

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Christian Eckmann
Klinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie
Klinikum Peine



Conflict of interest

Forschungsunterstützung: DFG, BMBF

Vortragstätigkeit: ECDC, ESCMID, DGIM, DGI, DGKH, DGAV, DGCH, NLGA, UKK, UKE, UKU, Klinikum Minden, Merck, Pfizer

Beratertätigkeit: WHO, ECDC, BÄK, BMG, DGIM, DGI, NLGA, Merck, Nabriva, Pfizer



Epidemiologie nosokomialer Infektionen in Deutschland 2017

Behnke M et al. Dtsch Arztebl 2017;114:851-7

Potenzial:

10 - 20% weniger Antibiotika

ohne

“prolongierte” Prophylaxe!!!

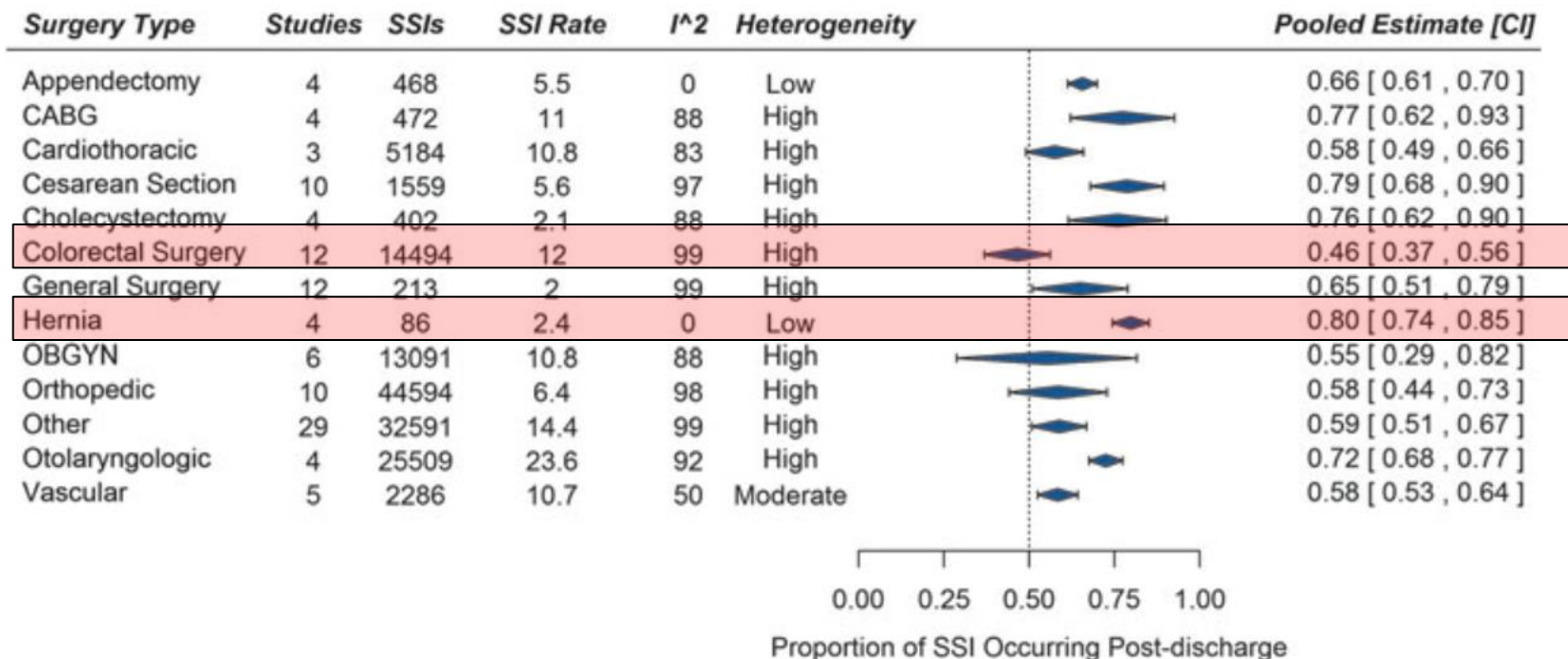
Postoperative (Wund-)infektionen – Beispiel elektive Pankreaschirurgie

Merkmal	Infektion	Keine Infektion	P-Wert
Mortalität	1 %	2 %	0,659
ITS Aufenth.	27 %	12 %	< 0,0001
LOS	10 Tage	7 Tage	< 0,0001
KH-Kosten	40 TUSD	25 TUSD	< 0,0001
WA in 30 d	34 %	12 %	< 0,0001

Postoperative Wundinfektionen (SSI) nach Entlassung

Woelber E et al. Surg Infect 2016;17:510-9

- Metaanalyse v. 55 Studien
- 141.347 Wundinfektionen nach 1.432.293 (!) Operationen
- 84.984 SSI traten nach Entlassung auf (60,1% !)



Wundinfektionstypen

CDC – Klassifikation

Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:606

A. Auftreten einer Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der OP (bis 1 Jahr, wenn Implantat):

B. Vorhandensein von mindestens einem der drei folgenden Kriterien:

Oberflächliche Wundinfektion (Cutis- und Subcutis))	Tiefe Infektion des Schnittes (Cutis, Subcutis, Faszie und Muskeln)	Organbefall (Körperhöhlen)
1. Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision	1. Eitrige Sekretion aus der tiefen Inzision	1. Eitrige Sekretion aus einer tiefen Drainage
2. Erregerisolierung aus aseptisch entnommenem Material	2. Spontane Dehiszenz der tiefen Inzision oder Eröffnung durch den Operateur, wenn der Patient mindestens eines der folgenden Symptome hat: - Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$) - Lokalisierter Schmerz oder Druck-Empfindlichkeit ausser bei negativer Kultur	2. Erregerisolierung aus aseptisch entnommenem Material von Flüssigkeit oder Gewebe im eigentlichen Operationsgebiet (Organ/Körperhöhle)
3. Mindestens eines der folgenden Symptome: - Schmerz - Druckempfindlichkeit - lokalisierte Schwellung - Rötung oder Ueberwärmung und Eröffnung der Wunde durch den Operateur (ausser bei negativer Kultur)	3. Abszess oder andere Anzeichen für eine Infektion, festgestellt bei direkter Untersuchung, während einer Reoperation oder bei histopathologischer oder radiologischer Untersuchung	3. Abszess oder andere Anzeichen für eine Organ-/Körperhöhleninfektion, festgestellt bei direkter Untersuchung, während einer Reoperation oder bei histopathologischer oder radiologischer Untersuchung

