

نقش آنتیبیوتیک‌ها در جراحی

**** دکتر سیدعلی جلالی^{*}، دکتر کوروش شمیمی^{**}، دکتر سیدجواد نصیری^{***}، دکتر علی عبدالله^{****}
**** دکتر سعید درخشانی^{****}، دکتر مهرناز رسولی‌نژاد^{****}

چکیده:

کشف آنتیبیوتیک‌ها یکی از سه پیشرفت مهم در حوزه جراحی در ۱۵۰ سال گذشته است. از طرف دیگر، آنتیبیوتیک‌ها یکی از رایج‌ترین داروها در جراحی هستند. بنابراین جراحان باید خود را با داشتن این حوزه و تغییرات آن به روز نگه دارند. چون آنتیبیوتیک‌ها به طور روزمره بکار می‌روند، عفونت‌ها بسیار پیچیده‌تر و شدیدتر شده‌اند و این به علت ایجاد مقاومت در باکتری‌ها است. تا پیدید شدن باکتری‌های غیر مقاوم منجر به پیدایش زهرآگین ترین نوع آنها شده است و این می‌تواند منجر به ناتوانی اعضاء، شوک و گامی و ضمیمهای برگشت‌ناپذیر شود.

انجام اعمال جراحی در سالمندان که اغلب دچار بیماری‌های همراه و زمینه‌ای هستند، آنها را برای عفونت مستعدتر می‌سازد. کاربرد مش‌ها و ایمپلنت‌ها و داروهای کاهنده اینمی که به خصوص در پیوند اعضاء متداول است، بیمار را پیش از پیش از عرض اثواب عفونت‌های باکتریال قرار می‌دهد، لذا بایستی تشخیص به موقع و درمان حساب شده متناسب با هر مورد انتخاب شود. مع‌الوصف عفونت دومین علت مرگ، پس از حوادث قلبی در جراحی است.

واژه‌های کلیدی: عفونت، جراحی، آنتیبیوتیک‌ها

زمینه و هدف

چه عفونت‌های عمقی میزان استفاده از آنتیبیوتیک در جراحی بطور روزافرونه افزایش یافته است. به همین مناسبت سویه‌های مقاوم میکروبی نیز پدیدار شده‌اند که بر قدرت مقابله آنها با آنتیبیوتیک‌ها تدریجاً افزوده شده است.^۱ خوشبختانه

جای تردید نیست که یکی از رخدادهای بسیار بزرگ در جراحی مدرن کشف آنتیبیوتیک‌ها و کاربرد آن در جراحی است، همچنین با استفاده از آنتیبیوتیک‌ها برای پیشگیری از عفونت‌های جراحی، چه عفونت‌های سطحی در محل برش و

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدعلی جلالی

تلفن: ۸۸۷۶۶۳۳۱-۶

E-mail: s.alijalali@yahoo.com

* استاد گروه جراحی عمومی و مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ایران

** استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** دانشیار گروه جراحی عمومی و اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان علی اصغر

**** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

***** متخصص جراحی عمومی و کلورکتال

***** استاد گروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان امام خمینی

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۰۳/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۹/۱۶

استفاده از آنتیبیوتیک‌ها برای پیشگیری:

چنانچه در یک عمل جراحی پیش‌بینی شود که هنگام عمل وارد اعضای توخالی مانند لوله گوارش، دستگاه ادراری و یا تناسلی، برونش و یا حفره دهانی شویم و یا با زخم آلوده سر و کار داشته باشیم استفاده از آنتیبیوتیک پیشگیرانه ضرورت دارد.

آنتیبیوتیک پیشگیرانه در افراد سالم و زخم‌های جراحی تمیز ضرورتی ندارد مگر در موارد خاص.^{۵-۶} هدف استفاده از آنتیبیوتیک‌های پیشگیرانه کاهش عفونت‌های جراحی است.

عفونت زخم جراحی:

در سال ۱۹۹۲ که کمیتهٔ پژوهش ضربتی درباره عفونت زخم ایجاد شد با تعاریف جدیدی که برای عفونت زخم در نظر گرفته شد، ایجاب می‌کرد که نام آن به عفونت محل عمل جراحی تغییر یابد [Surgical Site Infection (SSI)].

در تعریف جدید؛ عفونت محل عمل، شامل عفونت در تمام سطوح عمل جراحی می‌شود که از جمله عفونت سطحی در محل برش که محدود به پوست و بافت زیرجلدی تا عفونت عمیق که فاسیا و عضلات را درگیر می‌کند و نیز فضاهای اطراف اعضاء و احشاء مانند آبسه‌های داخل شکمی (صفاقی و خلف صفاقی)، آمپیم و مدیاستینیت را شامل می‌شود.^{۶-۷}

SSI شایع‌ترین عفونت بیمارستانی است که شیوع آن حداقل به ۳۸٪ می‌رسد، که طبق تعریف در هر نوع عمل جراحی عادی تا یک ماه پس از عمل جراحی اتفاق می‌افتد، ولی اگر در عمل جراحی انجام شده هر نوع جسم خارجی مانند میش، پیوند عروقی و یا پروتز مفصلی به کار رفته باشد عفونت تا یک سال پس از عمل جراحی ممکن است دیده شود. بین ۶۰ الی ۸۰ درصد SSI‌ها فقط محدود به برش بوده و سطحی است. اگر آبسه عمیق باشد و به خصوص به فضاهای بین احشائی مانند داخل صفاقی رخنه کرده باشد، مورتاپلیتیک پیشتری تا حدود ۹۰ درصد خواهد داشت.^{۸-۹}

باکتری‌های ایجاد کننده SSI بستگی به فلور میکروبی عضو تشریحی که عمل جراحی در آن انجام شده دارد. در جراحی‌های تمیز استافیلوکک طلائی شایع‌ترین پاتوژن می‌باشد (٪۰.۵۲) پس از آن به ترتیب شیوع استافیلوکک کوآگولاز منفی (٪۰.۸/۵)، آنتروکک (٪۰.۶/۵) و کلی باسیل (٪۰.۶) و بعد پسودوموناس، استرپتوکک و پروتئوس هر یک٪۰.۳ تا٪۰.۲ بالاخره قارچ و تعدادی کشت منفی و یا غیرقابل اطمینان وجود دارد. اما در زخم‌های تمیز - آلوده (Clean-Contaminated) و

دانشمندان سالانه آنتیبیوتیک‌های جدیدتری کشف و به بازار مصرف عرضه کرده‌اند، ولی سرعت ایجاد مقاومت میکروبی بیشتر و سریع‌تر از پیدایش آنتیبیوتیک‌های جدید است و لذا خطیری که حرفة جراحی و بهتر بگوییم دنیای علم را تهدید می‌کند آن است که در سال‌های آینده هیچگونه آنتیبیوتیک مؤثری برای مقابله با باکتری‌های مقاوم نداشته باشیم.^۲

