

ANTIMICROBIANO PARENTERAL EXCLUSIVO OU ASSOCIADO COM A VIA ORAL NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO APÓS CIRURGIA COLORRETAL

PREVENTION OF THE POST-OPERATIVE INFECTION USING PARENTERAL ANTIMICROBIAL AGENTS ALONE OR COMBINED WITH ORAL ADMINISTRATION

Martin Zavadinack Netto¹
Eduardo Crema, TCBC-SP²
Erwin Rossetto Vani³
Fábio Schmidt Goffi, TCBC-SP⁴
Antônio Claudio de Godoy⁵

RESUMO: Estudo prospectivo da incidência de complicações infecciosas, após operações para câncer colorretal. Sessenta e nove pacientes foram divididos em dois grupos, tendo o primeiro grupo recebido neomicina e metronidazol, por via oral, associados a gentamicina e metronidazol por via parenteral e o segundo grupo somente gentamicina e metronidazol por via parenteral. Foi estabelecido como objetivo principal a avaliação da influência do antimicrobiano administrado no preparo intestinal sobre a incidência de complicações infecciosas pós-operatórias. Os pacientes que receberam antimicrobianos por via oral no preparo intestinal apresentaram menor porcentagem de complicações infecciosas (14,29%) em relação aos pacientes que receberam apenas antimicrobiano por via parenteral (38,24%), sendo esta diferença estatisticamente significante, em nível de 5%. Esses dados apóiam a sugestão de associar antimicrobianos por via oral aos antimicrobianos por via parenteral na tentativa de reduzir as complicações infecciosas na cirurgia colorretal.

Unitermos: Cirurgia colorretal; Preparo intestinal; Flora bacteriana; Antimicrobianos.

INTRODUÇÃO

Após o preparo mecânico do intestino, e sem a utilização de antimicrobianos, um paciente submetido a cirurgia colorretal tem aproximadamente 50% de chance de apresentar alguma forma de complicação infecciosa, como infecção da ferida, abscesso intra-abdominal e/ou fístula.^{1,2,3}

A prevenção da infecção através do uso de antimicrobianos iniciou-se em 1930,⁴ com o uso de sulfanilamida, no preparo intestinal para a operação, com o intuito de diminuir o inóculo bacteriano por inibição da flora intestinal. Em 1971, foi salientada a necessidade da administração de drogas eficazes na inibição das bactérias aeróbias e anaeróbias, para obter-

se maior efeito quanto à diminuição da incidência de complicações infecciosas pós-operatórias.⁵

A inibição da flora aeróbia do intestino pode ser realizada com o uso de neomicina, aminoglicosídeo que tem se mostrado eficaz contra as bactérias aeróbias do colo, principalmente, os coliformes,^{1,6,7} embora 15% e 30% dos pacientes que recebem neomicina no preparo intestinal apresentem *Escherichia coli* resistente.^{8,9} A neomicina, quando usada sem outra medicação para inibição das bactérias anaeróbias é pouco eficaz na prevenção das complicações infecciosas.¹⁰

O metronidazol tem sido usado no preparo intestinal com diminuição significativa da flora anaeróbia, sem produzir efeitos colaterais importantes.^{11,12,13}

1. Mestre em Medicina (Área de Gastroenterologia Cirúrgica) – IAMSPE-HSPE.

2. Professor de Gastroenterologia Cirúrgica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Vice-Coordenador de Pós Graduação em Gastroenterologia Cirúrgica – IAMSPE-HSPE.

3. Ex-Residente do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do HSPE.

4. Pró-Reitor de Pós-Graduação. Diretor da Divisão de Ensino e Pesquisa IAMSPE-HSPE.

5. Diretor do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do HSPE.

Recebido em 5/10/98

Aceito para publicação em 20/5/99

Trabalho realizado no Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do IAMSPE-HSPE, São Paulo. Condensado de Dissertação de Martin Zavadinack Netto para obtenção do título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Medicina (Gastroenterologia Cirúrgica) do IAMSPE-SP.

Esta inocuidade dos antimicrobianos por via oral, quando usados por curto período de tempo, é a regra.^{14,15} Entretanto, foi relatada¹⁶ colite pseudomembranosa em pacientes que ingeriram kanamicina e metronidazol por maior período no preparo intestinal.

