

Zakażenia są przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności oraz przedłużają czas pobytu chorych w szpitalu. Właściwa profilaktyka antybiotykowa prowadzi do obniżenia częstości występowania zakażeń pooperacyjnych i obniżenia kosztów leczenia. Powinna być stosowana tylko u chorych ze zwiększonym ryzykiem zakażeń związanym z rodzajem operacji i stanem klinicznym chorego. Antybiotyk zalecany w profilaktyce powinien być aktywny wobec drobnoustrojów będących potencjalnym źródłem zakażeń pooperacyjnych. Przedstawiono przegląd antybiotyków stosowanych w profilaktyce u chorych poddanych operacjom przewodu pokarmowego. Cefalosporyny i augmentyna, ze względu na zakres działania przeciwbakteryjnego, są szczególnie przydatne w profilaktyce. Ostatnio obserwuje się coraz częściej tendencję do stosowania tylko jednego leku i skrócenia czasu podawania, zwykle do jednej dawki.

Słowa kluczowe: profilaktyka antybiotykowa, chirurgia, przewód pokarmowy, cefalosporyny, augmentyna.

Postoperative infections are an important cause of morbidity, mortality and prolonged hospital stay. Effective antibiotic prophylaxis can reduce the incidence of postoperative infections and be cost-effective. It is essential for patients at high risk of developing postoperative complications, because of either the nature of the operation or individual factors. It should be directed against the most likely infecting organisms; the potential pathogens vary with the type of operation. The spectrum of antibacterial activity of cephalosporins and amoxicillin-clavulanic acid, which covers major Gram-negative and Gram-positive pathogens, makes them ideally suited for surgical prophylaxis. Monotherapy with a single dose of antibiotic is the most cost-effective regimen for surgical prophylaxis.

Key words: antibiotic prophylaxis, surgery, alimentary tract, cephalosporins, amoxicillin-clavulanic acid.

Okłooperacyjna profilaktyka antybiotykowa w chirurgii przewodu pokarmowego

Antibiotic prophylaxis in alimentary tract surgery

Andrzej Chaber

Katedra i Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Żywienia Akademii Medycznej w Warszawie

Zakażenia należą do najczęstszych i najpoważniejszych powikłań pooperacyjnych. Mogą niweczyć powodzenie operacji, są przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności oraz zwiększają koszty leczenia [1, 2].

Wiele działań zapobiegawczych, takich jak: przestrzeganie zasad aseptyki i antyseptyki, właściwa technika operacyjna, prawidłowe przygotowanie chorego do operacji są od dawna znane, inne – jak profilaktyczne stosowanie antybiotyków, wyrównywanie zaburzeń w odżywianiu – wprowadzono w ostatnich 20 latach, a możliwość stymulowania odporności chorego na zakażenia jest sprawą przyszłości [3].

Obecnie największe znaczenie w zapobieganiu zakażeniom przypisuje się okłooperacyjnej profilaktyce antybiotykowej (OPA) ograniczającej znamienne częstość zakażeń ran operacyjnych, innych powikłań ropnych oraz prowadzącej do obniżenia kosztów leczenia [4–7]. Mimo że OPA stała się standardem w postępowaniu chirurgicznym, to nadal istnieją kontrowersje co do wskazań, rodzaju antybiotyków i czasu ich stosowania [4, 5, 7–9].

OPA polega na podaniu choremu antybiotyku przed operacją w celu zniszczenia drobnoustrojów, pochodzących ze środowiska lub własnej flory, będących potencjalnym źródłem zakażeń pooperacyjnych. Uważa się powszechnie, że profilaktykę należy stosować tylko u chorych z podwyższonym ryzykiem zakażeń, związanym z rodzajem operacji oraz stanem klinicznym chorego. Jest również istotna u chorych, u których ryzyko zakażeń pooperacyjnych, jakkolwiek niskie, może prowadzić do groźnych dla życia i zdrowia konsekwencji, np. odrzucenia przeszczepu, zakażenia protezy itd. [3–5, 7].

