

GUIAS DE BUENAS PRACTICAS CLINICAS

Profilaxis antibiótica perioperatoria en Cirugía Pediátrica (Parte I: cirugía abdominal).

Perioperative antibiotic prophylaxis in Pediatric Surgery (Part I: abdominal surgery)

Dr. Sergio Luis González López¹, Dr. Luis Marcano Sanz², Dr. C. Rafael Trinchet Soler³, Dra. Zoe Quintero Delgado¹, Dr. Carlos Cabrera Machado¹, Dr. Lorenzo Pérez Romano¹, Dr. Guillermo Cortiza Orbe¹, Dra. Berta Fonseca Romero¹.

¹Especialista de I Grado en Cirugía Pediátrica. Instructor. Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto". Cienfuegos. ²Especialista de I Grado en Cirugía Pediátrica y Cirugía Cardiovascular. Hospital Pediátrico "William Soler". La Habana. ³Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Titular. Hospital Pediátrico Provincial "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Holguín.

RESUMEN

La infección posoperatoria de la herida quirúrgica es la mayor causa de morbilidad infecciosa en el paciente quirúrgico. Ocasiona prolongadas estadias hospitalarias, incremento de los costos de la atención médica y serios inconvenientes a los pacientes y sus familiares. El 25 % de todas las infecciones nosocomiales son infecciones de la herida quirúrgica. Uno de los grandes avances que ha experimentado la cirugía en las tres últimas décadas, es la introducción de la profilaxis antibiótica perioperatoria en la práctica quirúrgica. Se considera que en los últimos 20 años ha salvado más vidas que cualquier otro procedimiento novedoso en cirugía. Se presenta la Guía de Buenas Prácticas Clínicas para profilaxis antibiótica perioperatoria en cirugía abdominal, aprobada por consenso en el 1er Taller Nacional de Buenas Prácticas Clínicas en Cirugía Pediátrica (Cienfuegos, 7 al 9 de marzo del 2002).

Palabras Clave: Profilaxis antibiótica; infección; cirugía

ABSTRACT

The surgical wound infection is the biggest cause of infectious morbidity in surgical patients. It is an important cause of morbidity that causes increased hospital demurrages, increased cost of medical attention and serious inconveniences to the patients and their families. 25% of all nosocomial infections are surgical wound infection. One of the big advances of the surgery in the last three decades is an introduction of antibiotic

prophylaxis in the surgical practice. It is considered that it has saved more lives than any other novel procedure in surgery in the last 20 years. We presented the Good Clinical Practices Guideline for Antibiotic prophylaxis in abdominal surgery, approved by consensus in the 1st National Good Clinical Practices Workshop in Pediatric Surgery (Cienfuegos, Cuba, March 7 – 9, 2002).

Key words: Antibiotic prophylaxis; infection; surgery

INTRODUCCIÓN

La infección posoperatoria de la herida quirúrgica (IHQ) es la mayor causa de morbilidad infecciosa en el paciente quirúrgico y ocasiona prolongadas estadias hospitalarias, incremento de los costos de la atención médica y serios inconvenientes a los pacientes y sus familiares.

Uno de los grandes avances que ha experimentado la cirugía en las tres últimas décadas, es la introducción de la profilaxis antibiótica (PAB) perioperatoria en la práctica quirúrgica. Se considera que en los últimos 20 años ha salvado más vidas que cualquier otro procedimiento novedoso en cirugía.

DESARROLLO

CONCEPTO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERIOPERATORIA

Aquella que se utiliza de manera preventiva alrededor de la intervención quirúrgica. Se extiende en general desde 1 hora antes de la operación hasta las primeras 24 horas

Recibido: 5 de octubre de 2005

Aprobado: 29 de noviembre de 2005

Correspondencia:

Dr. Sergio Luis González López
Hospital Pediátrico Universitario "Paquito González Cueto". Cienfuegos.
E-mail: sergio@jagua.cfg.sld.cu

del posoperatorio. Su objetivo es prevenir la IHQ.

CONCEPTO DE INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

Aquella que ocurre a partir de la contaminación bacteriana causada por un procedimiento quirúrgico. Se caracteriza por la presencia de descarga purulenta en la herida quirúrgica, con o sin cultivos bacteriológicos positivos. Otros signos son: edema y/o eritema del sitio de la herida, fiebre mayor de 38°C. Aunque la definición se circunscribe solamente a la "herida" quirúrgica, se extiende también a la afectación de tejidos más profundos involucrados en el procedimiento operatorio, y que suelen estar libres de gérmenes en condiciones normales.