O advento de antimicrobianos parenterais fez surgir outra forma de prevenção da infecção.

A administração parenteral de antimicrobianos tem comprovada eficácia na diminuição das complicações infecciosas.³ Esta forma de profilaxia parece ser a preferência entre cirurgiões europeus.¹⁷

É atraente pensar que, havendo evidências de eficácia da via oral e parenteral na prevenção da infecção e com mecanismos de ação distintos, a associação dessas formas pode diminuir a incidência de complicações infecciosas pós-operatórias, de maneira mais nítida do que uma das formas isoladamente.

Com base nestes fatos propusemo-nos estudar as complicações infecciosas em dois grupos de pacientes portadores de câncer colorretal, submetidos a cirurgia após preparo mecânico do intestino com manitol a 10%. O grupo I foi constituído por pacientes que receberam antimicrobianos por via oral no preparo intestinal e antimicrobianos por via parenteral. O grupo II constituiu-se de pacientes que receberam apenas antimicrobianos por via parenteral.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram utilizados 69 pacientes submetidos a ressecção intestinal para tratamento de câncer colorretal no Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" - SP (HSPE-FMO).

Os 69 pacientes estudados apresentavam-se distribuídos homogeneamente nos dois grupos com relação a idade, sexo e tipo de operação realizada. A média de idades do grupo I (com antimicrobianos por via oral) foi de 64,9 e não diferiu significativamente das idades do grupo II (sem antimicrobianos por via oral) com 63,5 de média. O sexo feminino foi mais freqüente em ambos os grupos numa relação aproximada de 2/1.

O tipo de operação realizada distribuiu-se de maneira homogênea entre os grupos, como mostra a análise estatística da tabela 1.

Tabela 1

Operações realizadas nos pacientes do grupo I (antimicrobiano oral e parenteral) e grupo II (antimicrobiano parenteral)

	Colectomia D.	Colectomia E.	Retocoliectomia	AAPR	Total
Grupo I	09	04	11	11	35
Grupo II	09	03	14	08	34
Total	18	07	25	19	69

D= direita; E= esquerda; AAPR = abaixamento abdominoperineal do reto; χ^2 calculado = 1.802 ; χ^2 crítico = (2gl; 5%)=5,99

Os pacientes eram excluídos do estudo se apresentassem um ou mais dos seguintes comemorativos: 1) processo infeccioso de qualquer localização; 2) uso de antibioticoterapia até sete dias antes do preparo; 3) estomia prévia (ileostomia ou colostomia); 4) operação de urgência; 5) insuficiência renal; 6) sinais clínicos ou radiológicos de suboclusão por contra-indicar o uso de manitol para o preparo do colo.

O procedimento operatório era padronizado em relação à anti-sepsia, incisão e técnica. A anastomose intestinal foi realizada em dois planos com fio de sutura à base de polietilenoglicol por técnica aberta. Os drenos utilizados eram exteriorizados por contra-incisão. A laparorráfia foi feita em planos, sendo a aponeurose e o peritônio fechados com fio de polietilenoglicol 0 em sutura contínua, e a pele fechada com fio de mononylon 3.0 em pontos separados.

Todos os pacientes foram submetidos ao preparo intestinal no dia precedente à operação, por meio da ingestão de 1.500ml de solução de manitol a 10%.

Os 69 pacientes foram divididos em dois grupos pelo método de alternância, os quais diferiam quanto ao uso de antimicrobiano no preparo intestinal para operação.

Grupo I: constituído por 35 pacientes que receberam 1g de sulfato de neomicina e 0,4g de metronidazol, por via oral, 17, 16 e 9h antes do início previsto da operação.

Grupo II: constituído por 34 pacientes que não receberam antimicrobianos, por via oral.

Com intuito profilático, todos os pacientes receberam, por via endovenosa, uma hora antes do horário previsto da operação, 80mg de gentamicina e 500mg de metronidazol. Foram administradas mais três doses em intervalos de oito horas, sendo a dose de gentamicina ajustada para 4mg/kg/dia.

O paciente foi considerado com complicação infecciosa se apresentasse infecção da ferida cirúrgica abdominal, abscesso intra-abdominal e/ou família.

A ferida foi considerada infectada se apresentasse drenagem de secreção purulenta ou de secreção de qualquer aspecto cujo cultivo bacteriano fosse positivo.

