

Uso preventivo de antibióticos en trauma

Mario Napoleón Méndez Rivera*

Palabras clave: Trauma, infección.

Key words: Trauma, infection.

Resumen

En la época actual el trauma ha ocupado un lugar preponderante como causa de muerte y morbilidad en la población mundial, especialmente en Latinoamérica, siendo Guatemala un país donde la violencia ha tomado un nivel extremo. Tan es así la situación, que la Organización Mundial de la Salud ha virado su atención a la enfermedad traumática como una patología que cobra día con día importancia. La muerte inmediata por trauma es causada por choque hipovolémico, asfixia y lesiones exanguinantes cardíacas o de grandes vasos. En las primeras 72 horas la muerte temprana se debe en general a lesiones del sistema nervioso central y choque. La muerte tardía es debida a falla orgánica múltiple, respuesta inflamatoria sistémica e *infección*.¹ El paciente con trauma lleva consigo riesgo de adquirir procesos infecciosos, por el simple hecho del trauma; por lo tanto, el trauma es en sí un factor de riesgo para un proceso infeccioso, que, cuando no produce la muerte, provoca prolongación de estancia hospitalaria, retardo en incorporación a la sociedad y gastos tanto institucionales como individuales. Por ello, el tomar medidas para evitar los procesos infecciosos en el paciente traumatizado es de vital importancia.

Abstract

In actual times trauma have a site very important how cause of death and morbidity in the population in world wide, specially in Latinoamerica, in particulary Guatemala a country where the violence has a extreme level. The World Organization of the Health have your attention in a patology more important each day. The immediately death by trauma is caused for hipovolemic shock, asphyxia and exanguinants wounds, cardiacs or greath vessels. Death early into 72 h is caused a brain trauma and shock. Multiple organic failure, inflammatory systemic response and *infection* are associated with late death. The trauma patient lie the

www.medigraphic.com

* Sociedad Panamericana de Trauma. Departamento de Emergencia, San Juan de Dios. Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos. Ciudad de Guatemala.

Dirección para correspondencia:
Mario Napoleón Méndez Rivera
napoleonmendez1@intelnnett.com, napoleonmendez1@yahoo.com

risk of acquire infectious process, for the trauma per se and is a risk factor for infection no only is cause of death, also is cause of prolonged stay, delayed restitution at the society and costs incremented. Take actions for avoid infection in trauma is mandatory.

Infección y trauma

Es bien sabido que para que un proceso infeccioso se instaure, debe haber interrelación de una serie de factores, tanto del huésped como del ambiente y el microorganismo infeccioso. También en el contexto del manejo de herida operatoria existen factores particulares en ese ámbito que pueden favorecer el apareamiento de una infección.

Hay algunos factores que predisponen a infección y no son modificables, como edad, enfermedades previas debilitantes (diabetes, aterosclerosis, enfermedades de la colágena, etc.), y algunos que son del todo modificables, entre ellos el buen manejo de los tejidos, la limpieza temprana de la herida, la extracción de cuerpos extraños, el tiempo quirúrgico, etc. Además, el buen uso de antibióticos.²⁻⁵

El uso correcto de antibióticos no es el único factor que evita el apareamiento de la infección; sin embargo, no deja de ser importante; y es indispensable que los médicos que atienden patología quirúrgica tengan dominio del uso adecuado de antibiótico-terapia, sin que por ello se olviden aspectos vitales de buena técnica quirúrgica y del manejo de tejido, confiando equivocadamente en que el administrar antibióticos es un factor determinante en la prevención de infecciones.

Conceptos básicos: Profilaxis, terapia temprana y curación

Como principio básico, debe de tenerse claro cuál o cuáles son los objetivos de administrar antibióticos. Entonces, el clínico deberá realizar algunas preguntas: ¿se pretende curar una determinada infección?, ¿existen factores altos de riesgo para una infección, y entonces se quiere evitarla?, ¿hay una obvia contaminación de herida y si no se interviene adecuadamente habrá infección y con el fármaco se pretende evitarla? Por ello, el conocer esta terminología de profilaxis, terapia temprana o presuntiva y curación, así como las diferencias entre cada uno, es la base para la buena elección de antibióti-

cos (Figura 1). Mostramos una herida intestinal con contaminación.

