

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA

Manuel Zeledón Pérez *

INTRODUCCION

En dos años de estar al frente del Servicio de Emergencias del Hospital San Juan de Dios, hemos podido observar una serie de fenómenos naturales que se suceden con los apendicitis que encontramos perforadas. En primer lugar las pocas horas que pasan entre el inicio de los síntomas y el cuadro apendicular que se ha hecho evidente con el hallazgo de una apéndice ya perforada. Esa evolución tan rápida con la calidad de gérmenes de alta virulencia y en adolescentes o adultos jóvenes, supuestamente en buenas condiciones generales de salud y de nutrición. En segundo lugar las complicaciones que la apéndice perforada trae por la índole de la clase de proceso séptico que implica en sí tal variedad de patología. Individuos cerca de los 60 años y ancianos avanzados han sido víctimas de tal dolencia, que en avanzadas edades no dejan de ser un riesgo para sus vidas. Estudio sobre la clase de gérmenes y principalmente cuando se trata de los temidos anaerobios han sido nuestro enfoque principal. Los antibióticos y agentes antimicrobianos actuales son armas, que ayudados de los antibiogramas, nos han hecho casi desaparecer la alta mortalidad de tiempos pasados. Sir dejar de olvidar que ciertos casos nos hemos visto obligados nutrir parenteralmente los pacientes para obtener los resultados deseados.

MATERIAL Y METODOS

Hemos recogido los casos de apendicitis perforada que se nos ha presentado durante los años 1984 y 1985 en el Servicio de Emergencias del Hospital San Juan de Dios y que resultaron ser 80 casos. Hemos hecho cuadros comparativos entre la edad, sexo, horas o días del

inicio del padecimiento, hallazgos quirúrgicos, uso o no de drenajes, Técnica quirúrgica, paciente con patología agregada, frotis, cultivos, antibiogramas, clase de antibióticos empleados, complicaciones recientes y complicaciones tardías. Además anotamos la mortalidad y los días de estancia intra-hospitalaria.

Dentro de este grupo de pacientes estudiados unas cuantas muestras del material purulento fueron estudiadas por anaerobiosis en el Instituto de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, INCIENSA. Algunos de estos hallazgos serán citados en este trabajo pues los métodos del material procesado son dignos de gran confianza por la técnica adecuada y equipo con que cuentan estos funcionarios para el manejo de gérmenes anaerobios.

RESULTADOS

En el cuadro número uno, edad y sexo, encontramos lo normal de esta patología, o sea que los porcentajes mayores corresponden a los adolescentes y adultos entre 21 y 30 años; sumados ambos nos da un promedio de 64% de nuestra serie. Predominio mayor del sexo masculino en una relación de 2 a 1.

Sí nos llamó la atención lo pronto que se perforan los apéndices dato que hemos obtenido al comparar el tiempo de inicio del cuadro clínico con el hallazgo quirúrgico. 37.5% se perforaron en menos de 12 horas y 16.2% dentro de las 24 horas de la sintomatología inicial. (cuadro 2).

El pus libre dentro de la cavidad abdominal fue de un 50%, sin constituir una peritonitis generalizada, pues en esta última modalidad patológica la cifra fue de 16.2%. El absceso limitado por plastrón también fue alto, 32.5% de los ochenta casos. Nueve perforados

CUADRO 1

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA

EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	PORCENTAJE
11 a 20	13 casos	20 casos	33 casos	41.2%
21 a 30	5 casos	13 casos	18 casos	22.6%
31 a 40	1 caso	6 casos	7 casos	8.7%
41 a 50	1 caso	5 casos	6 casos	7.5%
51 a 60	2 casos	5 casos	7 casos	8.7%
61 a 70	3 casos	3 casos	6 casos	7.5%
71 a 80	1 caso	1 caso	2 casos	2.5%
81 a 90	0 caso	1 caso	1 caso	1.2%
TOTAL	26 casos	54 casos	80 casos	100.0%

(11.2%) apéndices retrocecales, modalidad clínica que a veces dificultó el diagnóstico diferencial con otras patologías. En tres casos el ciego estaba perforado, no obstante de ello sólo dos se resolvieron con cecostomías.

* Jefe del Servicio de Emergencias Quirúrgicas, Catedrático Escuela de Medicina. U. de C.R.