W powszechnie stosowanej klasyfikacji uwzględniającej ryzyko zakażenia w zależności od wielkości skażenia bakteryjnego podczas zabiegu operacje dzieli się na: czyste, czyste-skażone, skażone i brudne [7, 10]. W operacjach czystych – bez otwarcia światła przewodu pokarmowego, układu oddechowego czy moczowo-płciowego – odsetek zakażeń ran wynosi około 5 proc. W operacjach czystych-skażonych i skażonych, w zależności od wielkości wycieku skażonej treści, wynosi 10–20 proc. W operacjach brudnych z istniejącym już zakażeniem odsetek zakażeń ran przekracza 30–40 proc. (Tab. 1.). Antybiotyki

stosowane profilaktycznie przeciwdziałają przejściu zanieczyszczenia rany w zakażenie pooperacyjne. Tak rozumiana OPA jest skuteczna w operacjach czystych-skażonych i skażonych poprzez zmniejszenie liczby kolonizujących bakterii pochodzenia endogennego oraz w operacjach czystych zmniejszając liczbę bakterii ze źródeł zewnętrznych. Natomiast w operacjach brudnych antybiotyki stosuje się leczniczo w celu ograniczenia już istniejącego zakażenia. Jak wynika z danych zawartych w tabeli 1 stosowanie OPA w operacjach czystych-skażonych i skażonych oraz w wybranych zabiegach czystych (gdy ewentualne zakażenie stanowi zagrożenie dla życia i zdrowia) pozwala na statystycznie znamienne obniżenie odsetka zakażeń ran [7]. Spośród innych czynników związanych z operacją, mogących mieć wpływ na częstość zakażeń pooperacyjnych najczęściej wymienia się: doraźny tryb operacji, długotrwały pobyt w szpitalu przed zabiegiem, przygotowanie przedoperacyjne chorego i zespołu, czas operacji, technikę chirurgiczną, wszczepianie obcych materiałów i wiele innych [3, 4, 7, 11]. W zależności od stanu klinicznego różni chory mają różne ryzyko zakażeń pooperacyjnych po tych samych operacjach. Najważniejsze czynniki ryzyka związane ze stanem klinicznym to: podeszły wiek, choroba nowotworowa, otyłość, niedożywienie, cukrzyca, marskość wątroby, niewydolność nerek, leczenie immunosupresyjnie, kortykoterapia, chemio- i radioterapia [3, 4, 7, 11].

Nowoczesne podejście do profilaktyki polega na przedoperacyjnej identyfikacji chorych z wysokim ryzykiem zakażenia z uwzględnieniem rodzaju operacji i stanu klinicznego chorego.

Dla uzyskania maksymalnego efektu profilaktycznego antybiotyk powinien znajdować się w ranie w momencie zasiedlenia jej przez drobnoustroje. W praktyce oznacza to dożylnie podanie antybiotyku około 30 minut przed indukcją znieczulenia, nie wcześniej niż 1,5–2 godziny przed wykonaniem cięcia chirurgicznego [5, 9, 11]. Jest również istotne utrzymanie efektywnego stężenia leku w surowicy i tkankach przez cały czas operacji. Przyjmuje się dawkowanie w odstępach odpowiadających podwojeniu okresu biologicznego półtrwania antybiotyku. Zwykle jedna dawka przedoperacyjna zapewnia odpowiedni poziom

leku przez całą operację. Tylko wyjątkowo, w przypadku przedłużania się operacji czy krwotoku (zła perfuzja tkanek), dawkę należy powtórzyć [5, 12].

Najwięcej kontrowersji budzi czas profilaktycznego stosowania antybiotyków. W zależności od tego OPA dzieli się na profilaktykę: metodą jednej dawki, podawanej tylko przed operacją i krótkoczasową – jedna dawka przed operacją, kolejne dwie w ciągu 24 godzin po operacji, kolejne dwie w ciągu 24 godzin po operacji, kolejne dwie w ciągu 24 godzin po operacji. Coraz więcej badań wskazuje, że profilaktyka metodą jednej dawki jest jednakowo skuteczna, wygodniejsza i tańsza niż profilaktyka krótkoczasowa. Tym niemniej obie metody są powszechnie stosowane [8, 9, 11, 13, 16, 26–29].