El término *profilaxis* se refiere a la administración del antibiótico antes de que se dé la contaminación de una herida, como típico ejemplo de uso de antibióticos previo a una incisión quirúrgica planificada. En los pacientes traumatizados, definitivamente el término de profilaxis no es viable, debido a que la totalidad de los pacientes han sufrido heridas con diversos grados de contaminación antes de su llegada al hospital, y por tanto la profilaxis no puede realizarse, si consideramos con estricto rigor esta terminología.

A la administración de un antibiótico tan pronto se ha realizado el diagnóstico de contaminación, sin tener una evidencia clínica de proceso infeccioso, se ha llamado *terapia temprana o presuntiva*, que es lo usual en el contexto de trauma.^{6,7}

En algunas circunstancias vemos pacientes con trauma que ya tienen obvios procesos infecciosos, ya sea en herida operatoria quirúrgica o en los sitios de lesión, manifestando fiebre, leucocitosis, dolor, eritema, calor y supuración en los sitios de herida operatoria o en cavidades. El tratamiento de este proceso infeccioso con antibióticos se le llama *curación o terapia curativa*.



Figura 1. Lesión intestinal con contaminación mínima de cavidad abdominal.

A través del tiempo se ha demostrado el beneficio del uso de antibióticos en heridas limpia-contaminadas, por tener éstas mayor riesgo de infección que las heridas limpias. También se utilizan antibióticos profilácticos en las heridas limpias donde a pesar del bajo riesgo de infección, el apareamiento de procesos infecciosos tiene consecuencias desastrosas. O también se utilizan en heridas limpias ante pacientes con factores de riesgo propios como obesidad, lupus, diabetes, etc., en los cuales sus mecanismos de defensa no son ideales o se considera cierto grado de inmunosupresión.

La *profilaxis* guarda los siguientes preceptos:

- Administración 30-60 minutos antes del acto quirúrgico,
- Debe ser activo el fármaco contra las bacterias a las cuales será expuesta la herida, por ejemplo estafilococos y estreptococos en piel, anaerobios en orofaringe, enterobacterias en tracto gastro-intestinal, etc.
- El fármaco de elección no debe ser de primera línea, es decir, drogas de amplio espectro, y los niveles del antibiótico deben de permanecer activos mientras dure la intervención.
- Se acepta universalmente que la profilaxis es de *dosis única*, o una dosis extra en pacientes con factores de riesgo propios al mismo o a la herida operatoria, o cuando el tiempo del acto quirúrgico rebasa la duración del fármaco en sangre o tejido donde quiere evitarse la infección.

Para la elección del fármaco deben de considerarse aspectos microbiológicos, farmacológicos y quirúrgicos

Los aspectos microbiológicos a considerar son: cobertura de bacterias de flora transitoria, flora endógena, exógena o mixta, flora resistente hospitalaria, el grado de inóculo bacteriano.

El espectro del antibiótico, la distribución, absorción, metabolismo y eliminación, vida media, efectos colaterales, disponibilidad y costos son aspectos farmacológicos.

En cuanto a los aspectos quirúrgicos, los más importantes a considerar son:

Heridas limpias *versus* limpia-contaminada.

Factores inherentes al huésped como enfermedades que deprimen la inmunidad, edad, tabaquismo, obesidad, etc.



Figura 2. Contaminación severa de cavidad, con gran cantidad de material hematurpuroso libre.

Factores de la herida como la zona anatómica, tiempo de evolución, tiempo operatorio, hemostasia adecuada, contaminación esperable de la herida, adecuada técnica operatoria, presencia de cuerpos extraños, violación de técnica operatoria, etc. (*Figura 2*). Apreciamos contaminación severa de cavidad por una úlcera perforada, con 24 h de evolución; es esperado que este paciente perpetúe la infección o se agrave de no hacer una selección cuidadosa de antibióticos, aunado a las técnicas quirúrgicas adecuadas de reparación y aseo abdominal.

