

УДК 618.1-089.1-008.281

Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии (Пособие для врачей)*

В пособии анализируется сложившаяся в стране тактика проведения периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) при абдоминальных операциях на основе результатов многоцентрового ретроспективного исследования состояния антибиотикопрофилактики при абдоминальных операциях в стационарах России. Представлены режимы проведения ПАП, кото-

рые должны быть стандартом при абдоминальных операциях. Пособие предназначено для хирургов, анестезиологов, клинических фармакологов, госпитальных эпидемиологов.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, антибиотикопрофилактика, инфекции в области хирургического вмешательства.

Antimicrobial Prophylaxis in Abdominal Surgery (Guidelines for clinicians)

Currently used approaches to antimicrobial prophylaxis (AMP) in abdominal surgery based on the results of multicenter retrospective study of AMP in abdominal surgery in Russian hospitals are analyzed in this paper. Antimicrobial prophylaxis regimens that should be a standard in abdominal surgery are presented.

For surgeons, intensive care specialists, clinical pharmacologists, hospital epidemiologists.

Key words: abdominal surgery, antimicrobial prophylaxis, surgical site infections.

* Печатается в сокращенном виде

Под редакцией В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунского

Авторский коллектив:

А.В. Беденков – НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск
 Н.А. Ефименко, А.С. Базаров – Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, Москва
 В.Н. Французов – Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва
 В.М. Шумейко, Р.Н. Диго – Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток
 В.А. Руднов – Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург
 Н.И. Коротков, В.П. Коськин – Ивановская государственная медицинская академия, Иваново
 Е.А. Оганесян – Областная клиническая больница, Калуга
 А.И. Гречишкин, Н.В. Власова – Муниципальное лечебно-диагностическое учреждение, Краснодар
 Д.А. Здитовецкий, В.Ю. Рогустов – Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск
 А.А. Рог, С.Н. Гусятин – Городская клиническая больница №15, Москва
 М.Н. Зубков, М.М. Зубков – Городская клиническая больница № 23, Москва
 С.В. Скальский, С.Ф. Иванова – Омская государственная медицинская академия, Омск
 И.В. Смирнов, Н.Ю. Гончаренко – Рязанский государственный медицинский университет, Рязань
 Е.А. Столяров, В.В. Косарев – Самарский государственный медицинский университет, Самара
 С.А. Шляпников, И.Ф. Оранский – С.-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, С.-Петербург
 А.А. Муконин, А.В. Голуб – Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск
 А.И. Цирьев – Сибирский государственный медицинский университет, Томск
 Б.А. Гиберт, Э.А. Ортенберг – Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень

Пособие разработано в НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии и НИИ хирургии им. А.В. Вишневского РАМН

Утверждено заместителем председателя секции общей хирургии Ученого совета МЗ РФ – академиком РАМН В.К. Гостищевым 15 марта 2004 г., протокол № 2.

Введение

Среди всех инфекционных осложнений, развивающихся у хирургических пациентов, на долю *инфекций в области хирургического вмешательства* (ИОХВ) приходится порядка 40%, две трети из которых связаны с областью операционного разреза и одна треть затрагивает орган или полость. В структуре причин послеоперационной летальности ИОХВ составляют около 75% всех случаев [1]. Согласно данным отечественных авторов частота возникновения послеоперационной инфекции при проведении плановых операций составляет 6,5% и колеблется в зависимости от вида оперативного вмешательства [2]. Так, по данным Н.Н. Каншина и соавт., частота инфекции после аппендэктомии составляет 13,1% в госпитальном периоде и 23,3% в постгоспитальном периоде [3].

Развитие ИОХВ не только приводит к увеличению длительности пребывания пациента в стационаре в среднем на одну неделю, но и повышает общую стоимость лечения на 10–20% [1, 4]. В США экономические потери, связанные с ИОХВ, составляют 1,5 млрд долларов США в год [1, 4].

В целом вопрос в пользу проведения *периоперационной антибиотикопрофилактики* (ПАП) как одного из ведущих факторов предупреждения развития ИОХВ был решен в мире к концу 1970-х годов.