Antybiotyk wybrany do profilaktyki powinien obejmować swoim spektrum działania drobnoustroje spodziewane w miejscu operacji, powinien łatwo przenikać do krwi i tkanek oraz charakteryzować się niską toksycznością i umiarkowaną ceną. Powszechnie uważa się, że antybiotyki zalecane w profilaktyce powinny być inne niż stosowane w leczeniu na danym oddziale.

Najczęściej stosuje się cefalosporyny, penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz oraz metronidazol i klindamycynę – aktywne wobec bakterii beztlenowych [4, 7, 8, 11]. Istnieją duże różnice geograficzne w wyborze najczęściej stosowanych antybiotyków w profilaktyce. W USA najczęściej stosuje się cefazolinę, cefalosporynę I generacji, natomiast w Europie cefalosporyny II i III generacji. W USA cefazolina stanowi prawie 25 proc. wszystkich antybiotyków stosowanych profilaktycznie [5, 7, 8]. Cefazolina skuteczna w profilaktyce, a nie mająca zastosowania leczniczego nie powoduje selekcji opornych szczepów bakteryjnych w środowisku szpitalnym. W Klinice stosujemy cefazolinę profilaktycznie od 1994 roku z dobrymi wynikami [13]. W Europie dominuje II generacja cefalosporyn, co jest uzasadnione szerokim zakresem działania przeciwbakteryjnego oraz dobrą tolerancją. Szerokie stosowanie cefalosporyn, zwłaszcza III generacji, budzi niepokój, ponieważ może prowadzić do selekcji szczepów opornych w środowisku szpitalnym, w tym wieloopornych pałeczek Gram-ujemnych, enterokoków i gronkoczków metacylinoopornych. Tym bardziej, że nie wykazano istotnych różnic między I, II i III generacją cefalosporyn w zapobieganiu zakażeniu [14, 15]. Szczególnym problemem jest zapobieganie zakażeniom po operacjach w czystym polu operacyjnym w oddziałach z dużym odsetkiem gronkoczków metacylinoopornych. Należy wówczas dążyć do zlikwidowania nosicielstwa tych szczepów u chorych i personelu (mupirocyna w maści) oraz ograniczenie profilaktycznego stosowania Vankomycyny do niezbędnego minimum. Coraz częściej w profilaktyce stosuje się penicyliny z inhibitorami beta-laktamaz, zwłaszcza amoksylicynę z kwasem klawulanowym. U chorych po operacjach w polu skażonym, jak operacje brzuszne, pozwala to na uzyskanie podobnych wyników jak przy profilaktyce cefalosporynami, bez konieczności stosowania leków aktywnych wobec bakterii beztlenowych. Zaletą tej monoterapii jest większa wygoda dla chorego i personelu oraz niższe koszty [4, 16, 17].

Efektywna OPA powinna być skierowana przeciw typowym drobnoustrojom kontaminującym ranę, które różnią się w zależności od rodzaju operacji. Należy pamiętać, że w cza-

sie choroby i jej leczenia dochodzi do zmiany normalnej flory bakteryjnej i kolonizacji przez szczepy o większej zjadliwości i oporności. W przypadku czystych operacji chirurgicznych przedłużający się pobyt chorego w szpitalu przed zabiegiem powoduje wymianę drobnoustrojów bytujących na skórze na szczepy bakteryjne ze środowiska szpitalnego. U chorych poddanych operacjom przewodu pokarmowego, u których stosowano leki zmieniające pH czy długotrwale żywności pozajelitowo dochodzi do zmian normalnej flory bakteryjnej wskutek translokacji bakterii [3]. Dlatego w wyborze antybiotyku należy wziąć pod uwagę nie tylko rodzaj operacji, ale również specyfikę oddziały i sytuację epidemiologiczną.

Wskazania do OPA oraz wybór antybiotyku w zależności od rodzaju operacji u chorych poddanych operacjom przewodu pokarmowego podano w tabeli 2.