CUADRO 2

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA
TIEMPO DE EVOLUCION DEL CUADRO CLINICO

TIEMPO	NUMERO	PORCENTAJE
MENOS DE 12 HORAS	30 casos	37.5%
1 DIA	13 casos	16.2%
2 DIAS	6 casos	7.5%
3 DIAS	12 casos	15%
4 DIAS	7 casos	8.7%
5 DIAS	3 casos	3.7%
6 DIAS	1 caso	1.2%
7 DIAS	1 caso	1.2%
8 DIAS O MAS	7 casos	8.7%
TOTAL	80 casos	100.0%

Dstrucción total de apéndice por necrosis, hubo en dos casos, desde luego al no existir apéndice que se pudiera extirpar, simplemente la aspiración y el drenaje resolvieron el problema quirúrgico. Fecalito libre en cavidad se encontró en cuatro de los cinco casos, pues uno de ellos ameritó una reintervención posterior; un mes después hizo un absceso subfrénico y dentro de él estaba el fecalito que pasó desapercibido. Uno de los perforados también tenía un granuloma eosinofílico y los patólogos encontraron la larva *Angiostrongylus Costarricense*.

En cuanto a la técnica quirúrgica siempre se procura hacer una incisión mediana en cuanto a tamaño o más o menos amplia, dependiendo de la constitución del individuo y de la patología hallada. Extirpación y drenaje correspondió a un 85% de los casos. El lavado de cavidad debe ser prudente en cuanto a extensión y cantidad. La ponderación debe privar para no extender mayormente el proceso séptico. 56.2% se lavaron con suero fisiológico. No dejamos antibióticos en cavidad abdominal. En tres casos de peritonitis generalizadas no se dejó drenaje de Penrose. Tres casos fueron objeto de amplia liberación de adherencias por la modalidad muy especial de esas delgadas aglutinadas. Fue interesante observar un caso de apendicitis perforada concomitante con la perforación de intestino sigmoides por un palillo de dientes que probablemente se deglutiera accidentalmente. Un pequeño desgarró accidental de colon no ameritó cecostomía y únicamente suturado evolucionó bien. El drenaje de tejido celular o la herida quirúrgica abierta para cierre posterior, son técnicas en que en experiencias pasadas no hemos tenido buenos resultados. No obstante de ello, cuatro fueron puestos en tegumentos superficiales y dos heridas fueron dejadas abiertas para su cierre a los cinco o seis días. (Cuadros 3 y 4).

CUADRO 3

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA
HALLAZGOS OPERATORIOS

HALLAZGOS OPERS.	NUMERO	PORCENTAJE
Pus libre en cavidad	40 casos	50 %
Absceso limitado con Plastón	26 casos	32.5%
Perforación de ciego	3 casos	3.7%
Perit. Generalizada	13 casos	16.2%
Apend. Retrocecal	9 casos	11.2%
Absceso. Dest. Total del Apéndice	2 casos	2.5%
Fecalito libre	5 casos	6.2%
Perf. Granuloma Eosinof	1 casos	8.7%

CUADRO 4

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA
TECNICA QUIRURGICA

TECNICA QUIRURGICA	NUMERO	PORCENTAJE
EXTIRPACION-DRENAJE	68	85%
EXTIRPACION, NO DRENAJE	3	3.5%
EXT. DREN. CECOSTOMIA	2	2.5%
SOLO DRENAJE	2	2.5%
EXT. DREN. Y LAVADO	45	56.2%
DRENAJE Y PARED	4	5.0%
HERIDA ABIERTA	2	2.5%
EXT. DREN. LIBERACION ADHERENCIAS	3	3.7%
EXT. DREN. CIERRE DE SIGMOIDES	1	1.2%
DESGARRO DE COLON ASC.	1	1.2%

Frotis se hicieron el 50% de los casos, frotis y cultivos en 41% y en 38.7% se practicó antibiogramas. Todo esto en el Laboratorio del Hospital nuestro, Hospital San

Juan de Dios. Desde luego, no hubo facilidad para el cultivo e identificación de gérmenes anaerobios. Un número determinado sí fue procesado para anaerobios en el INCIENSA, los resultados los daremos posteriormente y corresponden no sólo a nuestro nosocomio, sino que se tomaron también otras muestras del Hospital México y los resultados son compartidos. En nuestro laboratorio los resultados se pueden observar en el cuadro número cinco y seis y corresponden a gérmenes aerobios; destaca la Escherichia Coli con 67.5% y el dato que en 25% de los casos no se pudo identificar piógenos. En el INCIENSA de nueve muestras se aisló nueve anaerobios con predominio de los Bacteroides y ocho facultativos; estos últimos en todos se aisló E. Coli y Pseudomona Aeruginosa. El Dr. Ricardo Boza Cordero en comunicación personal obtuvo de 28 apéndices perforadas 25 cultivos positivos por anaerobios, 89.3%. Bacteroides 77.6% (predominando el Fragilis en 47 cepas). Especies Clostridium 11.8%, Fusobacterium Sp 2.6%, otros 7.9%.

