

УДК [616.6-089-059:615.3][07]

Руководство по периоперационной антибиотикопрофилактике в оперативной урологии Европейской ассоциации урологов

К. Набер (Дания), Б. Бергман (Швеция), М. Бишоп (Великобритания),
Т. Бьерклунд-Йохансен (Норвегия), Г. Ботто (Франция), Б. Лобел (Франция),
Дж. Круз (Испания), Ф. Сельвагги (Италия)

Рабочая группа по исследованию инфекций мочевыводящих путей Европейской ассоциации урологов (EAU)

В данных методических рекомендациях обсуждаются различные подходы к проблеме периоперационной антибактериальной профилактики в оперативной урологии. Рассматриваются цели, время и длительность периоперационной антибиотикопрофилактики, особенности ее проведения в зависимости от вида урологи-

ческого вмешательства, а также вопросы выбора антибактериального препарата и пути его введения.

Для урологов и клинических фармакологов.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, периоперационная профилактика, урология, хирургия.

Guidelines for Perioperative Antibacterial Prophylaxis in Urological Surgery

K.G. Naber (Denmark, Chairman), B. Bergman (Sweden), M.C. Bishop (UK),
T.E. Bjerklund-Johansen (Norway), H. Botto (France), B. Lobel (France),
F. Jimenez Cruz (Spain), F.P. Selvaggi (Italy)

HCO UTI Working Group of the European Association of Urology (EAU)

The present guidelines suggest preferable approaches to the problem of perioperative antibacterial prophylaxis in urological surgery. The following questions are discussed in detail: goals, timing, and duration of perioperative antibacterial prophylaxis, selection and route of administration of antibacterial agents. Recommendations for the

different types of urological interventions are given.

These guidelines are designed for urologists and clinical pharmacologists.

Key words: antibacterial prophylaxis, perioperative prophylaxis, urology, surgery.

Введение

На протяжении почти 50 лет после своего появления вопрос о

Контактный адрес:
Kurt G. Naber
Urologische Klinik,
Klinikum St. Elisabeth,
St. Elisabethstr. 23,
D-94315 Straubing, Deutschland.
Факс: +49-9421-710-270
Эл. почта:
NaberK@klinikum-straubing.de

периоперационной профилактики остается спорным. В то время как установлена реальная польза антибиотикопрофилактики для определенных хирургических операций, таких, как вмешательство на толстой кишке, все еще не выработаны общие подходы к проведению антибактериальной профилактики в урологии.

Традиционная классификация хирургических вмеша-

тельств по Cruse (1980), разделяющая хирургические операции на чистые, условно-загрязненные, загрязненные и грязные, недостаточно адекватно описывает риск развития инфекции в эндouroлогии. На общий риск возникновения инфекции влияют состояние пациента, характер хирургического вмешательства и факторы окружающей среды. Однако значение каждого факто-

ра в отдельности еще до конца не оценено [1].

В настоящее время большинство исследований недостаточно хорошо спланированы или их результаты статистически недостоверны. Нет четкой границы между терапией и профилактикой. Неудовлетворительно оцениваются факторы риска, а термины “бактериурия” и “инфекция” часто используются необоснованно. Более того, во многих исследованиях недостаточное внимание уделяется фармакокинетики и фармакодинамики, патогенности бактерий, роли нозокомиальной инфекции и т. д. [2, 3].

Таким образом, неудивительно то, что по данным литературы невозможно сделать четкие выводы об антибактериальной профилактике в урологии, поскольку различные источники указывают и на негативные, и на позитивные стороны антибактериальной профилактики при любом виде урологического вмешательства.

При опросе 320 немецких урологов не было единого мнения по поводу периоперационной профилактики [4]. По его итогам, периоперационная профилактика применялась лишь в 51% вмешательств на органах мочевыделительной системы. Причем 9% опрошенных урологов не использует профилактику даже при операциях, включающих вмешательство на кишечнике.

Выявлены некоторые общие тенденции при выборе антибактериальных препаратов (35,5% использовали ко-тримоксозол, 26,6% – цефалоспорины, 8,7% – фторхинолоны) и длительности профилактики (только 10% урологов использовали для профилактики одну дозу). Значительные различия частоты выявлены не только между отдельными урологами, но и между различными странами [5, 6, 7]. Следова-

тельно, совершенно очевидна необходимость создания руководства по периоперационной профилактике в урологии для улучшения качества лечения урологических больных.