PRINCIPIOS DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

1. Antibiótico efectivo contra la mayoría de los patógenos probables a encontrar en la piel y tejidos involucrados.
2. Elegir un antibiótico con baja toxicidad, que difunda, se distribuya y alcance altas concentraciones terapéuticas plasmáticas y tisulares, superiores a la concentración inhibitoria mínima.
3. Administrar dosis única endovenosa preoperatoriamente (30 minutos o en inducción anestésica).
4. Administrar 2ª dosis si el tiempo quirúrgico es > 4 horas o duplica la vida media del antibiótico.
5. Administrar 2 ó 3 dosis posoperatorias (si es necesario) y no extenderla más allá de 24 horas.
6. Usar antibióticos sólo cuando el riesgo de infección posoperatoria sea alto.

INDICACIONES (ELECCIÓN DE LOS PACIENTES CON ALTO RIESGO DE IHQ)

- Cirugía limpia contaminada, contaminada y sucia.
- No utilizar de forma sistemática en las operaciones clasificadas como limpias, excepto aquellas en las que las consecuencias de la infección sean dramáticas o severas (ejemplo: cirugía cardiovascular y ortopédica, fundamentalmente con implantación de prótesis). Además, en pacientes que tengan riesgo elevado por condiciones como inmunosupresión o enfermedades crónicas.

TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN Y DURACIÓN DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

El momento más adecuado para la administración del antibiótico es 30 minutos antes de iniciar la intervención quirúrgica (por comodidad suele administrarse la 1ª dosis en la inducción anestésica). Los antibióticos deben emplearse por el tiempo más corto posible. Las dosis únicas reducen el riesgo de desarrollar resistencia bacteriana y efectos adversos. Siempre que sea posible deben limitarse a las dosis preoperatorias. Si es necesario el tratamiento profiláctico posoperatorio, su duración deberá ser de 3-5 días

FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

1. Ambientales: humedad y calor, higiene pobre, medio microbiológico intrahospitalario, inadecuada climatización y uso de aire no-filtrado en la unidad quirúrgica.
2. Enfermedades preexistentes y otras condiciones inherentes al paciente: edades extremas (ancianos, neonatos), diabetes mellitus, malnutrición por defecto o exceso -obesidad-, deficiencia inmunológica, insuficiencia renal, trastornos de la coagulación, deficiencia vitamínica, hipovolemia, choque, enfermedad inflamatoria del intestino, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
3. Terapia previa: radioterapia, citostáticos, inmunosupresores, esteroides, hemoderivados.
4. Relativas al tratamiento y tratamiento inadecuado: duración de la intervención (> 2 horas en cirugía no-cardíaca y > 4 horas en cirugía cardíaca), experiencia y habilidad del cirujano, no regulación de la temperatura -hipotermia-, incorrecta preparación de la piel, mala preparación del colon, técnica quirúrgica deficiente, hemostasia insuficiente o poco cuidadosa, contaminación intraoperatoria, excesiva electrocauterización, inadecuado uso de PAB, no-estandarización de los métodos de asepsia, antisepsia y procedimientos técnicos, estadía hospitalaria prolongada, reintervenciones, ventilación prolongada, circulación extracorpórea prolongada, hemotransfusiones.
5. Factores locales: isquemia tisular, tejido no viable, cuerpos extraños (suturas, drenajes, prótesis), hematomas, espacios muertos.

CLASIFICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS SEGÚN RIESGO DE IHQ (SIN PROFILAXIS ANTIBIÓTICA)

- Tipo I: Cirugía limpia (riesgo de IHQ 1-5 %): El tejido a intervenir no está inflamado. No se rompe la asepsia quirúrgica. No hay trauma previo ni operación traumatizante. No hay afectación del tracto respiratorio, digestivo ni genitourinario.
- Tipo II: Cirugía limpia contaminada (riesgo de IHQ 5-15 %): Se entra a cavidad que contiene microorganismos, pero no hay "vertido" significativo. Intervención muy traumática sobre tejidos exentos de microorganismos. Se afecta el tracto respiratorio, digestivo (excepto intestino grueso) o genitourinario.
- Tipo III: Cirugía contaminada (riesgo de IHQ 15-25 %): Hay inflamación aguda sin pus. Se abre una víscera hueca y se derrama el contenido. Heridas accidentales abiertas y recientes (menos de 4 horas). Cirugía colorrectal.
- Tipo IV: Cirugía sucia (riesgo de IHQ 25-60 %): Hay pus. Está perforada una víscera hueca. Herida traumática con más de 4 horas sin tratar.

