. *Arch Surg* 1993;128:79-88.
12. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:247-78.
13. Dale W, Bratzler, Peter M, Houck, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-15
14. Gupta R, Sinnett D, Carpenter R. Antibiotic prophylaxis for postoperative wound infection in clean elective breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:363-6.
15. Kılıç D, Cerrahi antibiyotik profilaksisi, KLİMİK 2005 XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi
16. Akalın HE. Surgical prophylaxis: the evolution of guidelines in an era of cost containment. *J of Hos Infec* 2002;50 (Supplement A): S3-S7.
17. Prado MA, Lima MP, Gomes Ir et al. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program. *ACIJ Practice Forum* 2002;30:49-56.
18. White A, Schneider T. Improving compliance with prophylactic antibiotic administration guidelines. *AORN J*. 2007 Jan;85:173-80.
19. Yüksel Ö, Dilmen N, Cerrahi profilakside antibiyotik Kullanımı. III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Sempozyumu 2007
20. Tuna N, Ögütü A, Sandıkçı Ö et al. Bir Araştırma Hastanesinde cerrahi profilaksi Uygulamalarının gözden geçirilmesi, *ANKEM Derg* 2010;24:92-5
21. Yalcın AN, Erbay RH, Serin S et al. Perioperative antibiotic prophylaxis and cost in a Turkish University Hospital. *Infez Med*. 2007;15:99-104.

