

ÜROLOJİK CERRAHİDE PROFİLAKSİ: İKİ FARKLI BAKIŞ

Adem FAZLIOĞLU*, Zafer TANDOĞDU*, Mete ÇEK*

GİRİŞ:

Yakın zamanda "AUA best practice statement"ın (1) yayınlanması, ürolojik cerrahide perioperatif profilaksinin bazı konularına yenilikçi bir bakış getirmemizi sağlamıştır. Bu vesile ile biz de "AUA Önerileri" ve sıklıkla kullandığımız 2006 yılında güncellenen "EAU kılavuzlarını" (2) karşılaştırma fırsatı bulduk. Bu derlemede ürolojik cerrahide perioperatif antibiyotik kullanımı ile ilgili temel bilgiler gözden geçirildikten sonra AUA ile EAU kılavuzları kısaca karşılaştırılacaktır.

Cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE) önlenmesi çabalarına karşın, Amerikan Ulusal Sağlık İstatistikleri (National Center for Health Statistics) ve Ulusal Nosokomial Enfeksiyon Surveyansı (National Nosocomial Infections Survey) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 34.000 000 cerrahi işlem uygulanmakta ve 300 000-800 000 CAE saptanmaktadır. Hastane enfeksiyonları içinde, %42 ile idrar yolu enfeksiyonları birinci, CAE ları % 24 ile ikinci sırada yer almaktadır (3). Ülkemizde ise CAE, 1995-1996 yıllarında 15 merkezden toplanan verilerinin değerlendirilmesi sonrası %10-60 ile ilk sıradadır (4).

Cerrahi Alan Enfeksiyonlarının Önemi (5):

- CAE, postoperatif morbidite ve mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkilidir.
- CAE, postoperatif hastanede kalış süresini 7 ile 10 gün arasında artırmaktadır.
- Hasta başı maliyet 2000 ile 5000 YTL artmaktadır.
- Postoperatif dönemde CAE olan hastaların %75'i enfeksiyona bağlı sebeplerden dolayı ölmektedir.

Cerrahi işlemden sonra enfeksiyon oluşup oluşmaması bazı faktörler arasındaki etkileşime bağlıdır (6):

1. Mikroorganizmaya ait faktörler
2. Cerrahi işlem ile ilgili faktörler
3. Hasta ile ilişkili faktörler
4. Perioperatif antimikrobiyal profilaksi

Gündeme girdiğinden bu yana perioperatif profilaksi tartışmalıdır. Spesifik cerrahi operasyonlar için; temiz-kontamine, kontamine- elektif kolon cerrahisi şeklindeki sınıflandırmanın belirgin yararı gösterilmiştir (7). Temiz kategorisinin

de yer alan elektif operasyonlarda antibakteriyel profilaksi ile ilgili belirlenen bir protokol yoktur. Bunun nedeni anlamlı istatistiki değerlendirme yapabilecek yeterli sayıda hasta içeren çalışmaların yokluğudur. Bununla birlikte cerrahi işlemlerin klasik klasifikasyonu enfeksiyon riskini yeterli derecede tanımlamamaktadır (8).

Sınıf 1/ TEMİZ: Enflamasyon görülmeyen enfekte olmamış CAE. Solunum, sindirim, genital ve enfekte olmamış üriner sisteme girilmemiş. CAE primer olarak kapatılır ve gerekiyorsa kapalı drenajla drene edilir. Künt travmaları izleyen CAE kriterleri uygunsa bu grup içinde değerlendirilmelidir.

SINIF 2/ TEMİZ-KONTAMİNE: Solunum, sindirim, genital ve üriner sistemlere kontrollü bir şekilde ve olağandışı kontaminasyon meydana gelmeksizin girilmiş yaralar. Özellikle safra yolları, apendiks, vajina, orofarenks enfeksiyonu ve ameliyat sırasında uygulanan teknikte olağandışı bir değişiklik yapılmamışsa bu grup içinde değerlendirilmelidir.