Показано, что при введении антибиотика за 1 ч до операции ИОХВ развивается в 0,5% случаев. Назначение антибиотиков после окончания операции при поступлении пациента в палату не приводит к существенному снижению частоты развития ИОХВ [5].

В то же время у многих российских хирургов сложилось скептическое отношение к антибиотикопрофилактике. Во многом это связано с тем, что «антибиотикопрофилактика» начинается после окончания операции, когда больной поступает в палату. Обычный курс такой профилактики составляет 5–7 сут и включает в себя антибиотики, имеющиеся в отделении (бензилпенициллин, полусинтетические пенициллины, аминогликозиды). Лишь в отдельных стационарах используются протоколы ПАП с введением первой дозы препарата перед началом операции. Нечетко определены показания для ПАП. При ее проведении не всегда осуществляется правильный выбор препарата и, что особенно важно для эффективной профилактики, часто не соблюдается время введения антибиотика относительно начала операции [6].

В то же время далеко не все пациенты, подвергающиеся абдоминальным операциям, нуждаются в профилактическом назначении антибиотиков. Неоправданное применение антибиотиков повышает

стоимость лечения и способствует появлению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов [4].

В результате многоцентрового исследования выявлены особенности профилактического применения антибиотиков при абдоминальных операциях в стационарах России и предложены методы ее оптимизации.

Демографические характеристики

В исследовании приняли участие 16 хирургических отделений и стационаров из различных регионов РФ. В общей сложности были проанализированы результаты лечения 3836 пациентов (51% женщин и 49% мужчин, средний возраст пациентов составил $50,0 \pm 17,4$ лет), находившихся на стационарном лечении и перенесших одну из следующих операций: операция на желудке, холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение, колоректальная операция (колотомиа, колостомия, резекция ободочной кишки, гемиколэктомия, субтотальная резекция ободочной кишки, колэктомия, экстирпация прямой кишки, резекция прямой кишки).

Частота развития ИОХВ и ее влияние на длительность пребывания в стационаре

Общая частота развития ИОХВ при абдоминальных операциях составила 6,9%. Наиболее часто они развивались при колоректальных операциях (13,9%), за ними следуют операции на желудке (10,4%), аппендэктомия (5,1%), грыжесечение (4,1%) и холецистэктомия (2,5%).

Полученные данные в большинстве случаев соответствуют результатам, полученным ранее другими исследователями. Так, частота развития ИОХВ после холецистэктомии во Франции составляет 2,3% [7]. Согласно данным систематического обзора при использовании ПАП частота развития ИОХВ в колоректальной хирургии составляет 11,1% [8]. В исследовании, проведенном отечественными авторами, частота развития госпитальной ИОХВ после аппендэктомии составила 13,1% [3], что значительно превышает полученные нами данные (5,1%).

Учитывая ретроспективный характер нашего исследования, можно предположить, что реальная частота развития ИОХВ в отделениях абдоминальной хирургии в российских стационарах превышает полученные нами результаты. Развитие послеоперационной инфекции при всех видах оперативных вмешательств значительно увеличивало продолжительность пребывания пациентов в стационаре (табл. 1).

В проведенном ранее исследовании увеличение срока лечения пациентов в стационаре при развитии инфекции после аппендэктомии составило

Таблица 1. Средняя длительность пребывания больных в стационаре в зависимости от развития ИОХВ

Вид операции	Развитие ИОХВ	Число пациентов	Средняя длительность, дни	Стандартное отклонение, дни	<i>p</i>
Операция на желудке	Нет	706	22,7	11,5	<0,001
	Да	68	37,2	18,8	
Холецистэктомия	Нет	817	16,0	9,0	<0,001
	Да	21	26,7	12,4	
Аппендэктомия	Нет	761	8,3	3,3	<0,001
	Да	37	16,6	9,1	
Грыжесечение	Нет	713	12,4	7,0	<0,001
	Да	31	28,4	16,8	
Колоректальная операция	Нет	553	27,4	12,1	<0,001
	Да	78	39,1	15,2	

19,5 дней [3]. Согласно результатам другого исследования, развитие ИОХВ после холецистэктомии увеличивало сроки лечения в стационаре на 9,5 дней, грыжесечения – на 12,2 дней, колэктомии – на 23,7 дней [9]. Развитие послеоперационной инфекции после колоректальных операций приводило к пролонгации госпитализации на 12,0–12,6 дней [8] (в нашем исследовании – на 11,7 дней).

