

Estudio controlado con grupos paralelos y abierto de la eficacia clínica y microbiológica de piperacilina-tazobactam frente a metronidazol más gentamicina en cirugía colorrectal urgente

Joana Ferrer^a, Constantino Fondevila^a, Ernest Bombuy^a, Josep Fuster^a, Guillermo Álvarez^b, Ramón Charco^a y Juan Carlos García-Valdecasas^a

^aServicio de Cirugía general y Digestiva. IMCD. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bServicio de Cirugía general y Digestiva. Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Monterrey. México.

Resumen

Introducción. El tratamiento antibiótico es un elemento importante para el control de la infección postoperatoria en la cirugía abdominal de urgencias. El objetivo de este estudio consiste en determinar la eficacia terapéutica del tratamiento con piperacilina-tazobactam frente a la combinación de dos antibióticos (metronidazol más gentamicina) en pacientes intervenidos de cirugía colorrectal y apendicular urgente.

Pacientes y método. El período de estudio comprendió de diciembre de 1998 a diciembre de 2002. Se incluyó de forma prospectiva y aleatorizada a un total de 183 pacientes que requirieron cirugía de urgencia por presentar afecciones en el colon y/o apendicitis aguda grave.

Los pacientes se han distribuido en dos grupos de forma aleatoria. Grupo A: piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/8 h por vía intravenosa [i.v.]), y grupo B: metronidazol (500 mg/8 h/i.v.) más gentamicina (5 mg/kg/24 h/i.v.). El tratamiento se inició entre 30 y 60 min antes de la intervención quirúrgica y se administró durante un mínimo de 3 días.

Resultados. Los pacientes intervenidos de cirugía del colon y de apendicitis aguda presentaron una menor incidencia de infección de la herida quirúrgica cuando se los trató con piperacilina-tazobactam ($p < 0,05$). En el grupo de pacientes intervenidos de afección apendicular se objetivó una menor incidencia de abscesos intraabdominales cuando fueron tratados con piperacilina-tazobactam. Tras el análisis

microbiológico de los cultivos, se observa que existe un predominio de infección por *Escherichia coli*.

Conclusiones. La asociación de piperacilina-tazobactam se ha mostrado más eficaz que la asociación metronidazol-gentamicina en la prevención y el tratamiento de infecciones locales en los grupos tratados. El fracaso terapéutico se asocia principalmente a gérmenes gramnegativos.

Palabras clave: Cirugía colorrectal. Profilaxis infecciosa. Infecciones bacterianas. Antibióticos combinados.

CONTROLLED, OPEN, PARALLEL-GROUP STUDY OF THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFICACY OF PIPERACILLIN-TAZOBACTAM VERSUS METRONIDAZOLE + GENTAMICIN IN URGENT COLORECTAL SURGERY

Introduction. Antibiotic treatment is an important element in infection control after urgent abdominal surgery. The aim of this study was to determine the therapeutic efficacy of piperacillin-tazobactam versus a combination of 2 antibiotics (metronidazole and gentamicin) in patients undergoing urgent appendicular and/or colorectal surgery.

Patients and method. The study period comprised December 1998 to December 2002. A total of 183 patients who required urgent surgery for colon disease and/or severe acute appendicitis were prospectively and randomly included.

Patients were randomly distributed in 2 groups. Group A received piperacillin-tazobactam (4/0.5/8 h/iv) and group B received metronidazole (500 mg/iv/8 h) plus gentamicin (5 mg/kg/iv/24 h). Treatment was started between 30 and 60 minutes prior to surgery and was continued for at least 3 days.

Correspondencia: Dra. J. Ferrer.
Villarreal, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: 33173jff@comb.es

Manuscrito recibido el 24-10-2005 y aceptado el 15-2-2006.

Results. The incidence of wound infection in patients who underwent surgery for colon disease and acute appendicitis was lower when they were treated with piperacillin-tazobactam ($P<.05$). The incidence of intraperitoneal abscess in the group of patients who underwent surgery for severe acute appendicitis was lower when they were treated with piperacillin-tazobactam. Microbiological analyses revealed that there was a predominance of infection due to *Escherichia coli*.