Las siguientes cirugías tienen evidencia A-1 como aceptadas para profilaxis:

- Cirugía de implantes de cadera u otros materiales protésicos como válvulas cardíacas
- Cirugía vascular de grandes vasos o en las que se utilicen prótesis
- Cirugía de cabeza y cuello
- Resecciones pulmonares
- Penetración a cavidad gastrointestinal
- Histerectomía y cesáreas
- *Trauma*
- Fracturas expuestas
- Opcional en hernias, cirugía de mama, cirugía de mínimo acceso

A pesar de la utilidad del uso de profilaxis, ésta también lleva implícito algunas desventajas como selección de flora, selección de cepas resistentes, efectos tóxicos, alto costo y sobre todo falsa sen-

sación de «seguridad» en el clínico y el paciente, lo que puede llevar a descuidar otras medidas importantes para evitar infección. Por ello, el uso de *profilaxis* debe basarse en principios académicos sólidos basados en evidencia.²⁻⁶

En el contexto de *trauma*, no tiene cabida el concepto de *profilaxis* por razones obvias; por ello, el uso de antibióticos en cuanto se dé el diagnóstico de contaminación es llamado *terapia temprana*. En estos casos no estamos *curando* una infección sino *previniéndola*. La terapia temprana, preventiva o presuntiva, guarda los mismos preceptos que revisamos sobre *profilaxis*, a excepción del momento de administración del antibiótico que en este caso es cuando se realiza el diagnóstico de contaminación.

En la *terapia temprana* deben considerarse algunos conceptos inherentes al *trauma* mismo:

Factores de huésped: patologías previas asociadas, estado nutricional del paciente, estado inmunológico.

Factores del trauma: presencia de hipovolemia, choque, transfusiones, hipotermia.

Factores de la lesión: lesiones destructivas y no destructivas, reparaciones satisfactorias o no satisfactorias, lesiones únicas o múltiples (índice de trauma abdominal penetrante PATI mayor de 25), lesiones de colon.

Factores del foco de contaminación: endógena, exógena, mixta, control quirúrgico.

Se ha demostrado en diversos estudios que los factores antes mencionados como presencia de hipotermia, choque o lesiones destructivas llevan consigo una alta probabilidad de apareamiento de complicaciones infecciosas, independientemente del manejo integral que se dé al paciente, incluyendo el buen uso de antibióticos.

Antibióticos en trauma

Tejidos blandos

Deben valorarse la condición del trauma, el mecanismo lesional, el tiempo de evolución, etc. La mayoría de heridas limpias contaminadas de tejidos blandos es cubierta con el uso de una dosis de cefalosporinas de primera generación, para cubrir gérmenes de piel: estreptococo y estafilococo a razón de 1 g como dosis única, o máximo prolongar por 24 horas, y de penicilina ante el riesgo de *Clos-*

tridium; esto ante una herida contaminada pero sin signos de infección. Obviamente, en heridas de tiempo de evolución mayor con signos de infección esta terapia deberá prolongarse como terapia curativa. No debe olvidarse también la inmunización pasiva y activa para *Clostridium*, cuando la situación lo amerite.

Cabeza y cuello

Johnson y Mayer, en un estudio publicado en 1984, recomiendan que no hay diferencias entre utilizar 1 ó 5 días de antibióticos;⁸ Rodrigo y Álvarez, en otro estudio publicado en 1997, demuestran que puede utilizarse como elección cefazolina en lesiones de cabeza y cuello.⁹

Varios protocolos recomiendan entonces la utilización de cefazolina solamente por 24 horas o la asociación de clindamicina y gentamicina por 24 horas.

En cuanto a lesiones de la base de cráneo, al revisar la base de estudios de COCHRANE¹⁰ encontramos un meta-análisis en 1998 de 12 estudios que demuestra que el uso de antibióticos en fracturas de la base de cráneo no previene el riesgo de meningitis; por lo anterior, no se recomiendan; ello se refiere a aquellas lesiones en que ha sido violada la base del cráneo sin exposición al exterior. Las fracturas de la base penetrantes, como en el caso de heridas cortocontundentes o por bala, deben tratarse como fracturas expuestas, con antibióticos que tengan buena penetrancia al sistema nervioso central como cefalosporinas de tercera por 72 horas.

Fractura expuesta

El riesgo potencial de osteomielitis se incrementa conforme es mayor el grado de fractura en la clasificación de Gustillo y Anderson, así como también se ve incrementada al intervenir sobre ella más allá de las 6 horas; mecanismos de lesión como arma de fuego, lesiones extensas asociadas a altos grados de contaminación, trauma múltiple, son factores de riesgo para infección.

