

הטיפול האנטיביוטי בדרג השדה: הנחיות חיל הרפואה

תקציר:

מרבית הפציעות בשדה הקרב הן פציעות חודרות. זיהום הפצע על רקע חדירת חיידקים וגופים זרים לעומק הרקמות הוא גורם מרכזי לסיבוכים ולתמותה מאוחרת בקרב הפצועים. לכן ההתייחסות לכל פציעה חודרת היא כאל פציעה מזוהמת, ויש לטפל בה בהתאם ובסמוך ככל האפשר למועד הפציעה. הטיפול מבוסס על שילוב של שטיפה, חבישה ומתן אנטיביוטיקה, שהוכח כמפחית באורח ניכר את הסיכון להתפתחות הזיהום. טיפול אנטיביוטי יינתן לכל פצוע שפציעתו חודרת, וצפוי כי ישהה בשטח יותר משעה. ההחלטה על מתן טיפול אנטיביוטי ספציפי (סגולי) תתקבל בהתאם למצבו של הפצוע ובהתחשב במיקום הפציעה העיקרית. בהסתמך על החלטתה של ועדת המומחים שריכז ענף הטראומה במפקדת קצין הרפואה הראשי, הרי שבהעדר התוויות נגד, כגון פגיעת גו חודרת או סימני הלם, הטיפול המועדף הוא מוקסיפלוקסצין (Moxifloxacin) פומי במינון 400 מ"ג. טיפול תוך-ורידי במוקסיפלוקסצין יינתן בכל פציעת גו חודרת, בשברים פתוחים, בפצוע הסובל מסימני הלם ובכל מקרה אחר של התוויות נגד לטיפול פומי. במקרה של חבלת ראש חודרת הטיפול המומלץ הוא מתן תוך-ורידי משולב של צפטריאקסון (Ceftriaxone) במינון 2 גרם ומטרונידאזול (Metronidazole) במינון 500 מ"ג. צפטריאקסון תינתן לאחר מהילתה בסליין; אין למהול את התרופה בהרטמן מחשש להיווצרות גבישים.

רס"ן אמיר אברמוביץ¹
 סרן איליה סרגייב¹
 רס"ן אלכס מורוז¹
 רס"ן גדי אבבה-קמפניו²
 קר"פ ארי ליפסקי¹
 סא"ל אלון גלזברג¹

¹ענף רפואה מבצעית, חיל הרפואה, צה"ל
²תחום מחקר וקשרי חוץ, ענף אקדמיה, חיל הרפואה, צה"ל

מילות מפתח:
KEY WORDS:

אנטיביוטיקה, פציעה מלחמתית, טרום בית חולים, פלואורוקווינולונים, מגאקסין
 Antibiotic, Pre-hospital, Combat Injury, Fluoroquinolones, Megaxin

רקע

פציעות מלחמה הן ברובן פציעות חודרות [1], המתאפיינות בפגיעה בשלמות העור, בחשיפת אזורי גוף סטריליים לסביבה החיצונית ובחדירה מאסיבית של חיידקים לעומק הרקמות. מקור החיידקים יכול להיות אנדוגני, מהעור או מאיברים חלולים כגון מעי גס, או אקסוגני – מהאדמה, מבגדים, מקליע. בד בבד עם חדירת החיידקים, נוצרת באזור הפגוע איסכמיה מקומית עקב שטפי דם ובעקבותיה הפרעה באספקת הדם, משנית לפגיעה. שטף הדם והאיסכמיה האזורית יוצרים מצע פורה לריבוי מהיר של חיידקים ולהתפתחות זיהום, שעלול לגרום תחלואה ותמותה בשיעורים ניכרים [2–4].

בעידן שקדם לטיפול הכירורגי והאנטיביוטי, לזיהום פצע נודע משקל מכריע בתמותת פצועים. כך לדוגמה, בתקופת המהפכה הצרפתית ובמלחמות נפוליאון שבאו לאחריה, היחס בין חללים שמתו בשדה הקרב לבין אלו שמתו אחר כך (תמותה מאוחרת) מזיהום שהתפתח בפצע נאמד ב־7:1 [5]. במלחמת העולם הראשונה היחס הזה נאמד ב־1:1 [6], והוסיף