Patienteneigene Risikofaktoren

Risikofaktor



Man wird die
Wundinfektionsrate
nicht auf
0 %
reduzieren können!

Aktuelle WHO-Empfehlungen SSI

PRO – Empfehlungen

Allegranzi B et al. (<http://apps.who.int/iris/bitstream>)

- Präoper
- Dekolon
- Optima
- Präoper
- Antibio

GLOBAL GUIDELINES FOR THE PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION

er
axe

- **Minima**
- Perioper
- Normot
- Normog
- Abdeck
- Frühe p



Reduktion von SSI durch Einzelmaßnahmen laparoskopische Kolorektalchirurgie

- Evaluation von Maßnahmen zur Reduktion von SSI in der Kolorektalchirurgie (nicht Ab-Propylaxe)
- systematische Analyse der Cochrane database

Resultate:

- 9 Cochrane reviews analysiert
- Einziger Faktor, der zur signifikanten Reduktion von SSI in der Kolorektalchirurgie führte:

→ laparoskopisches Vorgehen



Aktuelle WHO-Empfehlungen SSI

Contra – Empfehlungen

Allegranzi B et al. (<http://apps.who.int/iris/bitstream>)

- Präoperatives Absetzen Immunsuppressiva
- Haarentfernung (wenn überhaupt, dann Clipping)
- Benutzung von Laminar-Air-flow-Systemen
- Wundspülung mit Antiseptika am Ende der OP
- Postoperative Verlängerung der PAP generell
- Postoperative Verlängerung PAP bei liegenden Drainagen

Haare im OP-Gebiet – was ist zu tun?

Nichts machen



Rasur



Chemische Depilation

Clipper

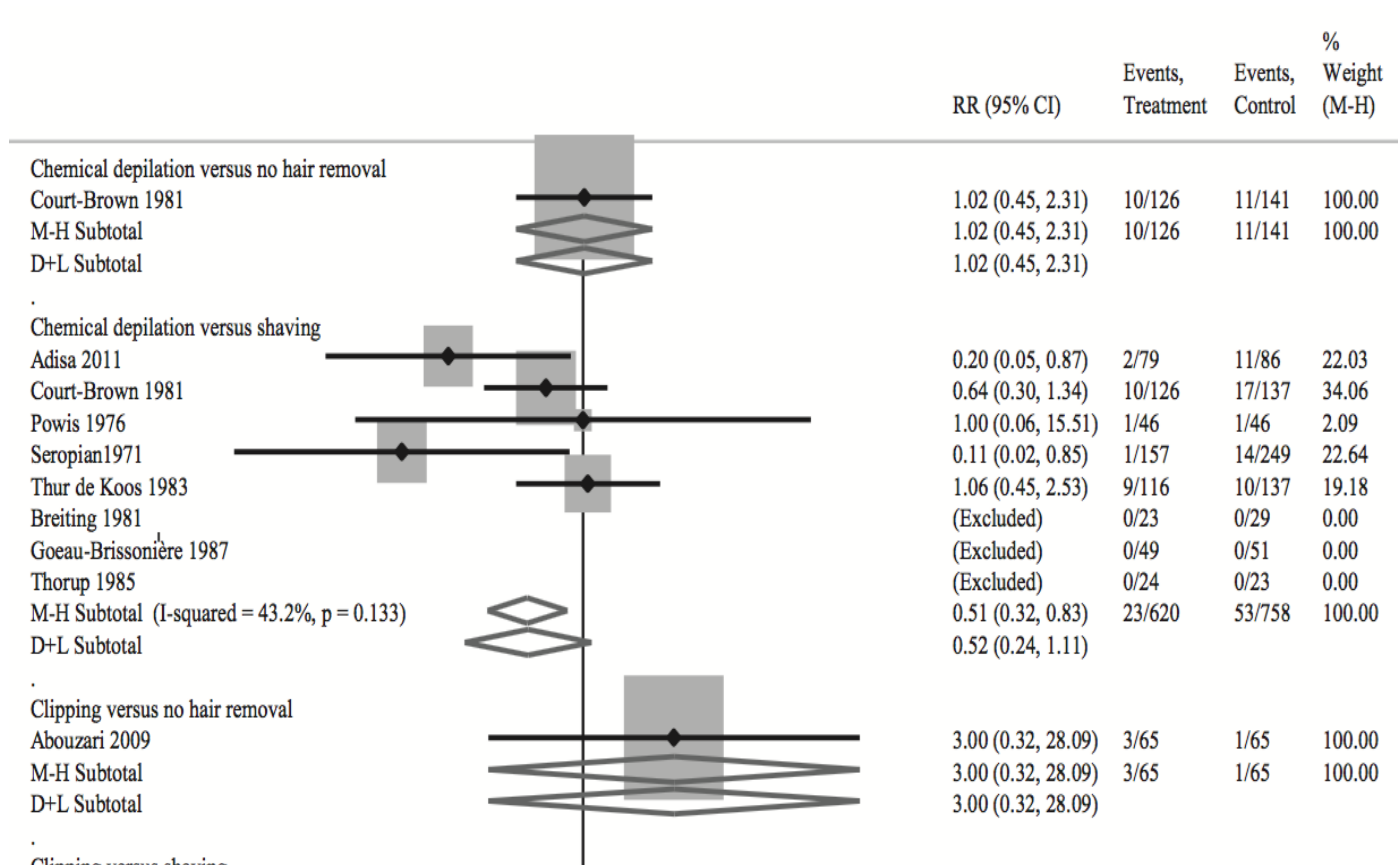
Waxing?