CUADRO 5

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA
FROTIS - CULTIVO - ANTIBIOGRAMAS
(de 40 muestras)
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

TEC. LABORATORIO	NUMERO	PORCENTAJE
FROTIS	40	50.0%
FROTIS CULTIVO	33	41.0%
ANTIBIOGRAMA	31	38.7%

CUADRO 6

GERMENES QUE SE AISLARON EN 40 CASOS, EN
EL LABORATORIO DEL HOSPITAL
SAN JUAN DIOS

GERMENES	NUMERO	PORCENTAJE
Escherichia Coli	27	67.5%
No se aisló Piógenos	10	25.0%
Bacilos Gram. Neg.	1	2.5%
cocos y Bacilos Gram. Positivos	5	12.5%
Proteus Mirabilis	3	7.5%
Kesbiella Oxytóxica	3	7.5%
Streptococo β Hemolítico	2	5.0%
Streptococo α Hemolítico	3	7.5%
Staphylococos Epidermitis	2	5.0%

Las mezclas de antibióticos más empleados (cuadro 7) fueron: Penicilina G. Sódica, Gentamicina y Clindamicina 26.2%, Penicilina G. Sódica, Gentamicina o Cloramfenicol y Trnidazol 22.8%, Cloramfenicol, Gentamicina 25% y Penicilina G. Sódica y Cloramfenicol 12.5%. Todos los antibióticos se emplean en los tres o cuatro primeros días por vía endovenosa y el Tinidazol por vía oral. Tuvimos dos casos de celulitis muy extensas en todo el abdomen con probable facitis necrotizante los cuales fueron atacados muy a tiempo y con magníficos resultados: uno con Tinidazol endovenoso y otro también por vía parenteral con Metronidazol. estos productos fueron obsequiados por los respectivos laboratorios, ya que no contamos en nuestro arsenal terapéutico hospitalario con estas maravillosas armas terapéuticas para anaerobios de tipo tan agresivo.

CUADRO 7

FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS PERFORADA
ANTIBIOTICOS EMPLEADOS

ANTIBIOTICOS	NUMERO	PORCENTAJE
PENICILINA G. SODICA, GENTAMICINA CLINDAMICINA	21	26.2%
PENICILINA G. SODICA, GENTAMICINA O CLORANFENICOL, TINIDAZOL	18	22.8%
CLORANFENICOL, GENTAMICINA	10	25.0%
PENICILINA G. SODICA, CLORANFENICOL	5	12.5%
PENICILINA G. SODICA, CLORANFENICOL, CLINDAMICINA	4	5.0%
GENTAMICINA, CLINDAMICINA	4	5.0%
PENICILINA G. SODICA, CLORANFENICOL, GENTAMICINA	2	2.5%
PENICILINA G. SODICA, CEFALOTINA, CLINDAMICINA	2	2.5%
PENICILINA G. SODICA, GENTAMICINA	2	2.5%
PENICILINA G. SODICA, CLINDAMICINA	2	2.5%
CLORANFENICOL, GENTAMICINA, CLINDAMICINA	3	3.5%
CLORANFENICOL	3	3.5%
AMIKAINA, GENTAMICINA, PENICILIA G. SODICA	1	1.2%
CLORANFENICOL, CLINDAMICINA	1	1.2%
CLORANFENICOL, CEFALOTINA	1	1.2%
PENICILINA G. SODICA, METRONIDAZOL (parenteral), GENTAMICINA	1	1.2%

La complicación más frecuente es la infección de la herida quirúrgica 30% de nuestros casos, la debridación y el lavado son nuestra rutina; uno que otro caso es de irrigación continua con los antiguos hipocloritos y la limpieza final se hace con la aplicación de gasa saturada de miel de dulce. Abscesos pélvicos que ameritaron reintervención quirúrgica fueron 5 casos (cuadro 8). Un caso hizo una oclusión intestinal 18 días después de su salida y ameritó cirugía de liberación de adherencias.