Conclusions. The association of piperacillin-tazobactam was more effective than that of metronidazole and gentamicin in the prevention and treatment of local infection in the treated groups. Therapeutic failure was mainly related to the presence of Gram-negative bacteria.

Key words: Colorectal surgery. Antibiotic prophylaxis. Bacterial infections. Combined antibiotics.

Introducción

Se recomienda la administración profiláctica de antibióticos a todos los pacientes a los que se les practica una intervención quirúrgica de urgencia del tracto digestivo, siendo una práctica habitual en la prevención de la infección posquirúrgica¹⁻³. La cirugía del colon y del apéndice son dos de las entidades más frecuentes en las afecciones gastrointestinales, y a la vez son las que presentan una mayor tasa de infección postoperatoria. Ello se debe a la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos del tracto gastrointestinal (aerobios y anaerobios), que en ocasiones condicionan una elevada mortalidad⁴. A pesar de la elevada frecuencia de este tipo de infecciones son pocos los estudios que traten esta afección por separado.

La preparación preoperatoria del colon y la profilaxis antibiótica se han mostrado altamente eficaces en la disminución de la incidencia de la dehiscencia de sutura, así como de las complicaciones infecciosas⁵⁻⁷. Sin embargo, el lavado preoperatorio del colon no siempre es factible en cirugía del colon de urgencias. Es fundamental el exhaustivo lavado de la cavidad abdominal, la cirugía minuciosa y la profilaxis antibiótica, para minimizar la infección postoperatoria. Estas mismas pautas pueden aplicarse en la cirugía de la apendicitis aguda^{8,9}.

Una de las pautas más utilizadas en la profilaxis infecciosa en cirugía colorrectal de urgencias ha sido la combinación de metronidazol y gentamicina, para actuar frente a gérmenes anaerobios y bacilos gramnegativos². Sin embargo, a pesar de ello, la tasa de infección postoperatoria en la cirugía de urgencias del colon y apéndice no es despreciable⁷. En los últimos años se ha puesto en práctica la utilización de nuevos antimicrobianos como profilaxis infecciosa en la cirugía de urgencias. Los gérmenes implicados en las infecciones quirúrgicas postoperatorias son variados. Por ello es importante que los agentes antimicrobianos utilizados como profilaxis abarquen un amplio espectro de actuación contra gérmenes aerobios y anaerobios, fundamentalmente a expensas de ciertos patógenos emergentes como *Pseudomonas* sp. y *Enterococcus faecalis*.

El objetivo de este estudio consiste en determinar la eficacia terapéutica de la profilaxis antibiótica con piperacilina y tazobactam frente a la combinación de dos antibióticos (metronidazol más gentamicina) en pacientes intervenidos de cirugía colorrectal y apendicular urgente.

Pacientes y método

El período de estudio está comprendido entre de diciembre de 1998 a diciembre de 2002. Se incluyó de forma prospectiva y aleatoria a un total de 183 pacientes adultos que requirieron cirugía de urgencia por presentar afección en el colon (neoplasia, diverticulitis aguda, isquemia intestinal) y/o apendicitis aguda grave (gangrenosa/perforada).

Se distribuyó a los pacientes en 2 grupos de forma aleatoria. Grupo A: piperacilina-tazobactam (4/0,5 g/8 h/i.v.), y grupo B: metronidazol (500 mg/8 h/i.v.) más gentamicina (5 mg/kg/24 h/i.v.). El tratamiento antibiótico profiláctico se inició entre 30 y 60 min antes de la intervención quirúrgica y se administró durante un mínimo de 3 días. En aquellos casos en que existía peritonitis localizada o difusa se prorrogó el tratamiento antibiótico al menos 7 días más. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro hospital y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes.

Criterios de inclusión

Se incluyó a los pacientes seleccionados cuando cumplieran los siguientes criterios:

1. Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
2. Pacientes intervenidos de cirugía colorrectal urgente por vía abierta en los que la indicación quirúrgica se efectuó por oclusión o peritonitis.
3. Pacientes intervenidos por vía abierta o laparoscópica de apendicitis gangrenosa, perforada o absceso apendicular.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes que habían recibido antibióticos en las 72 h previas a la inclusión en el estudio, antecedentes de hipersensibilidad conocida a los fármacos del estudio, insuficiencia renal (creatinina sérica > 2 mg/dl), fibrosis quística, cirrosis hepática, leucemia, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, tuberculosis activa, mujeres embarazadas y participación en otro ensayo clínico.