ПАП при чистых вмешательствах

Грыжесечение

Антибактериальная терапия в предоперационном периоде при грыжесечении в среднем продолжалась $5 \pm 2,2$ дней и проводилась у 3,8%, ПАП – у 28,4% больных. Послеоперационная антибактериальная терапия в среднем длилась $6,5 \pm 2,9$ дней. Частота ее проведения составила 79,9%.

Наиболее часто при проведении предоперационной терапии назначались: ампициллин – 21,1%, ампициллин/оксациллин – 10,5% и гентамицин – 10,5%. ПАП была представлена цефуроксимом (42,5%), цефазолином (16,4%) и амоксициллином/клавуланатом (15,1%). В послеоперационном периоде преимущественно назначались гентамицин (24,6%), ампициллин (14,7%) и ампициллин/оксациллин (14,7%).

Следует отметить, что грыжесечение не требует проведения антибиотикопрофилактики, так как результаты рандомизированных клинических исследований не подтвердили, что она достоверно снижает частоту ИОХВ [10, 11].

ПАП при условно-чистых вмешательствах

Операции на желудке (резекция и гастрэктомия)

При проведении операций на желудке предоперационная терапия назначалась в 11,9% случаев и

продолжалась в среднем $7,2 \pm 3,6$ дней. Принимая во внимание тот факт, что подавляющее большинство оперативных вмешательств (77%) было представлено операциями типа Бильрот I, II и гастрэктомией, использование ПАП в 45% случаев являлось недостаточным. Частота проведения послеоперационной антибактериальной терапии при операции на желудке составила 96,4% при средней продолжительности $6,6 \pm 3,5$ дней.

Наиболее часто при проведении предоперационной терапии назначались: метронидазол (30,1%), ампициллин (14,6%) и бензилпенициллин (12,2%). Для ПАП наиболее часто использовались цефотаксим (20,3%), цефуроксим (19,6%) и цефазолин (17,6%). В послеоперационном периоде преимущественно назначались гентамицин (30,3%), цефазолин (11,2%) и ампициллин/оксациллин (10,4%).

Учитывая, что ПАП при условно-чистых вмешательствах показана только пациентам из группы высокого риска [12], выявленную частоту ПАП (45%) трудно интерпретировать, так как дизайн исследования не включал оценку факторов риска пациентов. Использование цефотаксима является нецелесообразным, так как его активность против грамположительной флоры уступает активности цефалоспоринов I–II поколений.

Холецистэктомия

При холецистэктомии предоперационная антибактериальная терапия назначалась 20,5% пациентам в течение $5,7 \pm 3,2$ дней. ПАП использовалась в 40,1% случаев, причем на долю открытой и минилапаротомической холецистэктомии приходилось 65,3% всех операций. Частота проведения послеоперационной антибактериальной терапии составила 80,2% при продолжительности $6,2 \pm 2,8$ дней.

Предоперационная антибактериальная терапия чаще проводилась ампициллином (19,9%), бензилпенициллином (19,9%) и гентамицином (18,8%).

При проведении ПАП наиболее часто использовались: цефуроксим (35,9%), амоксициллин/клавуланат (17,6%) и цефазолин (14,8%). В послеоперационном периоде терапия преимущественно была представлена гентамицином (29,5%), ампициллином (17,2%) и бензилпенициллином (12,9%).

Принимая во внимание тот факт, что открытым способом данная операция выполнялась в 44,1% случаев, в 34,7% – лапароскопическим и в 21,2% – минилапаротомическим, полученная частота антибиотикопрофилактики соответствует существующим в настоящее время рекомендациям. Так, при проведении открытой холецистэктомии антибиотикопрофилактика показана и достоверно снижает частоту послеоперационной инфекции, что подтверждено результатами метаанализа проспективных клинических исследований [13]. Лапароскопическая холецистэктомия на основании последних рекомендаций не требует проведения антибиотикопрофилактики [14–16]. Выбор цефуроксима с точки зрения существующих рекомендаций является обоснованным [12].