CUADRO 8

**FLORA BACTERIANA Y APENDICITIS
PERFORADA**

COMPLICACIONES	NUMERO	ORCENTAJE
INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA	24	30.0%
CELULITIS DE PARED ABDOMINAL (extensa)	2	2.5%
ABSCESO PELVICO	5	6.2%
ABSCESO SUBFRENICO	1	1.2%
OCLUSION INTESTINAL	2	2.5%
DEHISCENCIA DE HERIDA QUIRURGICA	1	1.2%
MUÑON APENDICULAR-DEHISCENCIA	1	1.2%
RUPTURA ACCIDE. INTESTINO DELGADO	1	1.2%
SEPSIS URINARIA, BRONQUITIS	1	1.2%
FIEBRE, DIARREA	2	2.5%
ILEO TRANSITORIO, SUB-ICTERICIA	1	1.2%
DESGARRO ACCIDENTAL DE COLON	1	1.2%
BRONQUITIS AGUDA	1	1.2%
ILEO PARALITICO DE 8 DIAS	1	1.2%

La estancia que ocupa el porcentaje más frecuente es de 4 a 7 días, hubo casos que ocupan la gran minoría de cifras variables y estancias prolongadas; el que más infló nuestras cifras promedio duró 41 días; paciente operada en tres ocasiones por recidivas de abscesos pélvicos, acompañados de oclusiones intestinales, de 21 años, no respondía a las medidas terapéuticas a pesar de la hiperalimentación continua, pero que final-

mente sus proteínas subieron y las infecciones respondieron a los agentes bacterianos. Con mucha frecuencia instituímos la hiperalimentación central o periférica cuando vemos que el caso lo amerita. El promedio de estancia hospitalaria fue 7.8 días.

CUADRO 9

ESTANCIA HOSPITALARIA

DIAS	NUMERO	PORCENTAJE
1	0	0.0%
2	1	1.2%
3	4	5.0%
4	17	21.2%
5	14	17.5%
6	10	25.0%
7	5	12.5%
8	7	8.7%
9	5	12.5%
10	0	0.0%
11	5	12.5%
12	0	0.0%
13	1	1.2%
14	2	2.5%
15	1	1.2%
16	4	5.0%
17	0	0.0%
18	0	0.0%
19	1	1.2%
20	1	1.2%
21	1	1.2%
41	1	1.2%
PROMEDIO DE DIAS ESTANCIA:		7.8%

Dentro del grupo de perforados hubo pocos pacientes con patología agregada: diabético descompensado de 62 años, diabético con gastritis crónica de 53 años, diabético con cardiopatía isquémica crónica de 72 años y peritonitis generalizada, diabético con ictericia de 39 años. Embarazada de 20 años con 13 semanas de gestación. Pacientes de 80 y 82 con isquemia coronaria y senilidad avanzada. Asmáticos y enfisematosos de 30, 58 y 66 años y un paciente con úlcera duodenal activa de 61 años. Pudimos compensarlos bien con ayuda de otros especialistas y en todo el grupo de 80 casos no hubo mortalidad alguna.

DISCUSION Y COMENTARIOS

No hay duda que la flora bacteriana que caracteriza esta clase de apendicitis aguda es de una muy alta virulencia y toxividad (1) eso nos explica el hecho de que en menos de 24 horas se perforaron el 51% de nuestros casos. Altemeier (1) en 1938 fue el primer investigador en hacer énfasis en la naturaleza "polibacteriana" de la flora bacteriana resultante de la apendicitis aguda perforada. Este mismo científico en 1942, en un estudio experimental reportó la patogenidad encontrada y pudo aislar las cepas ya antes descritas. (2) No obstante de estos valiosos hallazgos, durante las tres últimas décadas poca importancia se le dió a este asunto y muy poca información ha sido reportada en la literatura científica mundial (14). Recientemente con la disponibilidad de técnicas modernas sobre recolección y procesamiento de los especímenes en estudio y sobre todo para bacterias anaeróbicas, ha hecho que se comprenda mejor el papel patógeno de las infecciones abdominales en relación con los gérmenes anaerobios.

La flora mixta de aerobios y anaerobios forman parte de la perforación y se encuentra en un 75% de los casos (6) siendo el apéndice cecal parte de colon la flora bacteriana encontrada es la misma que se halla en las perforaciones de este intestino grueso; Aerobios: *Escherichia Coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* y Anaerobios: *Bacteroides*, *Fragilis*, *Glostridia sp.*, *Peptoestreptococcus sp.* (5-6 7-13).