Criterios de eficacia terapéutica

La evaluación de la eficacia terapéutica se realizó con el seguimiento clínico y analítico tras la intervención quirúrgica. Diariamente se realizó exploración clínica completa donde se hizo especial hincapié en la exploración minuciosa de la herida quirúrgica. En todos los casos en que el paciente presentó fiebre se realizaron hemocultivos, urocultivos, radiografía de tórax y ecografía abdominal en función de la clínica asociada. Ante el diagnóstico de colección intraabdominal, se realizó tratamiento percutáneo o drenaje quirúrgico de forma individualizada en cada caso. En los casos de infección de herida quirúrgica se practicó cultivo del exudado y ésta se desbridó ampliamente.

Se definió como infección a distancia cuando los pacientes presentaron cultivos positivos de orina, punta de catéter o sangre periférica, o cuando fueron diagnosticados de neumonía intrahospitalaria.

El seguimiento se realizó desde el momento del ingreso hasta el día del alta hospitalaria.

Análisis de los resultados

El análisis de los resultados se ha efectuado por separado en función de la afección estudiada (colon/apéndice).

TABLA 1. Afección del colon

	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes (n)	51	41	NS
Sexo (varón/mujer)	33/18	15/26	NS
Edad (años)	66,33	72,75	NS
Diagnóstico			NS
Neoplasia	37 (30%)*	27 (20,5%)*	
Isquemia	4	11	
Diverticulitis	6	10	
Otras	4	3	
Intervención quirúrgica			NS
Sigmoidectomía	31	28	
Hemicolectomía derecha	9	8	
Colectomía subtotal	6	4	
Colostomía	5	1	
Infección grave	11/51	12/41	NS

*Porcentaje de casos de neoplasia oclusiva.
Infección grave: peritonitis fecaloidea, purulenta difusa.

TABLA 2. Afección apendicular

	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes (n)	44	47	
Varón/mujer	30/14	17/30	NS
Edad (años)	41,43	40,85	NS
Gangrenosa/perforada	24/20	23/24	NS
Apendicectomía abierta/LPS	35/9	36/11	NS
Infección grave	7/44	4/47	NS

LPS: laparoscopia.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se han comparado mediante la prueba de la χ^2 , aplicando la corrección de Yates cuando fue necesario. Las variables cuantitativas se han comparado mediante la prueba de la t de Student. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (SPSS Inc, Chicago, EE.UU.). Las diferencias se consideraron significativas cuando la $p < 0,05$.

Resultados

Se ha incluido a un total de 183 pacientes, 95 en el grupo de piperacilina-tazobactam (grupo A) y 88 en el grupo de metronidazol más gentamicina (grupo B). En relación con los pacientes con afección colorrectal no se observaron diferencias en cuanto al sexo, la edad, el diagnóstico y el tipo de intervención quirúrgica entre los dos grupos de tratamiento. Asimismo, la distribución de estas variables en los pacientes con apendicitis aguda también fue homogénea (tablas 1 y 2).

Morbilidad

La morbilidad global de la serie fue del 38,7% (71/183). La morbilidad para el grupo A fue del 24,2% (23/95) y para el grupo B del 54,5% (48/88).

Las complicaciones infecciosas en el seguimiento se resumen en las tablas 3 y 4. Los pacientes intervenidos de cirugía de colon y de apendicitis aguda presentaron una menor incidencia de infección de la herida quirúrgica cuando se trataron con piperacilina-tazobactam; estas di-

TABLA 3. Morbilidad de la afección de colon

	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes (n)	51	41	
Infección herida	8/51 (15,6%)	21/41 (51,2%)	< 0,01
Infección intraabdominal	6/51 (11,7%)	5/41 (12%)	NS
Absceso	4	3	
Peritonitis	2	2	
Tratamiento médico	2/6 (33,3%)	1/5 (20%)	
Punción-drenaje	2/6 (33,3%)	2/5 (40%)	
Intervención quirúrgica	2/6 (33,3%)	2/5 (40%)	
Infección a distancia	7/51 (13,7%)	7/41 (17%)	NS

