

---

# TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ESPECÍFICO DE LAS INFECCIONES QUIRÚRGICAS

YELITZA CASTILLO<sup>1</sup>  
SILVIA PIÑANGO<sup>2</sup>

## SPECIFIC ANTIMICROBIAL TREATMENT OF SURGICAL INFECTIONS

### RESUMEN

El paciente complicado con una infección quirúrgica requiere una terapia antibiótica integral con la colaboración del cirujano, del infectólogo y del microbiólogo. La selección inicial antimicrobiana es un punto clave que define la evolución posterior. La terapia de de-escalación permite disminuir el espectro de cobertura antimicrobiana inicial manteniendo el adecuado tratamiento para el paciente y disminuyendo la selección de microorganismos resistente. El uso adecuado de antimicrobianos comprende la selección inicial ajustada a la patología, la evaluación del riesgo individual e institucional a determinados gérmenes o mecanismos de resistencia, la elección de la dosis correcta, la de-escalación según el resultado bacteriológico y la reevaluación constante de la evolución para nuevo control del foco, ajuste o suspensión oportuna del esquema antimicrobiano.

**Palabras clave:** Infección, cirugía, de-escalación, resistencia bacteriana.

### ABSTRACT

The complicated patient with a surgical infection requires comprehensive antibiotic therapy with the collaboration of the surgeon, the infectologist and the microbiologist. Initial antimicrobial selection is a key point that defines subsequent evolution. De-escalation therapy allows decreasing the initial antimicrobial coverage spectrum while maintaining proper treatment for the patient and reducing the selection of resistant microorganisms. The appropriate use of antimicrobials includes the initial selection adjusted to the pathology, the assessment of individual and institutional risk to certain germs or resistance mechanisms, the choice of the correct dose, the de-escalation according to the bacteriological result and the constant re-evaluation of the evolution for new control of the focus, adjustment or timely suspension of the antimicrobial scheme.

**Key words:** Infection, surgery, de-escalation, bacterial resistance.

- 
1. Médico Internista e infectólogo. Universidad de Carabobo. Hospital Dr. Rafael González Plaza. Carabobo-Venezuela. Correo: yelicasti@gmail.com
  2. Cirujano General, Adjunto Servicio Cirugía General, Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". IVSS. Caracas-Venezuela. Correo: pinangosilvia@gmail.com

El paciente complicado con una infección quirúrgica debe ser manejado con un abordaje integral tomando medidas para mantener la homeostasis interna y para el tratamiento específico de la infección. El tipo de antibiótico, tiempo de administración, dosis, vía de administración y la duración de la antibioticoterapia debe ser individualizado y óptimo. El abordaje multidisciplinario en conjunto con el infectólogo y el microbiólogo contribuye a mejorar el uso apropiado de antibióticos y la evolución del paciente.

## I. CONSIDERACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ESPECÍFICO.

La terapia antibiótica debe ser óptima para el paciente individual y debe preservar el interés público de mantener la eficacia de los antibióticos previniendo la emergencia de resistencia bacteriana y minimizando el daño colateral de los antibióticos.

El uso inadecuado de antibióticos incluye uso injustificado, intervalo de dosificación inadecuado, duración incorrecta y elección inadecuada.<sup>(1)</sup>

El uso de antibióticos debe ser considerado cuando hay evidencia definitiva de infección o cuando no ocurran simultáneamente otros síndromes no infecciosos que expliquen el cuadro clínico del paciente.

### a) Elección de la antibioticoterapia adecuada:

Una vez la terapia antibiótica ha sido decidida se debe elegir el antibiótico potencial e ideal en base a los siguientes elementos:

1. Posible patógeno involucrado de acuerdo al sitio de la infección.
2. Posibilidad de existencia de resistencia a los antibióticos (resistencia local o exposición previa del paciente a agentes antimicrobianos).
3. Severidad de la enfermedad.
4. Sitio posible de infección.
5. Disponibilidad del agente antimicrobiano en el sitio de infección.
6. Riesgo asociado al antibiótico.