Operacje głowy i szyi, głównie z powodu nowotworów, z dojścia przez jamę ustną i gardło, są obciążone wysokim odsetkiem zakażeń z powodu licznie występujących bakterii (paciorkowce, enterokoki, gronkowce, bakterie beztlenowe, pałeczki Gram-ujemne). Zaleca się profilaktyczne stosowanie aminoglikozydów lub cefalosporyn I, II generacji z klindamycyną lub metronidazolem lub ceftriaksonu. Ostatnio stosuje się również augmentynę, która jest aktywna zarówno wobec bakterii tlenowych jak i beztlenowych [18, 19].

Operacje przełyku – flora bakteryjna przełyku jest zbliżona do flory jamy ustnej, a zasady profilaktyki podobne jak w chirurgii głowy i szyi z dostępu przez jamę ustną.

Operacje żołądka i dwunastnicy – częstość zakażeń ran waha się od 10 do 30-50 proc. i zależy od liczby bakterii w treści żołądkowej. W żołądku u zdrowego człowieka ze względu na niskie pH jest niewiele bakterii. Tym niemniej wskutek zmniejszonej kwasowości (nie-erozja, krwotok, nowotwór, leki przeciwrzodowe) żołądek ulega kolonizacji przez bakterie znajdujące się w ślinie oraz bakterie jelitowe [3]. W profilaktyce zaleca się stosowanie cefalosporyn I i II generacji, m.in. cefazoliny, cefuroksymu (niekiedy w połączeniu z metronidazolem) oraz ceftriaksonu [5, 13, 20, 21]. Stosując ceftriakson osiągnięto lepsze wyniki w porównaniu z cefazoliną-2 vs 8 proc. zakażeń ran [21]. W Europie często stosowanym lekiem jest augmentyna [22].

Operacje pęcherzyka, dróg żółciowych, wątroby i trzustki – częstość zakażeń ran zależy od obecności bakterii w żółci i czynników ryzyka związanych ze stanem chorego. W warunkach zdrowia żółć jest jałowa. U chorych z kamicą pęcherzyka żółciowego, kamicą przewodową, żółtaczką, nowotworami, zwłaszcza u chorych w wieku podeszłym odsetek dodatkich posiewów żółci waha się od 10 do 60–90 proc. [3, 23]. Najczęściej hoduje się pałeczki Gram-ujemne, enterokoki i znacznie rzadziej laseczki Clostridium. Przeważa pogląd, że OPA należy stosować tylko u chorych z podwyższonym ryzykiem zakażeń. Potwierdzają to nasze badania. Częstość zakażeń, bez stosowania OPA, po planowej cholecystektomii wyniosła 3,5 proc., po operacjach doraźnych 15 proc., a u chorych z kamicą przewodową 23 proc. [2]. Zaleca się stosowanie antybiotyków osiągniętych wysokie stężenie w żółci. Najczęściej stosuje się cefalosporyny: I generacji-cefazolina, II-cefuroksym, III-cefotaksym, ceftriakson. Powszechnie używanym antybiotykiem jest rów-

nież piperacylina, która jest aktywna wobec pałeczek Gram-ujemnych i enterokoków, osiąga wysokie stężenie w żółci i nie powoduje selekcji szczepów opornych. Również augmentyna ze względu na szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego może być z powodzeniem stosowana w profilaktyce zakażeń po operacjach pęcherzyka i dróg żółciowych [4, 7, 13, 23]. Stosowanie OPA u chorych poddanych cholecystektomii laparoskopowej jest kontrowersyjne [24]. Szczególnym problemem jest zapobiegawcze stosowanie antybiotyków u chorych planowanych do inwazyjnych badań diagnostycznych (endoskopowa wsteczna cholangiopankreatografia) czy leczniczych (endoskopowe protezowanie dróg żółciowych). Dotychczas nie ma jednolitego schematu postępowania, a oprócz wcześniej wymienionych antybiotyków stosuje się również ciprofloksacylinę [25].