לרדת במשך השנים הודות להבנת ההכרח בניתוח מהיר של הפצוע, וכן בזכות שיפורים בטכניקה הכירורגית. במלחמת העולם השנייה ובמלחמת קוריאה, בעקבות תחילת השימוש באנטיביוטיקה, נרשמה ירידה ניכרת נוספת, הן בשכיחות הזיהומים והן בתמותה מזיהומי פצעים [6]. עם זאת, גם בעידן המודרני זיהום פצע ממשיך להיות גורם מרכזי לסיבוכים ולתמותה מאוחרת בקרב הפצועים [6]. ניקוי יסודי של הפצע וטיפול אנטיביוטי מתאים סמוך ככל האפשר למועד הפציעה

מקטינים באורח ניכר את הסיכון להתפתחותו של זיהום קשה [7]. יש להדגיש כי אמצעים טיפוליים אלה אינם בגדר טיפול מונע, אלא נחשבים טיפול מוקדם, שכן בסביבה קרבת – כל פצע חודר חשוד כמזוהם.

מכלל סוגי הפציעות החודרות, ראוי לציין שלושה סוגים הדורשים התייחסות מיוחדת:

- 1. שברים פתוחים:** משקפים כ־20% מכלל הפציעות המלחמתיות [8–9]. הרקמה הגרמית רגישה במיוחד לזיהומים, ולכן שכיחות זיהומי העצם (osteomyelitis) בנוכחות שבר פתוח גבוהה, ונעה בין 7% ל־50%, לפי חומרת השבר ולפי משך הזמן שחלף עד לתחילת הטיפול האנטיביוטי [10]. המזממים השכיחים בפציעות אלה הם משני סוגים: הפלורה הטבעית של העור (חיידקים אירוביים, גרם-חיוביים בעיקרם), וחיידקים שמקורם בקרקע (גיאופיטים) ושטבעם עשוי להשתנות מאזור גיאוגרפי אחד למשנהו. במלחמות שונות נצפו צמיחות של מזממים שונים מתרבויות הפצע, כגון פסאודומונס ומתגים גרם-שליליים אחרים, קלוסטרידיום ואף אצינטובקטר העמיד לסוגי אנטיביוטיקה רבים [11–12]. לנוכח הקושי הניכר בטיפול בזיהומי עצם, הרי שלנוכחותו של זיהום בעצם נודעת השפעה מכרעת לעתים על שיקומו העתידי של הפצוע.
- 2. פציעות בטן חודרות:** משקפות כ־7% מכלל הפגיעות [13], ושכיחותן פוחתת עם השימוש במיגון גוף קרמי [14–15]. עם זאת, בשל הפגיעה בשלמות המעי, מלוות פציעות אלו בשיעור ניכר של זיהומים, הנגרמים על ידי חיידקים אנאירוביים וחיידקים גרם-שליליים מן הפלורה של המעי הגס [16–19].
- 3. פציעות ראש:** בשל העבירות הנמוכה של תרופות רבות את המחסום דם-מוח (BBB), יש צורך בפרוטוקול טיפולי ייחודי לפגיעות ראש חודרות, שגם בהן שכיחות הזיהומים אינה מבוטלת.

ובמתאר טרום בית חולים. במסמך העקרונות המסכם את דיוני הוועדה נכתב כי הדור החדש של הקינולונים (Fluoroquinolones) עומד במרבית הדרישות שהוצגו [4], וכי טווח הפעולה של תרופות אלה הוא רחב במיוחד, לרבות חיידקים גרם-חיוביים וגרם-שליליים, אנאירוביים ואטיפיים. מקרב כלל הפלואורוקינולונים, שני התכשירים החדשים ביותר – מוקסיפלוקסצין (Moxifloxacin) וגטיפלוקסצין (Gatifloxacin)² – הם רחבי טווח במיוחד ויעילים מאוד גם כנגד זנים עמידים של *S. Aureus*. זמן מחצית החיים שלהם בפלסמה הוא כ-8 שעות, וכך מתאפשר טיפול במנה אחת ליום בכל צורות המתן: IO, IM, IV או PO [24]. בהתאם להנחיות היצרן, מומלץ לתת את התרופה בעירוני במשך שעה, אם לפי עדויות בספרות, עירוני מהיר יותר לא גרם עלייה בתסמינים [26].