Haarentfernung und Wundinfektionen

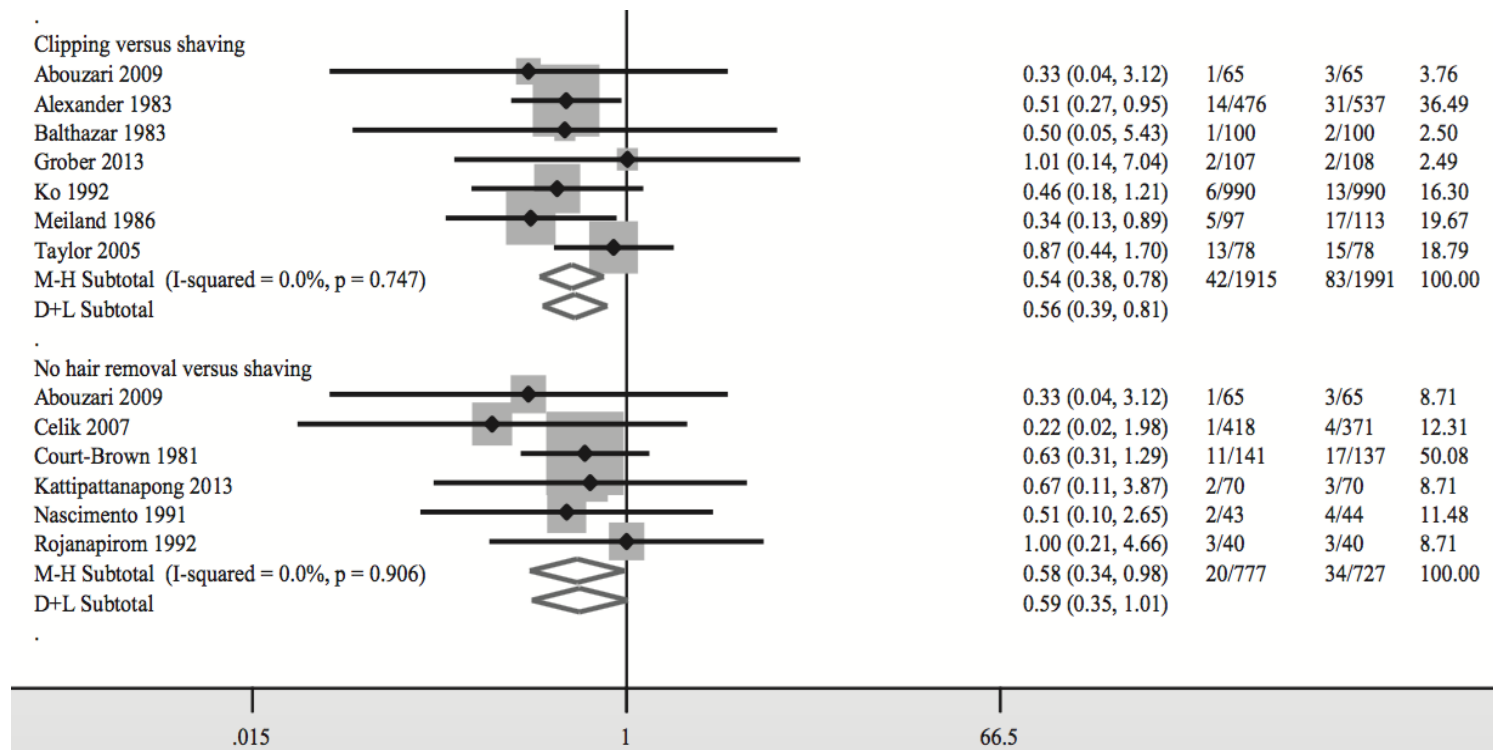
Metaanalyse

Lefebvre A et al. J Hosp Infect 2015;91:100-108



Haarentfernung und Wundinfektionen – Metaanalyse

Lefebvre A et al. J Hosp Infect 2015;91:100-108



Typische Erreger von postoperativen Wundinfektionen

Operation	Erreger
Eingriffe an Kolon oder Rektum Gallen(wegs)chirurgie	Enterobacteriaceae, Enterokokken, Anaerobier
Gastroduodenale Eingriffe	Enterobacteriaceae, Streptokokken, Anaerobier aus dem Oropharynx (Peptostreptococcus spp.)
Gefäßchirurgie	<i>S. aureus</i> , koagulase-negative Staphylokokken
Implantation von Prothesen	<i>S. aureus</i> , koagulase-negative Staphylokokken
Mammachirurgie	<i>S. aureus</i> , koagulase-negative Staphylokokken
Thoraxchirurgie	<i>S. aureus</i> , Koagulase-negative Staph., Pneumokokken, Enterobacteriaceae
orthopädische Eingriffe	<i>S. aureus</i> , Koagulase-negative Staph.

Eingriffsklassifikation

Class	Definition
Clean	Operations in which no inflammation is encountered and the respiratory, alimentary or genitourinary tracts are not entered. There is no break in aseptic operating theatre technique.
Clean-contaminated	Operations in which the respiratory, alimentary or genitourinary tracts are entered but without significant spillage.
Contaminated	Operations where acute inflammation (without pus) is encountered, or where there is visible contamination of the wound. Examples include gross spillage from a hollow viscus during the operation or compound/open injuries operated on within four hours.
Dirty	Operations in the presence of pus, where there is a previously perforated hollow viscus, or compound/open injuries more than four hours old.