La terapia inicial es típicamente empírica (basada en la experiencia y en la orientación en relación al sitio de la infección) y debe iniciarse inmediatamente en pacientes críticamente enfermos.<sup>(2)</sup> La terapia empírica debe ser ajustada al paciente individual con un espectro estrecho para infecciones adquiridas en la comunidad y de amplio espectro para infecciones asociadas a la atención de salud.<sup>(3)</sup>

### b) Daño colateral:

Este concepto clásicamente se refiere a la selección de organismos antibiótico-resistentes y el desarrollo no deseado de colonización o infección con estos organismos.

Paterson describió el potencial daño colateral en el uso de quinolonas y de cefalosporinas de tercera generación en la producción de resistencia bacteriana.<sup>(4)</sup> En este concepto tenemos que:

- Cefalosporinas de tercera generación: Su uso se asocia con selección de enterococos vancomicina resistentes, *Klebsiella* sp. con betalactamasa de espectro extendido (BLEE), Acinetobacters resistentes a betalactámicos y *Clostridium difficile*.
- Quinolonas: Selecciona *Staphylococcus aureus meticilino* resistente y bacilos gram negativos resistentes a quinolonas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*.
- Los Aminoglucósidos, los betalactámicos combinados con inhibidores de betalactamasa y los macrólidos están menos frecuentemente asociados a infecciones por organismos multirresistentes.

### c) Terapia de de-escalación:

Es una estrategia a través de la cual se provee al paciente de alto riesgo del cuidado óptimo inicial con el empleo de antibióticos de amplio espectro y posteriormente, al tener el resultado bacteriológico, se adecua reduciendo la cobertura para evitar promover el desarrollo de resistencia bacteriana. De este modo protegemos al paciente al inicio de la terapia, y al de-escalar disminuimos la posibilidad de generación de resistencia para el paciente, la institución y la comunidad.

Según Syndman,<sup>(5)</sup> la primera parte de la estrategia de de-escalación involucra la toma de cultivo y la administración de antibióticos de amplio espectro empírica, diseñada para la cobertura de los microorganismos más probables, basado en su patrones locales de susceptibilidad y prevalencia y en la presencia de factores de riesgo para infecciones resistentes.<sup>(6)</sup> La segunda etapa genera la modificación de la terapia inicial basado en el estado clínico y el resultado del cultivo.<sup>(7)</sup>

De esta manera el régimen de amplio espectro debe ser ajustado o de-escalado a regímenes de espectro más estrecho a la suspensión del tratamiento cuando cultivos negativos sugieran la ausencia de infección. Frecuentemente la antibioticoterapia puede ser reemplazada por monoterapia específica para el patógeno aislado en el cultivo. En otras oportunidades el cultivo indica que la elección inicial del antibiótico fue inadecuada y requiere modificación.<sup>(8)</sup> La antibioticoterapia debe ser ajustada mediante de-escalación o adecuación del espectro tan pronto la identificación del microorganismo y su susceptibilidad esté disponible.

Se entiende por de-escalación a la adecuación del antibiótico para reducir el espectro antimicrobiano y su potencial impacto en la resistencia bacteriana.<sup>(9)</sup> Adicionalmente, la de-escalación puede producir la reducción en la toxicidad y los costos hospitalarios.<sup>(10,11)</sup> La de-escalación es una opción razonable aún en pacientes con infecciones polimicrobianas, así como en infecciones asociadas a la atención de salud.<sup>(12)</sup>

### CASOS ESPECIALES

- **Ertapenem:** Carbapenémico del grupo 1 con actividad contra enterobacterias productoras de BLEE,

pero sin actividad para *Pseudomonas aeruginosa*. Se recomienda usar ertapenem en enterobacterias productoras de BLEE y restringir los carbapenémicos de mayor espectro (imipenem, doripenem y meropenem) para pacientes con identificación o riesgo de infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>(13)</sup> Diversos estudios han demostrado que el uso de ertapenem no aumenta la resistencia de los gram negativos a imipenem,<sup>(14)</sup> o de *Pseudomonas aeruginosa* a imipenem y meropenem.<sup>(15)</sup>

- **Vancomicina:** Es recomendada para la cobertura de *S. aureus* meticilino resistente. Si se identifica *S. aureus* meticilino sensible entonces el paciente debe ser de-escalado a penicilinas con cobertura para estafilococos, cefalosporinas de primera generación o clindamicina.<sup>(13)</sup>

La de-escalación adecuada debe ser realizada en el momento que se obtiene el resultado del cultivo. Se debe considerar de-escalar también en relación a la determinación más específica de la patología del paciente o a su evolución clínica.