La principal acción que el clínico debe realizar es el lavado extenso y copioso con adecuada técnica quirúrgica y la cobertura de tejido sobre el sitio de lesión en forma temprana, así como la administración de un adecuado antibiótico.

La East Work Group da las pautas para el tratamiento de fracturas expuestas en base a revisión de literatura; estas recomendaciones son de clase 1 de Medicina Basada en Evidencia. Para las fracturas de grado I y II de Anderson y Gustillo se puede utilizar cefalosporinas de 1ª generación por 24 horas. Cuando ha habido contaminación con tierra en una granja o instrumentos contaminados como machete debe agregarse penicilina. Las fracturas grado III deben de intervenirse en sala de operaciones tan pronto como sea posible; para realizar un exhaustivo y extenso lavado, cobertura cutánea sana, se administran cefalosporinas de primera generación asociadas a un aminoglucósido, o monoterapia con cefalosporinas de tercera generación o quinolonas, durante 72 horas.

El tratamiento de una osteomielitis crónica conlleva el uso de antibióticos entre 8 y 24 semanas, además de otras intervenciones; por ello, es esencial tomar todas las medidas para evitar su apareamiento; estas medidas preventivas tomadas a tiempo son mucho más simples y de corta duración que el tratamiento de osteomielitis.

Trauma de tórax

Una de las complicaciones del trauma torácico es la infección; por ello, las medidas que se tomen para evitarla son muy importantes. Una de las complicaciones de la contusión pulmonar es la sobreinfección; sin embargo, está demostrado que el uso de antibióticos no la previene y generalmente está asociada al uso de ventilación mecánica. En cuanto a los pacientes con hemoneumotórax, la utilización de antibióticos es controversial; sin embargo, se ha encontrado que el hemotórax mal drenado es la principal causa de infección, evitando con los antibióticos la presencia de neumonía y no de empiema.

Mandol y Le Blanc, en estudios publicados en 1985, no favorecen el uso de antibióticos;^{11,12} sin embargo, Nichols y Smith en un estudio de 1994,¹³ así como González, en 1998,¹⁴ sí favorecen el uso de antibióticos hasta el retiro de toracostomía. El grupo de Demetriades no encontró beneficio en la prolongación del uso de ampicilina por más de 24 horas al comparar esquemas menores y mayores de 24 horas para reducir el riesgo de infección en trauma torácico que requirió toracostomía.

En base a una seria revisión de la literatura, los protocolos de la East Group de Trauma encuen-

tran evidencia clase I en donde no hay suficiente información para recomendar como estándar el uso de antibióticos en trauma torácico cuando se usa tubo de toracostomía, y tampoco hay suficiente información clase I que demuestre que el uso de antibióticos en estos casos disminuye el apareamiento de empiema. Hay suficiente información de Clase I y II que recomienda el uso de cefalosporinas de primera generación no más de 24 horas en trauma torácico al colocar tubo de toracostomía, y ello disminuye la incidencia de neumonía y no de empiema.^{7,11-17}

Traumatismo abdominal cerrado y penetrante

Desde los estudios de Fulen y Thadepalli se encuentra beneficio del uso de antibióticos en traumatismos abdominales. Tradicionalmente se trataban las lesiones intraabdominales con esquemas de combinaciones diversas de antibióticos por periodos prolongados (mayores de 5 días), con la falsa sensación de «seguridad» del uso de los mismos para evitar los procesos infecciosos. Múltiples estudios han demostrado que independientemente del uso de antibióticos existen factores de riesgo que incrementan los procesos infecciosos, como: presencia de choque, hipotermia, lesiones múltiples, lesiones destructivas, lesiones de colón, contaminación endógena y exógena. Es muy importante la rapidez en la intervención quirúrgica para evitar contaminación; también la técnica quirúrgica y el control del daño con corrección satisfactoria de fugas. Todos estos factores quizás sean de mayor importancia que el uso o no de antibióticos, como se ha demostrado a través del tiempo.