Allgemein akzeptierte Indikationen für eine PAP

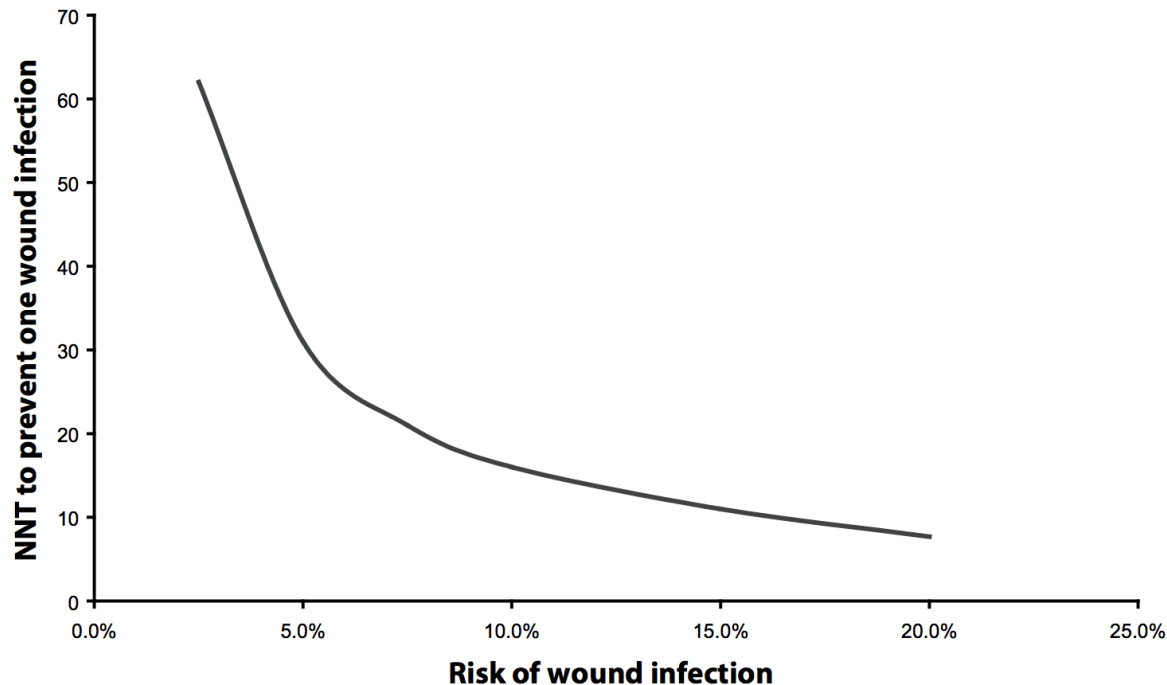
- Eingriffe mit hohen Infektionsraten bei „sauber kontaminierten“ oder bei „kontaminierten“ Operationen
- „saubere“ Eingriffe mit niedrigen Infektionsraten, jedoch gravierenden Folgen einer postoperativen Wundinfektion (z.B. alloplastische Implantate)

S3 LL PAP Beispiel SIGN - Guideline

SIGN 104 • Antibiotic prophylaxis in surgery

A national clinical guideline

July 2008, updated April 2014



www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf

S3 LL PAP

Beispiel SIGN - Guideline

Operation		Recommendation	Odds Ratio	NNT	Outcome	Evidence level
UPPER GASTROINTESTINAL						
Oesophageal surgery	D	Antibiotic prophylaxis is recommended	<i>Effectiveness is inferred from evidence about other clean-contaminated procedures</i>			4 ¹⁰¹
Stomach and duodenal surgery	A	Antibiotic prophylaxis is recommended	0.17	5	Wound infection	1 ⁺¹⁰²⁻¹⁰⁴
Gastric bypass surgery	D	Antibiotic prophylaxis is recommended	<i>Effectiveness is inferred from evidence about other clean-contaminated procedures</i>			4 ⁷⁵
Small intestine surgery	D	Antibiotic prophylaxis is recommended	<i>Effectiveness is inferred from evidence about other clean-contaminated procedures</i>			4 ⁷⁵

www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf

S3 LL PAP Beispiel SIGN - Guideline

Operation		Recommendation	Odds Ratio	NNT	Outcome	Evidence level
HEPATOBIILIARY						
Bile duct surgery	A	Antibiotic prophylaxis is recommended	0.30	11	Wound infection	1 ⁺⁺¹⁰⁵
Pancreatic surgery	B	Antibiotic prophylaxis is recommended	<i>Effectiveness is inferred from evidence about biliary surgery</i>			1 ⁺⁺¹⁰⁵
Liver surgery	B	Antibiotic prophylaxis is recommended	<i>Effectiveness is inferred from evidence about biliary surgery</i>			1 ⁺⁺¹⁰⁵
Gall bladder surgery (open)	A	Antibiotic prophylaxis is recommended	0.30	11	Wound infection	1 ⁺⁺¹⁰⁵
Gall bladder surgery (laparoscopic)	A	Antibiotic prophylaxis is not recommended				1 ⁺¹⁰⁶
	✓	Antibiotic prophylaxis should be considered in high risk patients				
		High risk: intraoperative cholangiogram, bile spillage, conversion to laparotomy, acute cholecystitis/pancreatitis, jaundice, pregnancy, immunosuppression, insertion of prosthetic devices				