Las intervenciones en los traumatismos abdominales se consideran "a priori" como contaminadas o sucias, al objeto de imponer el tratamiento preoperatorio y se modifica el anterior al terminar la intervención.

GUIA DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PERIOPERATORIA EN CIRUGÍA ABDOMINAL PEDIÁTRICA

1. Cirugía gastroduodenal.

1.1. Limpia contaminada y contaminada.

1.1.1. Gérmenes más frecuentes: bacilos gramnegativos entéricos y cocos grampositivos.

1.1.2. Antibióticos de elección (dosis): Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg).

1.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

1.1.4. Posoperatorio: No requiere tratamiento.

1.2. Sucia.

1.2.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos, cocos grampositivos y anaerobios.

1.2.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).

1.2.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

1.2.4. Posoperatorio: Cefazolina (100 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día), durante 3-5 días.

2. Cirugía hepatoiliar, pancreática y esplenopatías quirúrgicas no traumáticas.

2.1. Limpia (esplenopatías quirúrgicas no traumáticas).

2.1.1. Gérmenes: cocos grampositivos aerobios.

2.1.2. Antibióticos: Penicilina G sódica (250 000 uds x kg) o cefazolina (40 mg x kg).

2.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

2.1.4. Posoperatorio: No requiere tratamiento si no hay esplenectomía total. Para esplenectomía total: Penicilina G benzatínica (1 000 000 x m² superficie corporal, IM cada 28 días).

2.2. Limpia contaminada y contaminada.

2.2.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos y enterococos.

2.2.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o

gentamicina (5 mg x kg).

2.2.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

2.2.4. Posoperatorio: No requiere tratamiento.

2.3. Sucia.

2.3.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos, enterococos y Clostridium spp.

2.3.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).

2.3.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

2.3.4. Posoperatorio: Cefazolina (80 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día), durante 3-5 días.

3. Cirugía colorrectal.

3.1. Contaminada y sucia.

3.1.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos y anaerobios.

3.1.2. Antibióticos: Cefuroxima (40 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg); cefazolina (40-80 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).

3.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

3.1.4. Posoperatorio: Cefuroxima (40 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día); cefazolina (80 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) durante 3-5 días.

4. Apendicectomía.

4.1. No complicada: Contaminada.

4.1.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos.

4.1.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg).

4.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

4.1.4. Posoperatorio: No requiere tratamiento.

4.2. Complicada (perforación, gangrena, pus): Sucia.

4.2.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos y anaerobios.

4.2.2. Antibióticos: Cefazolina (40-80 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).

- 4.2.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.
- 4.2.4. Posoperatorio: Cefazolina (80 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día), durante 3-5 días.

5. Ginecológica (abdominal).

5.1. Limpia contaminada.

- 5.1.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos, Streptococcus del grupo B, enterococos.
- 5.1.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg).
- 5.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.
- 5.1.4. Posoperatorio: No requiere tratamiento.

5.2. Contaminada y sucia.

- 5.2.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos, Streptococcus del grupo B, enterococos y anaerobios.
- 5.2.2. Antibióticos: Cefazolina (80 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).
- 5.2.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.

- 5.2.4. Posoperatorio: Cefazolina (80 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día), durante 3-5 días.

6. Traumatismo penetrante de abdomen.

6.1. Contaminada y sucia.

- 6.1.1. Gérmenes: bacilos gramnegativos entéricos y anaerobios.
- 6.1.2. Antibióticos: Cefazolina (40 mg x kg) o gentamicina (5 mg x kg) + metronidazol (7,5 mg x kg).
- 6.1.3. Transoperatorio: 2ª dosis si la intervención es > 4 horas o si la pérdida de sangre es considerada importante en el transoperatorio.
- 6.1.4. Posoperatorio: Cefazolina (100 mg x kg x día) o gentamicina (6-7,5 mg x kg x día) + metronidazol (25-30 mg x kg x día), durante 3-5 días.