ПАП при контаминированных вмешательствах

Аппендэктомия

Предоперационная антибактериальная терапия назначалась в 1,3% случаев в течение $2,1 \pm 1,6$ дней. ПАП при аппендэктомии, у 95,4% больных выполняемой открытым способом, использовалась в 21,6% случаев. Послеоперационная терапия назначалась в 91,8% случаев в течение $6,5 \pm 2,7$ дней.

В предоперационном периоде наиболее часто терапия была представлена ампициллином (41,7%), гентамицином (25%) и метронидазолом (8,3%). При проведении ПАП преимущественно назначались цефазолин (38,5%), цефуроксим (21,8%) и метронидазол (10,3%). Послеоперационная антибактериальная терапия чаще проводилась гентамицином (29,2%), ампициллином (17,1%), ампициллином/оксациллином (11,2%).

Согласно доказательным данным, аппендэктомия является абсолютным показанием к антибиотикопрофилактике [17–19]. Проведение антибиотикопрофилактики при аппендэктомии позволяет сократить частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений в среднем с 10 до 1% случаев [12]. По данным Н.Н. Каншина и соавт., частота ИОХВ после аппендэктомии составляет 13,1% в госпитальном периоде и 23,3% в постгоспитальном периоде [3]. При аппендэктомии препаратами выбора для антибиотикопрофилактики являются амоксициллин/клавуланат и ампицил-

лин/сульбактам. Назначение цефазолина с данной целью нецелесообразно, так как ИОХВ чаще вызываются грамотрицательными микроорганизмами, в том числе анаэробами.

Колоректальные операции

Длительность предоперационной антибактериальной терапии составила $6,1 \pm 3,7$ дней, а частота назначения – 17,7%. ПАП при колоректальных операциях, являющихся абсолютным показанием к ее проведению, назначалась только в 65,5% случаев. При продолжительности послеоперационной терапии в $7 \pm 3,3$ дня она использовалась в 95% случаев.

При проведении предоперационной терапии наиболее часто назначались: метронидазол (40,1%), канамицин (11,7%) и гентамицин (10,5%). ПАП была чаще представлена цефазолином (18,8%), гентамицином (18,3%) и цефуроксимом (17,7%). В послеоперационном периоде для антибактериальной терапии преимущественно использовались гентамицин (28,8%), метронидазол (11,9%) и цефазолин (11,4%).

Данный вид оперативных вмешательств является абсолютным показанием к назначению антибактериальных препаратов с профилактической целью [8]. Согласно данным проспективных контролируемых исследований проведение ПАП при колоректальных оперативных вмешательствах позволяет снизить частоту ИОХВ с 40,2 до 12,9% [8]. Кроме того, так же как и в случае с аппендэктомией, ИОХВ вызывается теми же возбудителями и наиболее предпочтительно с профилактической целью использовать амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, комбинацию гентамицина с метронидазолом, а не цефалоспорины I–II поколения.

Практические рекомендации по ПАП в абдоминальной хирургии

Под *периоперационной антибиотикопрофилактикой* понимают назначение пациенту антибактериального препарата до микробной контаминации операционной раны или развития ИОХВ, а также при наличии признаков контаминации, когда первичным методом лечения является хирургическое вмешательство, а назначение антибиотика имеет своей целью снизить до минимума риск развития раневой инфекции.

Одним из основных факторов, влияющих на развитие ИОХВ, является степень микробной обсемененности операционной раны. В зависимости от нее операционные раны принято подразделять на чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные (табл. 2).