S3 LL PAP

Beispiel SIGN - Guideline

<i>Operation</i>		<i>Recommendation</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>NNT</i>	<i>Outcome</i>	<i>Evidence level</i>
LOWER GASTROINTESTINAL						
Appendicectomy	A	Antibiotic prophylaxis is highly recommended	0.33 0.43	11 103	Wound infection Intra-abdominal abscesses	1 ⁺⁺¹⁰⁷
Colorectal surgery	A	Antibiotic prophylaxis is highly recommended	0.24	4	Wound infection Intra-abdominal abscesses	1 ⁺⁺¹⁰⁸

www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf

PAP Vorschlag II

OP-Gebiet	AB der Wahl	Alternative
Kolon-Rektum-Chirurgie Empf.-Grad: A1	Cefuroxim 1,5g + Metronidazol 0,5g <i>oder</i> Amoxicillin/Clavulansäure 2,2g <i>oder</i> Ampicillin/Sulbactam 3,0g	Bei Betalaktam-Allergie: Clindamycin 0,6g + Gentamicin 240mg Ciprofloxacin 0,4g <i>oder</i> Levofloxacin 0,5g + Metronidazol 0,5g Bei Risikopatienten: Ceftriaxon <i>oder</i> Cefotaxim 2g ± Metronidazol 0,5g Piperacillin/Tazobactam 4,5g Ertapenem 1g

S3 Leitlinie perioperative / periinterventionelle Prophylaxe aktueller Stand

- AG A: Einführung und Allgemeine Empfehlungen
- AG 1: Eingriffe in Kopf- und Halsbereich
- AG 2: Eingriffe in Herz-, Thorax- und Gefäßbereich
- AG 3: Eingriffe in Bauch und Beckenbereich
- AG 4: Eingriffe an Knochen und Bewegungsapparat
- AG 5: Patienten mit besonderen Situationen
- AG 6: Implementierung
- AG 7: Begründung für die Auswahl des LL-Themas

Fallbeispiel

- weiblich, 75 Jahre alt, COPD
- ursprünglich Hemikolektomie re bei ausgedehntem Kolonkarzinom (pT4N2bR0)
- Anastomosenleckage, termin. Ileostoma, Laparostoma, multiple abdominelle Fisteln
- Bakteriämien durch Portinf. mit K. pneumoniae (ESBL+), Port explantiert
- zuletzt MRSA-Kathetersepsis. K.-Wechsel
- Jetzt Relaparotomie und Fistelverschluß geplant, MRSA + ESBL K. pneumoniae kol.

Welches Prophylaxeregime ist sinnvoll?

1. Cefuroxim + Metronidazol
2. Meropenem + Linezolid
3. Ertapenem + Linezolid
4. Tigecyclin 50 mg
5. Tigecyclin 100 mg
6. Andere Substanz(en)

Elektive Chirurgie – Veränderungen in den letzten 2 Jahrzehnten



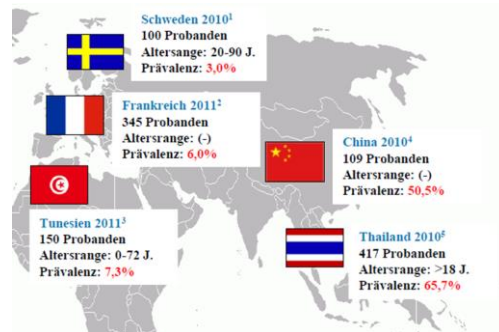
- Veränderungen in der bakteriellen Ökologie
 - Globale Ausbreitung bakterieller Resistenzen
- ➔ substantieller Anstieg von chir. Patienten mit Risiko von Kolonisation durch resistente Erreger

Multiresistente gramnegative Bakterien MRGN

Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* as Intestinal Colonizers in the German Community

Giuseppe Valenza,^a Silke Nickel,^a Yvonne Pfeifer,^b Christoph Eller,^b Elzbieta Krupa,^a Verena Lehner-Reindl,^a Christiane Höller^c

Bavarian Health and Food Safety Authority, Erlangen, Germany^a; Robert Koch Institute, FG13 Nosocomial Pathogens and Antibiotic Resistance, Wernigerode, Germany^b;
Bavarian Health and Food Safety Authority, Oberschleissheim, Germany^c



1Strömdahl et al., EJCMID (2011) 30: 1159-1162

2Nicolas-Chanoine et al., J Antimicrob Chemother (2013)