TABLA 4. Morbilidad de la afección apendicular

	Grupo A	Grupo B	p
Infección de la herida	1/44 (2,27%)	9/47 (19%)	0,01
Absceso intraabdominal	0/44	5/47 (10,6%)	0,02
Tratamiento médico		4/5 (80%)	
Punción-drenaje		1/5 (20%)	
Infección sistémica	1/44 (2,27%)	1/47 (2,12%)	NS

TABLA 5. Morbilidad de la afección del colon y apendicular

	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes (n)	95	88	
Día de infección de la herida	4,7 \pm 2,2	6,3 \pm 4,0	NS
Día de infección abdominal	5,2 \pm 2,3	7,5 \pm 3,8	NS
Días de tratamiento ATB	4,3 \pm 2,0	5,4 \pm 2,4	NS
Días de ingreso	6,4 \pm 6,3	6,7 \pm 5,2	NS

ATB: antibiótico.

ferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En el grupo de pacientes intervenidos de afección apendicular se objetivó una menor incidencia de abscesos intraabdominales cuando fueron tratados con piperacilina-tazobactam en comparación con la combinación clásica de metronidazol más gentamicina.

No hemos detectado diferencias significativas en relación con el momento de aparición de las infecciones de la herida quirúrgica y de las infecciones abdominales, ni en la duración del tratamiento antibiótico y en la estancia hospitalaria cuando se comparó a los pacientes (colon/apéndice) tratados con piperacilina-tazobactam con los tratados con metronidazol más gentamicina (tabla 5).

Mortalidad

La mortalidad global de la serie fue del 2,7% (5/183). Para el grupo A fue del 4,2% (4/95) y para el grupo B del 1,1% (1/88). La edad, el diagnóstico y el día de la defunción se exponen en la tabla 6.

Microbiología

Los resultados microbiológicos de los cultivos del exudado peritoneal realizados durante la intervención quirúr-

TABLA 6. Mortalidad

Edad, años	Diagnóstico	Intervención	Defunción (día)	ATB
62	Isquemia intestinal (peritonitis purulenta difusa)	Hemicolectomía izquierda ampliada	5.º día	M + G
43	Diverticulitis perforada (peritonitis purulenta difusa)	Sigmoidectomía	32.º día	P-T
78	Perforación sigmoidea (peritonitis fecaloidea)	Sigmoidectomía	9.º día	P-T
71	Isquemia intestinal (peritonitis purulenta difusa)	Hemicolectomía izquierda ampliada	3.º día	P-T
86	Neoplasia oclusiva recto-sigma (peritonitis fecaloidea)	Sigmoidectomía	9.º día	P-T

M + G: metronidazol + gentamicina; P-T: piperacilina-tazobactam.

TABLA 7. Microbiología, cultivos en quirófano y distribución en función del grupo (por orden de frecuencia)

Polimicrobianas: 75%
Grampositivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp.): 35%
Gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Citrobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Bacteroides* sp.): 70%
Ausencia de crecimiento: 16%

	Grupo A	Grupo B
Afección apendicular	<i>E. coli</i> <i>Citrobacter</i> sp.	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp.
Afección de colon	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Enterobacter</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp.	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Enterobacter</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp.

TABLA 8. Microbiología. Infecciones de la herida quirúrgica más intraabdominal

	Grupo A n = 15	Grupo B n = 40	
<i>Escherichia coli</i>	5	11	29%
<i>Enterococcus</i> sp.	0	8	17,7%
<i>Klebsiella</i>	2	2	7,2%
<i>Citrobacter freundii</i>	0	2	3,6%
<i>Proteus mirabilis</i>	0	2	3,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	1,8%
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	0	1,8%
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	13	25,4%
<i>Streptococcus</i> sp.	0	3	5,4%
Otros	0	2	3,6%

