

Ghiduri de profilaxie antibiotica perioperatorie

Dorel Sandesc*, Petru Deutsch*, Ioana Grigoras**,
Cristina Brinzeu***, Raluca Alda Duma***, Gabriela Droc****,
Dan Corneci*****, Sanda Copotoiu*****

Introducere

Infectiile chirurgicale (IC) reprezinta o importanta problema de sanatate publica, clasandu-se pe locul 2-3 in randul infectiilor nosocomiale (1,2).

Conform US Center for Disease Control and Prevention (CDC), in USA se inregistreaza peste 500.000 de infectii chirurgicale anual, avand o incidenta de 2-5% in cazul operatiilor extraabdominale curate si de pana la 20% in operatiile intraabdominale (3). IC cresc cu 60% timpul de internare in terapie intensiva, de 5 ori riscul reinternarii si dubleaza riscul de mortalitate comparativ cu pacientii operati care nu se infecteaza (4). Studiul lui Astagneau demonstreaza ca 38% din decesele la pacientii chirurgicali in Franta au fost atribuite IC (23). De asemenea impactul economic este semnificativ, fiecare IC determinand o crestere medie a costurilor intre 3.800-11.000 de USD, in functie de tipul operatiei chirurgicale (5). In acest context elaborarea unor ghiduri de antibioprofilaxie este deosebit de importanta, in vederea scaderii incidentei IC, prevenirii aparitiei rezistentei la antibiotice si reducerii costurilor.

Antibioprofilaxia este definita ca administrarea de antibiotic inaintea contaminarii bacteriene potentiale in timpul unui gest chirurgical. Inca din 1939 Garloch si Seeley arata ca administrarea preoperatorie de sulfonamide de scade incidenta infectiilor de perete dupa chirurgia colorectala. Urmeaza

* *Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes" Timisoara*

** *Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr. T. Popa" Iasi*

*** *Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara*

**** *Institutul Clinic Fundeni Bucuresti*

***** *Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila" Bucuresti*

***** *Universitatea de Medicina si Farmacie Targu-Mures*

o perioada euforica de administrare de antibiotic perioperator la toate tipurile de chirurgie cu rezultate dezamagitoare si selectare de rezistenta. In 1955 Altemeier elaboreaza principiile de antibioprofilaxie rationala.

Strategia de elaborare a ghidurilor

Scopurile administrarii profilactice de antibiotic pacientilor supusi interventiilor chirurgicale sunt:

- reducerea incidentei IC;
- utilizarea antibioticelor intr-o maniera ce este obiectivata de evidente si eficienta;
- minimalizarea efectului antibioticelor asupra florei bacteriene normale a pacientilor;
- minimalizarea efectelor adverse;
- modificari minime asupra mecanismelor de aparare a pacientilor.

Antibioprofilaxia este un adjuvant nu un substitut pentru tehnicile chirurgicale corecte si trebuie privita ca un component al politicii de control a infectiilor nosocomiale.

Ghidul trebuie sa se adreseze chirurgilor, anestezistilor, asistentelor din blocul operator, farmacistilor, microbiologilor, specialistilor in controlul infectiilor nosocomiale si specialistilor in sanatate publica (21).

Etapele de elaborare a ghidurilor:

1. Consultarea ghidurilor elaborate de principalele societati stiintifice de profil sau de institutii, universitati, spitale de referinta:

- US Center for Disease Control and Prevention (3)
- US National Surgical Infection Preventions Project (4)
- Surgical Infection Society (SIS)
- Infectious Disease Society of America (IDSA)
- Sanford Guide 2009 (5)
- Protocoles 2007 Departement d'Anesthésie-Reanimation. Hopital de Bicetre (6)
- University Hospitals of Cleveland. Department of Anesthesiology. <http://uhcaanesthesia.com>
- Antibioprophilaxie en chirurgie a l'hopital Saint-Luis. 2006 (18)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (21)

In general, protocoalele propuse de institutiile mentionate sunt concordante in ceea ce priveste principiile de baza si procedurile recomandate. Unele discrepante in ceea ce priveste dozele recomandate, intervalul de administrare sau – mai rar – antibioticele recomandate sunt nesemnificative,

subliniindu-se importanta existentei acestor ghiduri si aplicarii corecte a acestora.

2. Adaptarea acestor ghiduri la "realitatile" din tara noastra, tinand cont ca in unele ghiduri se recomanda antibiotice ce nu sunt in uz in Romania (de exemplu Aztreonam). Am constatat de asemenea ca principalul antibiotic din ghidurile internationale, Cefazolin, a fost retras de pe piata romaneasca de aproape toate companiile farmaceutice, datorita lipsei de utilizare, ceea ce spune foarte mult despre corectitudinea antibioprofilaxiei efectuate in prezent.

3. Discutarea propunerilor de ghiduri cu factorii implicati (medici chirurghi de diferite specialitati, anesteziști-reanimatori) si consultul unui comitet de experți.

4. Protocolul elaborat trebuie scris, validat si afisat in salile de operatie.

Clasificarea tipului de interventie chirurgicala si a riscului de IC

Factorii de risc pentru IC sunt:

1. Legati de pacient: statusul imunologic si nutritional, varsta, diabet, fumat, corticoterapie, spitalizare lunga preoperator
2. Legati de procedura: prezenta corp strain, gradul de traumatizare tisulara, gradul de contaminare (Clasa Altemeier), organul tinta
3. Legati de microorganismele potential contaminante: virulenta, incarcare bacteriana, sensibilitate la antibiotice

Tabel 1. Clasificarea Altemeier (6)