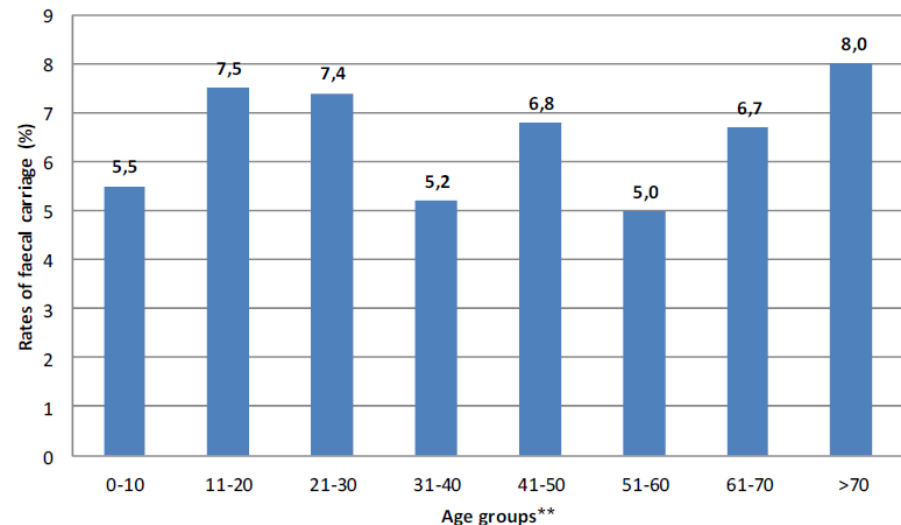
68: 562-568

3Ben Sallem et al., EJCMID (2012) 31: 1511-1516

4Luvsansharav et al., J Antimicrob Chemother (2012) 67:
1769-1774

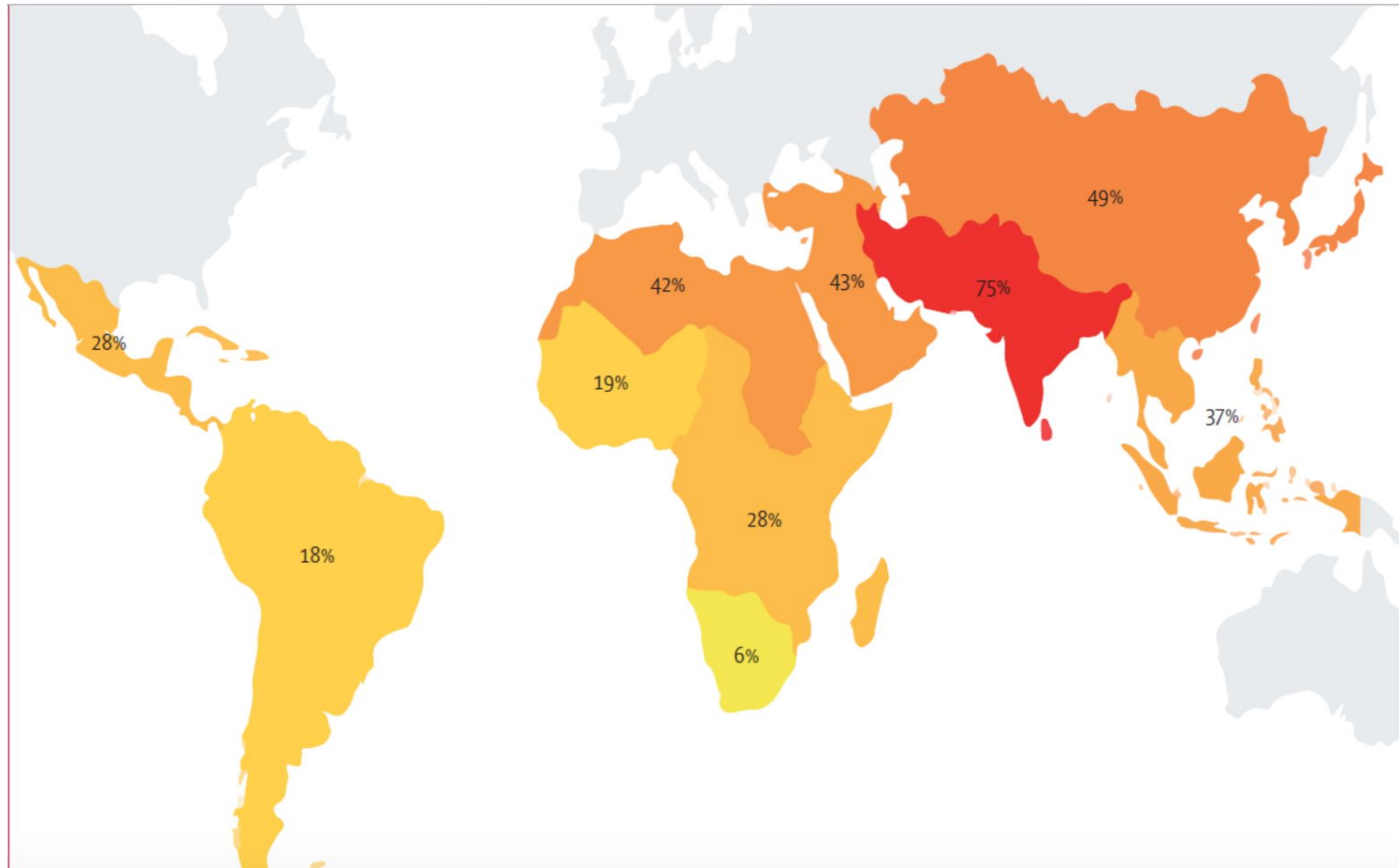
5Li et al., Scand J Infect Dis (2011) 43: 170-174

Anteil der ESBL-Träger in den verschiedenen Altersgruppen*



Kolonisation von Touristen mit gramnegativen resistenten Erregern

Arcilla MS et al. Lancet Infect Dis 2016



ESCMID clinical guidelines on decolonisation of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers

Taconelli E et al Clin Microbiol Inf 2019

Recommendations

The panel does not recommend routine decolonisation of 3GCephRE and CRE carriers. Evidence is currently insufficient to provide recommendations for or against any intervention in patients colonised with AGRE, CoRGNB, CRAB, CRSM, FQRE, PDRGNB, and XDRPA.

Einfluß der Antibiotikaresistenz von E. coli auf die PAP bei kolorektaler Chirurgie

Kirby A et al. J Hosp Inf 2015; :89:259-63

- **Design:** review
- **Ergebnisse:**
deutliche Zunahme von Kollektiven mit präop.
gesicherter 3MRGN-Kolonisation
sign. Anstieg der SSI-Rate bei P. mit nachgewiesener
Kolonisation ESBL E. coli (>50%, $p < 0,001$)
- **Empfehlung:**
lokale Patientenpopulation screenen
bzgl. Ab-Resistenz E. coli