Operacje jelita cienkiego – w jelicie cieni- kim dominują Gram-ujemne pałeczki jelitowe, zwłaszcza *Escherichia coli*, w odcinku obwodowym z dużym udziałem beztlenowców. U chorych z niedrożnością, zespołem krótkiego jelita i długotrwale żywności pozajelitowo dochodzi do zmian fizjologicznej flory, co sprawia, że u części z nich konieczne jest lecznicze stosowanie antybiotyków. Spośród antybiotyków zalecanych profilaktycznie wymienia się: cefazolinę, cefalosporyny II-generacji, zwykle w połączeniu z metronidazolem oraz augmentynę [13, 22].

Appendektomia – odsetek zakażeń ran waha się od 9 do 28 proc., w zależności od stopnia zaawansowania zmian zapalnych [10]. Wyrostek zawiera bakterie tlenowe i beztlenowe, w tym pałeczki Gram-ujemne, gronkowce i *Bacteroides fragilis*. Racjonalna profilaktyka polega na podawaniu antybiotyków przed operacją u wszystkich chorych oraz lecznicze stosowanie antybiotyków u chorych ze stwierdzonym śródoperacyjnie rozwiniętym zakażeniem (zgorzeliwowe/przedziurawione zapalenie wyrostka, ropień okołowyrostkowy). Antybiotyki muszą być skuteczne przeciw bakteriom tlenowym i beztlenowym. Najczęściej stosuje się cefalosporyny I (cefazolina) i II generacji (cefuroksym) oraz aminoglikozydy z metronidazolem [7, 13, 26]. Augmentyna aktywna zarówno wobec bakterii tlenowych, jak i beztlenowych jest skuteczna w monoterapii, przy czym odsetek zakażeń ran jest niższy niż u chorych otrzymujących gentamycynę z metronidazolem – 8 vs 14 proc. [26].

Operacje jelita grubego – częstość zaka-

Tabela 1. Częstość zakażeń ran w zależności od stopnia skażenia bakteryjnego w czasie operacji

Rodzaje operacji	Odsetek zakażeń ran (proc.) bez profilaktyki	Odsetek zakażeń ran (proc.) z profilaktyką
Czyste	5,1	0,8
Czyste -skażone	10,1	1,3
Skażone	21,9	10,2
Brudne	30–40	–

wg Neibart E. Preoperative preventive antimicrobial therapy.
Mount Sinai J. Med. 1991; 58: 19–27.

Tabela 2. Zalecana okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa w zależności od rodzaju operacji

Rodzaj zabiegu	Flora bakteryjna	Antybiotyk/dawka	Czas
Operacje głowy i szyi (dostęp przez jamę ustną)	paciorkowce enterokoki gronkowce beztlenowce pałeczki Gram (-)	augmentyna 1,2 g klindamycyna/metronidazol	24 godz. 24 godz.
		+ aminoglikozyd lub + cefalosporyny I/II ceftriakson 1 g	24 godz. 1 dawka
Operacje przetyku	jak wyżej	jak wyżej	jak wyżej
Operacje żołądka i dwunastnicy	bakterie j. ustnej pałeczki Gram (-) gronkowce	augmentyna 1,2 g cefazolina 1–2 g lub cefuroksym 1,5 g + metronidazol 0,5 g ceftriakson 1 g	1 lub 3 dawki 24 godz. 24 godz. 24 godz. 1 dawka
Operacje pęcherzyka, dróg żółciowych, wątroby i trzustki	pałeczki Gram (-) enterokoki <i>Clostridium</i> spp.	cefazolina 1–2 g piperacylina 2–4 g augmentyna 1,2 g cefotaksym 2 g ceftriakson 1 g cefuroksym 1,5 g	24 godz. 1 lub 3 dawki 1 lub 3 dawki 1 dawka 1 dawka 24 godz.
Operacje jelita cienkiego	pałeczki Gram (-) beztlenowce	cefazolina 1–2 g lub cefuroksym 1,5 g + metronidazol 0,5 g augmentyna 1,2 g	24 godz. 24 godz. 24 godz. 24 godz.
Appendektomia	pałeczki Gram (-) <i>B. fragilis</i>	augmentyna 1,2 g cefazolina 1–2 g lub cefuroksym 1,5 g lub aminoglikozyd + metronidazol 0,5 g	1 lub 3 dawki 24 godz. 24 godz. 24 godz. 24 godz.
Operacje jelita grubego	bakterie beztlenowe tlenowe pałeczki Gram (-)	augmentyna 1,2 g cefalosporyny I,II,III lub aminoglikozyd + metronidazol 0,5 g	1 lub 3 dawki 24 godz. 24 godz. 24 godz.

