

บทความพิเศษ

Antibiotic Prophylaxis in Surgery

ภิเชก บุญธรรม

กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) สามารถพบได้บ่อยในประเทศตะวันตกรวมทั้งประเทศไทย จากการรวบรวมข้อมูลพบว่า อัตราการเกิดภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาลของไทยพบประมาณร้อยละ 6.4 ในจำนวนนี้การติดเชื้อของแผลผ่าตัด (surgical site infection, SSI) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 15 และมีอัตราการเกิดสูงสุดในเรื่องของ การติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด^{1,2} โดยภาวะการเกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัดขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ลักษณะของบาดแผลผ่าตัดแต่ละชนิด การปนเปื้อนบริเวณแผลผ่าตัดโดยเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังบริเวณแผลผ่าตัดรวมทั้งความรุนแรงของเชื้อแต่ละชนิด เป็นต้น^{3,4} ซึ่งลักษณะของบาดแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม (surgical wound classification) ส่งผลโดยตรงต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัด พบว่า ใน clean wound อาทิ breast and thyroid surgery จะมีอัตราการติดเชื้อประมาณร้อยละ 2 ใน clean-contaminated wound อาทิ abdominal surgery จะมีอัตราการติดเชื้อประมาณร้อยละ 5-15 ใน contaminated wound อาทิ emergency colon surgery จะมีอัตราการติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 15 และ dirty wound อาทิ perforated hollow viscus organ surgery จะมีอัตราการติดเชื้อ มากกว่าร้อยละ 30 เป็นต้น⁵ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นเข้ามาเกี่ยวข้องอีก อาทิ ภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ซึ่งมีผลอย่างมากต่อการติดเชื้อ เนื่องจากภูมิคุ้มกันจะเป็นด่านแรกในการทำลายเชื้อเมื่อเกิดบาดแผลขึ้น พบว่าหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ในผู้ป่วยมะเร็งหรือผู้ป่วยเบาหวาน หรือแม้แต่ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดใหญ่ มักจะมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำลงด้วย ส่งผลให้อัตราการ

ติดเชื้อแผลผ่าตัดสูงกว่าในคนปกติ ซึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของตัวผู้ป่วย โดยทั่วไปแล้วมักควบคุมได้ยาก อย่างไรก็ตาม สามารถช่วยส่งเสริมภาวะภูมิคุ้มกันได้ในเรื่องของการให้ antibiotic prophylaxis เป็นต้น

สำหรับปริมาณเชื้อและความรุนแรงของเชื้อแต่ละชนิด ก็เป็นอีกปัจจัยที่ทำให้อัตราการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่มีผลต่อภาวะการปนเปื้อนบริเวณแผลผ่าตัด อาทิ ชนิดของการผ่าตัด การเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด รวมทั้งวิธีการผ่าตัดด้วย เห็นได้ว่าในบริเวณแผลผ่าตัดมักมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียเสมอ ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดชนิด elective หรือ emergency อย่างไรก็ตามแบคทีเรียเหล่านี้มักถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ แต่หากว่าเชื้อที่ปนเปื้อนมีปริมาณมากกว่า 10^5 CFU มักจะทำให้เกิดการติดเชื้อเสมอ ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีการใช้ prosthesis เช่น mesh หรือ vascular graft ในบริเวณแผลผ่าตัดพบว่าปริมาณเชื้อแบคทีเรียเพียง 10^2-10^3 CFU ก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อขึ้นได้ ดังนั้นการดำเนินการเพื่อช่วยลดอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด ของการผ่าตัดทางศัลยกรรมจึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเป็นอย่างดี จากที่ได้กล่าวแล้วข้างต้นการลดอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดในผู้ป่วยทางศัลยกรรมสามารถดำเนินการได้ 2 แบบ ดังนี้

- 1) Pre-operative patient preparation
- 2) Antibiotic prophylaxis

Pre-operative patient preparation

การเตรียมผู้ป่วยสำหรับผ่าตัดทางศัลยกรรมตั้งแต่อดีตถึงปัจจุบัน ให้ความสำคัญต่อการทำ aseptic technique เพื่อให้ปริมาณเชื้อในห้องผ่าตัดหรือบริเวณที่ต้องการโดยเฉพาะอย่างยิ่ง บริเวณแผลผ่าตัดลดลง ซึ่งจะส่งผลให้ การปนเปื้อนของเชื้อลดลง โดยจะมีผลทำให้อัตราการติดเชื้อลดลงตามไปด้วย การทำ