Chirurgie	Interventie	Risc infectios	
		fara antibiotic	cu antibiotic
Clasa I: Chirurgie curata	Plaga operatorie inchisa in mod primar, nedrenata, non-traumatica, non-inflamata. Viscere cu continut infectant nu au fost deschise (tub digestiv, cai respiratorii sau genito-urinare). Greseli de aseptie - absente	1 pana la 5%	< 1%
Clasa II: Chirurgie curata contaminata	Deschiderea unui viscer cu continut infectant urmata de contaminare minima. Greseli minore de aseptie. Drenaj mecanic simplu	5 pana la 15%	< 7%

Clasa III: Chirurgie contaminata	Contaminare importanta cu continut digestiv, biliar sau cu urina non-sterila. Plagi traumatice recente (< 6 h). Interventii in prezenta unei inflamatii acute non-purulente. Greseli importante de asepsie	> 15%	< 15%
Clasa IV: Chirurgie murdara sau infectata	Plagi traumatice murdare sau tratate tardiv (> 6 h). Inflamatiile sau infectia bacteriana purulenta. Perforatia unui viscer. Prezenta de tesuturi devitalizate sau ischemice	> 30%	< 30%
<i>Antibioprofilaxia este inutila pentru clasa I, cu exceptia montarii de proteze intraarticulare, intracardiace, sau vasculare. Antibiofilaxia este indicata in toate interventiile de clasa II. Antibioterapia curativa este indicata in clasele III si IV.</i>			

Riscul de IC – Scorul NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance)
Este elaborat de Center for Disease Control and Prevention (CDC), luind in calcul 3 factori de risc, pentru fiecare putandu-se acorda 1 punct (3):

- Clasa Altemeier III sau IV: 1 punct
- Clasa ASA III, IV sau V: 1 punct (vezi tab. 2)
- Durata interventiei depaseste cu 25% timpul standard stabilit (T point): 1 punct (vezi tab. 3)

Tabel 2. Clasificarea ASA (Conform American Society of Anesthesiologists) (8)

Clasa I	Pacient cu stare de sanatate buna
Clasa II	Pacient cu patologii sistemice usoare, fara afectare functionala
Clasa III	Pacient cu patologii sistemice severe, care limiteaza activitatea dar nu este incapacitanta
Clasa IV	Pacient cu patologii sistemice severe ce reprezinta o amenintare constanta pentru viata
Clasa V	Pacient muribund, cu probabilitate redusa de supravietuire peste 24 de ore

Tabel 3. Timpul standard pentru durata interventiei chirurgicale (8)

Interventia chirurgicala	T Point (ore)
By-pass coronarian	5
Chirurgia tractului biliar, hepatica sau pancreatica	4
Colecistectomie	2
Chirurgie gastrica sau intestinala	3
Apendicectomie	1
Laparotomie, hernie, splenectomie	2
Proteza articulara, chirurgie coloanei	3
Fractura deschisa	2
Amputatie membru	1
Histerectomie	2
Cezariana	1
Prostatectomie	4
Nefrectomie	3
Chirurgie intracraniana	4
Derivatie ventriculara	2
Chirurgie oftalmologica	2
Chirurgie endocrinologica	2

Tabelul 4 arata riscul IC in functie de Scorul NNIS.

Tabel 4. Riscul IC (8)

Scorul NNIS (puncte)	Riscul IC (%)
0	1,5
1	2,6
2	6,8
3	13

Definitia si clasificarea infectiilor chirurgicale (3)

Cele mai standardizate criterii de definire si clasificare sunt realizate tot de CDC si NNIS.

1. *Infectii superficiale ale plagii operatorii:*

- Apar in primele 30 de zile dupa operatie;
- Intereseaza pielea si tesutul celular subcutanat si
- Prezinta cel putin 1 criteriu din urmatoarele:
 - drenaj purulent (documentarea prin cultura nu este obligatorie);
 - culturi pozitive izolate de la nivelul plagii;
 - cel putin 1 semn de inflamatie (durere, eritem, caldura, fluctuatie sau induratie la nivelul plagii);
 - plaga este deliberat deschisa de catre chirurg;
 - medicul curant declara plaga infectata.

Infectia nu este considerata superficiala daca este localizata la nivelul unei epiziotomii, circumcizii sau arsuri.

2. *Infectii profunde ale plagii operatorii:*

- Apare in primele 30 de zile dupa operatie sau in primul an daca este prezent un implant;
- Cuprinde tesuturi mai profunde ale plagii (fascia si/sau muschi) si
- Prezinta cel putin 1 criteriu din urmatoarele:
 - drenaj purulent din plaga profunda, dar fara interesare de organe/ cavitati;
 - fascie dehiscenta sau deliberat separata de chirurg datorita semnelor clinice;
 - abces profund identificat prin examinare directa, examen histopatologic sau radiologic
 - medicul chirurg declara infectia profunda a plagii.

3. *Infectia chirurgicala de organ/cavitate:*

- Apare in primele 30 de zile dupa operatie sau in primul an daca este prezent un implant;
- Intereseaza structuri anatomice nedeschise sau manipulate in timpul operatiei si
- Prezinta cel putin 1 criteriu din urmatoarele:
 - drenaj purulent de la nivelul unui organ/cavitate;
 - culturi pozitive izolate la nivelul organului/cavitatii;
 - identificarea unui abces la nivelul organului/cavitatii prin examinare directa, examen histopatologic sau radiologic;
 - medicul curant declara diagnosticul.

Pentru majoritatea IC sursa patogenilor este flora endogena de pe mu-

coase si tegumentul pacientului sau din viscerele cavitare. (3) Pentru a se produce IC plaga chirurgicala este initial contaminata microbial.

Riscul de IC = Doza contaminanta x virulenta / mecanism de rezistenta ale pacientului (3)

Conform NNIS cei mai frecventi patogeni izolati in IC sunt S. aureus, S. coagulazo negativi, Enterococcus spp., E. Coli. O proportie tot mai mare a IC este data de patogenii rezistenti la antibiotice ca MRSA sau C. Albicans (3).