SINIF 3/ KONTAMİNE: Açık yeni kaza yaraları. Ek olarak steril teknikten belirgin sapmalar gerektiren (Ör: Açık kalp masajı) durumlar veya gastrointestinal sistemden büyük miktarda madde bulaşması ve akut nonpürülan inflamasyonun görüldüğü enfeksiyonlar, bu grup içinde değerlendirilmelidir.

SINIF 4/ KİRLİ-ENFEKTE: Ölü doku kalıntıları içeren eski travmatik yaralar ve mevcut klinik enfeksiyon veya perforan organların bulunduğu durumlar.

İntrensik mikrobiyal kontaminasyonu değerlendirmek için yaygın kabul gören sınıflandırma 1964'te hazırlanmış, 1982'de kullanılmak üzere CDC tarafından modifiye edilmiştir(9).

Çeşitli hastalıklar ve cerrahi durumlar (operasyon süresi, kan kaybı gibi) enfeksiyon riski ile korelasyon göstermektedir. Her bir risk faktörünün etkisi tam olarak tanımlanamamış olsa da bu faktörlerin "temiz" yaralarda dahi enfeksiyona yol açtıkları bilinmektedir (10).

Literatürde yer alan birçok çalışmanın zayıf düzenlenmiş olması ve prospektif randomize çalışmaların yokluğu konu ile ilgili net kararlar vermemize engel olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada tedavi ile profilaksi, bakteriyüri ile enfeksiyon

* Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

ve risk faktörlerinin tanımları konusunda açık ifadeler yoktur. Ek olarak birçok çalışmada antibakteriyel ajanın farmakokinetiği-farmakodinamiği ve bakteriyel patojenite-resistans ve nosokomiyal enfeksiyon hakkında bilgi yoktur

ÜROLOJİDE PERİOPERATİF ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİNİN TANIMI ve AMACI

Tanım: Girişim dönemini kapsayan sistemik antibiyotik uygulaması ile postoperatif oluşabilecek lokal ve sistemik enfeksiyon riskinin azaltılması.

Amaç: Semptomatik ve febril genito-üriner enfeksiyonun (örnek: akut piyelonefrit, prostatit, epididimit ve ürosepsis) ve ciddi yara yeri enfeksiyonunun önlenmesi (11). Ancak amaç postoperatif asemptomatik bakterüri veya küçük yara enfeksiyonunu önlemeye kadar genişletilmelidir. Yapılan birçok kontrollü çalışma; Prostatın TUR operasyonunda perioperatif profilaksi ile postoperatif bakterüri oranının düştüğünü göstermektedir.

Antibiyotik kullanımı ile enfeksiyon riskinin azaltılması, profilaksinin yalnızca bir ögesidir. Enfeksiyona neden olabilecek diğer faktörler (kateter bakımı, kapalı drenaj sistemi gibi...) göz ardı edilmemeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

PERİOPERATİF ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİ ENDİKASYONLARI

Profilaksi ihtiyacı yalnızca operasyon tipine değil, her bir hastanın sahip olduğu risk faktörüne bağlıdır. Ayrıca bazı girişimlerde endojen bakteri ile karşılaşma ve bakteri yükünün artma olasılığı vardır.

Genel risk faktörleri:

Hastaya bağlı risk faktörleri

- bağımsız olarak başka bir bölgede enfeksiyon veya kolonizasyon
- yaş
- diabetes mellitus
- sistemik steroid kullanımı
- sigara kullanımı
- hipoksemi
- obezite (ideal vücut ağırlığının %20'sinden fazlası)
- beslenme durumu
- preoperatif düşük serum albümin düzeyi
- perioperatif bazı kan ürünlerinin transfüzyonu
- preoperatif hastanede yatış süresinin uzaması

Ameliyat esnasında vücudun başka bir yerinde enfeksiyon varlığı CAE oranını 2.7 kat arttırmaktadır. CAE ile birlikte giden üriner sistem ve alt solunum yolları enfeksiyonlarının %55'inde aynı mikroorganizma üretilmiştir (4).

bakteri yükü artışı

- barsak segmenti kullanılan operasyonlar
- transrektal prostat biopsisi
- uzun dönem üriner drenaj
- üriner obstrüksiyon

Özel risk....yapay kardiyak valv reoperasyonu

Antibiyotik ile daha önce tedavi edilmiş enfekte taşlı olgularda preoperatif idrar steril olsa dahi idrarda patojen varlığı bilinmeli ve bu yönde profilaksi uygulanmalıdır.