מרכיב נוסף שנשקל בבחירת האנטיביוטיקה המיטבית הוא חשש מהתפתחותה של עמידות חיידקית משנית למתן התרופה. כך לדוגמה, ידוע כי רבים מסוגי החיידקים השכיחים פיתחו עמידות לפניצילין, וכך פחתה מאוד יעילותה של התרופה בטיפול בפצועי קרב. אפשרות של היווצרות עמידות לפלואורוקינולונים אכן קיימת, ואולם מאחר שאין מדובר בטיפול אנטיביוטי קבוע אלא במנה אחת או במנות יחידות לפצוע, שיעור העמידות המשנית הצפוי תואר כזניח [25]. מוקסיפלוקסצין (Megaxin) היא אפוא תרופת הבחירה בצה"ל. תופעות הלוואי של התרופה הן בחילות ושלשולים (כ-5%), ובמקרים נדירים ביותר ייתכנו טכיקרדיה והפרעות קצב. בבחינת תופעות הלוואי אל מול החשיבות והיעילות המוכחת של הטיפול במניעת זיהום הפצע, שיקול הדעת נוטה בבירור לצידוד במתן הטיפול בשטח. לפי הקווים המנחים שהגדירה הוועדה, התרופה תינתן בעירוני בקצב איטי של כשעה.

כלל הנוגע לטיפול בפציעות ראש חודרות, הרי שהפלואורוקינולונים אינם חודרים את המחסום דם-מוח (BBB) באופן מספק, ולפיכך אינם יעילים די הצורך במניעת זיהום בפציעות אלו. בעבר שימש כלורמפניקול (Chloramphenicol) בצה"ל כטיפול בחירה בפגיעות ראש חודרות, הודות לטווח פעילות רחב וחדירה טובה דרך BBB. עקב הפסקת ייצור התרופה ובעקבות מלחמת לבנון השנייה, הוחלף טיפול זה בשילוב של שתי תרופות: צפטריאקסון (Rocephin) ומטרונידזול (Flagyl) [27]. השילוב נועד לספק כיסוי הולם לזיהומים הצפויים בחבלות ראש חודרות, והוא מתאפיין בחדירות טובה דרך BBB.

ההחלטה על מתן טיפול אנטיביוטי

עדכון הנהלים (נובמבר 2011)

ההחלטה לתת טיפול אנטיביוטי (איור 1) תישקל בהתאם לקווים המנחים, ובהם התייחסות לכל פציעה חודרת בתנאי שדה כאל פציעה מזהמת. אם זמן הפינוי המשוער הוא קצר, ניתן להימנע מטיפול אנטיביוטי ולהמתין עד להגעת הפצוע לבית חולים, ואולם אם צפוי שהפצוע ישהה בשטח עוד שעה לפחות עד אשר

שכיחות חבלות הראש בקרב נפגעי מלחמת יום הכיפורים נאמדה ב-6% [13] לעומת 8% בקרב נפגעי מלחמת שלום הגליל [27].

מפאת חשיבות העניין, פורסמו בעבר המלצותיה של ועדה מטעם ענף טראומה (כיום, ענף הרפואה המבצעית) במקרפ"ר, לבחינת ההמלצות למתן טיפול אנטיביוטי בתנאי שדה [5]. בהמשך, בעקבות הפסקת ייצורה של התרופה כלורמפניקול (Chloramphenicol) וכן לנוכח לקחי מלחמת לבנון השנייה, שונו ההמלצות לטיפול אנטיביוטי בפגיעות ראש [27], אך עם זאת לא עודכנו כלל המלצות חיל הרפואה לטיפול אנטיביוטי בתנאי שדה, וכך נוצרה אי-בהירות בהתוויות למתן טיפול אנטיביוטי. "איגרת טראומה" מטעם מפקדת קצין הרפואה הראשי מנובמבר 2011 מעדכנת את ההנחיות הקליניות למתן טיפול אנטיביוטי בדגש על ההתוויות למתן הטיפול ולבחירת התכשיר המתאים [23]. להלן יסקרו ההנחיות המעודכנות לטיפול אנטיביוטי, לרבות ההחלטה על מתן הטיפול, צורות המתן ובחירת סוג הטיפול, כפי שנקבעו בהתייעצות עם מומחים ועל ידי ענף הרפואה המבצעית של החיל.

הטיפול הרפואי בפציעה חודרת

הטיפול בפציעה חודרת מורכב משלושה שלבים: שטיפת הפצע, חבישה ומתן טיפול אנטיביוטי מתאים. הטיפול האנטיביוטי מהווה אפוא מרכיב חשוב בטיפול המשלים הניתן לנפגע, וזאת לאחר השלמת הטיפולים החיוניים, לרבות השלמת הסבבים הראשוניים של טיפולים מצילי חיים.