Recomandari generale privind ghidurile de antibioprofilaxie

Descrierea gradelor de recomandare conform Centrului de Medicina Baza-ta pe Dovezi din Oxford(24):

Nivelul dovezii

Nivelul 1

- 1.a. Sinteza sistematica a unor studii clinice randomizate (RCT)
- 1.b. Studiu clinic randomizat (RCT).
- 1.c. Studiu tip "toti sau niciunul" (serie de cazuri).

Nivelul 2

- 2.a. Sinteza sistematica a unor studii de cohorta.
- 2.b. Studii de cohorta individuale (sau RCT de calitate slaba, de exemplu cu urmarire < 80%).
- 2.c. Studii ecologice.

Nivelul 3

- 3.a. Sinteza sistematica a unor studii caz-martor.
- 3.b. Studiu caz-martor individual.

Nivelul 4: Serii de cazuri (sau studii de cohorta ori caz-martor de calitate slaba).

Nivelul 5: Opinia expertului, sau bazata pe cercetarea preclinica.

Gradele de recomandare

Gradul A: studii de nivelul 1.

Gradul B: studii de nivelul 2 sau 3 sau extrapolari de la nivelul 1.

Gradul C: studii de nivelul 4 sau extrapolari de la nivelul 2 sau 3.

Gradul D: dovezi de nivelul 5 sau studii neconcludente de orice nivel.

1. Indicatia antibioprofilaxiei

Antibioprofilaxia este recomandata pentru interventiile chirurgicale din clasa Altemeier I si II.

In cazul claselor III si IV antibioterapia are mai degraba un caracter curativ; daca antibioterapia este instituita rapid (in primele sase ore) tratamentul curativ precoce este echivalent cu profilaxia evolutiei unei infectii deja existente.

Gradul de recomandare al antibioprofilaxiei variaza cu tipul chirurgiei (20).

A - pentru interventiile pe tractul gastro-intestinal, orofaringe, chirurgie cardiaca, histerectomie, cezariana;

B - chirurgia sanului, hernie, implanturi protetice, chirurgia cailor biliare;

C - chirurgia minim invaziva; proceduri laparoscopice;

2. Alegerea antibioticului

Antibioticul ales trebuie sa acopere patogenii asteptati pentru un anumit site chirurgical (Rec C) (21). Trebuie sa se tina cont de flora bacteriana cea mai probabila ce poate cauza IC, de susceptibilitatea la antibiotice si de costuri.

Antibiotice cu spectru ingust, ieftine, ar trebui sa fie de prima alegere pentru profilaxia IC (21). Antibioticul ales pentru profilaxie nu va mai fi folosit si in scop terapeutic, fiind rezervat doar pentru profilaxia IC.

Mupirocinul intranasal ar trebui utilizat profilactic la pacientii identificati cu *S. aureus* sau MRSA (Methicilin-Resistant *S. Aureus*) supusi chirurgiei cu risc crescut de morbiditate (Rec B) (21).

Un glicopeptid trebuie considerat la pacientii MRSA pozitivi supusi chirurgiei cu risc crescut (Rec A) (21).

La pacientii potentiali colonizati cu flora nosocomiala de tip enterobacterii MDR (Multi-Drug Resistant) si MRSA (din reanimare, centre de ingrijire de lunga durata) antibioprofilaxia obisnuita poate fi modificata, cu introducerea antibioticelor utilizate in tratamentul curativ (18).

3. Prima doza de antibiotic-timing: se recomanda a se administra cu 30-60 de minute inainte de incizia chirurgicala (Rec B) (21), de catre echipa de anestezie, ideal la inductia anesteziei. Cand este indicata administrarea de Vancomicina sau Fluoroquinolone in perfuzie, aceasta va fi pornita cu cel mult 120 de minute inainte de incizie, recomandandu-se ca sa fie terminata in momentul inductiei anesteziei.

Scopul administrarii profilactice a antibioticului este sa atinga in timpul operatiei, nivele serice care sa depaseasca MIC-ul (Minimum Inhibitory Concentration) microorganismelor ce ar putea fi prezente. Studii experimentale au aratat ca datorita antibioprofilaxiei, inciziile contaminate au avut o evolutie similara cu cele necontaminate (8). Pe de alta parte, administrarea primei doze post-operator a rezultat intr-o rata a IC aproape identica cu a pacientilor care nu au primit antibioprofilaxie (9).

4. Calea de administrare si doza

Antibioprofilaxia trebuie administrate intravenos. Se pot utiliza si alte cai, cum este cea orala pentru antibioprofilaxie la intreruperea de sarcina, intranasala pentru administrarea de mupirocin. La protezele articulare pe langa antibiotic iv se recomanda (Rec B) si impregnarea cimentului cu antibiotic. In chirurgia cataractei este recomandata (Rec A) utilizarea intracamerala (21).

Doza necesara pentru profilaxie este aceeaasi cu doza standard utilizata pentru terapie, tinand cont de greutatea pacientului. O singura doza standard este suficienta pentru profilaxie in majoritatea cazurilor. Unele ghiduri (18) recomanda ca doza de antibioprofilaxie sa fie dublul dozei terapeutice cu repetare la interval egal cu $2 \times T_{1/2}$ (timpul de injumatatire) a aceleiasi doze sau a jumătate din aceasta.

369

5. Durata antibioprofilaxiei

Majoritatea studiilor si protocoalelor arata ca antibioprofilaxia dupa inchiderea plagii operatorii nu mai este justificata (10), recomandand ca aceasta sa nu depaseasca 24 de ore post-operator. Exista insa exceptii de la aceasta recomandare in unele ghiduri: American Society of Health – System Pharmacists (ASHP) recomanda 72 de ore de antibioprofilaxie in chirurgia cardiotoracica, acceptand insa ca scurtarea duratei sub 24 de ore este de asemenea corecta (11) in cazul chirurgiei din clasele III si IV, antibioterapia, daca este instituita precoce (sub 6 ore) are valoare de profilaxie a evolutiei infectiei (plaga fiind deja contaminata) si durata sa poate depasi 24 de ore; unele ghiduri (6) recomanda o durata de 48 de ore pentru antibioprofilaxia in cazul protezelor articulare.