ESBL-Carrier und SSI-Rate nach Kolon-OP

Aktuelle Evidenz 2018

Results: A total

81.3%, other ES

occurred in 55 c

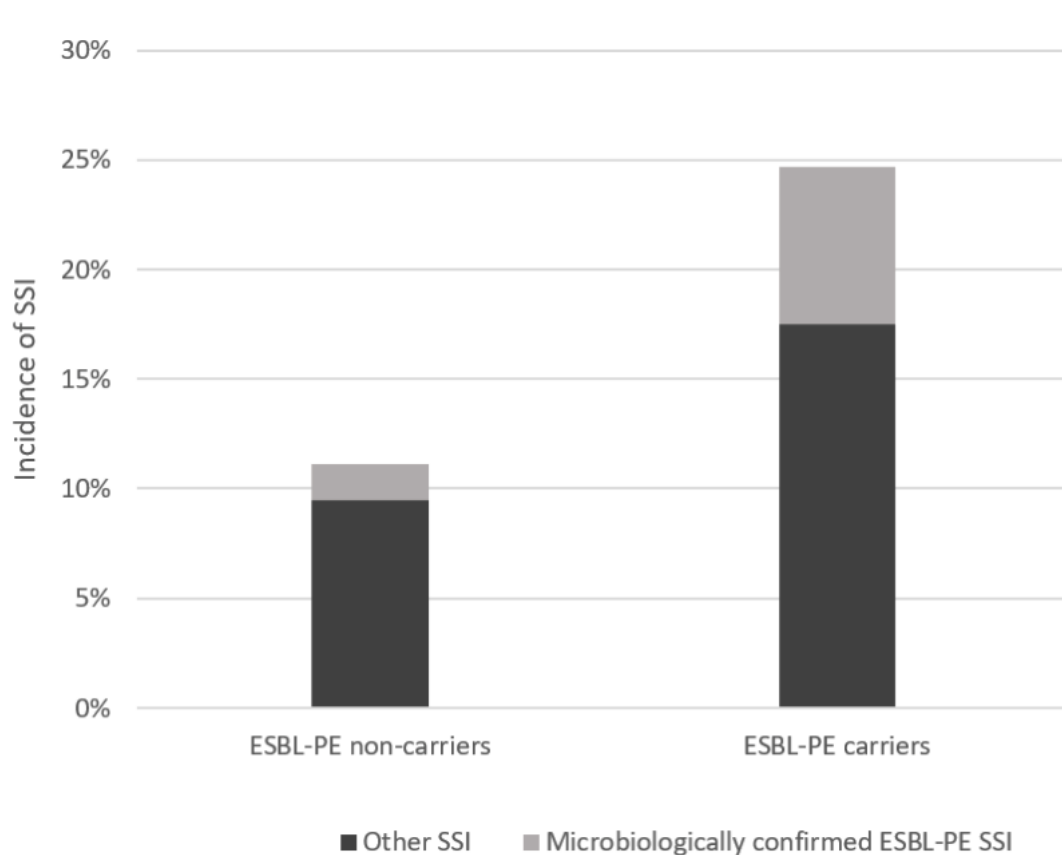
analysis, ESBL-P

Carriers had hig

occurred in 7.2%

Conclusion: ESE

risk of SSI follow



iers (*E.coli*,

n-carriers. SSI

ivariable

OR: 1.50-3.71).

by ESBL-PE

-10.56).

re at increased

Risiko Darmkolonisation resistente Erreger

Eckmann C et al. Chirurg 2017 DOI 10.1007/s00104-017-0476-2

- ✓ Auslandsreise mit KH-Aufenthalt in Risikoländer in den letzten 6 Monaten
- ✓ lokale Ökologie
- ✓ Prolongierter präoperativer KH-Aufenthalt
- ✓ Rezente Antibiotikatherapie

PAP – resistente Erreger

ESBL-produzierende Enterobacteriaceae

Vorschlag

Tab. 2 Vorschlag zur Anpassung der perioperativen Antibiotikaphylaxe bei MRGN-kolonisierten Patienten

Erreger	KRINKO-Klassifikation	Antibiotikum	Dosierung
ESBL <i>E. coli</i>	3MRGN	Ertapenem	1 × 1 g
		Tigecyclin	1 × 100 mg
ESBL <i>Klebsiella</i> spp.	3MRGN	Ertapenem	1 × 1 g
		Tigecyclin	1 × 100 mg

Ertapenem versus Cefotetan Prophylaxis in Elective Colorectal Surgery

In vitro susceptibility of documented pathogens

		Ertapenem			Cefotetan		
Pathogen	n	T	m	% R	T	m	% R
gram-positive aerobic cocci	51	24	14	58.3	24	19	79.2
gram-negative aerobic rods	23	10	1	10.0	15	8	53.3
gram-positive anaerobic bacteria	30	29	0	0	29	19	65.5
gram-negative anaerobic bacteria	44	37	1	2.7	37	24	64.9
Total	148	100	16	16.0	105	70	66.7

Isolates from patients with superficial & deep surgical site infections, organ space infection, or anastomotic leak

n=the number of isolates; T = the number of isolates tested; m = the number of resistant isolates;
%R = the number of isolates/number of isolates tested resistant.

PAP bei Pankreatikoduodenektomie

Cefazolin/Metro vs. Pip/Tazo o. Tigecyclin

Retro- (Zeitraum 1) bzw. prospektive (Zeitraum 2) Analyse

Table V. Pancreaticoduodenectomy (PD) and SSI, UCLA Department of Surgery		
<i>UCLA experience</i>	<i>March 1, 2008–May 31, 2008</i>	<i>June 1, 2008–March 31, 2009</i>
Total no. of Whipple procedures	34	106
Total SSI	11	7
Superficial	5	5
Deep	6	2
SSI rate (per 100 cases)	32.4	6.6
Percentage piptaz/tigecycline	15%	86%
Culture positive, % (n)	100% (11)	71% (5)
Culture result		
<i>Enterobacter</i> spp	55% (6)	29% (2)
<i>Enterococcus</i> spp	45% (5)	14% (1)
Coagulase-negative staph	45% (5)	14% (1)
Yeast	18% (2)	14% (1)
<i>S pneumoniae</i>	9% (1)	0% (0)

