

Perioperative Antibiotikaprophylaxe wann, was, wie lange?

Winfried V. Kern

Medizinische Universitätsklinik
Sektion Klinische Infektiologie
Freiburg i.Br.



PABPx

wann, was, wie lange?

Winfried V. Kern

Medizinische Universitätsklinik
Sektion Klinische Infektiologie
Freiburg i.Br.



Policy Forum

Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up?

Hilda Bastian^{1*}, Paul Glasziou², Iain Chalmers³

1 German Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Cologne, Germany, **2** Centre for Research in Evidence-Based Practice, Faculty of Health Sciences, Bond University, Gold Coast, Australia, **3** James Lind Library, James Lind Initiative, Oxford, United Kingdom

Meta-Metaanalyse

Is Antibiotic Prophylaxis in Surgery a Generally Effective Intervention?

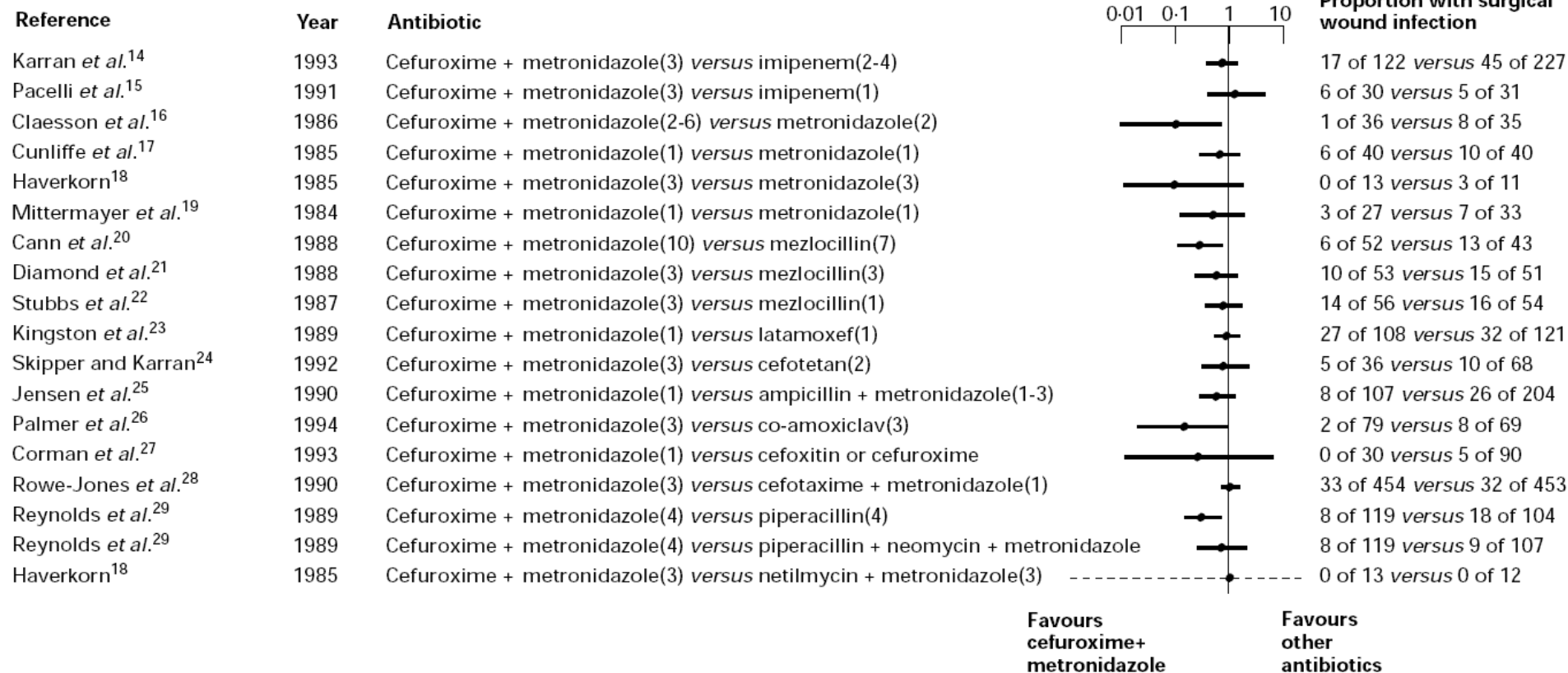
Testing a Generic Hypothesis Over a Set of Meta-Analyses