В статье представлены практические рекомендации, применимые для пациентов с нормальной и повышенной чувствительностью, а также для различных типов хирургических вмешательств. Рекомендации базируются на результатах клинических исследований, мнениях экспертов и консенсусе ведущих специалистов. Во внимание приняты рекомендации других обществ, таких, как Общество по химиотерапии Пауля Эрлиха [8], рабочие группы “Урогенитальные инфекции” Немецкого общества урологов [9], Французской ассоциации урологов [10] и Шведско-норвежская согласительная группа [11].

Цели периоперационной антибиотикопрофилактики

Целью периоперационной профилактики является уменьшение вероятности развития инфекции, связанной с хирургическим вмешательством. Однако следует отметить, что никакая антибиотикопрофилактика не может компенсировать плохую операционную технику.

Антибиотикопрофилактика – это один из компонентов мероприятий по предупреждению развития инфекции. Она должна быть включена в “локальную” тактику применения антибиотиков. Не следует пренебрегать влиянием других важных факторов, снижающих вероятность развития инфекции (сокращение сроков пребывания в стационаре, качество обработки катетеров, закрытые дренажные системы, обучение персонала) [12, 13, 14].

Окончательная роль периоперационной профилактики в уро-

логии остается дискуссионной. Несомненно, что ее главные цели – предупреждение симптоматических, сопровождающихся лихорадкой, *инфекций мочевыводящих путей* (ИМВП), таких, как острый пиелонефрит, простатит, эпидидимит и уросепсис, а также раневых послеоперационных инфекций. Сюда относятся также послеоперационная асимптоматическая бактериурия и даже легкие послеоперационные раневые инфекции, которые могут быть излечены амбулаторно.

Следующий вопрос – необходимо ли при урологических манипуляциях проводить антибиотикопрофилактику урологических инфекций, например эндокардита и послеоперационной пневмонии? Возможно, периоперационная антибактериальная профилактика в урологии должна выходить за пределы традиционной цели периоперационной антибиотикопрофилактики, которая обычно заключается лишь в профилактике послеоперационной раневой инфекции [2, 15, 16].

По данным нескольких контролируемых исследований, при *трансуретральной резекции* (ТУР) простаты частоту развития послеоперационной бактериурии можно снизить благодаря периоперационной профилактике, что, однако, необязательно уменьшит частоту возникновения симптомов мочевых инфекций или предупредит появление лихорадки [17, 18, 19, 20, 21].

Поскольку частота септических осложнений обычно ниже 1%, для проспективных исследований требуется большое количество пациентов, чтобы выводы были статистически достоверными. Пока большинство данных по предупреждению уросепсиса получено из ретроспективных исследований, что явно недостаточно [22].

Не вызывает сомнения, что частота септических послеоперационных осложнений снизилась за последние 10–15 лет. Скорее всего это связано с повышением качества асептики и совершенствованием операционной техники, чем с антибиотикопрофилактикой.

Показания к периоперационной антибиотикопрофилактике

Потребность в профилактике зависит от типа вмешательства и индивидуального риска для каждого пациента. Должны быть приняты во внимание факторы риска, такие, как синдром хронической усталости, обменные нарушения (сахарный диабет), иммуносупрессия, неудовлетворительные условия проведения операции, повторная операция и специфические факторы риска, например искусственные клапаны сердца (табл. 1). Недавно опубликован обзор влияния важнейших факторов, которые необходимо учитывать при предупреждении хирургических инфекций. Он включает данные 500 литературных источников [23].

Увеличение вероятности эндогенного инфицирования можно ожидать при операциях с вовлечением участков кишечника

или при трансректальной биопсии простаты толстой иглой. Кроме того, бактериальная контаминация мочевыводящих путей часто ассоциирована с применением катетеров или с обструкцией (табл. 1). Даже краткосрочная госпитализация может привести к обсеменению множественно-резистентными штаммами бактерий, что может обусловить необходимость изменения тактики применения антибиотиков.