- **Dosis:** El antibiótico debe ser administrado con la dosis que produzca su máximo efecto y mínima toxicidad. Se recomienda la administración de aminoglucósidos ajustado a la masa corporal y al volumen de líquido extracelular.
- **Duración:** "Golpea duro y rápido ... entonces aléjate tan rápido como sea posible". El objetivo debe ser cursos cortos de antibióticoterapia para erradicar el patógeno y disminuir la presión selectiva.

Cursos cortos de antibióticos disminuyen los costos, mejoran la adherencia, reducen la resistencia bacteriana, reducen la alteración de la flora bacteriana endógena y el riesgo de superinfecciones. Adicionalmente, disminuye los días de hospitalización y probablemente conlleva a remoción temprana de catéteres intravenosos.<sup>(16)</sup>

La duración de la terapia antimicrobiana debe ser acortada en pacientes sin signos de infección. Sawyer *et al.*<sup>(17)</sup> demostraron que pacientes con infecciones intrabdominal sometidos a procedimientos adecuados del control del foco tenían una evolución similar con 4 días de terapia antibiótica en comparación con esquemas más prolongados de tratamiento. Los pacientes quienes en el día 5<sup>to</sup> al 7<sup>mo</sup> de tratamiento antibiótico persisten con signos de infección activa, deben ser sometidos a estudios diagnósticos adicionales para determinar si existe un origen no controlado del foco infeccioso o si requiere modificación del esquema antibiótico. La resolución de los signos clínicos debe ser usada como elemento de juicio para determinar el punto de suspensión del tratamiento antibiótico. En pacientes sin signos clínicos de infección, el riesgo de falla posterior a la suspensión del antibiótico es muy bajo. Pacientes afebriles, con contaje blanco normal y tolerando la vía oral deben ser considerados para la posibilidad de suspensión del tratamiento antibiótico.<sup>(18,19)</sup>

En Venezuela, la Dra. Piñango en el Hospital "Dr. Miguel Pérez

Carreño", Servicio de Cirugía I, realizó un trabajo prospectivo en pacientes con trauma abdominal penetrante, a quienes se le administró antibióticoterapia preoperatoria y postoperatoria por 3 días comparado con la administración por 7 días obteniendo igual evolución postoperatoria, sin diferencia estadísticamente significativa en relación a las complicaciones.<sup>(20)</sup>

Sanjuanelo *et al.* en el Hospital "Dr. Luis Razetti" de Barinas reportaron un 2,4% de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes con apendicitis aguda catarral o flegmonosa, tratados solamente con antibióticoterapia precoz preoperatoria y reforzamiento profiláctico durante la inducción anestésica, en los casos donde el control quirúrgico inicial del foco se realizó de manera satisfactoria.<sup>(21)</sup>

La antibióticoterapia en infecciones establecidas debe estar limitada a: 4-7 días, a menos que exista dificultad en el adecuado control del foco. Terapias más prolongadas no están asociadas con mejor evolución.<sup>(22)</sup> La elección adecuada del antibiótico empírico inicial es el pilar fundamental del éxito de la terapia por encima del mantenimiento de más días de antibióticoterapia. La elección inadecuada del antibiótico inicial aumenta la tasa de falla y la mortalidad.<sup>(23,24)</sup>

El artículo titulado "*Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surgical infection society and the infectious disease society of America*", publicado por el Dr. Solomkin *et al.* hace las siguientes recomendaciones con respecto a la duración de la antibióticoterapia:<sup>(25)</sup>

- Menos de 24 h en perforaciones gástricas o hasta el yeyuno proximal, en ausencia de malignidad o terapia de reducción del ácido gástrico y cuando el foco ha sido controlado.
- Menos de 24 h en perforaciones intestinales traumáticas penetrantes, cerradas o iatrogénicas que han sido reparadas en las primeras 12 h, y en contaminaciones incidentales con contenido intestinal del campo operatorio.
- Menos de 24 h o solo profiláctico en apendicitis agudas sin evidencia de perforación, abscesos o peritonitis localizada.
- No se requiere el cambio del tratamiento de vía endovenosa a vía oral si la infección está resuelta, lo cual quiere decir que una vez que se determina que el paciente ya no tiene signos de infección por su condición clínica, el antibiótico debe ser suspendido.