gica mostraron infección polimicrobiana en el 75% de los casos, con un predominio de los gérmenes gramnegativos hasta en el 70% de ellos (tabla 7). Los gérmenes más frecuentes aislados en pacientes intervenidos de apendicitis aguda con infección de herida o infección abdominal fueron enterobacterias gramnegativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp.) y bacterias grampositivas (estafilococos coagulasa negativo). No se encontraron resistencias a piperacilina-tazobactam en este grupo. Asimismo, los microorganismos más frecuentes aislados en la herida quirúrgica o en cultivo abdominal en pacientes intervenidos de afección del colon fueron bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*), cocos grampositivos (*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. y *Enterococcus* sp.) y bacilos anaero-

bios gramnegativos (*Bacteroides* sp.). Los microorganismos aislados en la herida quirúrgica o en el exudado peritoneal obtenido durante la intervención quirúrgica quedan reflejados en la tabla 8. Como se puede observar, existe un claro predominio de infección por *E. coli*.

Al analizar la sensibilidad de los gérmenes gramnegativos a los antibióticos utilizados, hemos observado que el 100% de éstos eran sensibles a piperacilina-tazobactam, frente al 37,5% sensibles a metronidazol más gentamicina.

Discusión

La profilaxis antibiótica en cirugía abdominal de urgencias es una práctica imprescindible para la mayoría de los autores^{10,11}. Como se ha demostrado en distintos estudios, la mayor parte de las infecciones postoperatorias en cirugía del colon y/o apendicular de urgencia son de tipo polimicrobiano^{12,13}, lo que indica la necesidad de utilizar un antibiótico profiláctico que cubra el mayor espectro posible de gérmenes^{14,15}. Sin embargo, existe una amplia variación del patrón de sensibilidad a los antibióticos dependiendo del área geográfica donde nos encontremos².

En el estudio realizado en nuestro centro, la eficacia del tratamiento con piperacilina-tazobactam resultó superior a la de metronidazol más gentamicina, una combinación de antibióticos que ya había demostrado su eficacia como pauta empírica en la profilaxis de afección colorrectal de urgencias¹⁵⁻¹⁷. Considerando que la edad del paciente es uno de los factores determinantes en la aparición de las complicaciones postoperatorias¹⁸, y que éstas son más elevadas en los pacientes con afección del colon, se decidió analizar los dos grupos (apéndice/colon) por separado. El 50% de los pacientes de nuestro estudio diagnosticados de afección de colon, a pesar de ser tratados de forma profiláctica con metronidazol-gentamicina, presentaron infección de la herida quirúrgica. Asimismo, casi el 20% de los pacientes con afección apendicular y tratados con metronidazol más gentamicina presentaron infección de herida quirúrgica. Estos resultados podrían explicarse por la alta resistencia de los gérmenes a los fármacos antimicrobianos más clásicos^{19,20}.

En relación con la infección intraabdominal postoperatoria, la profilaxis con piperacilina-tazobactam se mostró eficaz en ambos tipos de enfermedad, para reducir las complicaciones infecciosas tras la intervención quirúrgica. Para muchos autores, uno de los puntos clave para disminuir el número de infecciones intraabdominales postoperatorias es la realización de una exhaustiva limpieza peritoneal, independientemente de la profilaxis antibiótica utilizada⁹.

Con relación a la infección sistémica, la incidencia fue similar en ambos grupos de tratamiento para ambas afecciones.

El grupo de pacientes con menor número de complicaciones fue el grupo de apendicitis aguda, probablemente por tratarse de pacientes jóvenes y con una menor duración de la intervención quirúrgica.

Las diferencias en la mortalidad global entre ambos grupos podrían estar en relación con la gravedad de la enfermedad de base y la edad, más que en relación con la profilaxis antibiótica utilizada. Tal como documentan distintos estudios¹⁸, la edad y la enfermedad de base son dos factores determinantes en la evolución de los pacientes. La mortalidad puede llegar a alcanzar cifras de hasta el 30-35% dependiendo de la causa y gravedad de la infección intraabdominal^{21,22}.