Na presença ou suspeita de infecção, o local da ferida era puncionado e a secreção, quando existente, encaminhada ao laboratório de microbiologia para cultivo de aeróbio e anaeróbio e teste de antibiograma.

A presença de coleção intra-abdominal constatada por ultra-sonografia ou tomografia indicava a punção diagnóstica. O líquido colhido demonstrando crescimento bacteriano caracterizava infecção intra-abdominal.

Fístula foi definida com a saída de conteúdo intestinal pelo dreno ou pela incisão.

Para a análise dos resultados foram utilizados testes não-paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas. Foram aplicados os seguintes testes: teste de Mann-Whitney para duas amostras independentes, quando foram comparados os grupos I e II em relação à idade dos pacientes; teste do Qui-quadrado para tabelas 2x2 com a

finalidade de comparar os grupos I e II em relação à presença das várias características estudadas. Em alguns casos, levando em conta as restrições de Cochran, aplicou-se o teste exato de Fisher. Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de significância, assinalando-se asterisco nos valores significantes.

RESULTADOS

A incidência de complicações infecciosas foi significativamente maior nos pacientes que receberam apenas antimicrobianos por via parenteral, pois 38,2% desses pacientes apresentaram alguma forma de complicação infecciosa relacionada à cirurgia, enquanto no grupo de pacientes que receberam antimicrobianos por via oral associados a antimicrobianos por via parenteral o índice de complicações infecciosas foi de 14,3% (Tabela 2).

Tabela 2
Número de complicações infecciosas nos pacientes do grupo I (antimicrobiano oral e parenteral) e do grupo II (antimicrobiano parenteral)

Grupo	Infecção			Ausente	Total	%Presença
	Ferida	Abscesso	Fístula			
I	4	-	1	30	35	14.28
II	9	1	3	21	34	38.23
Total	13	1	4	51	69	26.09

Teste do Qui-quadrado X² calculado=5.130* X² crítico=3.841

A flora causadora de infecção foi mista em 50% dos casos, não tendo sido constatada nenhuma infecção por germe anaeróbio *Escherichia coli*. Esta foi encontrada em nove ocasiões (64,3%), sendo em cinco como germe único, e, em quatro, como componente de uma flora mista, foi o agente etiológico mais freqüentemente isolado. Outros germes freqüentes foram *Enterococcus* e *Staphilococcus* (Tabela 3).

Tabela 3
Agentes etiológicos encontrados nas infecções de ferida e abscesso intra-abdominal nos grupos I (com antimicrobianos por via oral) e II (sem antimicrobianos por via oral).

Microorganismo	Grupo		Total
	I	II	
<i>Escherichia coli</i>	2	7	9
<i>Enterococcus sp1</i>	1	3	4
<i>Staphilococcus aureus</i>	2	2	4
<i>Serratia sp</i>	1	1	2
<i>Klebsiella sp</i>	-	1	1
<i>Morganella morganii</i>	1	-	1
Total	7	14	21

O teste de suscetibilidade desses germes demonstrou *Escherichia coli* 200%, sensível à gentamicina, e 55,6% à neomicina. *Klebsiella sp* e *Morganella morganii* eram sempre sensíveis tanto à gentamicina quanto à neomicina. O com-

portamento dos outros germes foi variável, sendo mais freqüente a resistência à neomicina e à gentamicina (Tabela 4).

Tabela 4

Perfil de suscetibilidade das bactérias infectantes aos antimicrobianos: gentamicina e neomicina nos grupos I (com antimicrobianos por via oral) e II (sem antimicrobianos por via oral).

	Gentamicina				Neomicina			
	Grupo I		Grupo II		Grupo I		Grupo II	
	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)
	<i>Escherichia coli</i>	2(100)	-	7(100)	-	-	2(100)	4(57)
<i>Enterococcus sp1</i>	-	1(100)	-	3(100)	-	1(100)	-	3(100)
<i>Staphilococcus aureus</i>	-	2(100)	1	1(50)	-	2(100)	-	2(100)
<i>Serratia sp</i>	-	1(100)	-	1(100)	-	1(100)	-	1(100)
<i>Klebsiella sp</i>	-	-	1(100)	-	-	-	1(100)	-
<i>Morganella morganii</i>	1(100)	-	-	-	1(100)	-	-	-
Total	3	4	9	5	1	6	5	9

S= Sensível

R= Resistente

DISCUSSÃO

O uso de antimicrobianos trouxe tanto benefício na prevenção da infecção na cirurgia colorretal, que foi considerada antiética a utilização de placebo em estudos clínicos nesse tipo de operação.³ Esse conceito baseou-se no encontro de 42% de complicações infecciosas e 9% de mortalidade nos pacientes que não recebiam antimicrobianos, contra, em média, 16% de complicações infecciosas e 3,5% de mortalidade apresentadas pelos pacientes que recebiam antimicrobianos profiláticos.