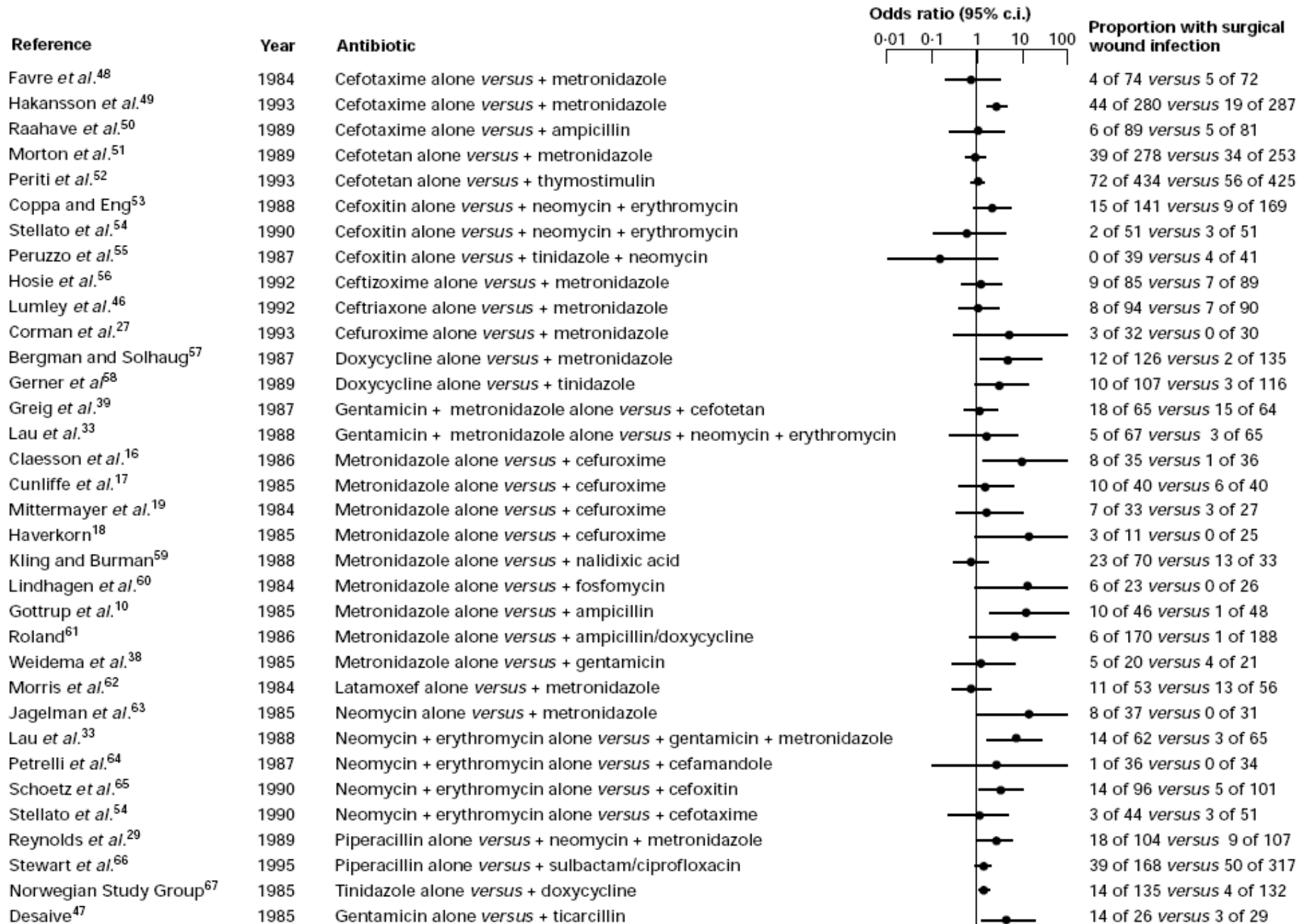
Russell J. Bowater, BSc, PhD, Seonaid A. Stirling,† and Richard J. Lilford, PhD, FRCOG, FRCP, FFPH**

Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials

F. SONG and A.-M. GLENNY

NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York, York YO10 5DD, UK





Favours no additional antibiotic

Favours additional antibiotic

Cochrane Review

- Kolorektale Eingriffe
- 182 vergleichende Studien untersucht
- Relatives Risiko (RR) 0.30 (95%CI 0.22-0.41)
- Vergleiche
 - kurz vs. lang RR 1.06 (0.89-1.27)
 - einmal vs mehrfach RR 1.17 (0.67-2.05)
 - 2fach coverage (aerob/anaerob) vs einfach RR 0.41 bzw. 0.55

PABPx und relatives Risiko für postoperative Wundinfektionen

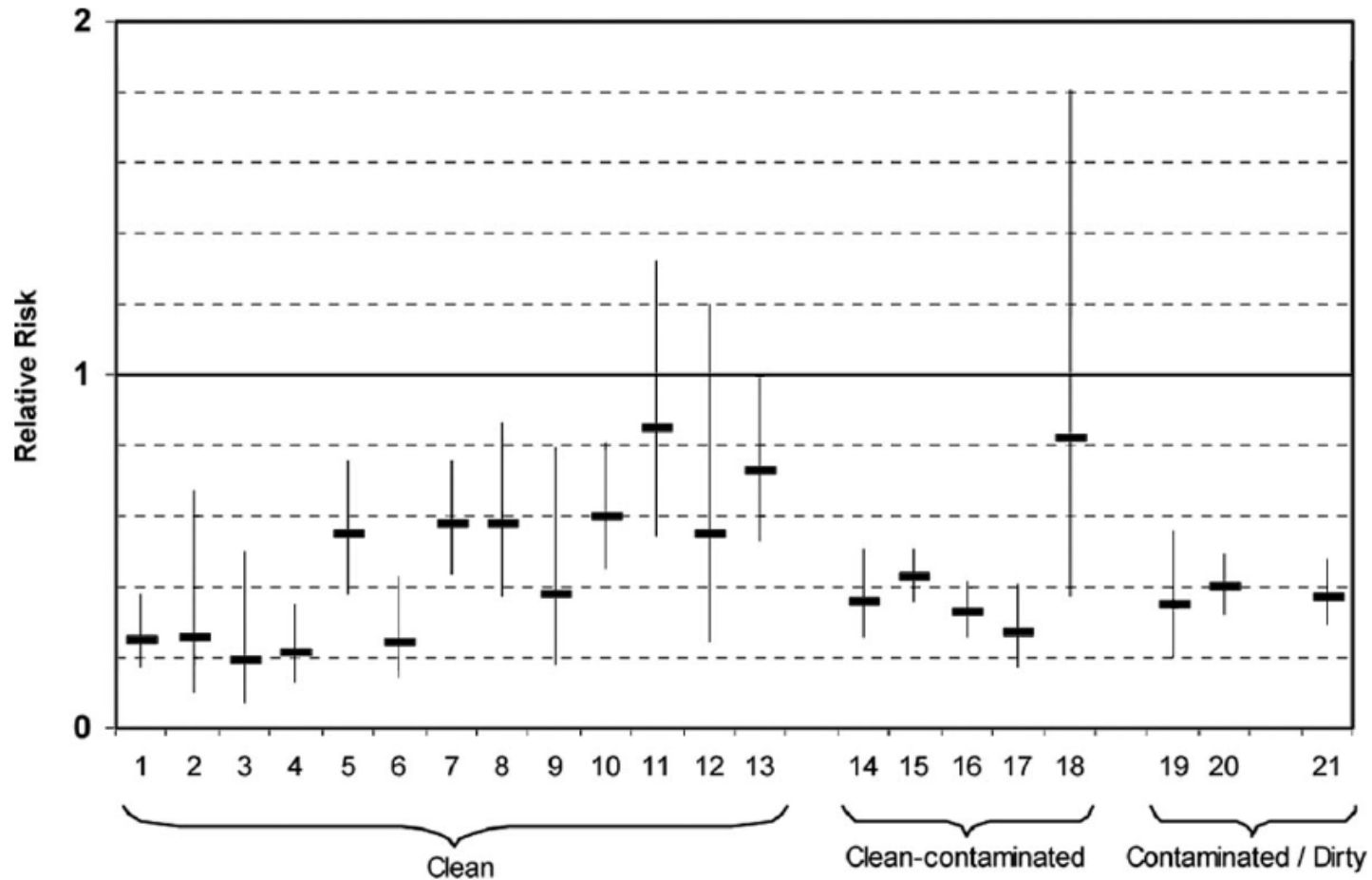


TABLE 2. Classification of the Surgical Wound (National Academy of Science 1964)