При отсутствии факторов риска и наличии стерильной мочи профилактика может быть не столь необходимой. Если же прогнозируемый риск изменится во время операции (например, при случайной перфорации кишки или органов мочевыделительной системы), то немедленно следует решить вопрос об интраоперационном назначении антибиотиков.

При предоперационной подготовке должна быть выявлена любая инфекция. Особенно это касается ИМВП. Если операция не может быть отсрочена, даже несмотря на наличие инфекции, антибактериальную терапию необходимо начать эмпирически до операции и продолжить после нее, по возможности в соответствии с чувствительностью выделенного штамма возбудителя,

как только она станет известна.

С микробиологической точки зрения, любая периоперационная антибиотикопрофилактика представляет собой некий компромисс, так как “позитивный” эффект снижения бактериального обсеменения уравнивается возможностью “негативного эффекта” – селекции резистентных штаммов и возможности развития связанных с приемом препарата нежелательных реакций (см. рисунок).

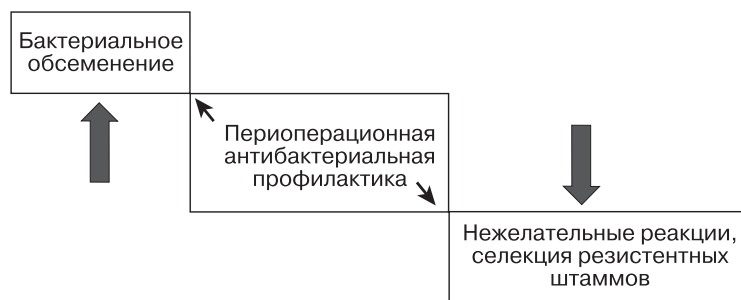
Время и продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики

Основные исследования показали, что раневая инфекция предотвращается в том случае, если антибиотики назначаются до того, как произошла контаминация [24, 14, 25, 26]. То есть необходимо создание высокой концентрации антибактериального препарата в сыворотке крови (и в тканях) к началу оперативного вмешательства [27]. В клинической практике оптимальное время для антибиотикопрофилактики – 30–60 мин до начала операции (если имеется в виду внутривенное введение антибиотика), то есть в начале анестезиологических мероприятий. При развитии интраоперационных осложнений антибиотик должен быть назначен немедленно. Этот подход особенно эффективен в неотложной общей хирургии [28].

Результаты клинических исследований показали значительный рост частоты возникновения послеоперационных инфекций, если профилактическая доза антибиотика была назначена не в пределах одного часа до проведения операции [25]. Любой антибактериальный препарат, введенный после закрытия операционной раны, не повлияет на вероятность развития раневой инфекции. Однако нет исследований,

Таблица 1. Основные факторы, повышающие риск послеоперационного инфицирования при урологических вмешательствах, обусловленные состоянием пациента и увеличением бактериального обсеменения

| Факторы риска, обусловленные | |
|--|--|
| состоянием пациента | увеличением бактериального обсеменения |
| Ухудшение общего состояния | Операции с использованием сегментов кишки |
| Обменные нарушения (сахарный диабет) | Трансректальная биопсия простаты |
| Иммуносупрессия | Длительная катетеризация мочевыводящих путей |
| Повторная операция | Обструкция мочевыводящих путей |
| Специфические факторы риска (например, искусственные клапаны сердца) | |



Периоперационная антибиотикопрофилактика, с одной стороны, предупреждает бактериальное обсеменение, а с другой, повышает возможность развития нежелательных реакций селекции резистентных штаммов

демонстрирующих такую корреляцию при эндоскопических процедурах.

В общем однократное введение адекватного антибактериального препарата в целях профилактики не менее эффективно, чем многократное. Только при длительном вмешательстве (более 3 ч) требовалась дополнительная доза, величина и время введения которой зависят от фармакокинетики назначаемого препарата. Антибиотикопрофилактика не может продолжаться более 24 ч [12, 19, 29, 30], так как в этом случае применение антибиотика рассматривается уже как терапия, а не как профилактика. Такая необходимость может возникнуть, если очаг инфекции не ликвидирован во время операции или в случае массивной контаминации.