En los últimos años se ha reportado un incremento de la resistencia de Escherichia coli a las cefalosporinas de 1ª generación, que llega incluso al 30 % de las cepas aisladas. Por ello se han utilizado más frecuentemente cefalosporinas de 2ª generación en la profilaxis antibiótica en cirugía abdominal. No obstante, habitualmente no disponemos en nuestro arsenal terapéutico de estos antimicrobianos, y en los mapas de resistencia de nuestro hospital hay poca resistencia a la cefazolina, por lo que se emplea este antibiótico.

BIBLIOGRAFIA

1. Alerany C, Campany D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect.* 2005 ;60(2):111-7.
2. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA, Sandusky WR. Manual on control of infection in surgical patients. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1976.
3. Anderson G, Boldiston C, Woods S, O'Brien P. A cost-effectiveness evaluation of 3 antimicrobial regimens for the prevention of infective complications after abdominal surgery. *Arch Surg.* 1996;131(7):744-8.
4. Antibiotic prophylaxis in surgery: summary of a Swedish-Norwegian Consensus Conference. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(6):547-57.
5. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005; 140(2):174-82.
6. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005 ;189(4):395-404.
7. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery.* 1961;50:161-8.
8. Cainzos Fernández M. La importancia de la profilaxis antibiótica en Cirugía. *Rev Clin Esp.* 1995;195(10):9-10.
9. Cheadle WG, Polk HC. Prevention of Sepsis and septic complications in surgical patients. *Curr Opin Crit Care.* 1997;3:308-13.
10. Codina C, Trilla A, Riera N, Tuset M, Carne X, Ribas J, Asenjo MA. Perioperative antibiotic prophylaxis in spanish hospitals: results of a questionnaire survey. Hospital Pharmacy Antimicrobials Prophylaxis Study Group. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(6):436-9.

11. D'Esquivan T, Lemaire JS, Ivanov E, Boulo M, Soubrier S, Mille FX, Alfandari S, Guery B. [Surgical antimicrobial prophylaxis: compliance to guidelines and impact of targeted information program] *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005 ;24(1):19-23.
12. Dickinson GM, Bisno AL. Antimicrobial Prophylaxis of Infection. *Infectious Dis Clin Amer.* 1995;3:783-803.
13. DiLuigi AJ, Peipert JF, Weitzen S, Jamshidi RM. Prophylactic antibiotic administration prior to hysterectomy: a quality improvement initiative. *J Reprod Med.* 2004 ;49(12):949-54.
14. Eason EL, Wells GA, Garber GE, Hopkins ML. Prophylactic antibiotics for abdominal hysterectomy: indication for low-risk Canadian women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(12):1067-72.
15. Erman T, Demirhindi H, Gocer AI, Tuna M, Ildan F, Boyar B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol.* 2005 ;63(2):107-12.
16. Esposito S. Is single dose antibiotic prophylaxis sufficient for any surgical procedure?. *J Chemother.* 1999;11(6):556-64.
17. Fa-Si-Oen PR, Kroeze F, Verhoef LH, Verwaest C, Roumen RM. Bacteriology of abdominal wounds in elective open colon surgery: a prospective study of 100 surgical wounds. *Clin Microbiol Infect.* 2005 ;11(2):155-7.
18. Fretland AA. Antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis--is the evidence good enough?]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2005;125(10):1323-5.
19. Furukawa K, Onda M, Suzuki H, Maruyama H, Akiya Y, Ashikari M, et al. The usefulness of conducting investigations on intra-abdominal contamination in digestive tract operations. *Surg Today.* 1999;29(8):701-6.
20. Gilbert DM, Moellering RC, Sande MA. Surgical Prophylaxis. En: Gilbert DM, Moellering RC, Sande MA, eds. *The Stanford Guide to Antimicrobial Therapy.* 30th ed. New York: Antimicrobial Therapy; 2000.p.117-8.
21. Gnocchi CA. Infecciones intrabdominales y nuevas quinolonas. *Medicina (B Aires).* 1999;59(suppl 1):47-54.
22. Gorbach SL. The future of Antimicrobial Chemotherapy. *IDCP* 1998;7:117-25.
23. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedure in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg.* 1999; 63:59-62.
24. Gottrup F. Prevention of surgical-wound infections. *NEJM* 2000;342(3):202-4.
25. Gul YA, Hong LC, Prasannan S. Appropriate antibiotic administration in elective surgical procedures: still missing the message. *Asian J Surg.* 2005 ;28(2):104-8.
26. Guzman Valdivia G, Guerrero TS, Lluck MC, Gelgado FJ. Effectiveness of collagen-gentamicin implant for treatment of dirty abdominal wounds. *WJ Surgery.* 1999, 23(2):123-6.
27. Gyssens IC. Preventing postoperative infections: Current treatment recommendations. *Drugs.* 1999;57:175-85.
28. Heineck I, Ferreira MBC, Schenkel EP. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. *Am J Infect Control.* 1999;27(3):296-300.
29. Hernández Torres J, Pisonero Sosías JJ, Acosta Guedes IC. Política de antibióticos en un servicio de cirugía. *Rev Cubana Cir.* 1998;37(3):152-9.
30. Higgins A, London J, Charland S. Prophylactic antibiotics for elective laparoscopic cholecystectomy: are they necessary?. *Arc Surg.* 1999, 134(6):611-3.
31. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WJR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13:606-8.
32. Hossein K, Dahlin C, Bengt A. Influence of different prophylactic antibiotic regimens on implant survival rate: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(1):32-5.
33. Howard RJ. Surgical infections. In: Schwartz M. *Principles of Surgery.* 6th ed. San Francisco: Mc Graw-Hill, Inc.; 1994.p.154.
34. Joffe MD, Lavelle J. Appendicitis in childhood. *Compr Ther.* 1999;25(6-7):370-5.
35. Kunin CM, Efron HY. Prophylaxis in surgery. *J Am Med Ass.* 1977; 237: 1-3.
36. Larson E. Skin Hygiene and Infection Prevention: More of the same or Different Approaches?. *CID.* 1999;29: 1287-94.
37. Lupal'tsov VI, Dekhtiaruk IA, Androsov DS. Prophylaxis and treatment of postoperative purulent-septic complications in patients with perforative gastroduodenal ulcer. *Klin Khir.* 2005 ;(1):5-7.
38. Mangram AJ, Horan TC, Pearson MC, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for prevention of Surgical Infection, 1999. Center for Disease Control and Prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Am J Infect Control.* 1999, 27:97-132.
39. Marcano Sanz LE, Siax Carmenate GS, Nodarse Fernández G. Antibióticoterapia profiláctica perioperatoria versus