- Clean: an uninfected operative wound in which no inflammation is encountered and in which the respiratory tract, alimentary, genital, or uninfected urinary tracts are not entered.
- Clean-contaminated: operative wounds in which the respiratory, alimentary, genital, or urinary tract is entered under controlled conditions and without unusual contamination.
- Contaminated: open, fresh, or accidental wounds; operations with major breaks in sterile technique or gross spillage from the gastrointestinal tract; and incisions in which acute, non-purulent inflammation is encountered.
- Dirty or infected: old traumatic wounds with retained devitalized tissue, and those that involve existing clinical infection.
-

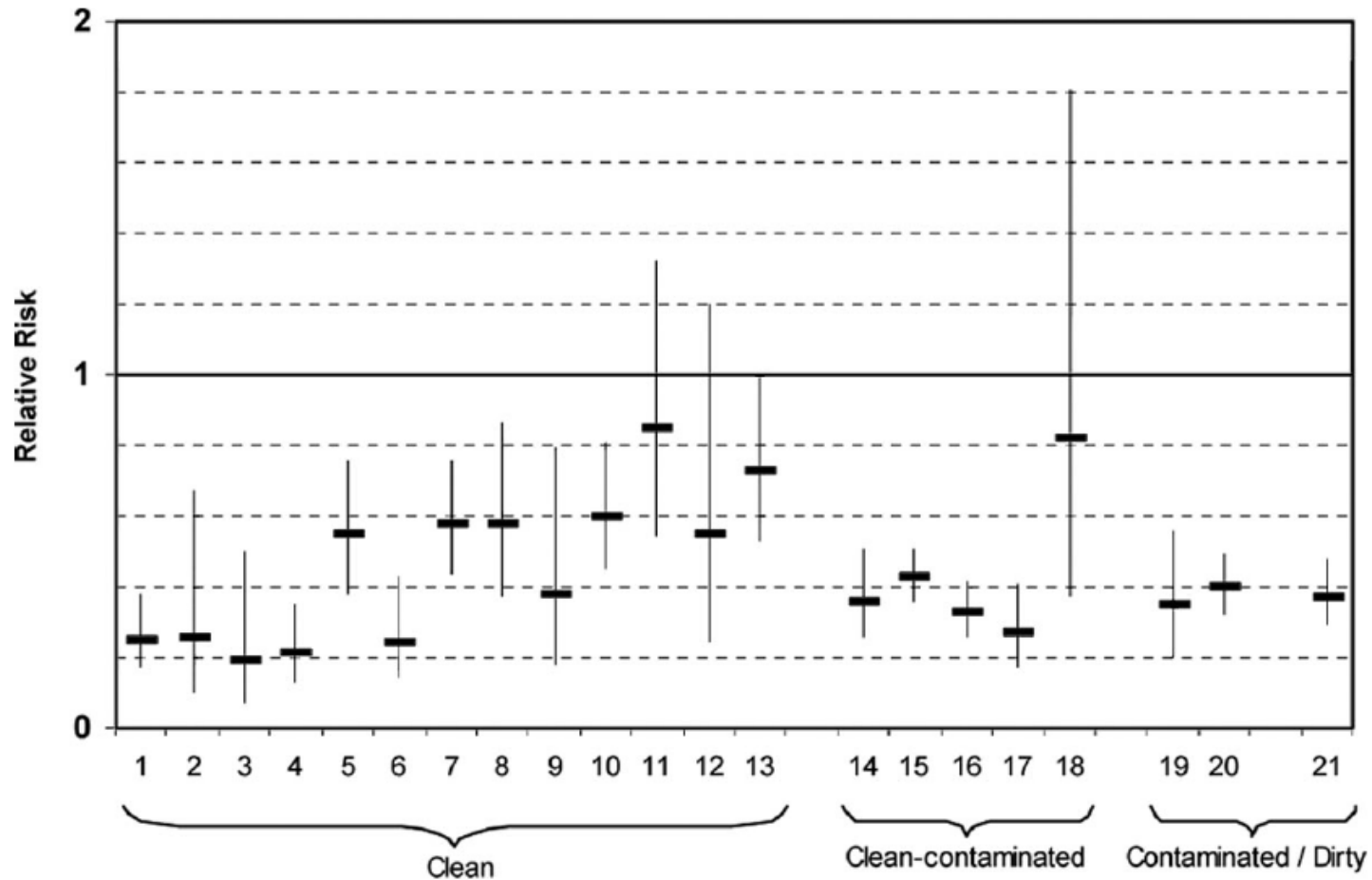
Wundinfektionsraten und traditionelle Wund-Klassifikation (n=84,691)