Nu exista dovezi ca administrarea de antibiotic pe durata pastrarii drenurilor la nivelul plagii ar scadea incidenta IC, deci aceasta practica nu este recomandata.

Se recomanda ca indicatia privind durata antibioprofilaxiei sa fie facuta, in foaia de observatie, de catre medicul anesteziat, in consult cu medicul chirurg.

6. Readministrarea intraoperatorie a antibioticului – se impune daca durata operatiei depaseste dublul timpului de injumatatire a antibioticului in plasma, cu scopul de a preveni scaderea nivelului plasmatic sub MIC-ul microorganismelor (12). Doze aditionale pot fi indicate la interventiile cu pierderi sanguine >1500 ml.

7. In situatia in care recomandarile privind antibioprofilaxia **endocarditei bacteriene** nu se suprapun cu antibioprofilaxia in functie de tipul chirurgiei, se va alege antibioprofilaxia endocarditei bacteriene.

8. Marea majoritate a ghidurilor ofera **variante de antibiotice** din aceeasi categorie (de ex. cefalosporine, peniciline cu inhibitori de betalactamaze etc.). Am considerat cu atat mai necesar aceasta in ghidurile noastre, tinand cont de problemele privind aprovizionarea constanta cu medicamente.

In concluzie antibioprofilaxia ideala trebuie sa aibe urmatoarele caracteristici (18):

- monoterapie
- toleranta buna
- ieftina
- bactericida
- inducere scazuta a rezistentei bacteriene
- spectru ingust, acoperind bacteriile ce contamineaza in mod obisnuit situl chirurgical
- durata scurta (pe durata interventiei, uneori 24 h, exceptional 48 h)
- utilizare pe cale iv
- sa nu modifice ecosistemul
- farmacocinetica adaptata tipului de chirurgie.

Alte masuri pentru profilaxia IC

1. Administrarea de oxigen suplimentar peri-operator

Un studiu dublu-orb pe 800 de pacienti supusi chirurgiei colo-rectale (14) a aratat o incidenta mai scazuta a IC la cei care au respirat intraoperator si in primele doua ore postoperator oxigen inspirator cu o concentratie de 80% comparativ cu cei cu o concentratie inspiratorie de 35% (5,2% vs. 11,2%, $p = 0,01$). Date mai recente din mai multe studii nu mai confirma insa acest efect.

2. Controlul strans al glicemiei peroperator

Glicemia mai mare de 200 mg% pre-operator s-a dovedit un factor de risc pentru IC. Intr-un alt studiu prospectiv pe 2467 pacienti diabetici cu chirurgie cardiaca, administrarea peroperatorie de insulina subcutanat versus intravenos pentru controlul glicemiei a determinat o rata mai mare a IC (15 - 17).

3. Prevenirea hipotermiei

Hipotermia pe durata interventiei chirurgicale creste riscul de producere a IC. Kurz efectueaza un studiu pe 200 pacienti grupati in 2 loturi: un lot control la care sunt luate masuri de rutina de mentinerea normotermiei la care $T_{medie} = 34,7^{\circ}\text{C}$ si un lot cu incalzire activa cu $T_{medie} = 36,6^{\circ}\text{C}$. Incidenta IC a fost de 19% la lotul control si de 6% la lotul cu incalzire activa (19).

Concluzii

Antibioprofilaxia adecvata asigura concentratii optime ale antibioticului in sange, tesuturi si plaga operatorie, pe intreaga perioada in care exista riscul unei contaminari bacteriene, avand un important rol in reducerea ratei infectiilor chirurgicale.

Desi aderenta la ghiduri este buna, complianta in aplicarea lor este inca scazuta. O analiza din 2006 ce compara date din 2001 si din perioada 2004-2005 arata ca practica de administrare a antibioticului la 1 ora preoperator a crescut semnificativ in 2004-2005 fata de 2001 ajungand la 71%, dar nu si respectarea duratei antibioprofilaxiei de 24 de ore care este corecta doar in 65% din cazuri. Desi performantele se imbunatatesc, 1/3 din pacienti nu primesc totusi antibioprofilaxie adecvata (22).

Aplicarea ghidurilor de antibioprofilaxie este de natura sa determine pe langa reducerea ratei IC si prevenirea aparitiei rezistentei la antibiotice si reducerea costurilor.

Desigur, antibioprofilaxia corecta trebuie integrata intr-un ansamblu mai larg de masuri destinate reducerii infectiilor chirurgicale (controlul strict al glicemiei, administrarea de oxigen perioperator, mentinerea normotermiei, masuri de dezinfectie si asepsie adecvate la nivelul zonei operatorii si a echipei chirurgicale, conditii optime in blocul operator, hemostaza adecvata, scurtarea duratei interventiei chirurgicale, indepartarea parului din zona inciziei prin taiere si nu prin radere etc.).