حال باید برای کند کردن و یا توقف این روند بی‌روبه و خطرناک، با استفاده از خرد جمعی دستور العملی را که مبتنی بر شواهد معتبر علمی باشد تهیه و همگی ملزم به پیروی از آن باشیم. بدیهی است موفقیت در این مورد میسر نیست جز با کمک فرد پزشکان و جراحان. بنابراین همه پزشکان هنگام تجویز آنتیبیوتیک می‌بایست دستورالعملی برای خود در ذهن داشته باشند که فقط در هنگام ضرورت و در حداقل مدت زمان کافی از آنتیبیوتیک‌ها استفاده کنند و با توجه به نوع باکتری آلوده کننده و لیست آنتیبیوتیک‌ها سعی کنند چنانچه آنتیبیوتیک‌های معمولی روی باکتری مورد نظر مؤثر است از آنتیبیوتیک‌های جدید و گسترده طیف استفاده نشود و تا حد امکان از تجویز آن به طور تجربی پرهیز کرده و کشت، آنتیبیوگرام، PCR و رنگ‌آمیزی مستقیم را مبدأ تجویز خویش قرار دهند.

خلاصه اینکه در مورد استفاده از آنتیبیوتیک‌ها چهار نکته اساسی زیر را باید همیشه مورد توجه قرار داد:

۱- بھبود بخشیدن به کیفیت درمان بیماران با استفاده احتیاط‌آمیز از آنتیبیوتیک‌ها، چه به عنوان پیشگیری و چه به عنوان درمان.

۲- سعی و کمک به کاهش ایجاد مقاومت در میکروب‌ها.
۳- با همفکری و مشورت با سایر همکاران و مطالعه دستورالعمل‌های موجود و آگاهی از وضعیت مقاومت و حساسیت میکروبی از طریق همکاران پاتولوژیست بتوانیم هنگام درمان و یا پیشگیری بهترین و مؤثرترین آنتیبیوتیک را انتخاب کنیم.

۴- تجویز کم‌هزینه‌ترین و مناسب‌ترین آنتیبیوتیک. در این مقاله مروری سعی شده است، تجربیات و مطالعات موجود در متون پزشکی با هدف کاربرد درست‌تر آنتیبیوتیک‌ها در جراحی، بازتاب یابد با این امید که کمکی باشد جهت توجه بیشتر به چهار نکته اساسی که در فوق بیان شد.

کاهش سایر عوارض از احتمال عفونت نیز کاسته می‌شود. گرم کردن بیمار سالم‌مند قبل و هنگام عمل لازم است، زیرا آنها به علت کاهش حجم عضلانی دچار هیپو‌ترمی هستند. همچنین پایش قند خون در کلیه افراد بخصوص در سالم‌مندان اهمیت ویژه دارد و بایستی قند آنها را بین ۸۰ الی ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر نگهداشت. البته پژوهش‌هایی انجام شده که کنترل بیش از اندازه قند خون نیز اثر مفید و مورد انتظار را ندارد.^{۱۱-۱۲}

در افراد ۸۰ سال به بالا قدرت بلع کاهش می‌یابد و لذا امکان آسپیراسیون بسیار بیشتر است، همچنین وضع نامناسب بهداشتی دهان و دندان نیز به و خامت آن می‌افزاید. وجود سوند فولی در سالم‌مندان نیز یک منشاء شناخته شده عفونی است، بنابراین باید هر چه زودتر آن را خارج نمود.

بطور بسیار خلاصه دو عامل در بهبودی سالخوردگان دخالت دارد، یکی وضعیت آنها قبل از عمل جراحی است و دیگری عارضه‌دار شدن آنها پس از عمل می‌باشد. بطور کلی خطر ایجاد SSI را در هر بیمار می‌توان با توجه به سه مطلب زیر گمانهزنی کرد:^{۱۳-۱۷}

- ۱ - طبقه‌بندی زخم: تمیز، تمیز - آلوده و آلوده.
- ۲ - وضعیت جسمی بیمار قبل از عمل که انجمن بیهوشی ممالک متحده (ASA) آن را شرح داده است.
- ۳ - طول مدت عمل جراحی.

خطر عفونت زخم در پوست و بافت‌های مخاطی به میکروب‌های مقاوم بیمارستانی در افرادی که قبل از عمل مدت طولانی بستری بوده‌اند، افزایش می‌یابد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در صورت امکان عمل جراحی در روز بستری شدن بیمار انجام شود.^{۱۸-۲۰}

موارد استفاده از آنتیبیوتیک‌ها برای پیشگیری:

کاربرد آنتیبیوتیک پیشگیرانه در تمام اعمال جراحی که هنگام عمل ناچار به ورود به احشاء توخالی حاوی باکتری می‌باشیم، لازم است و نیز در بعضی اعمال جراحی که ممکن است آلودگی به دنبال داشته باشد مانند رزکسیون کلون و رکتوم یا عمل آبدومینوپرینثال لازم است، قبل از عمل جراحی به وسیله تنقیه و مسهل تعداد و جمعیت باکتری‌های روده را کاهش داده و نیز از آنتیبیوتیک‌های خوراکی از ۱۸ الی ۲۴ ساعت قبل از عمل همراه با آمادگی مکانیکی کلون استفاده کنیم. همچنین آنتیبیوتیک وریدی مناسب قبل از شروع عمل به کاهش SSI کمک می‌نماید.

آلوده (Contaminated E.Coli) اغلب آنترو باکتریا شیوع بیشتری دارد. جالب است که عفونت کاندیدایی نیز در SSI دیده شده است. توجه خاص به میکروبیولوژی راهنمای مهمی برای درمان تجربی اولیه است که هم به درمان پیشگیرانه و هم به درمان عفونت ایجاد شده کمک می‌کند.^{۲۱-۲۴} با بالا رفتن متوسط سن تعداد بیشتری از افراد سالم‌مند تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند که تعداد این افراد ظرف ۲۰ سال در ممالک متحده دو برابر شده است و نیز با توجه به آمار در ابتدای قرن بیستم متوسط عمر ۵۰ سال و در پایان قرن به ۷۵ سال ارتقاء یافت و به عبارت دیگر در یک قرن بطور متوسط ۲۵ سال به متوسط عمر افراد در ممالک متحده افزوده شده است و نیز در این مدت تعداد افراد ۷۰ سال به بالا سه برابر و افراد ۸۰ سال به بالا ده برابر شده است و اکنون در ممالک متحده تعداد ۵۰ الی ۶۰ هزار نفر سالخورده صد سال به بالا وجود دارد که بسیاری از آنها بطور مستقل زندگی می‌کنند.