Выбор антибиотика

Идеальный антибиотик, в том числе и для периоперационной профилактики, должен быть высокоэффективен, хорошо переноситься больными и иметь низкую стоимость. Его антибактериальный спектр должен включать вероятную микрофлору, обычно присутствующую в месте проведения операции, а также на близлежащих участках кожи и слизистых оболочек. У пациентов, длительно находящихся в стационаре до проведения оперативного вмешательства, должен быть

принят во внимание спектр нозокомиальных микроорганизмов с учетом их антибиотикорезистентности (табл. 2).

Многие антибиотики отвечают этим требованиям и могут использоваться, например цефалоспорины II поколения, фторхи-

Таблица 2. Наиболее частые возбудители нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей и раневой инфекции

| |
|--|
| <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. (Candida spp.) |
|--|

нолоны и ингибиторозащищенные аминопенициллины. Аминогликозиды должны быть зарезервированы для пациентов, входящих в группы риска или с аллергией на β -лактамы. Антибиотики широкого спектра, такие, как цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины и карбапенемы, должны использоваться в единичных случаях, когда место операции обсеменено мультирезистентными нозокомиальными микроорганизмами. Желательно, чтобы назначение этих препаратов было ограничено лечением инфекций с тяжелым клиническим течением [12, 19, 29]. То же самое касается и применения

ванкомицина, так как чрезмерно частое его использование может вызвать появление и распространение ванкомицинорезистентных стафилококков и энтерококков.

Выбор антибиотика также зависит от фармакокинетических параметров и особенностей дозирования, которые следует учитывать при достижении достаточной тканевой концентрации во время операции. В зависимости от периода полувыведения и длительности операции может быть использована дополнительная доза антибиотика.

Для антибиотикопрофилактики при урологических операциях желательно использовать препараты, создающие высокую концентрацию в моче. Рекомендации по периодической смене антибиотиков для снижения селекции резистентности кажутся не лишними основания, но нуждаются в дополнительном исследовании. Правомочно также утверждение, что для профилактики и терапии желательно использовать разные антибиотики.

Способы применения

Рекомендуется парентеральное, предпочтительно внутривенное назначение антибиотика для достижения адекватной тканевой концентрации, особенно при экстренных оперативных вмешательствах. Однако следует отметить, что многие современные антибиотики, в первую очередь фторхинолоны, имеют хорошую биоусвояемость и при пероральном приеме [21]. Местное орошение растворами антибиотиков не рекомендуется, так как эффект не подтвержден.

Рекомендации в зависимости от типа урологической операции

Для периоперационной антибактериальной профилактики

урологические вмешательства подразделяют на открытые, эндоскопические и диагностические манипуляции (табл. 3). Рекомендуемые антибиотики указаны в табл. 4.

Урологические операции с применением сегментов кишки

Развитие послеоперационных инфекционных осложнений при операциях с применением сегментов кишки обычно обуславливается кишечной микрофлорой, в первую очередь кишечной палочкой и другими энтеробактериями, а также энтерококками, анаэробами и стрептококками. В связи с этим рекомендуется применять ингибиторозащищенные аминопенициллины и ацетил-аминопенициллины или цефалоспорины II поколения в комбинации с метронидазолом.

Остается дискуссионным вопрос о необходимости длительной послеоперационной антибиотикопрофилактики при заместительных операциях на мочевом пузыре. Наличие постоянных катетеров и регулярное орошение мочевого пузыря, сформированного из сегмента кишки, может привести к послеоперационной бактериемии, а в исключительных случаях – к портальной пиемии.

Урологические операции без применения сегментов кишки

Обычно антибиотикопрофилактика не требуется при открытых операциях без использования сегментов кишки. Она необходима только у пациентов с повышенным риском развития инфекционных осложнений (табл. 1). Чаще послеоперационные ИМВП вызываются кишечной палочкой, энтерококками, бактериями рода *Proteus*, клебсиеллами, в то время как раневые

Таблица 3. Классификация урологических операций/манипуляций относительно периоперационной антибиотикопрофилактики

| |
|---|
| <p>Открытые операции:</p> <p>на мочевыводящих путях с использованием сегментов кишки на мочевыводящих путях без использования сегментов кишки специфические, не затрагивающие мочевыводящие пути: с использованием имплантатов – протезов полового члена, сфинктера и яичек; реконструктивные операции на половых органах – неотложные и повторные</p> |
| <p>Эндоскопические операции:</p> <p>на уретре на простате на мочевом пузыре на мочеточнике и почке дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) лапароскопические</p> |
| <p>Диагностические манипуляции:</p> <p>биопсия простаты – трансректальная, чрескожная уретероцистоскопия уретеронефроскопия чрескожная пиелоскопия лапароскопические</p> |

инфекции чаще обусловлены золотистым стафилококком. Особенности бактериального спектра стационара должны быть приняты во внимание (табл. 2), в первую очередь у пациентов с постоянными катетерами.