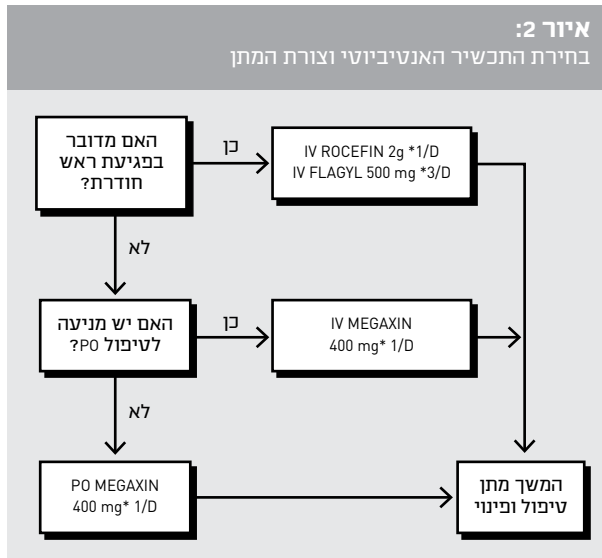
בכל פציעה חודרת יש לבצע תחילה שטיפה וחבישה. מטרת השטיפה היא סילוק גופים זרים גסים מתוך הפצע ודילול הגורמים המזהמים. שטיפת הפצע תבוצע ב-2 ליטרים לפחות של נוזל (סלין, הרטמן או מי ברז), סמוך ככל האפשר למועד הפציעה. כיוון השטיפה יהיה ממרכז הפצע החוצה. יש להימנע משטיפת החלק העמוק של הפצע בעזרת מזרק או בזרם בלחץ גבוה, וזאת כדי למנוע החדרת גופים זרים לעומק הרקמה ודימום חוזר עקב פגיעה בקרישי הדם. אין לעכב פינוי לצורך שטיפת פצע, ובמידת הצורך תבוצע השטיפה תוך כדי פינוי או עם הגעת הפצוע לבית חולים. בסיום השטיפה יש לחבש את הפצע בחבישה סטרילית [11, 20–22].

הטיפול האנטיביוטי

טיפול אנטיביוטי מיטבי למניעת זיהומים בשדה הקרב מותנה בכמה וכמה תכונות [21]: (1) טווח פעולה רחב, כנגד מחוללים אירוביים, אנאירוביים, גרם-חיוביים וגרם-שליליים; (2) זמן מחצית חיים ארוך בפלסמה, המאפשר מתן טיפול אחד ביום; (3) אפשרות למתן התרופה במבחר דרכים: פומית (PO), תוך-ורידית (IV), תוך-שרירית (IM) או תוך-לשדית (IO); (4) מיעוט תופעות לוואי; (5) מיעוט תגובות בין-תרופתיות; (6) אריזה עמידה בתנאי אחזקה קיצוניים (סמפרטורה גבוהה ולחות מוגברת); (7) חיי מדף ארוכים. לפני כ-8 שנים כונסה בענף טראומה במקרפ"ר ועדת מומחים¹ לעדכון ההמלצות על טיפול אנטיביוטי בפצועים בשדה קרב

1 עם המשתתפים בוועדה נמנו פרופ' נתי קלר (שיבא, ת"ש), פרופ' מיכאל דן (המרכז הרפואי וולפסון), ד"ר סילביו פילטיק (המרכז הרפואי רבין), פרופ' פאל רו (המרכז הרפואי העמק) וכן נציגי ענף הטראומה: ד"ר אמיר בלומנפלד (יו"ר), ד"ר אבירם וייס, ד"ר בועז קלמנוביץ וד"ר יונה קוסאשווילי.

2 בהמשך הופסק שיווקה של גטיפלוקסצין בישראל עקב תסמינים קליניים, לרבות מקרים של איספיקת כבד חריפה.