- prolongada en la apendicitis aguda no complicada en 160 pacientes pediátricos. Correo Científico Médico de Holguín 1997;1(2):21-7.
40. Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines. French Study Group on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. French Society of Anesthesia and Intensive Care. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994;15(7):463-71.
 41. Muñoz Platón E, Jiménez Antolín JA, Brea Zubigaray S, Bravo García P. Efecto de la profilaxis antibiótica y su tiempo de administración sobre el riesgo de infección de la herida quirúrgica. Rev Clin Esp.1995;195(10):669-73.
 42. Nathens AB, Marshall JC. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patient: a systematic review of the evidence. Arc Sur. 1999;34(2):170-6.
 43. Nichitailo ME, Ogorodnik PV, Shcherbina SI, Beliaev VV. Prophylaxis and treatment of intraabdominal purulent complications after performance of laparoscopic cholecystectomy using interventions with ultrasonographic control. Klin Khir. 2005 ;(2):13-6
 44. Novelli A. Antimicrobial prophylaxis in surgery: the role of pharmacokinetics. J Chemother. 1999; 11(6):565-72.
 45. Obolenskii VN, Aronov LS, Rodoman GV, Novikov AV, Samoilova LN, Gaitukaev VR. Antibiotic prophylaxis, antibiotic therapy and microbiological situation in surgical unit] .Antibiot Khimioter. 2004;49(10):13-9
 46. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: Guidelines for clinical care. Arch Surg. 1993;128:79-88.
 47. Pal KM, Khan A. Appendicitis: a continuing challenge. JPMA. 1998;48(7):189-92.
 48. Paladino JA, Rainstein MA, Serriane DJ, Przylucki JE, Welage LS, Collura ML, et al. Ampicillin-sulbactam versus cefoxitin for prophylaxis in high-risk patients undergoing abdominal surgery. Pharmacotherapy. 1994;14(6):734-9.
 49. Petrakis I, Vrachassotakis N, Tsatsakis A, Chalkiadakis G. Prospective study of preincisional single-dose ceftriaxone in reducing postoperative wound infection in high risk of infection patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 1998;2(3):141-5.
 50. Pinilla González R, Pardo Gómez G. Antibioticoterapia perioperatoria. Rev Cubana Cir. 1998;37(2):5-9.
 51. Pisonero Sosías JJ, Estrada Estrada R, Pardo Gómez G, Cremata Pruna M, Soberón Valera I, et al. Profilaxis perioperatoria en cirugía general. Estudio comparativo entre cefalosporinas de 1ª y 3ª generación. Rev Cubana Cir. 1998;37(3):160-5.
 52. Polk HC, Christmas AB. Prophylactic Antibiotics in Surgery and Surgical Wounds Infections. The American Surgeon. 2000, 66(2): 105-11.
 53. Quinn JP. El tratamiento antibiótico racional de las infecciones intrabdominales. The Lancet (Ed.Esp.) 1997;31(1):3-4.
 54. Sadvovsky R. Use of Antibiotics Prophylaxis in the ICU. American Family Physician. 1999, 60(1):280-8.
 55. Schardey HM. General infection prevention in abdominal surgery with special reference to intestinal decontamination. Zentralbl Chir. 1999;124(suppl 4):1-8.
 56. Schmidt-Matthiesen A, Roding H, Windolf J, Sommerfeldt D, Gutt C, Pannike A, Encke A. A prospective, randomized comparison of single vs multiple dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. Chemotherapy. 1999;45(5):380-91.
 57. Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, et al. Timeless and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. The Antibiotic Prophylaxis Study Group. Am J Surg. 1996;171(6):548-52.
 58. Sitges-Serra A, Guirao X, Díaz J, Azanza R, Rodríguez Noriega A, Lizansoain M, et al. Estudio prospectivo randomizado de meropenem vs cefotaxime y metronidazol en el tratamiento de infecciones intrabdominales. Med Clin (Barc). 1998;11(3):88-91.
 59. Smith J, Finn A. Antimicrobial prophylaxis. Arch Dis Child. 1999;80:388-92.
 60. Srishyla MW, Rani MA, Venkatamaran BV, Jairam N. A preliminary audit of practice-antibacterial prophylaxis in general surgery in an indian hospital setting. Indian J Physiol Pharmacol. 1994;38(3):207-10.
 61. Strachan Kesankova I. Antibioticoterapia profiláctica perioperatoria. Acta Médica. 1998;8(1):105-9.
 62. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005 ;84(4):384-9
 63. Szaflik J, Zaras M. The use of antibiotics during the perioperative period and incidence of complications--based on data from selected ocular surgery centers in Poland]. Klin Oczna. 2004;106(3 Suppl):521-4.
 64. Tablov V, Popov I, Tablov B, Stoikov S, Tsvik N. Antibiotic prophylaxis on treatment outcome after gynecologic surgery]. Akush Ginekol (Sofia). 2004;43(7):13-6.
 65. Taylor EW, Lindsay G. Selective decontamination of the colon before elective colorectal surgery. West of Scotland