Для периоперационной профилактики могут использоваться пероральные или парентеральные фторхинолоны, цефалоспорины II поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины. Цефалоспорины III поколения и ингибиторозащищенные аминопенициллины должны применяться только у больных с повышенным риском развития инфекционных осложнений, уже получавших до этого “стандартные” антибиотики, или при наличии постоянного катетера и нефростомического дренажа.

Урологические операции, не затрагивающие мочевыделительные пути

Периоперационная антибиотикопрофилактика в большинстве случаев не рекомендуется, за

исключением длительных реконструктивных операций на половых органах или операций с применением имплантатов. При этом назначают цефалоспорины I–II поколений в связи с ведущей ролью стафилококковой инфекции.

Эндоурологические операции

Периоперационная антибиотикопрофилактика рекомендуется только в случае повышенного риска инфицирования (табл. 1). У пациентов, подвергающихся ТУР простаты, дополнительными факторами риска являются большая масса простаты (более 45 г), время операции (свыше 90 мин) и острая задержка мочи [31]. Подходящими антибиотиками в таких случаях являются фторхинолоны, цефалоспорины II поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины и ко-тримоксозол.

Сравнительных исследований эффективности коротких профилактических курсов фторхиноло-

Таблица 4. Рекомендации по периоперационной антибиотикопрофилактике при урологических вмешательствах (К. Naber и соавт., в печати)

| Вмешательство | Наиболее часто встречающиеся патогены | Препараты выбора | Препараты резерва | Примечание |
|---|--|---|--|---|
| Открытые операции: | | | | |
| на мочевыводящих путях с использованием сегментов кишки | Энтеробактерии, энтерококки, анаэробы; при раневой инфекции – стафилококки | Ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения + метронидазол | У пациентов с высоким риском: цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины | Всем пациентам |
| на мочевыводящих путях без использования сегментов кишки | Энтеробактерии, энтерококки; при раневой инфекции – стафилококки | Фторхинолоны*, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения | У пациентов с высоким риском: цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины | Пациентам с повышенным риском инфицирования |
| имплантаты/протезы полового члена, яичек, сфинктера | Стафилококки | Цефалоспорины I–II поколений | – | Всем пациентам |
| реконструктивные на половых органах | Стафилококки | Цефалоспорины I–II поколений | – | Пациентам с повышенным риском инфицирования и при повторных операциях |
| другие вмешательства вне мочевыводящих путей | Стафилококки | Цефалоспорины I–II поколений | – | Пациентам с повышенным риском инфицирования |
| Эндоскопические операции: | | | | |
| на уретре, простате, мочевом пузыре, мочеточнике и почке, дистанционная ударно-волновая литотрипсия | Энтеробактерии, энтерококки, стафилококки | Фторхинолоны*, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения, фосфомицин трометамол | Ко-тримоксазол, аминогликозиды | Пациентам с повышенным риском инфицирования |
| Диагностические вмешательства: | | | | |
| трансректальная биопсия простаты (толстой иглой) | Энтеробактерии, энтерококки, анаэробы, стрептококки | Фторхинолоны*, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения + метронидазол | Аминогликозиды, ко-тримоксазол | Всем пациентам |
| чрескожная биопсия простаты, уретероцистоскопия, уретеро-нефроскопия, чрескожная пиелоскопия, лапароскопические манипуляции | Энтеробактерии, энтерококки, стафилококки | Фторхинолоны*, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения + метронидазол | Ко-тримоксазол | Пациентам с повышенным риском инфицирования |

*Фторхинолоны со значимой почечной экскрецией.