De forma práctica podemos decir que la antibióticoterapia puede ser suspendida cuando el paciente esté afebril, tenga contaje normal de glóbulos blancos y es capaz de tolerar una dieta oral. Esto significa que el paciente no requerirá terapia antibiótica oral ambulatoria.

El cambio a la vía oral debe ser considerado en pacientes en recuperación con signos persistentes de infección y con tolerancia a la vía oral. Es de hacer notar, que el cambio se realizará según la sensibilidad del germen involucrado.

## II. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

### a) Manejo de la Infección del Sitio Quirúrgico (ISO):

La ISO es sospechada cuando hay eritema, drenaje o fluctuación de una herida quirúrgica, en ausencia o presencia de signos sistémicos de infección, tales como fiebre o leucocitosis. Los signos locales de infección son usualmente aparentes en ISO superficiales o profundas, mientras que la presencia de signos sistémicos de infección en ausencia de signos locales puede indicar una ISO órgano-espacio o una infección de un sitio diferente al sitio quirúrgico.

La mayoría de las ISO no dan manifestaciones clínicas hasta el día 5<sup>to</sup> de postoperatorio y algunas pueden aparecer más tardíamente por lo cual, el seguimiento debe ser mantenido hasta el día 30 de postoperatorio, o hasta el día 90 dependiendo de si fue utilizado algún material protésico. La fiebre asociada a la ISO generalmente no ocurre en las primeras 48 h después de la operación, de hecho la mayoría de las fiebres postoperatorias no están asociadas a ISO.<sup>(26,27)</sup> Cuando la fiebre ocurre en las primeras 48 h y está asociada a ISO, se debe actuar rápidamente y encender las alarmas de atención al paciente porque son infecciones severas y los gérmenes más frecuentemente aislados son *S. pyogenes*, *Clostridium* sp. o ISO por estafilococos. Las manifestaciones clínicas pueden ser eritema, descamación de la herida, fiebre, hipotensión, falla hepática y renal, y diarrea.

Los cambios eritematosos pueden ocurrir durante la primera semana, cercanos a la incisión quirúrgica, sin aumento de volumen o descarga alguna. La mayoría de estos casos se resuelven sin ningún tratamiento, inclusive sin antibioticoterapia. La causa de este eritema es desconocida y no involucra bacterias y esta demostrado que con el uso inicial de antibióticos, mantenido durante tiempo prolongado no se previene o cura esta inflamación.<sup>(27,28)</sup> De este modo no se justifica el uso de antibióticos ante la

sospecha de ISO sin un diagnóstico definitivo o el inicio de otras medidas terapéuticas como la apertura de la herida. El tratamiento principal y más importante para la ISO es la apertura de la herida y el drenaje del material infectado con cambios de los apósitos hasta que la herida cicatrice por segunda intención.

No hay evidencia que soporte el uso de antibióticos cuando existe una ISO localizada. No hay beneficio de la antibioticoterapia si no se combina con un drenaje adecuado de la herida quirúrgica.<sup>(29)</sup>

Se recomienda usar antibióticos solo cuando hay signos significativos sistémicos de infección tales como:

- T $\geq$  38,5°
- Frecuencia cardíaca mayor 100 pulsaciones/min
- Eritema mayor de 5 cm del borde de la incisión

El tratamiento antibiótico debe ser empírico, aunque pudiese estar soportado por una tinción de Gram de la secreción y su elección debe estar basada en el patógeno más frecuente asociado al procedimiento quirúrgico y a la piel (Tabla 1) .