A mortalidade decorrente de sepse pós-operatória foi nula nesta casuística e a morbidade encontrou-se, na maioria das vezes, relacionada às complicações infecciosas diretamente decorrentes da operação, tais como infecção da ferida cirúrgica, fístula e abscesso intra-abdominal.

Os 69 pacientes estudados neste trabalho apresentavam idade distribuída entre os grupos sem diferença significativa. Havia mais pacientes do sexo feminino numa relação aproximada de 2/1, nos dois grupos.

Considerando a necessidade de inibir bactérias aeróbias e anaeróbias bem definidas, optou-se pela associação da neomicina e metronidazol, administrados com intervalo maior possível do horário de administração de manitol para evitar a rápida eliminação das drogas.

Neste trabalho não se observaram efeitos colaterais importantes com o uso de antimicrobianos no preparo intestinal, no que há acordo com os relatos anteriores.^{1,5,15}

A forma utilizada para avaliar a eficácia dos antimicrobianos, por via oral, como coadjuvante do antimicrobiano parenteral, foi a comparação dos dois grupos de pacientes,

em relação à incidência de complicações infecciosas pós-operatórias.

A profilaxia com antimicrobianos por via parenteral exclusiva foi testada no grupo II, em função da perspectiva de que, obtendo um resultado não diferente nos dois grupos, poder-se-ia dispensar o uso de antimicrobiano por via oral no preparo intestinal. Essa conduta é freqüente entre os cirurgiões coloproctologistas. Esta forma de prevenção foi utilizada por 76% dos cirurgiões suecos.¹⁷ Em nosso meio foi também conduta preconizada.^{18,19}

Utilizou-se a associação de gentamicina e metronidazol por necessidade de prevenção da infecção aeróbia e anaeróbia.²⁰

A incidência de complicações infecciosas nos 34 pacientes que receberam apenas antimicrobianos por via parenteral foi de 38,3%, distribuída entre casos de infecção de ferida (26,5%), fístulas (8,8%), e abscesso intra-abdominal (3%). Estes dados estão apresentados na tabela 2 e são próximos aos encontrados por outros autores,^{21,22} que usaram a mesma associação de antimicrobianos. Pode-se notar nestes trabalhos a ausência ou baixa incidência de infecção por anaeróbios, o que coincide com os resultados deste trabalho.

Os resultados deste trabalho estão, entretanto, em desacordo com os relatados por autores que encontraram índices menores com esta associação de antimicrobianos.^{23,24,25}

O grupo I, composto por 35 pacientes nos quais foram administrados antimicrobianos por via oral e parenteral, apresentou índice de infecção de 14,3% (cinco pacientes), distribuídos em 11,4% de infecções de ferida e 2,8% de fístula. Este índice é significantemente menor do que os 38,3% apresentados pelos 34 pacientes do grupo II, nos quais foram administrados apenas antimicrobianos por via parenteral (Tabela 2).

Um resultado melhor da associação de antimicrobianos por via oral e parenteral, em relação à administração por via parenteral exclusiva, foi obtido quando se associava à cefalosporina antimicrobianos para diminuir a flora cólica (eritromicina e neomicina).²⁶ O mesmo benefício da associação foi demonstrado quando à cefoxitina parenteral se acrescentavam neomicina e eritromicina, por via oral, no preparo intestinal.²⁷

As infecções que ocorreram em nossos pacientes foram polimicrobianas em 50% dos casos, e por germe único nos outros 50%, sendo mais freqüentemente isolado *Escherichia*

coli, presente em nove das 14 infecções ou 64,3% dos casos, sendo, em três ocasiões, cultivado como germe único. *Enterococcus sp*, isolado em quatro ocasiões, sendo um como germe único, e *Staphylococcus aureus*, isolado em quatro ocasiões, sendo três como germe único (Tabela 3). Não houve crescimento de germes anaeróbios.