		% der Operationen	Wund-Infektionsrate [%]
Wund Klasse	Sauber	58	2.1
	Sauber-kontaminiert	36	3.3
	Kontaminiert	4	6.4
	Schmutzig/Infiziert	2	7.1

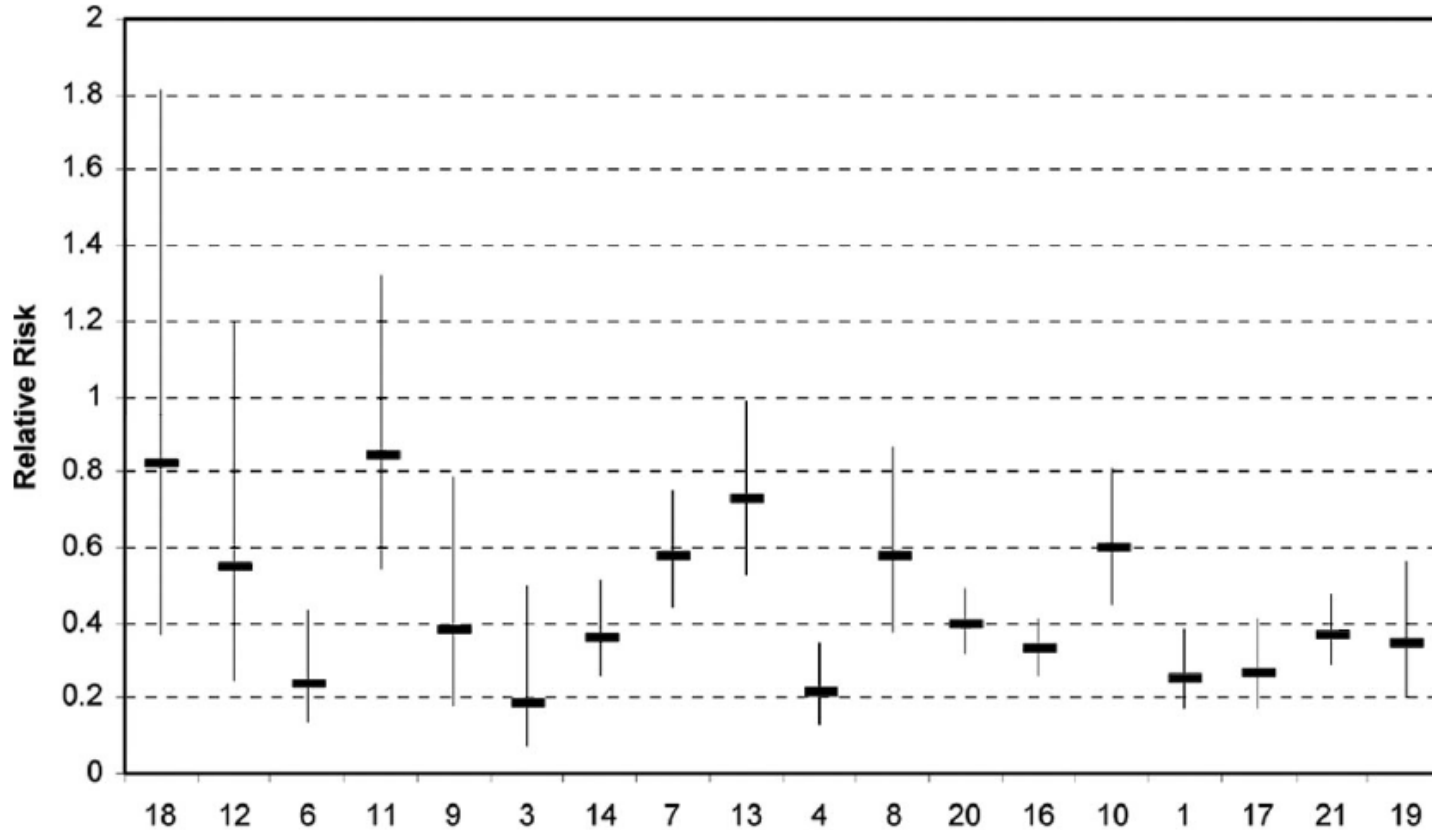
Wundinfektionsraten und traditionelle Wund-Klassifikation (n=84,691)