سالم‌مندانی که دچار SSI می‌شوند و عفونت آنها عمیق است، مرگ و میرشان ۳ تا ۵ برابر سالم‌مندانی است که تحت همان شرایط عمل شده‌اند ولی عفونت در آنها ایجاد نشده است. بنابراین در این دسته از بیماران بخصوص پیشگیری از عفونت زخم حائز اهمیت بیشتری است.^{۹-۷} لذا هنگام عمل جراحی در سالم‌مندان بایستی نهایت مراقبت به عمل آید که بیمار دچار عارضه پس از عمل جراحی نشود، زیرا عوارض پس از عمل مانند رویدادهای قلبی، ریوی و یا عفونی است که مورتاپیت آنها را به شدت افزایش می‌دهد.^۱

ریسک فاکتورهای عمومی در سالخوردگان در مورد عفونت زخم عبارتند از:

- ۱ - سوء تغذیه مزمن
- ۲ - ضعیف بودن

۳ - وضعیت بهداشتی دهان و دندان‌ها

۴ - کاهش حجم عضلانی

۵ - آسپیراسیون

۶ - دیابت

۷ - سوندفولی

میزان سوء تغذیه را می‌توان از اندازه آلبومین خون دریافت و چنانچه پائین باشد مرگ و میر یک ماهه پس از عمل افزایش خواهد یافت و اگر عمل جراحی انتخابی است یک دوره تکمیلی برنامه غذایی قبل از عمل خطر عفونت را کاهش خواهد داد. بالا نگهدارشتن سطح اشباع اکسیژن در این بیماران و بالنتیجه افزایش اکسیژن‌ناسیون بافتی بسیار حائز اهمیت بوده و ضمن

حساس باشند و کسانی که سابقه حساسیت آنها شدید بوده و دچار ادم لارنکس و برونوکواسپاسم و یا تورم موضعی و کهیر پس از تزریق پنی‌سیلین شده‌اند، ممکن است به بتالاکتام‌ها هم حساس باشند و لذا یا نباید مصرف کرد و یا اینکه پس از دقت بسیار و استفاده از تست پوستی برای رد و اثبات حساسیت از آن استفاده کرد.

در مورد جراحی‌های Clean-Contaminated دستگاه گوارش از ایلثوم انتهایی به بعد، راه‌های صفراء و ژینکولوژی و گوش و حلق و بینی از آموکسی‌سیلین همراه با اسید کلاولانیک و Augmentin و یا آمپی‌سیلین با سولبیاتام به نام‌های Unasyn و یا اینکه نسل اول و یا نسل دوم سفالوسپورین همراه با مترونیدازول برای پوشش دادن بی‌هوایی‌ها می‌توان استفاده کرد.

سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم و کاربپنهم‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های دسته Quinolone گران‌ترند و هم به علت ایجاد مقاومت آنها را به طور معمول نبایستی استفاده کرد.^{۴۰-۴۲}

دوز مناسب، راه تجویز و هنگام آن:

در بسیاری موارد از دوز تراپوتیک و استاندارد برای پیشگیری استفاده می‌شود. دارو بایستی به اندازه کافی و بر حسب وزن بدن دن تجویز شود. این داروها در حالت عادی بایستی از راه ورید و بطور یکجا (Bolus) استفاده شود و هیچ‌گاه آن را در سرم‌های تزریقی نباید ریخت، زیرا هم خطر آلوودگی و هم اشتباہ محاسبه پیش می‌آید. آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه باید کمتر از یک ساعت قبل از ایجاد برش جراحی استفاده شده باشد، زیرا که باید غلظت باکتریسید دارو هنگام شروع عمل جراحی در سرم خون و بافت‌ها موجود باشد.

بهترین زمان تزریق دارو قبل از شروع و القاء بیهوشی است.^{۴۳-۴۵} زیرا که در این صورت هم زمان تزریق قبل از ایجاد عفونت بافتی است و هم غلظت لازم در طول عمل و چند ساعت پس از پایان آن باقی خواهد بود.

مجددًا تأکید می‌شود که آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه بیش از یک ساعت قبل از عمل و پس از خاتمه آن مجاز نمی‌باشد. اگر عمل جراحی بیش از سه ساعت طول بکشد و یا هنگام عمل خونریزی زیادی داشته باشیم ($\text{Massive} = 1500 \text{ cc}$) آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه بایستی تکرار شود و زمان تکرار بستگی به نیمه عمر آنتی‌بیوتیک مورد مصرف دارد.

در جراحی‌های تمیز که برش جراحی روی پوست سالم ایجاد می‌شود و بافت‌های زیرین آلوودگی ندارند و عمل جراحی مستلزم ورود به فضاهای دارای کلنی میکروبی نمی‌باشد استفاده از آنتی‌بیوتیک به عنوان پیشگیری جای تردید وجود دارد و اندیکاسیون آن به طور وضوح مشخص نمی‌باشد.^{۴۶}

در جراحی‌هایی که از نظر طبقه‌بندی ناپاک محسوب می‌شوند، بیماران بایستی آنتی‌بیوتیک با دوز درمانی قبل و بعد از عمل دریافت کنند.

موارد استفاده از آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه در اعمال جراحی تمیز را می‌توان در دو مورد زیر خلاصه کرد:
۱ - در مواردی که در جراحی از پروتز استفاده شود مانند جراحی قلب و جراحی عروق همراه با پیوند عروقی و یا استفاده از پروتز مفصلی.

۲ - در هر عمل جراحی تمیزی که عفونت زخم یا عفونت‌های عمیق خطر بسیار زیادی دربرداشته باشد مانند اعمال جراحی مغز و نخاع.

بیشتر اوقات در جراحی‌های تمیز احتیاجی به آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه نیست زیرا وقتی احتمال عفونت در حدود یک درصد و یا کمتر باشد در صورت بروز SSI عارضه مهمی برای بیمار ایجاد نمی‌شود. همچنانی بایستی اهمیت استفاده در محدود نگهداشتن آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه به یک دوز واحد را گوشزد کرد، زیرا از طرفی هر دوز اضافی که بیمار بگیرد باعث افزایش SSI خواهد شد که باز رویداد SSI خود به ناچار افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را سبب می‌شود.^{۴۷-۴۹}

نحوه انتخاب آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه:

برای این کار بایستی از پاتوزن‌های موضع عمل جراحی و میزان حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیک اطلاع داشت، برای مثال وانکومایسین را موقعی باید استفاده کرد که قرار است جسم خارجی در بدن کار گذاشته شود و یا اینکه میزان شیوع استافیلوکک طلائی مقاوم به متی‌سیلین بیش از پانزده درصد باشد. باید سعی کرد همیشه از یک نوع دارو استفاده کنیم.