A partir de 1985, hay una tendencia a disminuir la duración de la terapia antibiótica. Gentry, Feliciano y Mattox en 1984, así como Jones y Johnson en 1985, utilizan esquemas más cortos por 48 horas, reconociendo el rol de los antibióticos que cubren tanto bacterias anaerobias y aerobias.^{18,19}

Varios estudios comparativos entre diversas combinaciones de antibióticos han demostrado que determinadas combinaciones no hacen la diferencia en el rol de prevención de infección y son otros factores los que al final lo determinan, tales como el adecuado y apropiado uso de la técnica quirúrgica, como fue demostrado en los estudios de Rouland y Ericsson (COCRANE,²⁰).

Nichols, Smith y Trunkey, en 1984, reconocen el preponderante papel del choque, lesiones de colon, número de órganos lesionados, PATI mayor de 25 años de edad y lesiones asociadas de sistema nervioso central como factores que incrementan los procesos infecciosos. También esto puede evidenciarse en un estudio publicado en 1993 en la revista *Am Surgeon*, en donde utilizaron antibióticos por 12 horas y se evidenció que los pacientes con PATI de 8 tenían procesos infecciosos en un 10%, comparado con 43% en los pacientes con puntuación de 28; esto nuevamente recalca que otros factores favorecen la infección, y el prolongar la terapia antibiótica no la evitará.^{21,23}

En 3 diversos estudios realizados por Ericsson, Borzorzadeh y Fabián se compararon terapias de 1 día de duración y mayor de 1 encontrando que los pacientes con 1 día se infectaban en un 8% vs 10.3% en los que se utilizó más de 1 día. Si bien esto no es estadísticamente significativo, demuestra que no es útil la administración por largo periodo y sólo crea esa falsa sensación de «Seguridad». Además, en estos estudios se evalúa nuevamente el PATI (índice de trauma abdominal penetrante) como predictor de infección, encontrando que una puntuación mayor de 25 lleva inherente mayor riesgo de infección, independientemente del uso prolongado de antibióticos.

Diferentes autores como Fabián, Ferrada, Hishber, Mattox favorecen ahora *una sola dosis* de antibióticos en trauma abdominal. Además se han realizado estudios de costo-beneficio, como el publicado en *Chemotherapy* 1999 que arrojan resultados de costos mayores (\$ 41 vs \$ 172) sin beneficio cuando se utiliza más de una dosis.

El East Work Group publicó una guía de uso de antibióticos en trauma abdominal que puede revisar en el J de trauma del 2,000. Esta guía tiene soporte serio de medicina basada en evidencia que nos muestra que existe evidencia 1 A que favorece el uso de *dosis única* en trauma abdominal sin lesión de víscera hueca, y evidencia I y II de la prolongación por 24 horas ante factores de riesgo o lesiones de víscera hueca, y evidencia III que no hay suficiente información que favorezca el uso de antibióticos en choque.

En el 2002 también aparece un estudio de la revista *J Trauma* donde se compara y se hace un análisis de costo-beneficio. De acuerdo a esa publicación, no se encuentra beneficio al utilizar más de

una dosis, y siguiendo las recomendaciones de las guías de la East Work Group el costo fue significativamente menor.²⁴⁻²⁹

En resumen, en este momento la *evidencia* nos indica utilizar *dosis única* en trauma abdominal penetrante, prolongándose *no más* de 24 horas en presencia de lesiones de víscera hueca. Esto tiene suficiente soporte de literatura actual. Sin embargo, más que el uso de antibióticos, el cirujano que se enfrenta al trauma debe tener claro que la diferencia puede estar en la prontitud del diagnóstico y la intervención, la adecuada técnica quirúrgica, el control efectivo de fugas por medio de reparaciones satisfactorias, la eliminación de cuerpos extraños, el temprano reconocimiento y control de contaminación; es decir: durante el acto operatorio existe la posibilidad o no de asegurar la curación del paciente y evitar la infección.

Entonces, es importante reconocer que el uso de antibióticos no es el único factor en la prevención de infecciones; el momento del acto quirúrgico con buena técnica puede hacer la verdadera diferencia.