O teste de sensibilidade dessas bactérias demonstrou 55,5% de *Escherichia coli* resistente à neomicina, mas nenhuma resistência à gentamicina; *Enterococcus sp* foi resistente à neomicina e garamicina nas quatro vezes em que foi isolado. *Staphylococcus aureus* foi sempre resistente à neomicina, e o foi à gentamicina em três das quatro vezes em que foi isolado. Este espectro de sensibilidade, embora variável entre hospitais, está apresentado na tabela 4.

A ausência de resistência da *Escherichia coli* e *Klebsiella sp* à gentamicina faz supor que a infecção por estas bactérias, na vigência de antimicrobiano ao qual elas são sensíveis, decorre, dentre outras causas, de um inóculo bacteriano suficientemente grande para superar a resistência tecidual. Nesta linha de pensamento, a diminuição da flora intestinal aumentaria a eficácia do antimicrobiano parenteral. Outra causa de falha desta proposta de profilaxia antimicrobiana poderia estar na relação entre a meia vida do antimicrobiano e a contaminação bacteriana, já que na cirurgia colorretal a contaminação por abertura do intestino ocorre horas após a administração do antimicrobiano.

A alta incidência de infecção aqui relatada está também relacionada ao critério utilizado para defini-las, pois muitas infecções de pequena gravidade foram incluídas por apresentarem secreção purulenta ou mesmo serosa com proliferação bacteriana.

Considerando o menor índice de complicações infecciosas nos pacientes que receberam antimicrobianos por via oral no preparo intestinal e a não ocorrência de efeitos colaterais dos mesmos, parece interessante associá-los aos antimicrobianos parenterais para profilaxia das complicações infecciosas de pacientes a serem submetidos a operações do colo e reto.

A análise deste material nos permite concluir que a associação de antimicrobianos, por via oral e parenteral, é mais eficaz do que a administração isolada de antimicrobianos por via parenteral na profilaxia das complicações infecciosas nas operações do colo e reto para tratamento de câncer.

ABSTRACT

According to literature data there is a fifty percent chance of infectious complication after colorectal surgery when antimicrobial agents are not used. Those drugs were first employed orally with fair results. A few years latter the parenteral route was introduced either alone or associated to administrations per os. This work presents a prospective study on infectious complications after colorectal cancer operations in 69 patients divided into two groups. The first group received oral neomycin and metronidazole in addition to parenteral gentamycin and metronidazole; the second group received only parenteral gentamycin and metronidazole. Every patient had a previous bowel cleansing by oral administration of a 1.500ml solution of 10% manitol. The main objective was to evaluate the influence of administering antimicrobials for intestinal

preparation on the incidence of postsurgical infectious complications. The abdominal wall soiling, intra-abdominal sepsis and/or fistula were considered as infectious complication. In those cases a bacterial culture was performed. Patients receiving oral antimicrobials during bowel preparation presented lower percentage of infectious complications (14,2%) compared to those receiving only parenteral antimicrobials (38,24%); this difference being statistically significant at the level of 5%. Oral antimicrobials for bowel preparation were efficient in reducing the incidence of infectious complications after surgery for colorectal cancer. These data confirm the recommendation for the association of oral and parenteral antimicrobials for best prevention of infectious complications.

Key Words: Colorectal surgery; Intestinal sterilization; Bacterial flora; Antimicrobial prophylaxis.