آن‌تی‌بیوتیک‌هایی که برای پیشگیری مناسب است به شرح زیر است:

برای بسیاری از اعمال جراحی تمیز و تمیز آلووده شده، نسل اول سفالوسپورین‌ها مانند سفازولین و سفالکسین و یا نسل دوم مانند سفوروکسیم و سفوکسی تیم.

باید در نظر داشت کسانی که سابقه آلرژی به پنی‌سیلین داشته‌اند، پنج درصد احتمال دارد که به سفالوسپورین‌ها

به طوری که گفته شد آنتی‌بیوتیک درمانی در بیمارانی که دچار عفونت جراحی استقرار یافته می‌باشند، چه آنها که قبل از عمل جراحی شروع شده‌اند و چه در مورد عفونت‌های زخم اندیکاسیون پیدا می‌کند. در مورد استفاده از آنتی‌بیوتیک برای SSI تضمیم استفاده از آنتی‌بیوتیک بر مبنای علائم بالینی استوار است، درمان نهایی SSI درناژ زخم و یا کانون عفونی است و آنتی‌بیوتیک به عنوان کمک به درمان جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۲۹-۳۷}

در اغلب بیمارانی که دچار عفونت زخم سطحی می‌باشند و علائم التهابی عمومی ندارند، به تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها نیازی نیست، ولی اگر عفونت عمیق و در بین احشاء باشد و یا اینکه عفونت زخم سطحی همراه با علائم عمومی باشد، احتیاج به آنتی‌بیوتیک تراپوتیک دارد.

تب بعد از عمل جراحی:

در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی، اغلب اوقات تب به علت خاصی که احتیاج به درمان داشته باشد، نمی‌باشد و آن را می‌توان به پاسخ بدن به آزار (Trauma) ناشی از جراحی دانست.

تب زودرس:

گاهی به علت اتلکتاژی و یا ناشی از ترزیق خون و یا در اثر عکس‌العمل به داروها است. همatom ممکن است تب خفیفی ایجاد نماید و نیز التهاب اطراف محل تزریق وریدی بیشتر پس از تزریق داروهای تحریک کننده باشد. ترومبوز وریدهای عمقی ممکن است با تب خفیف همراه باشد و معمولاً پس از پنجمین روز از عمل جراحی دیده می‌شود. تب‌های مربوط به SSI و یا آبسه‌های عمقی شکم معمولاً تا روز پنجم یا دهم عمل جراحی قابل تشخیص نمی‌باشند، گرچه این بیماران ممکن است از روزهای اولیه پس از عمل جراحی تب داشته باشند. ناکارآمدی آناستوموز یا نشت از آن محل نیز به تدریج علائم خود را پس از ۲۴ ساعت اول نشان می‌دهد.

تغییرات و یا علائم ابتدایی عبارتند از تاکی کارדי، کاهش فشار خون و کم شدن دفع ادرار، زیرا این عارضه با عدم تعادل همودینامیکی همراه می‌باشد.^{۳۰}

درد منتشر تمامی شکم و حساسیت در شکم (Tenderness) نیز وجود دارد، که بایستی هر چه زودتر علت ایجاد آن را شناخت و درمان جراحی مناسب در صورتی که لازم باشد انجام داد، در صورتی که اقدام لازم

آن‌تی‌بیوتیک پیشگیرانه پس از ۲۴ ساعت بعد از عمل به هیچ وجه مجاز نیست، مگر که عمل عارضه‌دار شده باشد. چند نکته متفاوت در این مقوله وجود دارد که عبارت است از آنکه در افراد چاق یعنی آنها که وزن بیش از هشتاد کیلوگرم دارند، دوز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه باید دو برابر شود. بیمارانی که سزارین می‌شوند و لازم است آنتی‌بیوتیک دریافت کنند. دوز اولیه پیشگیرانه به مادر باید بلافصله پس از بستن بند ناف داده شود و بالاخره در اعمالی که از تورنیک استفاده می‌کنیم، دارو بایستی قبل از کار انداختن تورنیک داده شود.^{۳۵ و ۳۶}

مواردی وجود دارد که آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه بی‌اثر است و آن هنگامی است که آلدگی بعد از عمل همچنان ادامه داشته باشد بطور مثال بیمارانی که تراکثوستومی و یا زخم باز یا بیمارانی که سوند ادراری، کاتتر ورید مرکزی، و یا زخم باز مانند سوختگی دارند. در اینگونه بیماران هم که خطر عفونت بسیار زیاد است، آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه نباید بیش از ۲۴ ساعت ادامه باید و بهتر است که مراقبت و معاینات بالینی و آزمایشگاهی را افزایش داده و آنگاه که عفونت تشخیص داده شد بر حسب کشت و آنتی‌بیوگرام، آنتی‌بیوتیک لازم تجویز کرد. بدیهی است که مصرف آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه پشتیبانی از یک عمل جراحی با تکنیک صحیح است و هیچگاه جایگزین نادیده گرفتن اصول جراحی نمی‌شود.

استفاده از اجسام خارجی در بدن، کاربرد درن‌ها و خوب جفت و جور شدن بافت‌ها هنگام عمل جراحی و یا اختناق و تحت فشار گرفتن بافت‌ها در هنگام ترمیم آنها و یا وجود بافت‌های ایسکمیک و نکروتیک و وجود هماتوم و سروما و باقی ماندن فضای مرده (Dead Space) هم خطر عفونت را بالا می‌برد که بسیاری از آنها به خوبی قابل اجتناب است.^{۳۲ و ۳۳}

درمان عفونت‌های جراحی:

استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان مستلزم ادامه آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه پس از ۲۴ ساعت و یا شروع دوباره آن پس از کشف عفونت می‌باشد. یکی از مواردی که لازم است آنتی‌بیوتیک را پس از ۲۴ ساعت ادامه داد، موقعی است که مایع چرکی در صفاق هنگام عمل یافت شود. در مورد پروفوراسیون‌ها عقیده کلی بر آن است که چنانچه سوراخ شدگی در روده کوچک و یا کلون باشد، پس از ۱۲ ساعت و در صورتی که در ناحیه گاسترودئونال باشد، پس از ۲۴ ساعت عفونت داخل شکمی محسوب شده و احتیاج به استفاده از آنتی‌بیوتیک به منظور درمان خواهد داشت.

مترونیدازول در درمان آن استفاده شده ولی در موارد بسیار شدید گاهی احتیاج به کلکتومی است.