нов с ко-тримоксазолом не проводилось. Альтернативой являются фосфомицин трометамол и аминогликозиды. Если пациент может принимать препарат внутрь, в качестве препаратов выбора для профилактики следует использовать фторхинолоны (внутри однократно) или фосфомицин трометамол (2 дозы внутрь) [32, 33].

Для лапароскопических операций, таких, как варикоцеле, лимфаденэктомия, нефрэктомия, радикальная простатэктомия, нет статистически значимых данных клинических исследований. Однако, вероятно, к профилактике при данных операциях следует подходить также, как и при описанных открытых операциях.

Диагностические урологические манипуляции

Периоперационную антибиотикопрофилактику с использованием пероральных фторхинолонов [34], аминогликозидов, цефалоспоринов II поколения + метронидазола, ингибиторозащищенных аминопенициллинов следует применять только при

трансректальной биопсии простаты толстой иглой. При других диагностических процедурах на мочевыводительных путях антибиотикопрофилактика проводится только у пациентов с высокой степенью риска инфицирования. Препаратами выбора в этом случае являются пероральные/парентеральные фторхинолоны или ко-тримоксазол.

Послеоперационное дренирование мочевыводящих путей

При продлении дренирования мочевыводящих путей после операции (постоянный катетер, стент, нефростомический дренаж) продолжение антибиотикопрофилактики противопоказано. При развитии симптомов инфекции необходимо назначать эмпи-

рическую антибиотикотерапию до определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Лечение асимптоматической бактериурии следует проводить только перед любым вмешательством на мочевыводящих путях или после удаления дренажа.

Фармакоэкономика

Результаты самого крупного исследования, выполненного в рамках всемирного контроля за нозокомиальной инфекцией (SENIC), показали, что ИМВП являются наиболее частыми (42%) в структуре послеоперационных инфекционных осложнений [35].

Возможность их предупреждения, очевидно, влечет за собой значительное снижение стоимос-

ти лечения. Однако в данном исследовании не определялась эффективность периоперационной антибиотикопрофилактики в урологии. Исключением является метаанализ 8 проспективных рандомизированных контролируемых исследований с применением *дистанционной ударно-волновой литотрипсии* (ДУВЛ), выявивший снижение среднего риска развития ИМВП на 50% у пациентов, у которых проводилась антибиотикопрофилактика – 2,1% по сравнению с 5,7% ($p=0,0005$). При этом антибиотикопрофилактика незначительно повышала общую стоимость ДУВЛ и предотвращала развитие серьезных ИМВП [36]. Подобных исследований при других оперативных урологических вмешательствах не было.

Литература

- Knopf H.J., Weib P., Schäfer W., Funke P.-J. Nosocomial infections after transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 1999; 36:207-12.
- Brühl P., Plassmann D. Zur Wertbemessung der perioperativen antibiotischen Infektionsprophylaxe bei der transurethralen Prostatachirurgie. *Infektionsverhütung in der Chirurgie*, R. Häring. Berlin: Blackwell Wissenschaft; 1991.
- Hofstetter A. Urogenitale Infektionen. Berlin: Springer. Heidelberg. New York, etc; 1999.
- Bruns T., Hochel S., Tauber R. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der operativen Urologie. *Urologe B* 1998; 38:269-72.
- Wilson N.I.L., Lewi H.J.E. Survey of antibiotic prophylaxis in British urological practice. *Br J Urol* 1985; 57:478-82.
- Glabek I. Antibiotikaprofylakse ved operasjoner pa prostata (Antibiotic prophylaxis in prostatic surgery). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1982; 102: 1766-7.
- Hedelin H., Bergman B., Frimodt-Moller C., Grabe M., Nurmi M., Vaage S., Walter S. Antibiotikaprofylax vid diagnostiska och terapeutiska urologiska ingrepp. *Nord Med* 1995; 110: 9-11.
- Vogel F., Naber K.G., Wacha H., Shah P., Sorgel F., Kayser F.H., Maschmeyer G., Lode H. und eine Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.v. Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemother J* 1999; 8:3-56.
- Naber K.G., Hofstetter A.G., Brühl P., Bichler K.H., Lebert C. Perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich (in print).
- Société Francaise d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Actualisation. *Pyrexie* 1999; 3:21-30.
- Swedish-Norwegian Consensus Group. Antibiotic prophylaxis in surgery: Summary of a Swedish-Norwegian consensus conference. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:547-57.
- Adam D., Daschner F. Infektionsverhütung bei operativen Eingriffen: Hygienemassnahmen und Antibiotikaprophylaxe. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1993.
- Blumenberg E.A., Abrutyn E. Methods for reduction of urinary tract infection. *Curr Opin Urol* 1997; 7:47-51.
- Burke J.P., Garibaldi R.A., Britt M.R., et al. Prevention of catheter-associated urinary tract infections: Efficacy of daily meatal care regimes. *Am J Med* 1981; 70:655-8.
- Larsen E.H., Gasser T.C., Madsen P.O. Antibiotikaprophylaxe bei operativen Eingriffen in der Urologie. *Extr Urol* 1989; 12:340-63.
- Naber K.G. Antibakterielle Chemoprophylaxe bei transurethraler Resektion der Prostata. *Aktuel Urol* 1987; 18:34-7.
- Hargreave T.B., Hindmarsh J.R., Eiton R., et al. Short term prophylaxis with cefotaxime for prostatic surgery. *Br Med J* 1982; 284:1008-10.
- Hargreave T.B., Botto H., Rikken G.H.J.M., Hindmarsh J.R., Mc Dermott T.E.D., Mjølnerod O.K., Petays P., Schalkhauser K., Stel-