Piperacilina-tazobactam posee un amplio espectro de actividad frente a microorganismos aerobios y anaerobios, por lo que es especialmente útil en la prevención y el tratamiento empírico de las infecciones intraabdominales^{23,24}. En nuestro estudio, tras analizar los resultados microbiológicos de los cultivos del exudado abdominal obtenido durante la intervención quirúrgica observamos que la mayoría de las infecciones fueron polimicrobianas; los gérmenes más frecuentes son los gramnegativos, como *E. coli* y también gérmenes grampositivos como *Enterococcus* sp. Estos datos justifican plenamente la elección de piperacilina-tazobactam para la profilaxis de la infección abdominal en cirugía de urgencias, puesto que el régimen terapéutico que incluye metronidazol y gentamicina no cubriría a *Enterococcus* sp. La tolerancia general de piperacilina-tazobactam es buena¹². En nuestro estudio no hemos observado efectos secundarios de éste en los pacientes tratados. Tampoco hemos observado efectos adversos en los pacientes tratados con metronidazol-gentamicina.

En resumen, la asociación de piperacilina-tazobactam se ha mostrado más eficaz que la asociación metronidazol y gentamicina en la prevención y el tratamiento de infecciones locales en los grupos tratados. El fracaso terapéutico se asoció principalmente a *E. coli* y a *Enterococcus* sp., por lo que es imprescindible cubrir estos gérmenes, fundamentalmente en la afección de origen no apendicular.

Bibliografía

1. Schein M, Assalia A, Bachus H. Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study. *Br J Surg*. 1994;81:989-91.
2. Rocha L, Azanza JR, Balibrea JL, Cainzos M, Garcia-Rodriguez JA, Gomis M, et al. Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Rev Esp Quimioter*. 2000;13:65-72.
3. Polk HC, Christmas AB. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wounds infections. *Am Surg*. 2000;66:105-11.
4. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg*. 2000;24:32-7.
5. Nyström PO. Transition from contamination to infection: implications in colonic surgery. *Eur J Surg Suppl*. 1996;576:42-6.
6. Palomar M, Serra J. Infección postquirúrgica en pacientes graves. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15 Supl 3:20-6.
7. Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg*. 1991;214:543-9.
8. Wilson SE, Faulkner K. Impact of anatomical site on bacteriological and clinical outcome in the management of intra-abdominal infections. *Am Surg*. 1998;64:402-7.
9. Isbister WH, Prasad J. Emergency large bowel surgery: a 15-year audit. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12:285-90.
10. Bohnen JM. Antibiotic therapy for abdominal infection. *World J Surg*. 1998;22:152-7.
11. 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.
12. Powell LL, Wilson SE. The role of beta-lactam antimicrobials as single agents in treatment of intra-abdominal infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2000;1:57-63.
13. Raymond DP, Kuehnert MJ, Sawyer RG. Preventing antimicrobial-resistant bacterial infections in surgical patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002;3:375-85.
14. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues [discussion 433]. *World J Surg*. 1999;23:429-32.
15. Page CP, Bohnen JMA, Flechter JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg*. 1993;128:79-88.
16. Condon RE. Microbiology of intraabdominal infection and contamination. *Eur J Surg Suppl*. 1996;576:9-12.
17. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S, Zanetti G, Aymon D, Schneider R, et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:2966-72.
18. Cheadle WG, Spain DA. The continuing challenge of intra-abdominal infection [discussion 31S-34S]. *Am J Surg*. 2003;186:15S-22S.
19. Teppler H, Meibohm AR, Woods GL. Management of complicated appendicitis and comparison of outcome with other primary sites of intra-abdominal infection: results of a trial comparing ertapenem and piperacillin-tazobactam. *J Chemother*. 2004;16:62-9.
20. Yellin AE, Hassett JM, Fernandez A, Geib J, Adeyi B, Woods GL, et al; 004 Intra-abdominal Infection Study Group. Ertapenem monotherapy versus combination therapy with ceftriaxone plus metronidazole for treatment of complicated intra-abdominal infections in adults. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;20:165-73.
21. Christou NV, Barie PS, Dellinger EP, Waymack JP, Stone HH. Surgical infection Society intra-abdominal infection study. Prospective evaluation of management techniques and outcome [discussion 198-9]. *Arch Surg*. 1993;128:193-8.
22. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, et al. Prognosis in intraabdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg*. 1996;131:641-5.
23. Teppler H, Mc Carroll K, Gesser RM, Woods GL. Surgical infections with enterococcus: outcome in patients treated with ertapenem versus piperacillin-tazobactam. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002 Winter;3:337-49.
24. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tlado JM, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. Results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg*. 2003;237:235-45.