Un aspect deosebit de important este reprezentat de masurile luate in vederea implementarii ghidurilor in practica medicala, dintre care mentionam: implicarea a cat mai multi membri intr-o echipa pluridisciplinara de realizare a ghidurilor, diseminarea eficienta si clara a informatiei, analiza rezultatelor si beneficiilor aduse de aplicarea lor

Antibioprofilaxia in functie de tipul chirurgiei

ORTOPEDIE - TRAUMATOLOGIE			
Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Proteza articulara	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h), apoi 1 g la 8 h	48 h
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	48 h
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop, apoi 10 mg/kg/8 h	48 h

Chirurgia ortopedică + material de osteosinteza, grefa osoasă, ligamentoplastie, fractură închisă, artroscopie diagnostică	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unică
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unică
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unică
Chirurgia coloanei	Vezi secțiunea neurochirurgie		
Fractură deschisă (I și II), plagă articulară, plagă întepată, muscătura umană	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h), apoi 1 g la 8 h	48 h
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h	48 h
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol	15 mg/kg preop, apoi 10 mg/kg/8 h + 7 mg/kg preop, apoi 7 mg/kg la 8 h	48 h
Fractură deschisă III	Amoxicilina/Clavulanat Sau: Ampicilina/Sulbactam + Gentamicina	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h), apoi 1 g la 8 h Sau: 1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h + 3mg/kg/24h	48 h
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	15 mg/kg preop, apoi 10 mg/kg/8 h + 7 mg/kg preop, apoi 7 mg/kg la 8 h + 3mg/kg/24h	48 h
Politraumatisme cu soc hemoragic, plăgi simple	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	Doza unică
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	Sau: 1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h	
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	15 mg/kg preop + 7 mg/kg preop + 3mg/kg	Doza unică
Muscătura câine/pisică	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h), apoi 1 g la 8 h	21 zile
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h	21 zile
	Alergie: Doxyciclina	100 mg preop, apoi 100 mg / 12 h	15 zile
Amputația	Vezi secțiunea chirurgie cardio-toracică și vasculară		

¹ Cefazolin 1 g la pacienți ce cântăresc mai puțin de 80 Kg și 2 g la pacienți ce cântăresc peste 80 Kg

NEUROCHIRURGIE			
Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Drenaj intern sau extern	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 ore)	Doza unica
	Sau: Oxacilina	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	Doza unica
	Sau Vancomicina	15 mg/kg preop	
Craniotomia	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg iv preop	Doza unica
Neurochirurgia pe cale trans-sfenoidala sau trans-labirintica	Amoxicilina/Cla-vulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	Doza unica
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg iv preop	Doza unica
Chirurgia coloanei fara material de osteosinteza	Oxacilina	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	Doza unica
	Sau: Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
Chirurgia coloanei cu material de osteosinteza	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica
Chirurgia tumorală a coloanei: biopsie	Nu necesita antibioprofilaxie		
Chirurgia tumorală a coloanei: rezectie tumorală	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica

Plagi crano-ce-rebrale, fractura de baza craniu cu rinoree	Amoxicilina/Cla-vulanat	2 g preop, apoi 1 g la 6 h	48 h
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop, apoi 0.75 g la 6 h	48 h
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg/12h	48 h

CHIRURGIE CARDIOTORACICA SI VASCULARA

Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Chirurgia cardiaca, a aortei, chirurgia vasculara a membrilor inferioare si a vaselor mari si chirurgia carotidiana cu angioplastie protetica, montarea de stimulator cardiac	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica sau la 8 ore pt 24-48 ore
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica sau la 12 ore pana la doza de 6 g
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica sau la 12 ore pt 24-48 ore
Chirurgia venoasa	Nu necesita antibioprofilaxie		
Amputatia de membre	Amoxicilina/Cla-vulanat	2 g preop, apoi 1 g la 6 h	48 h
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h	48 h
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	15 mg/kg preop, apoi 10 mg/kg/8 h + 7 mg/kg preop, apoi 7 mg/kg la 8 h + 3mg/kg/24h	48 h
Rezectia pulmonara (inclusiv cea video-asistata) Chirurgia mediastinului	Vezi sectiunea chirurgia cardiaca		Doza unica
Plagi toracice operate	Vezi sectiunea chirurgia cardiaca		48 h

Drenajul toracic Mediastinoscopia	Nu necesita antibioprofilaxie		
Chirurgia carotidiana	Cefazolina	1-2 g preop ¹ (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica

CHIRURGIA DIGESTIVA			
Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Chirurgia gastro-duodenala (inclusiv gastrotomia endoscopica). Chirurgia biliara (inclusiv colecistectomia laparoscopica). Chirurgia pancreasului. Chirurgia hepatica. Chirurgia esofagului (fara plastie colica). Hernia/eventratia cu montarea unei plase de substitutie.	Cefazolin	1-2 g preop. (reinjectare perop. 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxim	1,5 g preop. (reinjectare perop. 0,75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Clindamicina + Gentamicina Sau: Vancomicina + Gentamicina	600 mg preop. + 3 mg/kg 15 mg/kg preop. + 3 mg/kg	Doza unica
Apendicectomia (apendicita acuta neperforata)	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop. (+ 1 g daca durata este peste 2 h)	Doza unica
	Sau Ampicilina/Sulbactam	1,5 g preop. (reinjectare perop. 0,75 g la 2 ore)	Doza unica
	Sau Cefazolin + Metronidazol	1-2 g preop (reinjectare perop. 1 g la 4 h) + 7 mg/kg preop.	Doza unica
	Alergie: Metronidazol + Gentamicina	7 mg/kg preop. + 3 mg/kg	Doza unica