zeń po planowych operacjach, przed wprowadzeniem OPA, wahała się od 30 do 70 proc. [27]. W jelicie grubym przewaga bakterii beztlenowych, zwłaszcza *Bacteroides fragilis* nad tlenowymi wynosi jak 1000:1. Przygotowanie do operacji polega na mechanicznym oczyszczeniu jelita oraz profilaktycznym podawaniu antybiotyków aktywnych wobec bakterii beztlenowych i tlenowych. Najczęściej stosowane antybiotyki obejmują cefalosporyny I, II, III generacji lub aminoglikozydy z metronidazolem oraz augmentynę [7, 17, 22, 27–29]. Ten ostatni antybiotyk może być stosowany w monoprofilaktyce. Jak wykazano w wielu badaniach, w tym również w naszej Klinice [27], profilaktyka augmentyną jest tak samo skuteczna jak innymi antybiotykami, ale koszty są znacznie niższe [27, 29, 30].

W podsumowaniu należy podkreślić, że OPA pozwala na znaczne obniżenie częstości występowania zakażeń pooperacyjnych i zmniejszenie kosztów leczenia. Nie należy jednak zapominać o dobrym przygotowaniu do operacji, właściwej technice chirurgicznej i opiece pooperacyjnej. Niebezpieczeństwem niewłaściwego stosowania antybiotyków w profilaktyce, szczególnie nadużywanie cefalosporyn III generacji, jest selekcja szczepów opornych w środowisku szpitalnym. Ostatnio na świecie obserwuje się tendencję do stosowania w profilaktyce tylko jednego leku oraz skrócenia czasu jego podawania, zwykle do jednej dawki.

W Polsce czeka nas jeszcze wiele pracy nad standaryzacją postępowania profilaktycz-

nego. Wśród chirurgów istnieje duże zrozumienie konieczności zapobiegawczego podawania antybiotyków, potrzebują oni jednak pomocy ze strony bakterjologów i farmakologów klinicznych w wyborze właściwych antybiotyków i racjonalnego ich stosowania.