El uso de antibiótico debe ser mantenido por 24 - 48 h.<sup>(30)</sup>

### b) Manejo postoperatorio de la infección intrabdominal:

El manejo postoperatorio de los pacientes con infección intrabdominal adquirida en la comunidad (IIAAC) dependerá de la evolución clínica y el resultado del cultivo a las 72 - 96 h de postoperatorio. Si el paciente tenía una IIAAC de bajo riesgo, hubo un control adecuado del foco y a las 72 h de postoperatorio presenta una evolución clínica satisfactoria, sin signos sistémicos de infección, se debe considerar la suspensión del tratamiento antibiótico, o mantener por un corto período el tratamiento antibiótico inicial empírico que recibe aún si el resultado del cultivo reporta patógenos insospechados o no tratados. Si el paciente es de alto riesgo y/o no hubo control adecuado del foco, pudiese ser

**Tabla 1. Antibioticoterapia para infección del sitio quirúrgico por sitio de operación**

SITIO QUIRÚRGICO	TERAPIA
TRACTO INTESTINAL O GENITAL	<p><b>MONOTERAPIA:</b> Cefoxitin, ceftizoxime, ampicilina/sulbactam, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam, imipenem, cilastatin, meropenem, ertapenem</p> <p><b>COMBINACIÓN DE AGENTES</b>  <b>Facultativos Y Aeróbicos:</b> Flouroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, aminoglucósidos  <b>Anaeróbicos:</b> clindamicina, metronidazol, cloramfenicol, penicilina más inhibidor de betalactamasa</p>
NO INTESTINAL - TRONCO Y EXTREMIDADES	Oxacilina, cefalosporinas de primera generación
NO INTESTINAL - AXILA Y PERINÉ	Cefoxitin, ampicilina + sulbactam y otros agentes descritos para tracto gastrointestinal

Guía para el manejo de infecciones de piel y partes blandas.

prudente ajustar el régimen antibiótico porque las consecuencias de la falla del tratamiento pueden ser de mayor significado. En cambio, si el resultado del cultivo identifica resistencia bacteriana inicial y hay signos persistentes de infección entonces se recomienda la terapia específica al patógeno involucrado.

El uso de los resultados de cultivo y la susceptibilidad reportada para la determinación de la terapia antimicrobiana en pacientes con IIAAC debe estar basada en el potencial patogénico del germen y la densidad de los organismos identificados.

La presencia de 2 hemocultivos positivos debe ser asumida como significativa, así como el aislamiento de gérmenes en moderada a alta concentración en muestras obtenidas de drenajes.

La persistencia o recurrencia de los signos de infección después 4-7 días de terapia deben ser sometida a una apropiada investigación diagnóstica. La antibioticoterapia dirigida a los microorganismos inicialmente aislados debe ser continuada.

El origen extra abdominal o condiciones inflamatorias no infecciosas deben ser consideradas si el paciente no ha experimentado una satisfactoria respuesta clínica a la antibioticoterapia dirigida específica.

Se deben considerar otros gérmenes asociados si el foco de infección persiste o el paciente no ha respondido a la terapia inicial, por lo tanto se recomienda tomar cultivo para aerobios y anaerobios.