Chirurgia colo-rectala electiva	1. Pregatire mecanica		
	2. Oral Neomicina + Eritromicina	1 g + 1 g la orele 13, 14 si 23 din prezua interventiei	
	Sau: Intravenos Cefazolin + Metronidazol	2 g preop. (reinjectare perop. 1 g la 4 h) + 7 mg/kg preop.	Doza unica
	Sau Ampicilina/ Sulbactam	3 g preoperator(reinjectare 1.5 g la 2 ore)	Doza unica
	Sau Ertapenem	1 g	Doza unica
Chirurgia colo-rectala de urgenta	Cefazolin + Metronidazol + Gentamicina	1-2 g preop. (reinjectare perop. 1 g la 4 h) + 7 mg/kg preop. + 3 mg/kg	24 h
	Sau Ampicilina/ Sulbactam	3 g preoperator(reinjectare 1.5 g la 2 ore)	24 h
	sau Ertapenem	1 g	24 h
	Alergie: Clindamicina + Gentamicina Sau Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	600 mg preop. (reinjectare 600 mg/4 h) + 3 mg/kg 15 mg/kg + 7 mg/kg preop. + 3 mg/kg	24 h
Chirurgia proctologica	Metronidazol	0,5 g preop.	Doza unica
Plagi abdominale penetrante	Cefazolin + Metronidazol + Gentamicina	1-2 g preop. (reinjectare perop. 1 g la 4 h) + 7 mg/kg preop. + 3 mg/kg	24 h
	Alergie: Clindamicina + Gentamicina Sau Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	600 mg preop. (reinjectare 600 mg/6 h) + 3 mg/kg 15 mg/kg + 7 mg/kg preop. + 3 mg/kg	24 h
Montare cateter de dializa peritoneala	Vancomicina	1 g cu 12 ore inaintea procedurii	Doza unica

CHIRURGIA PLASTICA SI RECONSTRUCTIVA

Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Chirurgia plastica si reconstructiva: clasa I Altemeier	Cefazolina	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica
Chirurgia plastica si reconstructiva: clasa II Altemeier	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	Doza unica
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol	15 mg/kg preop + 7 mg/kg preop	Doza unica

377

CHIRURGIA GINECOLOGICA SI OBSTETRICALA

Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Histerectomie si alte interventii pe cale vaginala. Histerectomie pe cale abdominala. Chirurgia laparoscopica	Cefazolina	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica
Cezariana electiva (programata)	Cefazolina	1-2 g1 dupa clamparea cordonului	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h) dupa clamparea cordonului	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg dupa clamparea cordonului	Doza unica

Cezariana in urgenta (hematom retroplacentar, procidenta de cordon ombilical, sac amniotic rupt de > 8 h)	Amoxicilina/Cla-vulanat	2 g dupa clamparea cordonului	24 h
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g dupa clamparea cordonului, apoi 0.75 g la 6 h	24 h
	Alergie: Vanco-micina	15 mg/kg dupa clamparea cordonului	24 h
Revizie uterina	Amoxicilina/Cla-vulanat	2 g	Doza unica
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g	Doza unica
Intreruperea sarcinii la cerere	Doxyciclina	200 mg per os	1 ora inaintea procedurii
	Cefazolina	1-2 g1 iv	
Chirurgie mamara: - tumora de san - reconstrucite mamara - chirurgia plastica a sanului	Cefazolina	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h) dupa clamparea cordonului	Doza unica
	Alergie: Vanco-micina	15 mg/kg preop	Doza unica
Plastie areolo-mamelonara	Nu necesita antibioprofilaxie		
Montare de dispozitiv intrauterin	Nu necesita antibioprofilaxie		
Ginecomastie	Nu necesita antibioprofilaxie		

CHIRURGIE ORL, STOMATOLOGICA SI CERVICO-FACIALA

Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Chirurgia rinologica cu montarea unui grefon	Cefazolina	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Sau: Cefuroxime	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 h)	Doza unica

Chirurgia cervico-faciala cu deschidere buco-faringiana. Chirurgie naso-sinusala cu mesaj	Amoxicilina/Clavulanat	2 g preop (reinjectare perop 1 g la 2 h)	48 h
	Sau: Ampicilina/Sulbactam	1.5 g preop (reinjectare perop 0.75 g la 2 ore), apoi 0.75 g la 6 h	48 h
	Alergie: Vancomicina + Metronidazol + Gentamicina	15 mg/kg preop, apoi 10 mg/kg/8 h + 7 mg/kg preop, apoi 7 mg/kg la 8 h + 3mg/kg/24h	48 h
Chirurgia alveolara. Chirurgia glandelor salivare. Chirurgia velo-palatina. Amigdalectomia	Conform schemei pentru profilaxia endocarditei:		
	Oral: Amoxicilina	2 g cu 1 ora inainte de procedura si 1.5 g la 6 ore dupa	Doza se repeta dupa cum este specificat
	Parenteral: Ampicilina	2 g im sau iv cu 30 min inainte de procedura	Doza unica
	Alergic la penicilina: Vancomicina	1 g iv infuzie lenta 1 ora inainte de procedura	
Alternativ, la pacienti ce nu prezinta hipersensibilitate de tip imediat la peniciline: Cefazolin	1 g iv cu 30 min inainte de procedura		
Cervicotomia. Extirparea ganglionara	Nu necesita antibioprofilaxie		

MANEVRE ENDOSCOPICE SI RADIOLOGIE INTERVENTIONALA			
Act chirurgical	Produs	Posologie	Durata
Endoscopia de cai biliare pentru diverse procese obstructive. Scleroza de varice esofagiene. Ligatura de varice esofagiene sangerande. Gastrotomie endoscopica	Ciprofloxacina	750 mg oral cu 2 h inaintea procedurii	Doza unica
	Sau: Cefazolina	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unica
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unica
ERCP	Ciprofloxacina	750 mg oral cu 2 h inaintea procedurii	Doza unica

Radiologie intervențională	Nu necesită antibioprofilaxie
----------------------------	-------------------------------