Risk faktörlerin olmadığı, idrarın steril olduğu durumlarda profilaksiye gerek olmayabilir. Bununla beraber operasyon sırasında beklenen riskte değişiklik olursa (fazla kan kaybı, operasyonun 2-3 saatten uzun sürmesi, barsakların yanlışlıkla perforasyonu gibi) operasyon sırasında antibiyotik yapılması gündeme gelmelidir (11). Hastanın preoperatif hazırlanmasında her enfeksiyon, özellikle üriner enfeksiyon olup olmadığı ortaya koyulmalıdır. Enfeksiyon varlığı operasyonun ertelenmesini gerektirmeyebilir. Bu gibi durumlarda preoperatif ampirik tedaviye başlanıp, operasyon sonrası tercihan sensitivite testine göre tedaviye devam edilmesi uygundur. Mikrobiyolojik bakış açısıyla perioperatif antibiyotik profilaksisi bir dengeyi temsil etmelidir. İstenen bakteriyel yükü azaltma etkisine karşılık ilağın resistan suşlar geliştirmesi ve advers etkiler gibi negatif etkileri göz önüne alınmalıdır(10).

PERİOPERATİF ANTİBAKTERİYEL PROFİLAKSİ ZAMANI VE SÜRESİ

Zamanlama: Antibiyotik profilaksisi için en uygun zaman işlemden 2 saat öncedir ancak işlem başladıktan sonraki 3 saati aşmamalıdır.

Classen ve ark.'nın 2847 hastada yaptıkları çalışmada elektif cerrahi, temiz ve temiz-kontamine operasyonlarda antibiyotik verilme zamanına göre enfeksiyon oranını gösteren çalışması ile ilgili veriler Tablo I'de özetlenmiştir (12).

Tablo I: Profilaksi zamanlamasına göre enfeksiyon oranları

Profilaksi zamanı	Enfeksiyon oranı
Erken: operasyondan 2-24 saat önce	%3.8
Pre-operatif: operasyondan 0-2 saat önce	%0.6
Peri-operatif: operasyondan 0-3 saat sonra	%1.4
Post-operatif: operasyondan 3-24 saat sonra	%3.3

Classen ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada veya benzeri başka çalışmalarda endoskopik girişimler çalışmaya alınmamıştır. Bu durumda verilen bilgilerin endürolojide geçerli olup olmadığı bilinmemektedir.

Süre: Birçok işlem ile ilgili yeterli aydınlatıcı çalışmalar mevcut değildir. Ancak prensip olarak bakteriyel invazyonun devam ettiği ve enfeksiyona neden olabileceği süre boyunca antibiyotiklerin etkinliğinin devam etmesi gerekmektedir.

Antibiyotik profilaksisinde süre ve dozaj:

- Genel olarak tek tam doz, birden fazla dozdan daha az

Tablo 2: AUA kılavuzları

İşlem	Organizmalar	Proflaksi Endikasyonları	Tercih edilen Antibiyotikler	Alternatif Antibiyotikler	Tedavi Süresi ¹
Alt Üriner Sistem Enstrümantasyonu					
Üretral kateter çıkarılması	GÜ trakt ²	Risk faktörleri mevcut ise ^{3,4}	•Florokinolonlar ⁵ •TMP-SMX ⁵	•Aminoglikozid +/- Ampisilin ⁵ •1./2. Kuşak Sefalosporinler ⁵ •Amoksisilin/Klavulonat ⁵	<=24saat ⁵
Sistografi, Ürodinamik çalışmalar veya basit sistoüretroskopi	GÜ trakt	Risk faktörleri mevcut ise ⁴	•Florokinolonlar •TMP-SMX	•Aminoglikozid +/- Ampisilin •1./2. Kuşak Sefalosporinler •Amoksisilin/Klavulonat	<=24saat
Manipülasyonlar dahil Sistoüretroskopi ⁶	GÜ trakt	Tüm durumlar	•Florokinolonlar •TMP-SMX	•Aminoglikozid +/- Ampisilin •1./2. Kuşak Sefalosporinler •Amoksisilin/Klavulonat	<=24saat
Prostat brakiterapi veya kriyoterapi	Cilt	Belirsiz	•1. Kuşak Sefalosporinler	•Klindamisin ⁷	<=24saat
Transrektal prostat biyopsisi	Barsak ⁸	Tüm durumlar	•Florokinolonlar	•Aminoglikozid + Metronidazol veya Klindamisin ⁷	<=24saat
Üst Üriner Sistem Enstrümantasyonu					
SWL	GÜ trakt	Tüm durumlar	•Florokinolonlar •TMP-SMX	•Aminoglikozid +/- Ampisilin •1./2. Kuşak Sefalosporinler •Amoksisilin/Klavulonat	<=24saat
Perkütan renal cerrahi	GÜ trakt ve cilt ⁹	Tüm durumlar	•1./2. Kuşak Sefalosporinler •Aminoglikozid + Metronidazol veya Klindamisin	•Ampisilin/Sulbaktam •Florokinolonlar	<=24saat
Üreteroskopi	GÜ trakt	Tüm durumlar	•Florokinolon •TMP-SMX	•Aminoglikozid +/- Ampisilin •1./2. Kuşak Sefalosporinler •Amoksisilin/Klavulonat	<=24saat
Açık ve Laparoskopik Cerrahi					
Vajinal Cerrahi	GÜ trakt, cilt ve Grup B strep	Tüm durumlar	•1./2. Kuşak Sefalosporinler •Aminoglikozid + Metronidazol veya Klindamisin	•Ampisilin/Sulbaktam •Florokinolonlar	<=24saat
Üriner trakt açılmadan	Cilt	Risk faktörleri mevcut ise	•1. Kuşak Sefalosporinler	•Klindamisin	Tek doz
Üriner traktın açıldığı uygulamalar	GÜ trakt ve cilt	Tümü	•1./2. Kuşak Sefalosporinler •Aminoglikozid + Metronidazol veya Klindamisin	•Ampisilin/Sulbaktam •Florokinolonlar	<=24saat <=24saat <=24saat
Barsakların açıldığı uygulamalar	GÜ trakt, cilt ve barsaklar	Tümü	•2./3. Kuşak Sefalosporinler •Aminoglikozid + Metronidazol veya Klindamisin	•Ampisilin/Sulbaktam •Tikarsilin/Sulbaktam •Piperasilin/Tazobaktam •Florokinolonlar	
Protez implantasyonu	GÜ trakt ve cilt	Tümü	•Aminoglikozidler + 1./2. Kuşak sefalosporinler veya Vankomisin	•Ampisilin/Sulbaktam •Tikarsilin/Sulbaktam •Piperasilin/Tazobaktam	