Таблица 2. Классификация хирургических ран при абдоминальных операциях

Хирургические раны	Характеристика	Примеры
Чистые	Неинфицированная операционная рана, в области которой нет воспаления и не было вскрытия полостей органов ЖКТ. Раны закрываются первичным натяжением и, при необходимости, дренируются закрытым дренажем. Операционные разрезы по поводу непроникающей (тупой) травмы	Грыжесечение, спленэктомия, непроникающая травма живота
Условно-чистые	Операционные раны с контролируемым доступом в ЖКТ без необычной контаминации, включая операции на желчевыводящих путях, аппендиксе, если не было признаков инфекции и серьезных нарушений асептики во время операции	Пилоропластика, операции на пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, желчевыводящих путях, колотомия на механически очищенной кишке
Контаминированные	Открытые свежие травматические раны. Операции с серьезными нарушениями асептики или значительным истечением содержимого ЖКТ. Разрезы, при которых обнаруживаются признаки острого негнойного воспаления	Аппендэктомия (острый неперфоративный, негангренозный аппендицит), колоректальные операции
Грязные	Травматические раны с нежизнеспособными тканями. Операционные раны, в области которых уже имелась инфекция или произошла перфорация кишечника (подразумевается, что микроорганизмы, способные вызвать ИОХВ, присутствовали в области оперативного вмешательства уже до операции)	Операции по поводу перфорации полого органа (перфоративный аппендицит, перфорация дивертикула толстой кишки, перфорация высоко контаминированных нижних отделов кишечника)

Проведение ПАП рекомендуется при условно-чистых (например, пилоропластика) и контаминированных ранах (например, острый неперфоративный, негангренозный аппендицит), что приводит к снижению частоты развития ИОХВ.

При оперативных вмешательствах с образованием чистых ран (например, грыжесечение) ПАП **не показана**. Исключения составляют случаи, когда вероятность развития ИОХВ существенно повышается за счет наличия факторов риска (например, герниопластика с имплантацией искусственных материалов, тяжелая сопутствующая патология, пожилой возраст).

Критерии выбора препарата для ПАП

Спектр активности препарата должен включать наиболее частых возбудителей ИОХВ, в первую очередь стафилококков, так как они ответственны за 80% осложнений, а также анаэробов, являющихся частыми возбудителями послеоперационной инфекции при абдоминальных операциях.

Доза антибиотика соответствует обычной терапевтической дозе.

Временем введения препарата для большинства плановых и экстренных операций принято считать время проведения вводного наркоза – **за 30–40 минут** до операции. Это обусловлено необходимостью создания эффективной концентрации антибиотика

в операционной ране на момент первого разреза.

Кратность введения определяется периодом полувыведения антибиотика. Как правило, препарат вводится однократно. Повторная доза назначается при продолжительности оперативного вмешательства, превышающей в 2 раза период полувыведения антибиотика. Продолжение введения антибиотика после операции при отсутствии прямых показаний не приводит к повышению эффективности, так как не предотвращает развитие ИОХВ и является нерациональным, ввиду увеличения расходов, частоты развития нежелательных лекарственных реакций и роста антибиотикорезистентности.

Основным путем введения является внутривенный, что обеспечивает оптимальную концентрацию в крови и тканях к моменту операции.

Заключение

Установлено, что ПАП проводится при грыжесечении, операциях на желудке, холецистэктомии, аппендэктомии и колоректальных операциях соответственно в 28,4, 45, 40,1, 21,6 и 65,5% случаев. Частота развития ИОХВ колеблется от 2,5% (холецистэктомия) до 13,9% (колоректальные операции). Учитывая ретроспективный характер исследования, можно предполагать, что реальные цифры превышают полученные результаты. Развитие ИОХВ способствует увеличению сроков госпитализации на

Таблица 3. Режимы ПАП при абдоминальных операциях

Локализация или вид операции	Препараты	Доза для взрослого
Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка (включая эндоскопические вмешательства), группа высокого риска ¹	Цефуроксим	1,5 г, в/в
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Желчевыводящие пути, группа высокого риска ²	Цефуроксим	1,5 г, в/в
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
Толстый кишечник <i>Плановые операции</i>	Внутрь:	
	канамицин (или гентамицин)+ эритромицин ³	1,0 г 1,0 г
	Парентерально:	
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в
	<i>Экстренные операции</i>	Амоксициллин/клавуланат
Ампициллин/сульбактам		1,5 г, в/в
Гентамицин ⁴		0,08 г, в/в
+ метронидазол		0,5 г, в/в
Герниопластика с имплантацией искусственных материалов ⁵	Цефазолин	1,0–2,0 г, в/в
	Цефуроксим	1,5 г, в/в
Аппендэктомия (аппендикс без перфорации)	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в

Примечание.