Referencias

1. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 10: 161-168.
2. García-Rodríguez JA, Prieto J, Gobernador, Conis, Aranza JR, Domínguez-Gil Hurlé A, Lozano F, Dávila D, Caínzos M. Documento de consenso sobre quimoprofilaxis quirúrgica. *Rev Española Químico* 2000; 13(2): 205-213.
3. Fonse DA, Kam B, Macklean LD, Cristov NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989; 106: 750-757.
4. Bratzler DW, Hovk PM. Surgical infection prevention guideline writers workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Am Surg* 2005; 189: 395-404.
5. Pascuale M, Fabián TM. Practice management guidelines for trauma from the Eastern association for the surgery of trauma. *J Trauma* 1998; 44(6): 941-956.
6. Luchette FA, Barrie PS, Oswanski MF, Spain DA. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemothorax. *J Trauma* 2000; 4: 753-757.
7. Johnson, Myers. *Laryngoscop*: 1984; 94: 46-55.
8. Álvarez JRJ, Gómez J. Comparison of three prophylactic antibiotic regimen in homodynamic surgery, head and neck 1997; 19: 185-193.
9. Villalobos, Kubilis, Rothera. Antibiotic prophylactic after basilar skull fractures a meta analysis. *Clinical Infection Disease* 1998; 27(2): 364-369.
10. Mandol, Montano. Prophylactic antibiotic and no antibiotic compared in penetrating chest trauma. *J of Trauma* 1985; 25-7: 639-643.

11. Le Black, Toker. Prophylactic antibiotic and closed tube thoracostomy surgery. *Gynecology Obstetric* 1985; 166(3): 259-263.
12. Nichols, Smith, Muzick. Preventive antibiotic usage in traumatic thoracic injuries. *Chest* 1994; 106(5): 1493-1498.
13. González, Halever. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. *An Surgeons* 1998; 64(7): 617-620.
14. Stone HH, Symbas PN, Hooper CA. Cefamandole for prophylaxis against infection in closed tube thoracostomy. *J Trauma* 1981; 21: 975-977.
15. Fallon WF Jr, Wears RL. Prophylactic antibiotics for the prevention of infections complication include emphyema following tube thoracostomy for trauma. Results of meta-analysis. *J Trauma* 1992; 33: 110-117.
16. Evans JT, Green JD, Carlin PE, Barret LO. Meta-analysis of antibiotics in tube thoracostomy. *Am Surg* 1995; 61: 215-219.
17. Gentry, Feliciano, Mattox, Jordan. Perioperative antibiotic therapy of penetrating injuries of the abdomen. *An J Surgery* 1994; 200(5): 561-566.
18. Jones, Thal, Johnson. Evaluation of antibiotic therapy following penetrating abdominal trauma. *Ann Surgery* 1985; 201(5): 576-585.
19. Rouland, Ericson. Comparative studies of antibiotic after penetrating abdominal trauma. *Am J of Surgery* 1984; 148(6): 791-795.
20. Nichols, Smith, Trunkey. Risk of infection after penetrating abdominal trauma. *New England J of Medicine* 1984; 311(17): 10065-10070.
21. Tyburski, Wilson: A trail of ciprofoxacino. Metronidazol vs gentamicina-metronidazol for penetrating abdominal trauma. *Archives of Surgery*; 1998; 133-12: 1289-1296.
22. Griswold, Muakkassa, Betcher. Injury severity dictates individualized therapy in penetrating abdominal trauma. *An Surgeons* 1993; 59(1): 34-39.
23. Smidt, Roding, Windoff. A prospective randomized comparison of single versus multiple doses antibiotic prophylactic in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45(5): 380.
24. Delgado, Barletta, Kanji. Characteristic of prophylactic antibiotics strategies after P.A.T. at a level 1 trauma center: a comparison with the East Guidelines. *J of Trauma* 2002; 53(4): 673.
25. Donnenberg M. Enterobacteriaceae. In: Mandell G, Benet J, Dolin R. editors. Mandel, Douglas, and Bennett's. *Principles and practice of infection diseases*. Philadelphia Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 2567-2586.
26. Sitges-Serra A, López M, Girvent M, Almiral S, Sancho J. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. *BJ Surg* 2002; 89: 361-367.
27. Krobot K, Yind D, Zhanag Q, Sens, Alterndorf-Hofmann A, Sheele J et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community acquired intraabdominal infections requiring surgery. *Eu J Microbiol Infec Dis* 2004; 23: 682-687.
28. Mazusky J, RGS, Nathens A, Dipiro J, Shein M, Kuksk K et al. The surgical infection society guidelines on antimicrobial therapy for intraabdominal infections: an executive summary. *Surg Infect* 2002; 3(3): 163-173.