En nuestra serie los aerobios: *Escherichia* constituye el 67% (Lab. Hosp. S.J. de D). Anaerobios: 89,3% (INCIENSA). *Bacteroides Fragilis* predomina sobre los otros bacteroides 77.6% (5) Stone (20) es del criterio que cuando no se logran aislar los anaerobios es porque ha habido exposición al oxígeno. El solo hecho de abrir la cavidad abdominal y el olor pútrido del pus, los identifica como tales y la exposición al ambiente oxigenado hace que a veces no se logren aislar y trae gran beneficio al paciente desde el punto de vista terapéutico. Tanto especies aeróbicas, como anaeróbicas pueden proliferar dañinamente dependiente de manipuleo excesivo de las vísceras, de la desbridación amplia o de la disminución de irrigación sanguínea (14-17).

Apendicitis perforadas y diverticulitis perforadas son la patología más frecuente que precede a la sepsis intra-abdominal. Altemeier et al (1) demostró que esta patología citada fue responsable de más de 25% de los

abscesos de la cavidad celómica aparecidos en 500 casos de un estudio de 10 años. La concentración más grande de micro-organismos se encuentra en el colon, más de 10 anaerobios por gramo de heces y más de 10 bacterias coliformes en la misma proporción de heces (7). Una o más especies de anaerobios fueron aislados de 65 a 94% de pacientes. *Bacteroides fragilis* siempre lleva la supremacía (10-16-17).

La coloración de Gram debe hacerse de inmediato, el material infeccioso debe colectarse rápida y adecuadamente si se quiere lograr hallazgos cerca de la realidad esperada. Al encontrar bacilos pleomórficos Gram Negativos dan una pauta muy segura para organismos bacteroides. Olor pútrido o la presencia de tejido gaseoso o el hallazgo de ambos, también nos indica etiología anaeróbica (6-13).

En la mayoría de los estudios referentes al uso de antibióticos que penetren hasta la patología abdominal, el agente o los agentes recomendados tienen que tener un espectro de cobertura: aerobios coliformes y el anaerobio *bacteroides fragilis*. La Clindamicina ha sido aceptada para los anaerobios, pero en cambio no se recomienda para los aerobios. Aminoglucósidos. Los aminoglucósidos para el área de: aerobios, bacilos entéricos Gram negativos (3-4-8-22). La Clindamicina o Cloramfenicol parenterales para toda clase de anaerobios (4). Cefoxitin (cefalosporina de segunda generación) cubre tanto aerobios como anaerobios (14). En nuestra experiencia no hemos cortado con este último medicamento.

Nuestros resultados con penicilina, gentamicina y clindamicina fueron halagadores. El cloramfenicol con la gentamicina nos trabajó adecuadamente y la penicilina, gentamicina y tinidazol fueron de excelentes resultados terapéuticos. (15-19). Deseamos en el futuro poder contar con Tinidazol o Metronidazol parenterales para esos casos de anaerobiosis muy severas y uno que otro caso de shock séptico (bacteremias) (23).

RESUMEN

Ochenta casos de apendicitis agudas perforadas han sido analizados. Los resultados nos han hecho revisar ampliamente la literatura al respecto. Hemos dado énfasis a la clase flora bacteriana tan séptica que presentan estos casos y a la clase de agentes terapéuticos tan eficientes que existen en la actualidad. Tales factores han hecho disminuir la morbilidad y mortalidad que se presentaba en tiempos pasados, así como los días de estancia hospitalaria. Encontramos un 64% de gente joven perforada en las primeras 24 horas. Poca gente que se perfora entre los 41 y los 82 años, pero que constituyen un mal terreno para una agresión tan grave. El drenaje adecuado, el buen manejo quirúrgico y la cobertura adecuada de agentes antimicrobianos, es el resultado del éxito obtenido. Dado que el *Bacteroides Fragilis* está presente, a la penicilina G Sódica, al Aminoglucósido, conviene adicionar clindamicina, cloramfenicol, tinidazol o metronidazol para una completa cobertura. La infección de la herida quirúrgica constituye la mayor complicación (30% de nuestra serie), pero es la me-

nos también si se descubre a tiempo. El promedio de estancia fue de 7.8 días y la mortalidad de 0 casos.