¹ Патологическое ожирение, обструкция пищевода, сниженная кислотность желудочного сока или ослабленная перистальтика ЖКТ;

² возраст старше 70 лет, острый холецистит, нефункционирующий желчный пузырь, механическая желтуха, камни общего желчного протока. Профилактика не показана в случае лапароскопической холецистэктомии при отсутствии факторов риска;

³ проводится короткий курс деконтаминации после соответствующей диеты и очищения желудка: канамицин (гентамицин) и эритромицин по 1 г в 13:00, 14:00 и 23:00 за один день до операции и в 8:00 в день операции;

⁴ может вызвать нейромышечную блокаду;

⁵ в случае лапароскопической или нелапароскопической герниопластики без имплантации искусственных материалов и при отсутствии факторов риска ПАП не показана.

8 (аппендэктомия) и до 16 (грыжесечение) дней. Независимо от наличия или отсутствия ИОХВ в подавляющем большинстве случаев (от 79,9 до 96,4%) пациентам назначается послеоперационная антибактериальная терапия в течение от 6,2 до 7 дней.

Мониторинг рутинной практики ПАП на локальном, региональном и национальном уровнях в соответствии с подходами, изложенными в данном

пособии, а также предложенная стратегия выбора антибиотиков и режимов их назначения позволят повысить эффективность ПАП, усилить защиту хирургических пациентов от ИОХВ и снизить экономические затраты, связанные с нерациональным назначением антибиотиков с профилактической целью, а также развитием послеоперационной раневой инфекции.

Литература

- Solomkin J.S. Antibiotic resistance in postoperative infections. Crit Care Med 2001;29 (4 Suppl):N97-9.
- Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: 1991.
- Каншин Н.Н., Воленко А.В., Файнберг К.А., и соавт. Осложнения заживления раны после аппендэктомии. Медицинские и экономические аспекты. Хирургия 1991; (3):119-23.

- Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:250-78.
- Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L., et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical infection. N Engl J Med 1992; 326:281-6.
- Roy M.C., Gagne E., Paradis A. Antimicrobial prophylaxis in surgery: evaluation of practice in tertiary care

- hospital. Proceedings of the 37th ICAAC; 1997 Sep 28-Oct 1; Toronto, Canada. Washington: ASM Press; 1997. Abstract J-158.
7. Golliot F., Astagneau P., Brucker G. Surveillance of surgical site infections: results of the INCISO 1998 Network. *Ann Chir* 1999; 53:890-7.
 8. Song F., Glenny A. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Health Technol Assess* 1998; 2(7):1-110.
 9. SCRIP 1997; 2269:5.
 10. Taylor E.W., Byrne D.J., Leaper D.J., et al. Antibiotic prophylaxis and open groin hernia repair. *World J Surg* 1997; 21:811-5.
 11. Platt R. Guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis. In: Abrutyn E., Goldmann D.A., Scheckler W.E., editors. *Saunders infection control reference service*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997. p. 229-34.
 12. Kernodle D.S., Kaiser A.B. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R., editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 3177-91.
 13. Meijer W.S., Schmitz P.I., Jeekel J. Meta-analysis of randomised, controlled trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77:283-90.
 14. Frantzides C.T., Sykes A. A reevaluation of antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1994; 4:375-8.
 15. Garcia N., Kapur S., McClane J., Davis J.M. Surgical infections and prophylactic antibiotics: 341 consecutive cases of gall bladder surgery in the era of laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 1997; 7:157-62.
 16. Lippert H. Antimicrobial prophylaxis in laparoscopic and conventional cholecystectomy. Conclusions of a large prospective multicenter quality assurance study in Germany. *Chemother* 1998; 44:355-63.
 17. Donovan I.A., Ellis D., Gatehouse D., et al. One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendectomy: a randomised trial of clindamycin, cefazolin sodium and a placebo. *Br J Surg* 1979; 66:193-6.
 18. Willis A.T., Ferguson I.R., Jones P.H., et al. Metronidazole in prevention and treatment of *Bacteroides* infections after appendectomy. *Br Med J* 1976; 1:318-21.
 19. Winslow R.E., Dean R.E., Harley J.W. Acute nonperforating appendicitis. Efficacy of brief antibiotic prophylaxis. *Arch Surg* 1983; 118:651-5.