- Surgical Infection Study Group. *World J Surg.* 1994;18(6):926-31.
66. Thalhammer F, Traunmuller F, Bohming HJ, Depish D, Ilias W, Hollenstein U, et al. Single-dose cefodizime as infection prophylaxis in abdominal surgery: a prospective multicenter study. *Infection.* 1998;26(2):136-8.
67. Trudeau M, Kuhr L, Solano-McGuire S. Timing of preoperative prophylactic antibiotics: old project and still improvement. *Am J Infect Control.* 1998;26(6):581-3.
68. Tweed C. Prevention of surgical wound infection: prophylactic antibiotics in colorectal surgery. *J Wound Care.* 2005 ;14(5):202-5
69. Tyons M , Schmid P, Kaiser G. Antibiotic prophylaxis for appendectomy in children: critical appraisal. *WJ Surg.* 2000, 24(8):995-8.
70. Vega D, Tellado M. Medicina basada en la evidencia en la profilaxis antimicrobiana quirúrgica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1999;17(suplemento 2):32-58.
71. Waddell ThK, Rotstein OD. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Can Med Ass J.* 1994;151:925-31.
72. Woodfield JC, Van Rij AM, Pettigrew RA, van der Linden A, Bolt D. Using cost of infection as a tool to demonstrate a difference in prophylactic antibiotic efficacy: a prospective randomized comparison of the pharmacoeconomic effectiveness of ceftriaxone and cefotaxime prophylaxis in abdominal surgery. *World J Surg.* 2005 ;29(1):18-24.