- los A. European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of prostate. *Eur Urology* 1993; 23:437-43.
19. DGKH: Empfehlungen der DGKH zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe. *Hyg Med* 1994; 19:213-22.
 20. Raz R., Almog D., Elhanan G., Shental J. The use of ceftriaxon in the prevention of urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P). *Infection* 1994; 22:347-9.
 21. Shearman C.P., Silverman S.H., Johnson M., Young C.H., Farrar D.J., Keighley M.R.B., Burdon D.W. Single dose, oral antibiotic cover for transurethral prostatectomy. *Br J Urol* 1988; 62:424-38.
 22. Del Rio G., Dalet F., Chechile G. Antimicrobial prophylaxis in urologic surgery: does it give some benefit? *Eur Urol* 1993; 24:305-11.
 23. Mangram A.J. Guidelines for prevention of surgical site infection. *Am J Infect Control* 1999; 27:1-55.
 24. Burke J.F. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161-8.
 25. Classen D.C. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326:281-6.
 26. Miles A.A., Miles E.M., Burke J. The value and duration of defense reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol* 1957; 38:79-96.
 27. Bergamini T.M., Polk H.C. The importance of tissue antibiotic activity in the prevention of operative wound infection. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23:301-13.
 28. Bates T., Siller G., Crathem B.C., Bradley S.P., Zlotnik R.D., Couch C., James R.D.G., Kaye C.M. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a preoperative versus an intraoperative first dose. *Br J Surg* 1989; 76:52-6.
 29. ASHP commission on therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm* 1992; 11:483-513.
 30. Dellinger E.P., Gross P.A., et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:182-8.
 31. Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K., Peters P.C., and Writing Committee. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol* 1989; 141:243-7.
 32. Baert L., Billiet I., Vandepitte J. Prophylactic chemotherapy with fosfomycin trometamol versus placebo during transurethral prostatic resection. *Infection* 1990; 18 (suppl. 2): 103-6.
 33. Periti P., Novelli A., Reali E.F., Del Bono G.P., Fontana P. Prophylactic chemotherapy with fosfomycin trometamol salt in transurethral prostatectomy. A controlled clinical trial. In: Neu H.C., Williams J.D., editors. *New trends in urinary tract infections*. Basel: Karger; 1998. p. 207-33.
 34. Kapoor D.A., Klimberg I.W., Malek G.H., Wegenke J.D., Cox C.E., Patterson A.L., Graham E., Echols R.M., Whalen E., Kowalsky S.F. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52:552-8.
 35. Haley R.W., Culver D.H., White J.W., et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121:182-205.
 36. Pearle M.S., Roehrbom C.G. Antimicrobial prophylaxis prior to shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Urology* 1997; 49:679-86.
 37. Cruse P.J.E., Foord R. The epidemiology of wound infection: A 10-year old prospective study of 62 939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60:27-40.
 38. Culver D.H., Horan T.C., Gaynes R.P., et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl. 3B):152-7.