درمان‌های تجربی و هدفمند در عفونت‌های جراحی: وقتی علت بیماری بر ما معلوم نیست برای درمان تجربی با توجه به محل و نوع عفونت و پیش‌بینی باکتری‌های مولد و حساسیت آنها می‌توان از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده کرد. اما پس از آنکه باکتری‌های مسئول و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها (آنتی‌بیوگرام) مشخص شد، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف غیرگسترده و یا هدفمند امکان‌پذیر می‌باشد، در این صورت درمان کم‌هزینه‌تر و احتمال مقاومت میکروبی جدید بسیار کمتر خواهد بود. روش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، وریدی، یا عضلانی و یا ممکن است خوراکی باشد، ولی آنتی‌بیوتیک‌های موضعی هم مورد استفاده قرار می‌گیرند و بعضی آن را بسیار مؤثر می‌دانند.^{۳۶-۳۸}

وقتی که حال عمومی بیمار اجازه دهد، آنتی‌بیوتیک‌ها از نوع وریدی و عضلانی تبدیل به خوراکی خواهند شد. این در صورتی است که بیمار مشکل دستگاه گوارش نداشته باشد و مطمئن باشیم غلظت لازم از راه خوراکی تأمین خواهد شد. شستشوی آنتی‌بیوتیکی حفره شکمی و یا پلور نتایج قابل اطمینانی ندارد. در زخم‌های عفونی استفاده موضعی از آنتی‌بیوتیک ممکن است مفید باشد، ولی راه تزریقی مؤثرتر بوده و چنانچه آنتی‌بیوتیک از راه تزریقی استفاده شود، طریقه موضعی دیگر مناسبت ندارد.

اگر آنتی‌بیوتیک‌ها به مدت طولانی و با دوز کم تجویز شوند، هم نتیجه مطلوب حاصل نمی‌شود و هم احتمال مقاومت میکروبی افزایش می‌یابد.

شواهدی در دست است که اگر دوز آنتی‌بیوتیک کافی باشد، دوره کوتاه (کمتر از یک هفته) با درمان‌های طولانی‌تر (یک یا دو هفته) در شرایط مساوی نتایج برابر داشته است.

بیشتر جراحان معتقدند که در عفونت‌های داخل صفاقی محدود، درمان دو روزه آنتی‌بیوتیک و در عفونت‌های منتشر صفاقی درمان پنج روزه کافی است.^{۳۹-۴۰}

چنانچه پس از پایان دوره مناسب درمان آنتی‌بیوتیکی علائم بالینی بهبودی نشان نداد، بایستی به فکر ایجاد یک کانون عفونی دیگر باشیم نه آنکه آنتی‌بیوتیک را همین طور ادامه دهیم.

به موقع صورت نگیرد عفونت باعث واژگی اعضاء مهم بدن شده و ممکن است به سپتی سمی شدید و یا **Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)** یا شوک سپتیک منجر شود، که پیش‌آگهی بیمار نامناسب و سلامت بیمار را گاهی غیرقابل برگشت می‌سازد. از علل دیگر تب و عفونت زودرس درگیری عفونی بافت نرم است که از داخل شکم شروع می‌شود و مولد آن استریتوک بناهملولیتیک است. عفونت کلستریدیوم پرفرنزنس از طریق بازدید زخم و رنگ‌آمیزی و کشت ترشحات رقیق زخم و مشاهده باسیل گرم مثبت نشان داده و قطعی می‌شود، همراه با کوکسی گلبول سفید فراوان ولی همراه باسیل گلبول دیده نمی‌شود.^{۳۱-۳۴}

یکی دیگر از علل عفونت در ۴۸ ساعت پس از عمل جراحی، سندروم شوک سمی (Toxic Shock Syndrome) است که بر اثر نوعی استافیلوک طایی مولد توکسین ایجاد می‌شود. علائم ظاهری آن شامل عفونت زخم، اسهال، تب، استفراغ، اریترودرمی و کاهش فشار خون است. درمان، درناز زخم و تجویز آنتی‌بیوتیک است که در این موارد کلیندامایسین ممکن است به توقف ایجاد توکسین کمک نماید.^{۳۷-۳۹} علل غیرجراحی شامل تب، عفونت مجاری ادراری و یا تنفسی و یا مربوط به کاتتر ورید مرکزی است که به راحتی قابل تشخیص است. اگر چه اسهال خود می‌تواند نشانگر عفونت و ما را به شدت آن راهنمایی کند، ولی آنتی‌بیوتیک‌ها بطور شناخته شده‌ای ایجاد اسهال می‌کنند که ممکن است یکی از علل آن تغییر محیط میکروبی روده باشد. درمان اسهال آنتی‌بیوتیکی از پروبیوتیک‌ها مانند **Saccharomyces Boulardii** و انواع دیگر آن و حتی ماست به علت وجود لاکتو باسیل استفاده کرده‌اند که نتایجی قابل شناخته شده اند. اما اسهال بسیار شدید مربوط است به کلستریدیوم دیفیسیل که معمولاً در افرادی اتفاق می‌افتد که خود هنگام ورود به بیمارستان ناقل آن بوده‌اند. بیشتر این افراد سالمند بوده و ابتلاء به بیماری‌های وحیم و اعمال جراحی و اقامت آنها در بیمارستان احتمال ایجاد این اسهال بسیار شدید را افزایش می‌دهد. درمان آن مشکل است، زیرا تعداد زیادی از آنها قبل از آنکه آنتی‌بیوتیک‌های متعدد وسیع‌الطیف دریافت کرده‌اند، خلاصه وانکو‌مایسین و

مسائل بحث‌انگیز در درمان آنتی‌بیوتیکی:

استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش میزان آلودگی لوله گوارش و کم کردن تعداد کلی‌های موجود در آن با هدف باسیل‌های گرم منفی هوایی برای پیوند کبد و جراحی‌های کلورکتال و بای پس کارديو پولمونری متداول شده است. نوع آنتی‌بیوتیک خوراکی و غیرقابل جذب است، ولی چون در بیماران اورژانس قابل استفاده نیست و در بیماران غیراورژانس هم دلیل کافی بر تأثیر آنها وجود ندارد، لذا در کلیه موارد توصیه نمی‌شود.^{۴۱ و ۴۲}

میکروب‌های مقاوم در بیماران سرپائی جراحی بسیار کمتر مشاهده می‌شود و لذا استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی به خصوص انواع کم هزینه‌تر می‌تواند در درمان آنها مؤثر واقع شود.