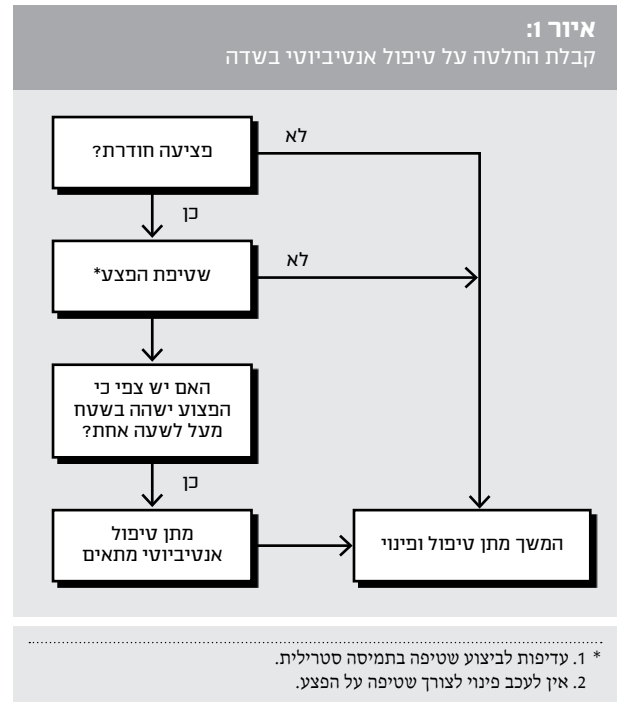
היא חבלת ראש חודרת, מומלץ לטפל בו בשילוב של צפטריאקסון ומטרונידזול. נזכיר כי צפטריאקסון יינתן לאחר מהילתו בסליין וכי אין למהול תרופה זו בהרטמן, מחשש להיווצרות גבישם. בשאר הפצועים הזקוקים לטיפול אנטיביוטי תוך-ורידית מומלץ לטפל במוקסיפלוקסצין. כמו-כן חובה לתעד את מתן הטיפול האנטיביוטי ברשומה הרפואית (בצה"ל, באמצעות טופס 101), וזאת כדי למנוע כפילות במתן ולאפשר מעקב אחר הטיפול והסיבוכים האפשריים.

סיכום

זיהום פצע הוא גורם מרכזי לסיבוכים ולתמותה מאוחרת בקרב פצועים. עקב חדירה של גופים זרים וחידקים לעומק הרקמות, פציעות מלחמתיות חודרות מחייבות התייחסות אליהן כאל פציעות מזהמות. שטיפה וטיפול באנטיביוטיקה סמוך ככל האפשר למועד הפציעה הוכחו כמפחיתים באורח ניכר את הסיכון להתפתחות הזיהום. לפיכך, מומלץ לבצע שטיפה לכל פציעה חודרת, ולהתחיל טיפול אנטיביוטי אם צפוי כי הפצוע ישהה בשטח יותר משעה אחת, לרוב במצבים שפיוני הפצוע מתעכב כי אינו אפשרי. מומלץ להתחיל בטיפול זה סמוך ככל האפשר למועד הפציעה. בהיעדר התוויית נגד, יועדף מתן פומי של אנטיביוטיקה. עם התוויית הנגד לטיפול פומי נמנים: פצוע מעורפל או מחוסר הכרה; פצוע עם פגיעה חודרת בגו (חזה/ בטן/ גב/ אגן); פגיעת ראש חודרת; פצוע בהלם. גם בפצוע הסובל משבר פתוח יועדף מתן תוך-ורידית. הטיפול התרופתי בצה"ל מתבסס על מתן מוקסיפלוקסצין, פומי או תוך-ורידית, כפי שהמליצה ועדת המומחים. מאז, עודכנו ההמלצות לטיפול במקרים של חבלת ראש חודרת, והטיפול המומלץ הוא מתן תוך-ורידית משולב של צפטריאקסון (Ceftriaxone) במינון 2 גרם ומטרונידזול (Metronidazole) במינון 500 מ"ג. כמו-כן עודכנו ההנחיות לבחירת התכשיר המתאים על פי סוג הפציעה וכן על פי דגשים למתן בטוח של התרופה.

מחבר מכותב: רס"ן ד"ר אמיר אברמוביץ

לוי אשכול 49, קריית אונו, 55511
דוא"ל: amiravr38@gmail.com



* 1. עדיפות לביצוע שטיפה בתמיסה סטרילית.
2. אין לעכב פיוני לצורך שטיפה על הפצע.

פונה, מומלץ מתן טיפול אנטיביוטי כבר בשדה, לאחר השלמת הטיפול הראשוני ובשלב הטיפוליים המשלימים.