SUMMARY

We Analyzed eighty cases of acute appendicitis already perforated. We also reviewed the proper literature to compare our own results. The septic Bacterial flora has been the result of our special attention and the use of the good kind of therapeutic agents discovered lastly. Such a factors are very important in the mobility and mortality that has been less than it used to be before. In the same way the remain time of the patient in the hospital has dismínuished. We found 64% of our people perforated during the first 24 hours. Little cases with perforated appendix between 41 and 82 years but they were very hard cases for treatment and for the kind of organism. The Drainage beeing properly done, the surgical managment and the special antibacterial agent with a good spectrum, has been our success. Having in mind that bacteroid fragilis is always a permanent agent beside Sodic G. Penicillina, Aminogluosides we must applied also Clindamicin, Cloramphenicol or Metronidazole to get a complete coverage. Wound infection was most common complication (30% of our cases) but we think that it doesn't mean danger if you take care as soon as possible. The average of day paticien in the Hospital was 7.8% days, we has 0 mortality.

BIBLIOGRAFIA

1. Altemeier W.A. Bacterial Flora of Acute Perforated Appendicitis with peritonitis: Bacteriological based in 100 cases, Ann. Surg., 107:17.1938.
2. Altemeier W.A. The pathogenety Bacteria of Appendicitis - peritonitis, an expermental study. Surgery 11:374, 1942.
3. Bartlett, J.G. and Miao P.V.W. Empiric Treatment with clindamicin and gentamicin of suspected sepsis due to anaerobic and aerobic bacteria. J. Infect Dis., 135: 580. 1977.
4. Boza C. Uso de Agentes Microbianos en Infecciones por Bacterias Anaerobias. Rev. Cost. Cienc. Méd. 1985; 6 (2): 39-50.
5. Boza C., Bolaños A., Aislamiento de Bacterias anaeróbicas en Pacientes con Sepsis Intra - Abdominal Hospitales: México y San Juan de Dios. Trabajo Inédito, elaborado en el Instituto de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) 1984-1985.
6. Brook Itzhak. Bacterial Studies of Peritoneal Cavity and Post - operative Surgical Wound Drainage Following Perforated Appendix in Children. Ann of Surg 192 (4-6) T-1, 108-111, 1980.
7. Gorbach S.L. And Bartlett J.G. Anaerobic Infection (first of the parts) N. Engl. J. Md. 290:1177, 1974.
8. Haldane. E.V. y Col. Treatment of Severe Bacteroides Infection with Parenteral Clindamycin C.M.A. Jul. 107:1177.
9. Kislak J.W. The Susceptibility of Bacteroides Fragilis to 24 Antibiotic. J. of Infect. Dis., 125:295.
10. Leigh D.A. Clinical Importance of Infection due to Bacteroides Fragilis and the Role Antibiotic Therapy Br. Med. J.3: 225, 1974.
11. Martin W.J. y Col. In Vitro Antimicrobial Susceptibility of Anaerobic Bacteria Isolated from Clinical Specimens. Antimicrobial Agents and Chemother 1: 149.
12. Medina D. Boniche C. La Antibioticoterapia Actual en el Manejo de la Sepsis Abdominal por Anaerobios. Rev. Med. de C.R.. (486) 3-9, 1984.
13. Meleney F1. Hemolytic Sthreptococud Gangrene. Arh. Surg 9:317. 1924.
14. Nichols Ronald L. Gastrointestinal Infection Surgery: Intra-abdominal Abscess. The Surg. C1 of N.A. 60-1 197-212, 1980.
15. Muller M., Mode of Action of Metronidazole on Anaerobic Bacteria and Protozoa. Surgery 1983 (Part 2): 165-171.
16. Nobles E.R. Bacteroides Infection. Ann Surg. 177:601 1973.
17. Onderdonk A.B. Kasper D.L. Cisneros R.L. et al. The Capsule Polysancaride of Bacteroides Fragilis as a Virulence Factor J. Infect. Dis. 136: 82; 1977.
18. Rea. W.J. Wyrick W.J.Jr. Necrotizing Fasciitis. Ann. Surg 1976.
19. Salo J. Silvennionen N. Hulko. A. Tinidazole in the Prophylaxis of post-appendicectomy Infection. Ann Chiru. 1981. 70: 187-190.
20. Stone H.H. Kolb LD and Gehaber C.E. Incidence and Significance of Intraperitoneal Anaerobic bacteria, Ann Surg. 181:705. 1985.
21. Thadepalli H. Gorbach S.L., Brido P.W., Norsen J, Nyhus Abdominal Trauma, Anaerobics and Antibiotic. Surg Gyn, & Obst. 137:270-276, 1973.
22. Upjhon Investigación sobre Antibióticos. Conceptos Actuales sobre infecciones por Anaerobios. Folleto.
23. Wilson. W.r. y Col (1972) Anaerobic Bacteremia, Mayo C1. Proc. 47: 639.