PIŚMIENNICTWO

- Brachmann P. S., Dan B. B., Haley R. W. i wsp.: Nosocomial infections: incidence and cost. *Surg. Clin. North. Am.* 1980; 60: 15–21.
- Chaber A.: *Przyczyny i wyniki leczenia powikłań ropnych u chorych chirurgicznych*. Rozprawa doktorska. Akademia Medyczna. Warszawa 1990.
- Chaber A., Szczygieł B.: Czynniki ryzyka zakażeń u chorych chirurgicznych. *Post. Nauk. Med.* 1993; 6: 250–253.
- Wilson W. R., Mosimann F.: *Prophylaxis and treatment of infections complicating abdominal surgery*. *J. Hosp. Infect.* 1992; 22: 3–8.
- Bulanda M., Nowak-Sadzikowska J., Heczko P. B.: *Profilaktyka antybiotykowa w chirurgii*. Podstawy patofizjologiczne, zasady stosowania. *Pol. Przegl. Chir.* 1994; 66: 752–757.
- Mc Grovan J. E.: *Cost and benefit in control of nosocomial infection: methods for analysis*. *Rev. Infect. Dis.* 1981; 3: 790–796.
- Neibart E.: *Preoperative preventive antimicrobial therapy*. *Mount. Sinai J. Med.* 1991; 58: 19–27.
- Wenzel P. R.: *Preoperative antibiotic prophylaxis*. *N. Engl. Med.* 1992; 326: 337–338.
- Classen D. C., Evans R. S., Pestotnik S. L. i wsp.: *The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection*. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 281–286.
- Cruse P. J. E., Foord R.: *The epidemiology wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds*. *Surg. Clin. North. Am.* 1990; 60: 27–40.
- Shapiro M.: *Perioperative prophylactic use of antibiotics in surgery: principles and practice*. *Infect. Control.* 1982; 3: 38–40.
- Dellinger E. P., Gross P. A., Barrett T. L. i wsp.: *Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures*. *Clin. Infect. Dis.* 1994; 18: 422–427.
- Chaber A., Wójcik Z., Słotwiński R. i wsp.: *Ocena skuteczności cefazoliny (Kefzol) w zapobieganiu zakażeniom u chorych po operacjach brzusznych*. *Wiad. Lek.* 1994; 47: 756–762.
- Mulgrave L.: *The changing ecology of hospital bacteria and the selective role of cephalosporins*. *Epidemiol. Infect.* 1991; 106: 121–123.
- Barriere S. L.: *ASHP Commission on Therapeutics*. *Clin. Pharm.* 1992; 11: 483–492.
- Bates T., Roberts J. V., Smith K. i wsp.: *A randomized trial of one versus three doses of Augmentin as wound prophylaxis in at-risk abdominal surgery*. *Postgrad. Med. J.* 1992; 68: 811–816.
- Wilson A. P. R., Shrimpton J., Jaderberg G. M.: *A meta-analysis of the use of amoxicillin-clavulanic acid in surgical prophylaxis*. *J. Hosp. Infect.* 1992; 22: 9–11.
- Raine C. H., Bartsokas C. A., Stell P. M. i wsp.: *Chemoprophylaxis in major head and neck surgery*. *Proc. Royal. Soc. Med.* 1984; 77: 1006–1009.
- Rodrigo J. P., Alvarez J. C., Gomez J. R.: *Comparison of three prophylactic antibiobiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery*. *Head. Neck.* 1997; 19: 188–193.
- Schilling J., Michalopoulos A., Geroulanos S.: *Antibiotics prophylaxis in gastroduodenal surgery*. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 116–120.
- Morris W. T.: *Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations*. *Am. J. Surg.* 1994; 167: 391–395.
- Janknegt R., Wijnands W. J. A., Stobbering H.: *Antimicrobial prophylaxis in bowel surgery in the Netherlands*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.* 1994; 13: 596–600.
- Targarona E. M., Garau J., Munoz-Ramos C. i wsp.: *Single dose antibiotic prophylaxis in patients at high risk for infection in biliary surgery: a prospective and randomized study comparing cefonicid with mezlocillin*. *Surgery* 1990; 107: 327–334.
- Illing K. A., Schmidt E., Cavanaugh J. i wsp.: *Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy?* *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 184: 353–356.
- Alveyn C. G.: *Antimicrobial prophylaxis during biliary endoscopic procedures*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1993; 31: 101–105.
- Dhohayan A., Sebail M., Shibl A. i wsp.: *Comparative study of augmentin versus metronidazole/gentamicin in the prevention of infections after appendectomy*. *Eur. Surg. Res.* 1993; 25: 60–64.
- Szczygieł B., Nowacki M., Bielecki K. i wsp.: *Wieloośrodkowe, prospektywne badania skuteczności augmentyny w porównaniu z cefuroksymem i metronidazolem w zapobieganiu zakażeniom po planowych operacjach na jelicie grubym*. *Pol. Przegl. Chir.* 1998; 70: 500–508.
- Hall C., Curran F., Burdon D. W. i wsp.: *A randomized trial to compare amoxicillin clavulonate with metronidazole plus gentamicin in prophylaxis in elective colorectal surgery*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1989; 24: 195.
- Kwok S. P., Lau W. Y., Leung K. L. i wsp.: *Amoxicillin and clavulanic acid versus cefotaxime and metronidazole as antibiotic prophylaxis in elective colorectal resectional surgery*. *Chemotherapy* 1993; 39: 135–139.
- Palmer B. V., Manmur K. R., Ross W. B.: *An observer blind trial of co-amoxiclav versus cefuroxime plus metronidazole in the prevention of post-operative wound infection after general surgery*. *J. Hosp. Infect.* 1994; 26: 287–292.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Andrzej Chaber
Katedra i Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej i Żywnienia AM w Warszawie
ul. Banacha 1a
02-097 Warszawa