CHIRURGIE UROLOGICĂ (Urina sterilă fără semne clinice și bacteriologice de infecție urinară)			
Act chirurgical	Produs	Posologie	Durată
Rezecția endoscopică a prostatei și a tumorilor vezicale. Proceduri endoscopice în litiaza renală + ureterală	Cefazolin	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unică
	Alergie: Gentamicina	3 mg/kg preop	Doza unică
Nefrectomie și prostatectomie radicală	Cefazolin	1-2 g preop1 (reinjectare perop 1 g la 4 h)	Doza unică
	Alergie: Gentamicina	3 mg/kg preop	Doza unică
Biopsie prostatică trans-rectală	Ciprofloxacina 500 mg per os (+ pregătire rectală)		Doza unică (1 ora înaintea procedurii)
Cistectomie	Vezi chirurgia abdominală, protocoale în chirurgia colo-rectală		
Proteza peniană, sfincter artificial. Chirurgia scrotală. Chirurgia incontinenței urinare	Cefazolina	1-2 g preop1	Doza unică
	Alergie: Vancomicina	15 mg/kg preop	Doza unică
Uretrotomie, cistoscopie, fibroscopie uretrală	Conform schemei pentru profilaxia endocarditei:		Doza unică
	Amoxicilina	2 g oral cu 1 ora înainte de procedură	
	Sau: Ampicilina	2 g iv sau im cu 30 min înainte de procedură	
	Alergie: Vancomicina	1 g iv infuzie lentă timp de 1 ora înainte de procedură (care să se fi terminat cu 30 min înainte de procedură)	
Litotritie	Nu necesită antibioprofilaxie		

CHIRURGIE OFTALMOLOGICA		
Implant ocular, cataracta diabetica	Fluorochinolona per os	Doza unica
Plagi oculare	Fluorochinolona	24 h
Alte tipuri de chirurgie de corectie	Nu necesita antibioprofilaxie	

Timpii de injumatatire plasmatica pentru principalele antibiotice utilizate in profilaxie	
Antibiotic	T1/2 (ore)
Oxacilina	0.5 - 1
Amoxicilina/Clavulanat	1
Cefazolin	1.5 - 2
Cefamandol	1.5 - 2
Cefuroxime	1 pana la 1.5
Cefoxitin	1
Cefotetan	3 - 4.5
Eritromicina	1.5

Conditii si proceduri in care este/nu este indicata antibioprofilaxia pentru prevenirea endocarditei bacteriene
Situatii in care profilaxia endocarditei bacteriene este recomandata
<p>Afectiuni cardiace asociate cu endocardita</p> <ul style="list-style-type: none"> • afectiuni cu risc inalt: ¹ <ul style="list-style-type: none"> - proteze valvulare – proteze biologice si homogrefe, ca si proteze mecanice - endocardita bacteriana in antecedente - afectiune cardiaca congenitala cianogena complexa (ex.: ventricul unic, transpozitie de mari vase, tetralogia Fallot) - sunturi sau conducturi pulmonare construite chirurgical • afectiuni cu risc moderat: <ul style="list-style-type: none"> - majoritatea celorlalte boli cardiace congenitale sau defectelor valvulare dobandite; cardiomiopatia hipertrofica; prolapsul mitral cu regurgitare
<p>Proceduri dentare sau alte proceduri in care profilaxia trebuie considerata la pacienti cu afectiuni cardiace cu risc moderat sau inalt</p> <ul style="list-style-type: none"> • dentare: <ul style="list-style-type: none"> - extractii, proceduri periodontale ¹ - implant, tratamentele de canal, montarea de dispozitive antibiotice subgingivale - benzi ortodontice initiale; administrarea de anesthetic local intraligamentar - proceduri de curatare a dintilor/implanturilor in situatia in care este anticipata sangerare • respiratorii: <ul style="list-style-type: none"> - tosilectomie/adenoidectomie, chirurgia la nivelul mucoasei respiratorii, bronhoscopia rigida • gastro-intestinale: <ul style="list-style-type: none"> - scleroterapia varicelor esofagiene; dilatatia de stricturi esofagiene; ERCP cu obstructie biliara - chirurgia tractului biliar; chirurgia pe/prin mucoasa intestinala • genito-urinare: <ul style="list-style-type: none"> - chirurgia prostatei; cistoscopia; dilatatia uretrei
Situatii in care profilaxia endocarditei bacteriene nu este recomandata
<p>Afectiuni cardiace cu risc neglijabil (similar cu populatia ce nu prezinta afectiune cardiaca):</p> <ul style="list-style-type: none"> - defect septal atrial (ostium secundum) sau defect septal atrial/ventricular reparat, sau persistenta de duct arterial (dupa varsta de sase luni) - by-pass coronarian in antecedente; prolaps mitral fara insuficienta mitrala - sufluri cardiace fiziologice, functionale, sau inocente - febra Kawasaki sau febra reumatica in antecedente fara disfunctie valvulara - prezenta de stimuloare cardiace (de toate tipurile) si defibrilatoare implantate

Proceduri dentare sau alte proceduri in care profilaxia nu este necesara

• **dentare:**

- umplerea cavitatilor cu anestezie local
- montarea de punti cauciucate, indepartarea firelor de sutura, indepartarea aparatelor ortodontice
- ajustari ortodontice, radiografii dentare
- slefuirea dintilor primari

• **respiratorii:**

- intubatia traheala, bronhoscopia cu bronhoscop flexibil², montarea tubului de timpanotomie

• **gastro-intestinale:**

- echografia cardiaca transesofagiana², gastro-duodeno-scopia fara prelevarea de biopsie²

• **genito-urinare:**

- histerectomia pe cale vaginala², nasterea vaginala², operatia cezariana
- in cazul in care nu sunt infectate: cateterizarea vezicii urinare, dilatatia si chiuretajul uterin, avortul terapeutic, ligatura tubara, insertia/indepartarea dispozitivului intrauterin

• **altele:**

- cateterismul cardiac, angioplastia cu balon, implantarea de stimulator cardiac sau defibrilator, montarea de stent coronarian
- biopsia cutanata, circumcizia

¹ Unele surse recomanda ca pentru adulti profilaxia inaintea procedurilor dentare sa fie realizata doar pentru extractii si chirurgie gingivala (incluzand inlocuirea implantului) si doar pentru pacienti cu valve cardiace protetice sau endocardita in antecedente