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 17 สิงหาคม 2552 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 21 สิงหาคม 2552
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.ท.ศ. ภิเชก บุญธรรม กองศัลยกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

aseptic technique มิได้มีความหมายแค่การทำปลอดเชื้อสำหรับเครื่องมือและอุปกรณ์ผ่าตัดเท่านั้นแต่ยังหมายถึงรวมถึงการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดด้วย อาทิ การให้ผู้ป่วยอาบน้ำก่อนเข้าห้องผ่าตัด การทำความสะอาดบริเวณที่จะทำการผ่าตัดหรือที่เรียกว่า surgical scrub การปกคลุมบริเวณผ่าตัดจากบริเวณรอบข้างด้วยการ drape ด้วยผ้าปลอดเชื้อตลอดการผ่าตัดไม่ให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อ นอกจากนี้คัลยแพทย์และผู้ช่วยจำเป็นต้องได้รับการปกป้องร่างกายหรือส่วนของร่างกาย เช่น การใส่ gown, mask และ gloves เพื่อป้องกันไม่ไห้ส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกายสัมผัสกับบริเวณผ่าตัดโดยตรง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการติดเชื้อขึ้นได้เป็นต้น⁹⁻¹⁵

ในการเตรียมผู้ป่วยเพื่อผ่าตัดบางชนิด เช่น colorectal surgery ยังมีข้อถกเถียงในเรื่องของประโยชน์ของการทำการเตรียมลำไส้ (mechanical bowel preparation) ในการป้องกันการเกิดการรั่วบริเวณรอยต่อ (anastomotic leakage) และการลดของอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด อย่างไรก็ตามการทำการเตรียมลำไส้สามารถช่วยในเรื่องของการลดปริมาณอุจจาระบริเวณแผลผ่าตัดทำให้การการผ่าตัดง่ายขึ้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการทำก็ไม่สูงมากนัก¹⁶⁻²³

Antibiotic prophylaxis

ปัจจุบันการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม ได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางโดยมีข้อสรุปที่ค่อนข้างชัดเจนในหลายแง่มุม อาทิ ยาปฏิชีวนะที่ใช้ควรเป็นชนิดฉีด การใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการผ่าตัดแต่ละชนิดและระยะเวลาของการใช้ยาปฏิชีวนะโดยจะได้กล่าวรายละเอียดของการใช้ยาปฏิชีวนะ ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมในแง่มุมต่างๆ ดังต่อไปนี้

1) Choice of antibiotic regimen

ประมาณ 15 ปีก่อนได้มีการศึกษาถึงประโยชน์ของการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม โดยเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดสามารถลดอัตราการติดเชื้อจากร้อยละ 40.2 เหลือเพียงร้อยละ 12.9²⁴ เห็นได้ว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมนั้น ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าได้ประโยชน์อย่างแน่นอน ถึงกระนั้นยังคงมีคำถามว่าควรใช้ยาปฏิชีวนะชนิดใดในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม

ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมนั้น ยาปฏิชีวนะที่ใช้ต้องเป็นชนิดที่สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่คาดว่าจะปนเปื้อนบริเวณแผลผ่าตัดนั้น อาทิ การผ่าตัดที่เกี่ยวข้องเฉพาะบริเวณผิวหนังและชั้นของผิวหนัง เช่น head and neck surgery, breast and thyroid surgery, vascular surgery, neurological surgery, orthopedic surgery มักแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่สามารถครอบคลุมเชื้อ gram-positive bacteria ซึ่งได้แก่ ยาในกลุ่ม 1st generation cephalosporin; cefazolin หรือ ยาในกลุ่ม beta-lactam/beta-lactamase inhibitors; ampicillin/sulbactam หรือ amoxicillin/clavulanic acid ส่วนการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับ GI tract ทั้ง small intestine, colon และ rectum รวมทั้ง biliary tract surgery แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่สามารถครอบคลุมเชื้อ bacteria ได้ทั้ง aerobe และ anaerobe ซึ่งได้แก่ ยาในกลุ่ม 2nd generation cephalosporin; cefoxitin, cefminox sodium หรือ ยาในกลุ่ม beta-lactam/beta-lactamase inhibitors; ampicillin/sulbactam หรือ amoxicillin/clavulanic acid เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาและพัฒนายาปฏิชีวนะชนิดใหม่เพื่อให้เหมาะสมในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม ซึ่งผลของการศึกษาไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดของยาปฏิชีวนะในแต่ละชนิด อย่างไรก็ตามก็ตี guidelines ของการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporin เช่น ceftriaxone ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม²⁵ (ตารางที่ 1)