Tablo 3: EAU kılavuzlar

İşlem	Patojenler	Proflaksi	Antibiyotik	Ek Bilgi
Tanışal İşlemler				
Transrektal prostat biyopsi	Enterobacteriaceae Anaeroblar?	Tüm hastalar	Florokinolonlar TMP+-SMX Metronidazole?	Kısa dönem (<72saat)
Sistoskopi Ürodinamik incelemeler	Enterobacteriaceae Enterokok Stafilokoklar	Hayır	2. kuşak Sefalosporin TMP+-SMX	Sadece risk faktörleri mevcut olan hastalarda
Üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokok Stafilokoklar	Hayır	2. kuşak Sefalosporin TMP+-SMX	Sadece risk faktörleri mevcut olan hastalarda
Endoürolojik İşlemler				
ESWL	Enterobacteriaceae Enterokok	Hayır	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI	Stentli ve nefrostomili hastalar Riskli hastalarda
Komplike olmayan distal üreter taşında Üreteroskopi	Enterobacteriaceae Enterokok Stafilokoklar	Hayır	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI Florokinolonlar	Stentli ve nefrostomili hastalar Riskli hastalarda
Proksimal veya impakte üreter taşlarında Üreteroskopi ve Perkütan taş cerrahisi	Enterobacteriaceae Enterokok Stafilokoklar	Tüm hastalar	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI Florokinolonlar	Kısa dönem proflaksi
Transüretral prostat rezeksiyonu	Enterobacteriaceae Enterokok	Tüm hastalar	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI	Düşük risk hastalara ve küçük prostatlarda proflaksiye gerek yok
Transüretral mesane tümörü rezeksiyonu	Enterobacteriaceae Enterokok	Hayır	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI	
Açık Ürolojik Cerrahi				
Temiz Yara	Cilt patojenleri ör:stafilokoklar Kateter ilintili üropatojenler	Hayır		Yüksek riskli hastalarda Kısa dönem postop kateter tedavisi
Temiz kontamine (üriner traktın açılması)	Enterobacteriaceae Enterokok Stafilokoklar	Önerilir	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler TMP+-SMX Aminopenisilin/BLI	Tek doz perioperatif
Temiz kontamine (barsakların açıldığı uygulamalar)	Enterobacteriaceae Enterokok	Tüm hastalar	2. veya 3. Kuşak sefalosporinler	Kolon cerrahisi ile aynı
Protez implantasyonu	Cilt patojenleri ör:stafilokoklar	Tüm hastalar	Metranidazol 2. veya 3. Kuşak sefalosporinler Penisilin	
Laparoskopik işlemler				Açık cerrahi ile aynı

etkili değil.

- Yalnızca uzamış operasyonlarda (>2.5-3 saat) ek doza ihtiyaç vardır (İlacın miktarı ve zamanı farmakokinetiğine bağlıdır).
- Antibiyotik profilaksisi 24 saatten fazla sürmemelidir (13-14).
- Bir günden fazla antibiyotik verilmesi profilaksi değildir; bu durum tedavi olarak kabul edilmelidir.
- Tedavi, ciddi kontaminasyon durumunda gereklidir.

ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

Cerrahi profilaksi için anti-enfektif ilaçlar aşağıdaki amacı sağlamalıdır:

1. Cerrahi alanda postoperatif enfeksiyonu önlemeli,
2. Postoperatif enfeksiyona bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemeli,
3. Sağlık bakımının süresini ve maliyetini azaltmalı,
4. Yan etki yapmamalı,
5. Hastane ve hastanın mikrobiyolojik florasını zararlı etki yapmamalıdır

Uygun antibiyotik; çok iyi etkili, iyi tolere edilmeli ve ucuz olmalıdır. Antibakteriyel spektrum, operasyon sahasında beklenen normal flora ve patojenleri, etraftaki deriyi ve mukozal membranı kapsamalı. Geniş spektrumlu antibiyotikler, 3.kuşak sefalosporin, asilaminopenisilinler artı beta-laktamaz inhibitörler ve karbapenem gibi ilaçlar tutumlu kullanılmalıdır (11). Bu politika, vankomisin profilaktik olarak diyaliz gören hastalarda veya venöz katetere bağlı enfeksiyon şüphesinde rutin kullanımı için de geçerlidir.

Vankomisin yersiz kullanımı resistan enterokokların oluşumunu sağlar. Ancak metisiline dirençli *S. aureus* ya da metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklara bağlı enfeksiyon saptanmışsa vankomisin kullanılabilir (9). Ancak vankomisin, hiçbir operasyonda rutin profilakside önerilmez. Antibiyotik seçimi farmokokinetik özelliklere bağlıdır. Dozaj operasyon süresince doku düzeyinde etkin oranda bulunmalıdır. Antibiyotik yarılama ömrü ve operasyon süresi de önemli ek doza ihtiyaç duyurabilir. Ürolojik endikasyon olarak yüksek idrar konsantrasyonu olan ilaçların seçimi önerilir.