		% der Operationen	Wund-Infektionsrate [%]
Wund Klasse	Sauber	58	2.1
	Sauber-kontaminiert	36	3.3
	Kontaminiert	4	6.4
	Schmutzig/Infiziert	2	7.1
ASA Klasse	I	26	1.5
	II	37	2.1
	III	26	3.7
	IV	11	5.5
	V	<1	7.1

PABPx und relatives Risiko für postoperative Wundinfektionen



PABPx und relatives Risiko für postoperative Wundinfektionen



PABPX ...

- wirkt „generell“, aber
 - kann nicht Ersatz sein für mangelhafte Operationstechnik
 - kann nicht fehlende Asepsis kompensieren
 - wirkt (im Wesentlichen) nur auf die postoperativen Wundinfektionen
- ist indiziert bei hohen Infektionsraten wie auch bei niedrigen Infektionsraten, sofern diese gravierende Folgen haben, d.h.
 - kontaminierten Eingriffen
 - sauber-kontaminierten Eingriffen mit hohen Infektionsraten
 - sauberen Eingriffen unter bestimmten Bedingungen

PABPx „nur bei Risikopatienten“ gemäß PEG-Empfehlungen 2010

Eingriff	Mittel der Wahl	
Appendektomie	Aminopenicillin/BLI	A
	Cephalosporin 1°/2°+ Metronidazol	A
Leisten- und Bauchwandhernien- chirurgie	Aminopenicillin/BLI	C
	Cephalosporin 1°/2°	C
Urologie: Eingriffe ohne Eröffnung von Darm-segmenten und ohne Hinweis auf Bakteriurie	Aminopenicillin/BLI	A
	Fluorchinolon	A
	Cephalosporin 2°	A
Urologie: Implantate/rekonstruktive Genitalchirurgie	Cephalosporin 1°/2°	C
Urologie: andere Eingriffe außerhalb der Harnwege	Cephalosporin 1°/2°	C
Urologie: endoskopische Eingriffe einschließlich ESWL	Aminopenicillin/BLI	A
	Cephalosporine Gruppe 2°	A
	Cotrimoxazol	C
	Fluorchinolon	A

PABPX ...

- wirkt „generell“, aber
 - kann nicht Ersatz sein für mangelhafte Operationstechnik
 - kann nicht fehlende Asepsis kompensieren
 - wirkt (im Wesentlichen) nur auf die postoperativen Wundinfektionen
- ist indiziert bei hohen Infektionsraten wie auch bei niedrigen Infektionsraten, sofern diese gravierende Folgen haben
- kann nur optimal wirken, wenn beim Schnitt eine adäquate antibakterielle Aktivität im traumatisierten & kontaminierten Gewebe vorhanden ist

PABPX

- Konzentration ausreichend aktiv gegenüber
 - potenziellen Pathogenen der Haut (eingetragen mit Hautschnitt)
 - potenzielle Pathogenen der geöffneten Schleimhäute
- aktiv zum richtigen Zeitpunkt

PABPX

- Konzentration ausreichend aktiv gegenüber
 - *S. aureus*, KNS, B-Streptokokken
 - Streptokokken, Mundhöhlenanaerobier
 - Enterobacteriaceae (*E. coli*), (Dick-)Darm-anaerobier