## REFERENCIAS

- 1) Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Ansolani L, Coccolini F, Trana C, *et al.* The challenge of antimicrobial resistance in managing intra-abdominal infections. *Surg Infect.* 2015;16(3):213-20. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.262>
- 2) Sartelli M, Duane T, Catena F, Tessier J, Coccolini F, Kao L, *et al.* Antimicrobial stewardship: a call to action for surgeons. *Surg Infect.* 2016;17(6):1-7. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.187>
- 3) Mazuski JE, Solomkin J. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am.* 2009;89:421-37. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2008.12.001>
- 4) Paterson, D. Collateral damage from Cephalosporin or Quinolone antibiotic Therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38(S4):341-5. <https://doi.org/10.1086/382690>
- 5) Snyderman DR. Empiric antibiotic selection strategies for healthcare-associated pneumonia, intra-abdominal infection and catheter-associated bacteremia. *J Hosp Med.* 2012;7(Suppl 1):S2-S12. <https://doi.org/10.1002/jhm.980>
- 6) Paterson DL. Impact of antibiotic resistance in gram-negative bacilli on empirical and definitive antibiotic therapy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(1 suppl 1):S14-S20. <https://doi.org/10.1086/590062>
- 7) Lisboa T, Rello J. De-escalation in lower respiratory tract infections. *Curr Opin Pulm Med.* 2006;12:364-368. doi: 10.1097/01.mcp.0000239555.01068.dd
- 8) Kaye K. Antimicrobial De-Escalation strategies in hospitalized patients with pneumonia, intra abdominal infections, and bacteremia. *J Hosp Med.* 2012;7(1) S13-S21.
- 9) Weiss E, Zaha J, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, *et al.* Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of B-lactams. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(649):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.013>
- 10) Kollef M. What can be expected from antimicrobial de-escalation in the critically ill?. *Intensive Care Med.* 2014;40:92-5. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3154-y>
- 11) Dellinger R, Levy M, Rhose A. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228.
- 12) Montravers P, Agustin P, Grall N, Desmard M, Allou N, Marmuse J, *et al* Characteristics and outcomes of anti-infective de-escalation during healthcare-associated intra abdominal infections. *Crit Care.* 2016;20:1-12. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1267-8>
- 13) Goff DA. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24(suppl 1):s11-s20. doi: 10.1097/01.qco.0000393484.17894.05.
- 14) Goff DA, Mangino JE. Ertapenem: no effect on aerobic Gram-negative susceptibilities to Imipenem. *J Infect.* 2008;57(2):123-7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.06.001>
- 15) Eagye KJ, Nicolau DP. Absence of association between use of Ertapenem and change in antipseudomonal carbapenem susceptibility rates in 25 hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:485 - 490. <https://doi.org/10.1086/652154>
- 16) File T. Duration and cessation of antimicrobial treatment. *J Hosp Med.* 2012;7(1):s22-33. <https://doi.org/10.1002/jhm.988>
- 17) Sawyer RG, Claridge J, Nathens A, Rotstein O, *et al.* Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med.* 2015;372:1996-2005. DOI: 10.1056/NEJMoa1411162
- 18) Hedrick T, Evans H, Smith R, Mcelearney S, Schulma A, Chong T, *et al.* Can we define the ideal duration of antibiotic therapy? *Surg Infect.* 2006;7:419-32. <https://doi.org/10.1089/sur.2006.7.419>
- 19) Lennard E, Dellinger E, Wertz M, Minshew B. Implications of leukocytosis and fever at conclusion of antibiotic therapy for intraabdominal sepsis. *Ann Surg.* 1982;195:19-24. <https://dx.doi.org/10.1097%2F00000658-198201001-00003>.
- 20) Piñango S, Level L, Hernández F. Antibiótico en trauma abdominal penetrante: 7-3 días. *Rev Cent Med.* 2014;141(2):6-11.
- 21) Sanjuanelo J, Jimenez Y, Tapia J, *et al.* Manejo antibiótico empírico y profiláctico de la apendicitis aguda no complicada. *Rev Ven Cir.* 2016;69(1):28-33. 22) Mazuski J, Sawyer R, Nathens A, *et al.* The Surgical Infections Society guidelines on antimicrobial therapy for intraabdominal infections: evidence for recommendations. *Surg Infect.* 2002;3(3):175-233.
- 23) Krobot K, Yin D, Zhang Q, *et al.* Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra abdominal infections requiring surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23:682-7.
- 24) Sturkenboom M, Goettsch W, Picelli G, In't Veld B, Yin D, De Jong R, *et al.* Inappropriate initial treatment of secondary intra abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60:438-43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02443.x>
- 25) Solomkin J, Mazuski J, Bradley J, Rodvold K, Goldstein E, Baron E, *et*

- al.* Diagnosis and management of complicated intra abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surgical infection society and the infectious disease society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:133-64. <https://doi.org/10.1089/sur.2009.9930>
- 26) Narayan M, Medinilla S. Fever in the postoperative patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2013;31:1045-1058.
- 27) Burke J. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surg.* 1961;50:161-8. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606061900198>
- 28) Stone H, Hanney B, Kolb L, Geheber C, Hooper C. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg.* 1979;189(6):691-9. <https://dx.doi.org/10.1097%2F00000658-197906000-00004>.
- 29) Llera J, Levy R. Treatment of cutaneous abscess: a double-blind clinical study. *Ann Emer Med.* 1985;14(1):15-9. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(85\)80727-7](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(85)80727-7).
- 30) Stevens D, Bisno A, Chambers H, Dale Everett E, Dellinger P, Goldstein E, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1373-40. <https://doi.org/10.1086/497143>.