EAU Kılavuzları ve AUA Önerileri

EAU kılavuzları literatür taraması şeklinde yapılmıştır, oysa ki AUA önerileri daha çok bir sistematik derleme yapısına sahiptir. AUA önerileri için veriler; Medline üzerinde MeSH özelliği kullanılıp 1996 ile 2006 yılları arasında "antimikrobiyal profilaksi", "postoperatif komplikasyonlar", "cerrahi yara yeri enfeksiyonu", "anti bakteriyel ajanlar" ve spesifik ürolojik işlemlerin ismi girilerek yapılan tarama sonucunda elde edilmiştir. Böylesine geniş bir literatür taraması yapıldığı halde bunun bir kılavuz oluşturmaya yeterli olmayacağı kanısına varılmış olması dikkat çekicidir.

EAU kılavuzlarının editörleri klasik profilaksi gruplandırmasının Ürolojik işlemlere uygun olmadığını bilincinde olup değişiklikler için gerekli çalışmaları sürdürmekteyken AUA bunu son çalışmasına yansıtmıştır. Endürolojinin alt başlıkları ve Açık cerrahi ile Laparoskopik müdahalelerin alt başlıkları her iki çalışmada farklı sınıflandırılmıştır. EAU kılavuzlarında açık cerrahi profilaksisinde daha klasik bir yaklaşım tercih edilmiş ve sınıflandırma herkesin bildiği şekilde temiz, temiz kontamine ve protez tatbiki şeklinde yapılmıştır. Ancak AUA önerileri bu klasik yaklaşımın dışına çıkıp açık cerrahinin uygulandığı alan ve açılan boşluklara göre bir sınıflandırma yapmıştır (Tablo 2). Bu konuyla ilgili göze çarpan yeniliklerden biri AUA önerilerinde vajinal cerrahi için profilaksinin ayrıca belirtilmiş olmasıdır. Sling operasyonlarının sıklıkla yapıldığı bir dönemde bu yaklaşımın ürologlar için önemi paha biçilmez.

Her iki yayının amaçları aynı olsa da AUA'nın konuya daha pragmatik bir yaklaşım getirdiği görülmektedir. AUA profilaksi önerilerinin günlük pratiğimizi etkileyeceği açıktır. Ayrıca AUA önerilerinde taranan yayınlardan elde edilen sonuçlara göre yerleşik bazı inançların da sorgulanması gerekecektir (Tablo 4)

KAYNAKLAR

1. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis, American Urological Association J Urol. 2008 Apr;179(4):1379-90. 2008
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez Cruz F, Selvaggi FP European Association of Urology guidelines on urinary and male genital tract infections. Eur Urol. 2001 Nov;40(5):576-88
3. Gaynes RP. Surveillance of Nosocomial Infections. In: Bennett JV, Brachman PS.(ed) Hospital Infections, Fourth Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, 1998;65-85.
4. Hasçelik G. Cerrahi Alan İnfeksiyonlarının Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Laboratuvar Tanısı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi, 1999;3:225-230.
5. Poulsen KB; Bremmelgaard A; Sorensen AI; Raahave D; Petersen JV, Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs. Epidemiol Infect 1994 Oct;113(2):283-95.
6. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative Infections and Antimicrobial Prophylaxis, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed) Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000;3177-3191.
7. Clarke IS, Condon RE, et al. Preoperative oral antibiotics reduce septic complications of colon operations: Results of a prospective, double-blind clinical study. Ann Surg 1979;186;251-9
8. Cruse PJE, 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
9. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999; Apr. 27: 97-132
10. Naber KG, Wacha H, Shah P et al. And expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy. Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. Chemother J 1999;8:3-56
11. Kurt G Naber, Alfons G. Hofstetter, Peter Brühl, Karl-Horst Bicher, Cardula Lebert: Guidelines for the perioperative prophylaxis in urological intervention of the urinary and male genital tract. International Journal of Antimicrobial Agent 17(2001) 321-326
12. Classen DC, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. N Engl J Med 1992;326:281-286
13. ASHP Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Clin. Pharm. 1992;11:483-513
14. DGKH. Empfehlungen der DGKH zur perioperativen antibiotikaprophylaxe. Hyg. Med 1994;19:213-222