צורת המתן ובחירת סוג הטיפול האנטיביוטי

בהיעדר התוויית נגד לטיפול פומי, יינתן הטיפול האנטיביוטי פומי (PO). בהתחשב בעובדה שהפרמקוקינטיקה של הפלואורוקינולונים במתן פומי טובה כמו זו שבמתן תוך-ורידית, הרי שנוחות השימוש וההימנעות מהצורך בהרכבת עירוי או כל טיפול חודרני אחר מפשטים את הטיפול ועשויים להניב היענות גבוהה יותר לטיפול, הן מצד הפצועים והן מצד המטפלים בשטח. מומלץ מתן מנה אחת ליום, תוך הקפדה על שתיית מים מרובה, בשל תופעות לוואי גסטרואינטסטינליות.

עם התוויית הנגד לטיפול פומי נמנים: פצוע מעורפל או מחוסר הכרה (עקב חשש לאספירציה); פצוע הסובל מפגיעה חודרת בגו – חזה/ בטן/ גב/ אגן (עקב חשד לשלמות מערכת העיכול); פגיעת ראש חודרת הדורשת טיפול תוך-ורידית מותאם; פצוע בהלם עם צפי לספיגה ירודה מאוד ממערכת העיכול. במקרים אלה מומלץ מתן תוך-ורידית של אנטיביוטיקה, וכך עדיף גם בפצועים הסובלים משבר פתוח, זאת כדי לאפשר חדירה טובה יותר של הטיפול לרקמת העצם.

בחירת התכשיר האנטיביוטי (איור 2) תישקל לפי מצבו של הפצוע, וכן לפי מיקום הפגיעה העיקרית: בפצוע בהכרה, בלי פגיעת גו חודרנית ובלי סימני הלם, יינתן טיפול פומי של מוקסיפלוקסצין במינון 400 מ"ג פעם ביום (Moxifloxacin 400 mg*1/d). טיפול זה יינתן תוך-ורידית, בעירוי בקצב איטי של שעה, במקרים אלה: פצוע הסובל מפגיעה חודרת בגו (חזה/ בטן/ גב/ אגן); פצוע שאינו יכול לקבל טיפול פומי; פצוע שזוהו בו סימני הלם. פצוע בפגיעת ראש חודרת יטופל תוך-ורידית במטרונידזול במינון 500 מ"ג 3 פעמים ביום ובצפטריאקסון במינון 2 גרם פעם ביום:

(IV Ceftriaxone 2g*1/d + IV Metronidazole 500 mg*3/d). בפצוע שיש לטפל בו באנטיביוטיקה תוך-ורידית ההחלטה בדבר סוג הטיפול תתקבל לפי פציעתו העיקרית: אם הפגיעה העיקרית