2) Route of administration

ในปัจจุบันการให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมนั้น มักใช้ชนิดฉีดเป็นหลัก เนื่องจากเป็นวิธีที่ได้รับการศึกษาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งพบว่ามีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม ทั้งในแง่ของการลดอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดรวมทั้งอัตราการตายในผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ²⁶ อย่างไรก็ตาม ในการผ่าตัด colorectal surgery ยังคงมีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดกินร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเพื่อป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด ซึ่งพบว่าสามารถทำให้อัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดและอัตราการตายในผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ²⁷⁻³⁰

3) Timing and duration of administration

การให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด

ตารางที่ 1 แสดง Recommended agents for antibiotic prophylaxis in surgery

Procedure-specific recommendations for prophylaxis

Procedure	Likely organisms	Recommended antibiotic	Adult dose
Cutaneous	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	No uniform recommendation	1 to 2 g IV
Head and neck	<i>S. aureus, Streptococci</i>	Cefazolin	1 to 2 g IV
Neurosurgery	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	Cefazolin	1 to 2 g IV
Thoracic	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	Cefazolin, cefuroxime	1 to 2 g IV
Cardiac	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	Cefazolin , cefuroxime	1 to 2 g IV
Abdominal	Gram-positive cocci, enteric	High risk: cefoxitin or cefminox	3 g IV
Gastroduodenal	Gram-negative bacilli	Alternative: ampicillin/sulbactam amoxicillin/clavulanic acid	1.2 g IV
Colorectal	Enteric gram-negative bacilli, anaerobes	Oral: neomycin (Neosporin) and eryth- romycin base Parenteral: cefoxitin or cefminox Alternative: ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid	1 g orally (3 doses) 1 to 2 g IV 3 g IV 1.2 g IV
Appendectomy	Enteric gram-negative bacilli, anaerobes	Cefoxitin or cefminox Alternative: ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid	1 to 2 g IV 3 g IV 1.2 g IV
Biliary tract	Enteric gram-negative bacilli	High risk: cefoxitin or cefminox Alternative: ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid	1 to 2 g IV 3 g IV 1.2 g IV
Gynecologic and obstetric	Enteric gram-negative bacilli, group B streptococcus, anaerobes	Cefazolin, cefoxitin or cefminox	1 to 2 g IV
Urologic	<i>S. aureus</i> , enteric gram-negative bacilli	High risk only; Ciprofloxacin	400 m g IV
Orthopedic	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	Cefazolin, cefuroxime	1 to 2 g IV
Noncardiac vascular	<i>S. aureus, S. epidermidis</i> enteric gram-negative bacilli	Cefazolin	1 to 2 g IV
Breast and hernia	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>	High risk: cefazolin	1 to 2 g IV

ทางศัลยกรรมนั้น มีหลักการเพื่อให้ความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ
ในเนื้อเยื่อบริเวณแผลผ่าตัดสูงเพียงพอต่อการทำลายเชื้อ
แบคทีเรียที่จะเกิดการปนเปื้อนบริเวณแผลผ่าตัดในขณะผ่าตัด
ซึ่งจะสามารถป้องกันการติดเชื้อในบริเวณแผลผ่าตัดได้ ดังนั้น
การให้ยาปฏิชีวนะจึงควรให้ก่อนลงมีดผ่าตัดประมาณ 30 ถึง 60

นาที หรือให้พร้อมกับการเริ่มให้ยาสลบแก่ผู้ป่วย³¹ โดยทั่วไป การ
ให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม
ระหว่างการผ่าตัดมักให้เพียงครั้งเดียวเท่านั้น ยกเว้นในกรณีที่ใช้
เวลาทำการผ่าตัดนานเกิน 2 เท่าของ half-life ของยาปฏิชีวนะที่
ใช้หรือมีการเสียเลือดมากกว่า 3 units ขณะผ่าตัด ซึ่งแนะนำให้

ยาฆ่าในกรณีเหล่านี้ด้วย ส่วนระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมโดยทั่วไปแล้วไม่ควรนานเกิน 24 ชั่วโมง หลังจากสิ้นสุดการผ่าตัด³² เนื่องจากได้มีการศึกษาแบบ meta-analyses แล้วพบว่า ไม่มีความแตกต่างในแง่ของอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาปฏิชีวนะแบบ single dose กับ multiple dose ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรม^{33,34} ขณะเดียวกันหากให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดทางศัลยกรรมนานเกินความจำเป็น จะส่งผลให้เกิดภาวะการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นเกินความจำเป็น^{35,36}