² Profilaxia este optionala la pacientii cu risc inalt

Regimuri antibiotice recomandate pentru profilaxia endocarditei bacteriene*		
	Doze pentru pacienti adulti	Doze pediatrice (a nu se depasi in nici un caz dozele pentru adulti)
Proceduri dentare si la nivelul tractului respirator superior ce produc bacteriemie (tonsilectomie, bronhoscopie, intubatie nazala, montarea sondei nazo-gastrice)		
Oral		
Amoxicilina	2 g cu 1 ora inainte de procedura si 1.5 g la 6 ore dupa	50 mg/kg cu 1 ora inainte de procedura
Parenteral		
Ampicilina	2 g im sau iv cu 30 min inainte de procedura	50 mg/kg im sau iv 30 min inainte de procedura

Alergic la penicilina: Oral: Clindamicina sau Azitromicina/Claritromicina Parenteral: Clindamicina sau Vancomicina	600 mg cu 1 ora inainte 500mg cu 1 ora inainte 600 mg iv cu 30min inainte de procedura 1 g iv infuzie lenta 1 ora inainte de procedura	20 mg/kg oral cu 1 ora inainte 15 mg/kg cu 1 ora inainte 20 mg/kg iv cu 30 min inainte de procedura 20 mg/kg iv infuzat lent timp de o ora incepand cu o ora inainte de procedura
Alternativ, la pacienti ce nu prezinta hipersensibilitate de tip imediat la peniciline: cefazolin	1 g iv cu 30 min inainte de procedura	25 mg/kg iv cu 30 min inainte de procedura
Proceduri gastro-intestinale si genito-urinare (chirurgia tractului gastro-intestinal sau a celui genito-urinar, sau instrumentarea sau chirurgia unui tesut posibil contaminat cu continut gastro-intestinal sau genito-urinar)		
Pacienti cu risc inalt		
Ampicilina	2 g im sau iv sau im cu 30 min inainte de procedura	50 mg/kg im sau iv 30 min inainte de procedura
PLUS Gentamicina	1.5 mg/kg (a nu se depasi 120 mg) im sau iv 30 min inainte de procedura	1.5 mg/kg im sau iv 30 min inainte de procedura
PLUS Amoxicilina	1 g oral 6 ore mai tarziu (sau repeta ampicilina 1 g iv sau im)	25 mg/kg oral 6 ore mai tarziu (sau repeta ampicilina 25 mg/kg iv sau im)
Pacienti cu risc inalt alergici la ampicilina/amoxicilina		
Vancomicina	1 g iv infuzie lenta 1 ora inainte de procedura	20 mg/kg infuzie lenta 1 ora inainte de procedura
PLUS Gentamicina	1.5 mg/kg (a nu se depasi 120 mg) im sau iv 30 min inainte de procedura	1.5 mg/kg im sau iv 30 min inainte de procedura
Pacienti cu risc moderat		
Amoxicilina	2 g oral cu 1 ora inainte de procedura	50 mg/kg oral cu 1 ora inainte de procedura
SAU Ampicilina	2 g iv sau im cu 30 min inainte de procedura	50 mg/kg iv sau im cu 30 min inainte de procedura
Pacienti cu risc moderat alergici la ampicilina/amoxicilina		

Vancomicina	1 g iv infuzie lenta timp de 1 ora inainte de procedura (care sa se fi terminat cu 30 min inainte de procedura)	20 mg/kg infuzie lenta 1 ora inainte de procedura (care sa se fi terminat cu 30 min inainte de procedura)
*Cefalosporinele frecvent utilizate nu sunt recomandate. O doza unica administrata parenteral este probabil adecvata pentru ca cele mai multe bacteriile dupa diverse proceduri orale si diagnostice sunt de scurta durata. Totusi, una sau doua doze ulterioare pot fi administrate la 8-12 ore dupa procedura la pacienti speciali cum sunt cei spitalizati si care sunt considerati a fi cu risc crescut.		

BIBLIOGRAFIE

1. National Nosocomia Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986 - April 1996. *Ann J Infect Control* 1996; 24: 380-8.
2. Burke JP. Infection control - a problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003; 348: 651-6.
3. Center for Disease Control and Prevention, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Ann J Infect Control* 1999; 27: 97-134.
4. Bratzler DW, et al. 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: 1706-1715.
5. Gilbert DN, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2009, 39th edition: 169-172.
6. Protocoles 2007, Departement d'Anesthésie-Reanimation, Hôpital de Bicêtre, MAPAR Editions, 2004, p. 356-382.
7. Kirkland KB, et al. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 725-730.
8. Culver DH, Horan TC, et al. Surgical wound infection rate by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Ann J Med* 1991; 91 (suppl 3B): S152-S157.
9. Polk HC, et al. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery* 1969; 66: 97-103.
10. Stone HH, et al. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184: 443-452.
11. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 2001; 43: 92-97.
12. American Society of Health - System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Ann J Health System Pharm* 1999; 56: 1839-1888.
13. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Ann Surg* 1997; 63: 59-62.
14. Grief R, et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342: 161-7.
15. Zerr KJ, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 356-61.
16. Furnary R, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352-60.
17. Lathan R, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 607-12.
18. Antibioprophylaxie en chirurgie a l'hospital Saint-Louis Mars 2006. Recomandations du GRAI (Groupe de Reflexion sur les Agents anti-Infectieux).
19. Kurz A, et al. *N Engl J Med* 1996; 334:1209-1215.
20. Salzer B. Antibiotic Prophylaxis for Surgical Procedures University of Missouri-Columbia 9/29/07.
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. July 2008
22. McCarthy D. Case Study: The National Surgical Quality Improvement Program. Quality Matters, New York, The Commonwealth Fund, 2005.
23. Astagneau P, Rioux C, Golliot F, et al. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect* 2001; 48:267-274.
24. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009) <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.