REFERÊNCIAS

- Bartlett JG, Condon RE, Gorbach SL, et al – Veterans administration cooperative study on bowel preparation for elective colorectal operations: impact of oral antibiotic regimen on colonic flora, wound irrigation cultures and bacteriology of septic complications. *Ann Surg* 1978;188:249-54.
- Matheson M, Arabi Y, Baxter-Smith D, et al – Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. *Br J Surg* 1978;65:597-600.
- Baum ML, Anish DS, Chalmers TC, et al – A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery: evidence against further use of no-treatment controls. *N Eng J Med* 1981;305:795-9.
- Garlock JH, Seley GP – The use of sulfanilamide in surgery of the colons and rectum. *Surgery* 1939;5:787-90.
- Nichols RL, Condon RE – Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1971;132:323-37.
- Playforth MJ, Smith MR, Evans M, et al – Antimicrobial bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1988;31:90-3.
- Groner GL, Edmiston CE Jr, Krepel CJ, et al – The efficacy of oral antimicrobials in reducing aerobic and anaerobic colonic mucosal flora. *Arch Surg* 1989;124:281-4.
- Arabi Y, Dimock F, Burdon DW, et al – Influence of bowel preparation and antimicrobials on colonic microflora. *Br J Surg* 1978;65: 555-9.
- Hansell DT, Thomson GJL, Simpson CJ, et al – Metronidazole prophylaxis in colorectal surgery the need for additional aminoglycoside? *J Hosp Infect* 1983;4:383-90.
- Rubbo SD, Hughes ESR, Blainey B, et al – Role of preoperative chemoprophylaxis in bowel surgery. *Antimicrob. Agents Chemother* 1965; 1:649-58.
- Goldring J, Scott A, McNaught W, et al – Prophylactic oral antimicrobial agents in elective colonic surgery. *Lancet* 1975;2:997-9.
- Dion YM, Richards GK, Prentis JJ, et al – The influence of oral versus parenteral preoperative metronidazole on sepsis following colon surgery. *Ann Surg* 1980;192:221-6.
- Hinchey EJ, Richards GK, Prentis J – Metronidazole as a prophylactic agent in wound infection after colon surgery. *Surgery* 1983;93: 197-200.
- Molin K, Rieger A – Effect of preoperative oral administration of oxytetracycline and neomycin on post-operative infectious complications in cases of cancer coli-recti. *Acta Chir Scand* 1979; 145:177-83.
- Condon RE, Bartlett JG, Greenlee H, et al – Efficacy of oral and systemic antibiotic prophylaxis in colorectal operations. *Arch Surg* 1983; 118: 496-502.
- Keighley MRB, Crapp AR, Burdon DW, et al – Prophylaxis against anaerobic sepsis in bowel surgery. *Br J Surg* 1976;63:538-41.
- Jonsson O & Kewenter J – Tarmförberedelse inför kolorektal kirurgi – en enkätundersökning bland svenska kirurger. *Läkartidningen* 1983; 80:2. 888-90.
- Habr-Gama A, Gama-Rodrigues JJ, Nobrega TV, et al – Profilaxia da infecção em cirurgia colorretal eletiva – cefoxilina ou metronidazol em três doses. *Ver Col Bras Colo-proct* 1983;2:83.
- Ramos JR, Pinho M, Baptista AS, et al – Preparo de cólon para operações colorretais eletivas pela ingestão de sulfato de sódio. *Ver Bras Colo-proct* 1988;8:56-8.
- Roland M, Bergan T, Aese S, et al – Prophylactic regimens in colorectal surgery. An open, randomized, consecutive trial on metronidazole used alone or in combination with ampicillin or doxycycline. *World J Surg* 1986;10:1.003-8.
- McDonald PJ, Karran SJ, Chir MA – Comparison of intravenous cefocitin and a combination of gentamicin and metronidazole as prophylaxis in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1983;26:661-4.
- Wenzel M, Heinrich M, Schmidt C – Peri-operative infection prophylaxis with ornidazole and gentamicin in elective colonic surgery. *Pharmatherapeutica* 1985; 4:351-5.
- Fathers RS, Lewis AAN, Sagor GR, et al – Prophylactic systemic antibiotics in colorectal surgery. *Lancet* 1977;2:4-8.
- Gomez-Alonso A, Lozano F, Perez A, et al – Systemic prophylaxis with Gentamicin-metronidazole in appendectomy and colorectal surgery. A prospective controlled clinical study. *Int Surg* 1984;69:17-20.
- Kaiser AB, Herrington L Jr., Jacobs JK, et al – Cefoxitin versus erythromycin, neomycin, and cefazolin in colorectal operations. *Ann Surg* 1983;198:525-30.
- Coppa GF, Eng K – Factors involved in antibiotic selection in selective colon and rectal surgery. *Surgery* 1988;104:853-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Martin Zavadinack Netto
Secretaria de Estado da Saúde
IAMSPE-SP – Área Gastroenterologia
Av. Ibirapuera, 981
04029-000 – São Paulo-SP