เอกสารอ้างอิง

- Danchaivijitrd S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T: Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. *J Med Assoc Thai* 2005;88 10:S1-9.
- Plowman R, Graves N, Roberts J: Spreading costs, *Health Serv J* 1997;107:7.
- Burke J: Current perspectives of surgical infection. In: Watts JM, McDonald P, O'Brien PE et al, eds. *Infection in Surgery-Basic and Clinical Aspects*: Churchill Livingstone 1981.
- Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C: The pathobiology of peritonitis, *Gastroenterology* 1998;114:185-96.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, et al.: Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991;91: 152S-157S.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control* 1992;20:271-4.
- Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, Foley EF: Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg* 2004;239:599-607.
- Belda FJ, Aguilera L, Garcia de la Asuncion J, Alberti J, Vicente R, Ferrandiz L, Rodriguez R, Company R, Sessler DI, Aguilar G, Botello SG, Orti R: Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection: a randomized controlled trial. *Jama* 2005;294:2035-42.
- Byrne DJ, Napier A, Phillips G, Cuschieri A: Effects of whole body disinfection on skin flora in patients undergoing elective surgery. *J Hosp Infect* 1991;17:217-22.
- Mackintosh CA, Lidwell OM: The evaluation of fabrics in relation to their use as protective garments in nursing and surgery. III. Wet penetration and contact transfer of particles through clothing. *J Hyg (Lond)* 1980;85:393-403.
- Lovitt SA, Nichols RL, Smith JW, Muzik AC, Pearce PF: Isolation gowns: a false sense of security? *Am J Infect Control* 1992;20:185-91.
- Sharma JB, Ekoh S, McMillan L, Hussain S, Annan H: Blood splashes to the masks and goggles during caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1405-6.
- Edwards P: Contamination of the surgical field. *Br J Perioper Nurs* 2001;11:543-6.
- Edmiston CE, Jr., Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, Sommers JR, Krepel CJ, Wilson PJ, Sinski S, Towne JB: Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? *Surgery* 2005;138:573-82.
- Cork RC, Wood D, Evans B, deLanzac K, Naraghi M: Leak rate of latex gloves after tearing adhesive tape. *Am J Anesthesiol* 1995;22:133-7.
- Nichols RL, Condon RE: Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1971;132:323-37.
- Chung RS, Gurl NJ, Berglund EM: A controlled clinical trial of whole gut lavage as a method of bowel preparation for colonic operations. *Am J Surg* 1979;137:75-81.
- Hughes ES: Asepsis in large-bowel surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1972;51:347-56.
- Burke P, Mealy K, Gillen P, Joyce W, Traynor O, Hyland J: Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:907-10.
- Santos JC, Jr., Batista J, Sirimarco MT, Guimaraes AS, Levy CE: Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1994;81:1673-6.
- Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Rosin D, Hershko D, Shabtai M, Krausz MM, Ayalon A: Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2003;237:363-7.
- Fa-Si-Oen PR, Verwaest C, Buitenweg J, Putter H, de Waard JW, van de Velde CJ, Roumen RM: Effect of mechanical bowel preparation with polyethyleneglycol on bacterial contamination and wound infection in patients undergoing elective open colon surgery. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:158-60.
- Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA: Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? an updated meta-analysis. *Colorectal Dis* 2005;7:304-10.
- Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ,

- McGowan JE, Jr., Sweet RL, Wenzel RP: Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:182-8.
25. Bratzler DW, Houck PM: Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005;189:395-404.
26. Gomez-Alonso A, Lozano F, Perez A, Almazan A, Abdel-lah A, Cuadrado F: Systemic prophylaxis with gentamicin-metronidazole in appendectomy and colorectal surgery: a prospective controlled clinical study. *Int Surg* 1984;69:17-20.
27. Glennly AM, Song F: Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Nurs Times* 1998;94:44-5.
28. McArdle CS, Morran CG, Pettit L, Gemmell CG, Sleigh JD, Tillotson GS: Value of oral antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. *Br J Surg* 1995;82:1046-8.
29. Coppa GF, Eng K, Gouge TH, Ranson JH, Localio SA: Parenteral and oral antibiotics in elective colon and rectal surgery: A prospective, randomized trial. *Am J Surg* 1983;145:62-5.
30. Lewis RT: Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s, *Can J Surg* 2002;45:173-80.
31. Wong-Beringer A, Corelli RL, Schrock TR, Guglielmo BJ: Influence of timing of antibiotic administration on tissue concentrations during surgery. *Am J Surg* 1995;169:379-81.
32. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L: Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg* 2005;140:174-82.
33. Song F, Glennly AM: Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 1998;85:1232-41.
34. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A: Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1998;68:388-96.
35. Scher KS, Bernstein JM, Arenstein GL, Sorensen C: Reducing the cost of surgical prophylaxis. *Am Surg* 1990;56:32-5.
36. Evans RS, Pestotnik SL, Burke JP, Gardner RM, Larsen RA, Classen DC: Reducing the duration of prophylactic antibiotic use through computer monitoring of surgical patients. *Diap* 1990;24:351-4.