عفونت‌های قارچی:

این عفونتها در بیماران جراحی باعث افزایش عارضه و مرگ و میر می‌باشند، گرچه قارچ‌های بیماری‌زا در انسان متعددند، ولی کاندیدا شیوع بیشتری دارد. متأسفانه تشخیص زودهنگام عفونت‌های قارچی آسان نیست، ولی اگر در بیماری از آبse داخل صفاقی قارچ کشت شود، یقیناً احتیاج به استفاده از داروهای ضد قارچی، خواهد داشت که با توجه به شناخت قارچ مورد نظر و وضعیت بیماران و میزان سمیت داروی ضدقارچی راجع به نوع دارو تصمیم‌گیری می‌شود. همچنین اگر از هر یک از محیط‌های استریل بدن، مانند خون، مایع صفاق و نوک کاتترهای وریدی قارچ کشت شود، نیاز به درمان دارد. برای درمان ضدقارچی بایستی خطر سمیت دارو نظری آمفوتیریسین B و کارکرد کلیه بیمار و تعداد گلبول‌های سفید خون را در نظر گرفته و سپس داروی ضدقارچی تجویز کنیم. به این جهت در بیشتر موارد از فلوکونازول استفاده می‌شود، ولی در موارد *Fungemia* شدید ناچاریم از داروی اولی که سمیت هم دارد، استفاده نمائیم. دو داروی ضد قارچی جدید وارد بازار مصرف شده است که حتی روی کاندیداهای مقاوم به فلوكونازول نیز اثر دارد، این دو دارو Voriconazol و Caspofungin است. در مورد قارچ‌ها نیز باید کشت و نوع قارچ مشخص شود تا داروی ضدقارچی را با آن هم‌آهنگ کنیم. در بعضی موارد در بیمارانی که دچار نشت آناستوموز روده بوده و یا پرفوراسیون‌های متوالی و آنتی‌بیوتیک درمانی طولانی داشته‌اند، به عنوان پیشگیری فلوكونازول مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۴۳ و ۴۴ و ۴۵}

همه می‌دانیم که اگر منشاء عفونت کنترل نشده باشد، دادن آنتی‌بیوتیک بی‌مورد بوده و باید هر چه سریع‌تر منشاء عفونت را کنترل نمود (مانند نشت آناستوموز و یا گسترش آبse داخل شکمی). تجویز آنتی‌بیوتیک به مدت طولانی به عنوان درمان دور از احتیاط است. زیرا شرط اول تجویز رعایت احتیاط است، تغییر کورکورانه آنتی‌بیوتیک‌ها با انواع قوی‌تر هم صحیح نمی‌باشد. معمولاً آنتی‌بیوتیک موقعی تعویض می‌شود که محل عفونت مشخص شده باشد و اگر آبse شکمی است درنماز شده باشد و با وجود درنماز و پوشش آنتی‌بیوتیکی پس از ۷۲ ساعت علائم کلینیکی عفونی از بین نرفته باشد. بنابراین برای تغییر آنتی‌بیوتیک به نوع مؤثر‌تر، بهترین روش استفاده از کشت و آنتی‌بیوگرام عفونت اولیه است.^{۴۶ و ۴۷}

اگر در جایی قرار گرفتیم که تسهیلات آزمایشگاهی میکروب‌بیولوژی وجود ندارد، روش آنتی‌بیوتیک درمانی بایستی بر اساس جداول و لیست موجود در راهنمای تجویز و حساسیت باکتری‌ها باشد. در این صورت بایستی در موارد بسیار سخت عفونت‌های بیمارستانی از نمونه کشت برداشت و آن را به مراکز رفرانس ارسال داشت.

استفاده از یک نوع آنتی‌بیوتیک در ارجحیت است، مگر آنکه مجبور باشیم برای وسیع کردن پوشش آنتی‌بیوتیکی این کار را انجام دهیم. اما اگر به نظر بررسد که منشاء عفونت چند میکروبی است و یا اینکه در موقعیتی قرار داریم که یک آنتی‌بیوتیک قادر به پوشش دادن همه میکروب‌های موجود در موضع عفونی نمی‌باشد، ناچار به استفاده از بیش از یک آنتی‌بیوتیک می‌باشیم. یکی دیگر از مواردی که ناچار به شروع آنتی‌بیوتیک متعدد می‌باشیم، مواجهه با کانونی است که هم هوایی‌های گرم منفی و هم بی‌هوایی‌ها دخالت داشته باشند. گرم منفی‌های هوایی با خاصیت بی‌هوایی اختیاری مانند پسودوموناس در عفونت‌های ریوی بیمارستانی در بیماران جراحی دیده می‌شود، اما ممکن است این باکتری‌ها از آبse های صفاقی یا نسج نرم نیز به دست آید، این دسته اغلب به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده و احتیاج به درمان ضد پسودوموناس مانند سفتازیدیم، سفپیم، ایمی پن، مروپن و یا سیپروفلوکساسین دارد.

اضافه کردن آنتی‌هیستامین‌ها و یا NSAID‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها، گفته شده که قدرت تأثیر آنتی‌بیوتیک را افزایش داده و به بهبودی سریع‌تر بیماران کمک می‌کند اما چنین چیزی به اثبات نرسیده و در طب بالینی توصیه نمی‌شود.^{۴۸ و ۴۹}

- منطقه‌ای و فرامنطقة‌ای و یا جهانی صادر می‌شود را در نظر داشت و از وجود آگاه خویش پیروی کرد.
- ۴ - سعی کنید خود را حتی المقدور محدود به آنتی‌بیوتیک‌های معمول و موجود در بیمارستان نمائید.
- ۵ - از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف تا حد امکان استفاده نشود، به خصوص اگر آنتی‌بیوتیک با طیف و گستردگی کمتر در دسترس است و به همان اندازه تأثیر خواهد داشت.
- ۶ - برای عفونت‌های موضعی حتی الامکان از آنتی‌بیوتیک سیستمیک و عمومی استفاده نشود.
- ۷ - بیمارانی که دچار عفونت مقاوم مثل استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) و آنتروکوک مقاوم به وانکومایسین (VRE) و یا بتالاکتا‌مازهای گستردگی طیف (ESBL) هستند را حتماً ایزوله کنید.
- ۸ - اگر آنتی‌بیوتیک مؤثر بوده است، حتی الامکان آن را در کوتاه مدت استفاده کنید.
- ۹ - اگر آنتی‌بیوتیک در ابتدا آمپریک شروع شده پس از نتیجه کشت و با توجه به علائم بالینی در صورت نیاز تجدید نظر کنید.
- ۱۰ - با همکاران میکروبیولوژیست بالینی و کمیته عفونی بیمارستان و اپیدمیولوژیست‌های بالینی و دستورالعمل‌های صادره در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها همراهی کنید.
- ۱۱ - به مقاومت میکروبی هر چه زودتر توجه کرده و گزارش شود.
- ۱۲ - در صورت وجود اپیدمی‌های کوچک میکروبی در بیمارستان آن را به موقع کشف و اعلام نمائید.
- ۱۳ - استاندارد بودن ساختمان و وسائل استریلیزه و تهویه و مراعات دستورالعمل‌های موجود.
- ۱۴ - دوش گرفتن بیمار قبل از عمل و استفاده از آنتی‌سپتیک‌هایی نظیر کلره‌گزیدین و استفاده از ماشین‌های مو زدائی با سر یکبار مصرف به جای تراشیدن محل عمل.
- ۱۵ - اگر بیمار ممکن است حامل MRSA باشد (۵ درصد بر حسب آمار) استفاده از پماد Mupirocin به مواضع آلوده مانند بینی - کشاله ران - پرینه - واژن - دهان و حلق و ناحیه آنورکتال استفاده شود.

مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها:

مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها به طور روزافزون اهمیت ویژه پیدا کرده است و با وجود دهه‌ها نوع آنتی‌بیوتیک موجود، بیماران زیادی به علت مقاوم بودن باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک روزانه از دست می‌روند، عوامل ایجاد کننده مقاومت میکروبی عمدتاً به سه دسته تقسیم می‌شوند.^{۴۰}

- ۱ - استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به مدت طولانی.
- ۲ - کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در موارد غیرلازم مانند عفونت‌های ویروسی و یا غیرعفونی.

۳ - استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های گستردگی طیف در موقعیتی که داروهای با گستردگی کمتر نیز به همان اندازه مؤثر باشد. همچنین مقاومت میکروبی در باکتری‌های بیمارستانی نیز به جهت استفاده غیرلازم و غیرضروری پیش آمده است. همانطور که باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌شوند، ممکن است مقاومت آنها کاهش یافته و از بین بود، ولی این رفع مقاومت بسیار به کندی صورت می‌پذیرد. بنابراین اگر جلو مقاوم شدن باکتری‌ها را نمی‌توان گرفت بایستی سعی کرد آن را شناخت و شدیدتر و بدتر نکرد.^{۴۰}

به غیر از مطالبی که گفته شد خوب است نکات دیگری نیز راجع به مقاومت میکروبی ذکر کرد. مقاومت بیشتر در میکروب‌های بیمارستانی اتفاق می‌افتد تا در باکتری‌هایی که در محیط خارج وجود دارد و نیز نقاطی که در بیمارستان بیشترین مصرف آنتی‌بیوتیک را دارند، میکروب‌های مقاوم همانجا زندگی می‌کنند و همچنین استفاده از آنتی‌بیوتیک ناکافی نیز یکی از عوامل مقاومت است.^{۴۱}

برای پیشگیری از ایجاد مقاومت میکروبی به طور خلاصه اصول پانزده گانه زیر را باید به دقت رعایت کرد:

- ۱ - دقت در بهداشت دست‌ها و سایر اسباب و وسائل آلوده شونده و آلوده کننده.
- ۲ - سعی در تشخیص صحیح بالینی و برداشت نمونه برای کشت قبل از شروع درمان.
- ۳ - هنگام تجویز آنتی‌بیوتیک دستورالعمل مربوط به آنتی‌بیوتیک‌ها که از طرف کمیته عفونی بیمارستان و یا

Abstract:

The Role of Antibiotics in Surgery

Jalali S. A. MD^{*}, Shamimi K. MD^{**}, Nasiri S. J. MD^{***}, Abdollahi A. MD^{****}

Derakhshani S. MD^{*****}, Rassoulinejad M. MD^{*****}

(Received: 31 May 2009 Accepted: 7 Dec 2010)

Discovery of antibiotics has been one of the third great advances in the field of surgery in the past 150 years. On the other hand antibiotics are one of the most prescribed drug in surgical practice. Therefore, surgeons should keep themselves up to date in this field. Because of so much use of antibiotics, the infection has become much more complicated and severe due to bacterial resistance. The disappearance of non-resistant bacteria have been replaced with the most virulent form which are able to induce organ failure and shock and sometimes an irreversible situation.

Surgery in geriatric patients which most often have comorbid conditions makes them more liable to infection. The application of implants, metallic devices, meshes and immunosuppressive drug which are routinely used in organ transplant, have made the patients more susceptible to bacterial infection. So it is clear that for use of the antibiotics in any patient it should be approached individually. Nevertheless infection is the second cause of death after cardiac events in surgery.

Key Words: Infection, Surgery, Antibiotics

* Professor of General Surgery, Gastrointestinal and Liver, Research Center (GILDRC), Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

** Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*** Associate Professor of General and Pediatric Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Ali Asghar Hospital, Tehran, Iran

**** Assistant Professor of General Surgery, Azad University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

***** General and Colorectal Surgeon, Mehr Hospital, Tehran, Iran

***** Professor of Internal Medicine Infectious Disease, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomani Hospital, Tehran, Iran

References:

1. AlexanderJW (editorial) "when should prophylactic Antibiotic be given"? Annals of surg. 2009; 249 (4): 557-8.
2. MasjediRM, Farniap, SoroochS et al "Extensively Drug- Resistance Tuberculosis" Clin Infect Dis. 2006; 43 (1) 841-7.
3. AnayaDA, DellingerEP "Surgical Infections and choice of Antibiotics" chap 12 in Sabiston Textbook of Surgery, 17th edition; edited by TownsendCM, Beauchamp RD, EversBM et al P. 257-281, 2004. Elsevier Saunders.
4. GouldI, AldridgeL, AtchisonM, AyoubA, BedfordG, et al "Antibiotic prophylaxis in Surgery" Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN). A national clinical Guideline, National Health Service (NHS) July 2008.
5. DunnDL, BeilmanGJ "Surgical Infection chaps, in Schwartz's Principles of Surgery, 8th edition; edited by Bruncardi FC, Anderson DK, Dunn DL et al P.109-115, 2005 Mc Graw- Hill.
6. Antibiotic prophylaxis in Surgery, Guidelines, No, 104 ISBN 978 905813346 July 2008, Scottish Intercollegiate, Edinburgh, EH7 5EA.
7. KayeSK, AndersonDJ, SloanR, ChenLF et al. "The Effect of Surgical site Infection on Older Operative Patients" J AM Geriatr Soc 2009; 57 (1): 46-54.
8. KayeSK "Surgical site Infection Linked with significant Adverse Effects in Elderly" J AM Geriatr Soc 2009; 57 (2) 120-9.
9. LowenfeldsAB "Improving the Outcomes of Major Abdominal Surgery in Elderly Patients" J Gastroenterol Hepatol. 2005, 47 (6): 722-9.
10. ChenLF, AndersonDJ "Steps to Reduce Incidence and Prevalence of Surgical- Site Infection" Joint Meeting of the American Society for Microbiology and the Infectious Disease Society ICAAC/ IDSA 2008.
11. PolkHC, ChristmasAB "Prophylactic Antibiotics in Surgery and Surgical wound Infections Am Surg 2000, 66 (2): 105-111.
12. BratzlerDW, HouckMP, RichardsC, SteelL et al "Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery" Baseline Results From the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg 2005, 140 (2): 172-82.
13. BarclayL, MurataP "Preoperative Supplemental Oxygen Therapy May Help Surgical Site Infection Arch Surge 2009. 144: 359-366, 366, 367.
14. "Antibiotic Prophylaxis in Surgery- Principles" Surgery Specific Quick Reference Guides- Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN)- NHS 104 July 2008.
15. IversonLH, PedersonL, RiisS, LaurbergS, SorensenHT "Age and Colorectal Cancer with focus on Elderly: Trends in relative survival and Initial treatment from a Danish Population- based Study. Dis Colon Rectum 2005; 48: 1755-1763.
16. JalaliSA "Surgeons," Responsibilities in preoperative Assessment of Surgical patients" Iranian J Surg 2007; 15 (2): 1-13.
17. RosenthalRA, KavicSM "Assessment and Management of the Geriatric Patient Crit Care Med. 2004; 32 (suppl) S92- S105.
18. RosenthalRA Nutritional Concerns in the Older Surgical Patient" J Am Coll Surg 2004; 199: 785-791.
19. HamelMB, HendersonWG, KhuriSF, DailyJ. "Surgical Outcomes for Patients age 80 and Older: Morbidity and Mortality from Major Non- cardiac Surgery" Geriatric Soc 2005; 53: 424-429.
20. NelsonRL, Glenny Ann Marie, Fugian Song, "Antimicrobial Prophylaxis for Colorectal Surgery" Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, January 2009 DOI: 10. 1002/ 1465, 858.
21. Suehiro, HirashitaT, ArakiS, Matsu MataT, TsutsumiS et al "Prolonged Antibiotic Prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical Site Infection after Elective Gastric and Colorectal Surgery. Hepatogastroenterology, 2008 sept- Oct; 55 (86-57): 1636-9.
22. StratchounskiLS, TaylorEW, DellingerEP, pechereJC "Antibiotic Policies in Surgery: a consensus paper" Int J Antimicrob Agents 2005; 26 (8): 312-322.
23. EtzioniDA, LiuJH, MaggardMA, KocY "The Aging Population and its Impact on the Surgery Workforce" Ann Surg 2003; 238: 170-177.
24. FigitaS, SaitonN, YamadaT et al "Randomized, Multicenter Trial of Antibiotic Prophylaxis in Elective Colorectal Surgery: Single Dose VS 3 Doses of a second- Generation Cephalosporin without Metronidazol: and Oral Antibiotics Arch Surg. 2007; 142 (7): 657-66.
25. FredricM, PieracciPS "Critical Care of the Bariatric Patient: Methods Critical Care Medicine 2006. 23 (6) 582-8.
26. ManjunathP, BeardenDT "Antimicrobial dosing in Obese Adult Patients" Pharmacotherapy 2007; 27 (8): 1081-1091.
27. RidenourG, LampenR, FederspielJ, et al "Selective Use of Intranasal Mupirocin and Chlorhexidine bathing and Incidence of Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Colonization and Infection Among Intensive Care patients". Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Oct; 28 (10): 1155-61.
28. Van RijenMM, kloytmansJA "New Approaches to prevention of Staphylococcal Infection in Surgery. Curr Opin Inf Dis. 2008 Aug; 21 (4): 380-4.
29. DeckerGA, SwainJM, CrowellDM, ScolapioJS "Gastrointestinal and Nutritional Complications After Bariatric Surgery Am J Gastroenterology. 2007; 102 (11): 2571-2580.

30. BoggsW "Post- colectomy Complications More Frequent in Obese Patients" J Am Coll Surg. 2009; 208: 53-61.
31. WilcoxMH, HallJ, PikeH, et al "Use of Perioperative Mupirocin to Prevent Meticillin-Resistant staphylococcus Aureus (MRSA) in Orthopedic Surgical Site Infections. J Hosp Infect 2004; 58 (1): 90-1.
32. BuehlmanM, FreiR, FennerL et al "Highly Effective Regimen for Decolonization of Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus Carriers" Infect Control Hosp Epidemiol. 2008 Jun; 29 (6): 510-6.
33. HenrichTJ, KrakowerD, BittonA, YokoeDS "Clinical Risk Factors for Severe Clostridium difficile Associated Disease" Emerg Infect Dis. 2009; 15 (3): 415-422 (CDC) 2009.
34. JalaliSA, SamadikA "Septic Shock; Prevention and therapy" Basics of General Surgery P. 240-52. ISBN 964-6473-22-9 Publication of Iran University of Medical Sciences and Health Services 2001, NLM 79-2511.
35. RebelloK, Cleaning Beyond Guidelines Needed to Reduce ICU- Aquired MRSA Infections. Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) 19th Annual Scientific Meeting Abstract 273, Presented, March 20, 2009.
36. KasbekarN "Tigecycline: A new Glycylcycline Antimicrobial Agent" Am J Health- Syst Pharm 2006; 63 (13); 1235-1243 Am soc Health System Pharmacist.
37. PayenD, MateoJ, CarvaillonJM et al "Impact of Continuous Venovenous Hemofiltration on Organ Failure During the Early Phase of Severe Sepsis, Randomized Controlled Trials Crit Care Med. 2009; 37 (3): 803-810.
38. ParveenS, RohaizakM "Local Antibiotics are Equivalent to Intravenous Antibiotics Prevention of Superficial Wound Infection in Inguinal Hernioplasty. Asian J Surgery 2009, 32 (1): 59-63.
39. JalaliSA, ShamimiK, AbdollahiA "Peritonitis and peritoneal Sepsis" Iranian J Surg. 2008; 16 (2): 1-10.
40. ItaniKM, JensenEH, FinnTS, TomassiniJE, AbramsonMA. "Effect of body mass Index and ertapenem versus cefotetan prophylaxis on Surgical Site Infection in elective colorectal Surgery, Surg Infect, 2008. 9 (2): 131-7.
41. TurnidgeT "Impact of Antibiotic Resistance on Treatment of Sepsis." Scand J Infect Dis. 2003. 35: 677-8.
42. GurusamyKS, KumarY, DavidsonBR. "Methods of Preventing Sepsis and Wound Complications for liver Transplantation. Chochrane Database Syst Rev, 2008 Oct 8; (4) CD 006660.
43. Mc NaughtCE, WoodcockNP, Mc FieJ, et al "A Prospective Randomized study of Probiotic Lactobacillus Planatarum 299V On Indices of Gut Barrier function in Elective Surgical Patients". Gut. 2002; 51 (6): 827-31.
44. HillerKM, Li J "Antibiotics: A Review of ED use" eMedicine Emergency Medicine updated Jan 14, 2009.
45. KleinpellRM "What are the Pros and Cons of Using Bundles to Prevent Infection in the ICU? Clin North Am. 2006; 18: 441-452.
46. HaynesAB, WelserG, BerryWR, et al "Can a Surgical Safety Checklist Reduce Postoperative Complications" N. Eng J Med. 2009; 360: 491-499.