ביבליוגרפיה

1. Bellamy RF. **Combat Trauma Overview.** In: *Textbook of military medicine, Anesthesia and Perioperative Care of the Combat Casualty.* RF. Bellamy, R. Zajtchuk (Eds.), 1995, Office of the Surgeon General, United States Army: Falls Church, VA. p. 1-42.
2. Czymek R, Lenz S, Dusel W. **Prevention of infection in war wounds.** *Chirurg*, 1999. 70(10): p. 1156-62.
3. Kuscisec-Tepes N, Bejuk D, Kosuta D. **Characteristics of war wound infection.** *Acta med.* 2006 Sep; 60 (4):353-63.
4. ענף טראומה, מפקדת קצין הרפואה הראשי, ועדת מומחים: טיפול אנטיביוטי בשדה הקרב. 'א' וייס, 'ב' קלמןובין, מ' דן, 'ס' פיטליק, 'נ' קלר, 'ר' רוז, 'י' קוסאשווילי, 'א' בלומנפלד, 2005. "טיפול בפצועים באמצעות אנטיביוטיקה, טרום בי"ח – מסמך עקרוני". 'א' וייס, 'ב' קלמןובין, מ' דן, 'ס' פיטליק, 'נ' קלר, 'ר' רוז, 'י' קוסאשווילי, 'א' בלומנפלד. עיתון "הרפואה הצבאית", גיליון 2 (5), יולי 2005.
5. Smallman-Raynor MR, Cliff AD. **Impact on infectious diseases on war.** *Infect Dis Clin North Am.* 2004; 18:341-368.
6. Murray CK, Hinkle MK, Yum HC. **History of infections associated with combat-related injuries.** *J Trauma.* 2008 Mar; 64(3 Suppl):S221-31.
7. Hospenthal DR, Green AD, Crouch HK et al. **Infection control and prevention in deployed treatment facilities.** *J trauma.* 2011; 71:S290-S298.
8. McBride Jr. J. et al. **Report and Medical Analyses of Personnel Injury from Operation "Just Cause".** 1991, Letterman Army Institute of Research: San Francisco. p. 86.
9. Uhorchak JM et al. **Casualty data assessment team operation desert storm.** 1992, Letterman Army Institute of Research: San Francisco. p. 121.
10. Luchette FA, Bone LB, Borr CT et al. **EAST Practice management guidelines work group: practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures.** 2000, Eastern Association for the Surgery of Trauma.
11. Mabry RL, Holcomb JB, Baker AM, Cloonan CC, Uhorchak JM, Perkins DE. **United States Army Rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield.** *J Trauma*, 2000. 49(3): p. 515-28; discussion 528-9.
12. Badikov VD, Krylov KM, Minnullin IP. **Etiological structure and antimicrobial susceptibility of Clostridium in war wound infection.** *Antibiot Khimioter*, 1997. 42(9):p. 33-5.
13. ענף טראומה, מפקדת קצין הרפואה הראשי. סקר פצועים, מלחמת יום הכיפורים, יולי 1974.
14. Kosashvili Y, Hiss J, Davidovic N, Lin G, Kalmovic B, Melamed E, Levy Y, Blumenfeld A. **Influence of personal armor on distribution of entry wounds: lessons learned from urban-setting warfare fatalities.** *J Trauma.* 2005 Jun; 58(6):1236-40.
15. Ramasamy A, Harrison SE, Stewart MP, Midwinter M. **Penetrating missile injuries during the Iraqi insurgency.** *Ann R Coll Surg Engl.* 2009 Oct; 91(7):551-8.
16. Dellinger EP, Oreskovich MR, Wertz NJ, Hamasaki V, Lennard ES. **Risk of infection following laparotomy for penetrating abdominal injury.** *Arch Surg*, 1984. 119(1): p. 20-7
17. Solomkin JS, Dellinger EP, Bohnen JM, Rotstein OD. **The role of oral antimicrobials for the management of intra-abdominal infections.** *New Horiz.* 1998. 6 (2 Suppl): p. S46-52
18. Solomkin, J.S., Wilson SE, Christou NV, Rotstein OD, Dellinger EP, Bennion RS, Pak R, Tack K. **Results of a clinical trail of clinafloxacin versus imipenem/cilastatin for intraabdominal infections.** *Ann Surg*, 2001. 233(1):p. 79-87.
19. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, Christou NV, Dellinger EP, Tellado JM, Malafaia O, Fernandez A, Choe KA, Carides A, Satishchandran V, Tepler H. **Protocol 017 Study Group. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double blinded, randomized comparative phase III trial.** *Ann Surg*, 2003. 237(2):p. 235-45.
20. Jacob E, Setterstrom JA. **Infection in war wounds: experience in recent military conflicts and future considerations.** *Mil Med*, 1989. 154(6):p. 311-5.
21. Hell K. **Characteristics of the ideal antibiotic for prevention of wound sepsis among military forces in the field.** *Rev Infect Dis*, 1991. 13 Suppl 2: p. S164-9.
22. Mellor SG, Cooper GJ, Bowyer GW. **Efficacy of delayed administration of benzylpenicillin in the control of infection in penetrating soft tissue injuries in war.** *J Trauma*, 1996. 40(3 Suppl): p. S128-34.
23. איגרת טראומה לסגל רפואה, נוב' 2011, "טיפול אנטיביוטי בשדה", ענף טראומה, מפקדת קצין הרפואה הראשי.
24. Butler F, O'Connor K. **Antibiotics in tactical combat casualty care 2002.** *Mil Med*, 2003. 168(11): p. 911-4
25. Keating GM, Scott LJ. **Moxifloxacin: a review of its use in the management of bacterial infections.** *Drugs.* 2004; 64(20):2347-2377.
26. Ball P, Stahlmann R, Kubin R, Choudhri S, Owens R. **Safety profile of oral and intravenous Moxifloxacin: cumulative data from clinical trials and postmarketing Studies.** *Clinical Therapeutics* 2004; 26 (7): 940-950.
27. איגרת טראומה לסגל הרפואה, אוק' 2009, דגשים מאירועי פציעה בבט"ש ובמצע "עופרת יצוקה", ענף בריאות הצבא, מפקדת קצין הרפואה הראשי. סקר פצועי "שלום הגליל", פבר' 1983.