Donald GW et al. Surgery 2013;154:190-6

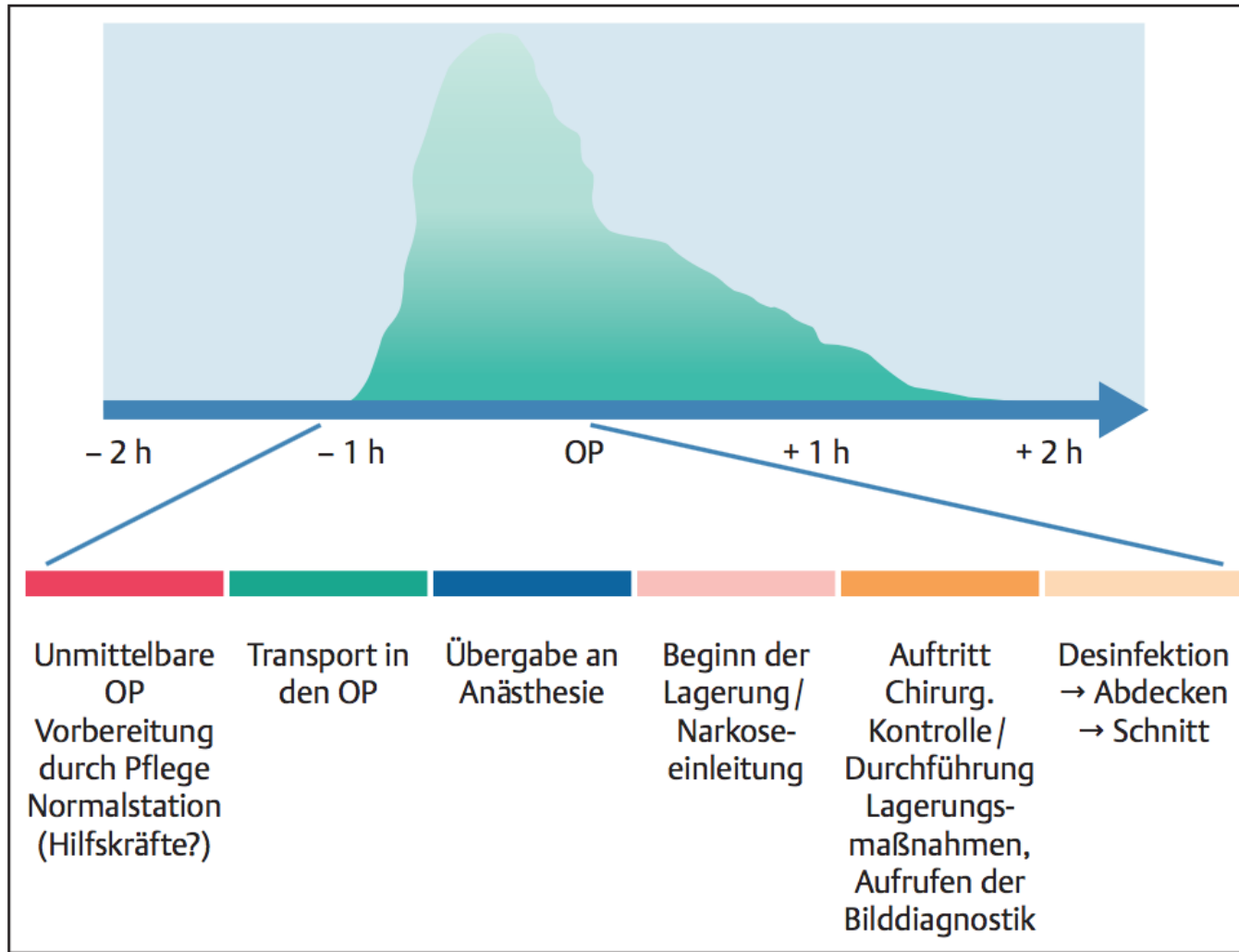
Was sollte man bei der PAP beachten?

Dtsch Arztebl 2014; 111(16): A-692 / B-599 / C-577

TECHNICAL REPORT

Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis

Arbeitsprozesse im Rahmen der unmittelbaren OP-Vorbereitung



Meier S, Eckmann C, Kramer A. Krankenhaushygiene up2date 2015

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392456> • VNR 2760512015147122192

Repetitive Dosen intraoperativ

- Cefazolin: 1,8 Stunden
 - Cefoxitin: 40-60 Minuten
 - Cefotetan: 3 – 4,6 Stunden
 - Vancomycin: 3-9 Stunden
 - Aztreonam: 1,6 – 2,1 Stunden
 - Aminoglykoside: 2 Stunden
 - Clindamycin: 2,4 - 3 Stunden
 - Metronidazol: 8 Stunden
-
- Repetitive Dosis des Ab sollte gemessen an HWZ gegeben werden. Faustregel: alle 3 Stunden

Folgen unterlassenen Re-Dosing der PAP bei längeren Eingriffen

Kasatpibal N et al. Surg Infect 2016; 17: 334-338.

- Retrospektive Kohortenstudie
- n=4078 zw. 2012 und 2015
- Wundinfektionsrate: 4,4% (n=180)
- Fehlende zweite PAP-Gabe bei OP-Dauer > 3 Stunden:
4,5 fach erhöhte SSI-Rate (RR 4.61; 95 %
Konfidenz Intervall [CI] 1.33–15.91).

PAP Modalitäten und Indikatoren

Kurzzeit-PAP:

Bei gleicher Wirksamkeit:

- ◆ Weniger Nebenwirkungen
- ◆ Weniger Resistenzen
- ◆ Weniger C diff Infektionen
- ◆ Weniger Kosten

Reduktion postoperativer Infektionen – aktuelle und zukünftige Initiativen

- Basisdaten erheben (KISS)
 - Protokollerstellung zur Compliance evidenz-basierter Maßnahmen mit Betonung Optimierung PAP
 - ➔ Kommunikation!!!
- lokal/regional

- nationale interdisziplinäre Initiative (mandatorisch?) mit Unterstützung des BMG und Landesbehörden
- **S3 Leitlinie PAP (2015? 2017? 2020?)**_{national}