PABPX

- Konzentration ausreichend aktiv
 - Cefazolin (Cefuroxim)
 - Amoxicillin/Clavulansäure (Ampi-Sulb)
 - Cefuroxim + Metronidazol

PABPX

- Konzentration ausreichend aktiv
 - Cefazolin (Cefuroxim)
 - Amoxicillin/Clavulansäure (Ampi-Sulb)
 - Cefuroxim + Metronidazol
 - [Vancomycin, Fluorchinolone, Gentamicin, Clindamycin]

PABPX

- Konzentration ausreichend aktiv
 - Cefazolin 2 g
Cefuroxim 1.5 g
 - Amoxicillin/Clavulansäure 2.2 g
Ampicillin-Sulbactam 3 g
 - Metronidazol 500 mg

Nachdosieren

- empfohlen bei Operationen, die $\sim 2\frac{1}{2}$ Halbwertszeiten nach Erstgabe noch nicht beendet sind
 - Cefazolin $\sim 2\text{h}$ = $>4\text{h}$
 - Cefuroxim $\sim 1\text{h}$ = $>2\text{h}$
 - Metronidazol $\sim 6\text{h}$ = $>12\text{h}$
 - Vancomycin $\sim 5\text{h}$ = $>10\text{h}$

Nachdosieren

- empfohlen bei Operationen mit $>1L$ Blutverlust

PABPx – Dauer ???

- Einmalgabe (kurzwirksames Medikament)
- Mehrfachgabe (nicht nur „Nachdosieren“), aber <24h
- mehrere Tage

PABPx – Dauer ???

- Einmalgabe (kurzwirksames Medikament)
- Mehrfachgabe (nicht nur „Nachdosieren“), aber $<24\text{h}$
- ~~mehrere Tage~~

Einmaldosis vs Mehrfachdosis* – Kolorektale Eingriffe

Table 2. Incisional SSI, Organ or Space SSI, and Other Postoperative Infectious Diseases

Complication	No. (%) of Patients		P Value
	Single-Dose Group (n = 190)	3-Dose Group (n = 187)	
Incisional SSI	27 (14.2)	8 (4.3)	.009
Organ or space SSI	5 (2.6)	9 (4.8)	.26
Other	12 (6.3)	9 (4.8)	.52
Total	40 (21.1)	24 (12.8)	.03

Abbreviation: SSI, surgical site infection.

*1x vs 3x1 g Cefmetazol
(ohne Metronidazol ! Nicht verblindet !)

Fujita et al *Arch Surg* 2007

Einmaldosis vs Mehrfachdosis* – Kolorektale Eingriffe

Table 3. Surgical site infection

	Group 1 (n = 136)	Group 2 (n = 139)	P
Overall surgical incision	7 (5.1%)	9 (6.5%)	0.80
Incisional site infection	5 (3.7%)	8 (5.8%)	0.57
Organ/space infection	3 (2.2%)	3 (2.2%)	>0.99
Anastomotic dehiscence	1 (0.7%)	1 (0.7%)	>0.99

*1 vs 3 Tage Cefmetazol oder Cefotiam

Einmaldosis vs Mehrfachdosis – Transrektale Prostatabiopsie

Table 3 Complications after the biopsy procedure

	Group I (n = 139 patients) (intramuscular ceftriaxone)	Group II (n = 131 patients) (3-day ciprofloxacin)	Group III (n = 130 patients) (single-dose ciprofloxacin)
Minor complications (%)			
Hematuria	49	53	50
Hemospermia	35	39	34
Rectal bleeding	18	16	18
Dysuria	6	5	8
Fever (>38°C)	0.7	0	0.8
Major complications† (%)			
Hematuria	0	0.8	0
Rectal bleeding	0.7	0.8	0
Urinary obstruction	0.7	0	0
Vasovagal reaction	0	0.8	0.8
Urinary tract infection	0.7	0	0.8

†Major complication denotes a severe event that requires hospitalization of the patient.

*1 g Ceftriaxon i.m. 30 min vor OP

2x500 mg/die Ciprofloxacin p.o. beginnende Tag -1 bis +1

1x500 mg Ciprofloxacin 1 h vor OP

Einmaldosis vs Mehrfachdosis – geschlossene Frakturbehandlung

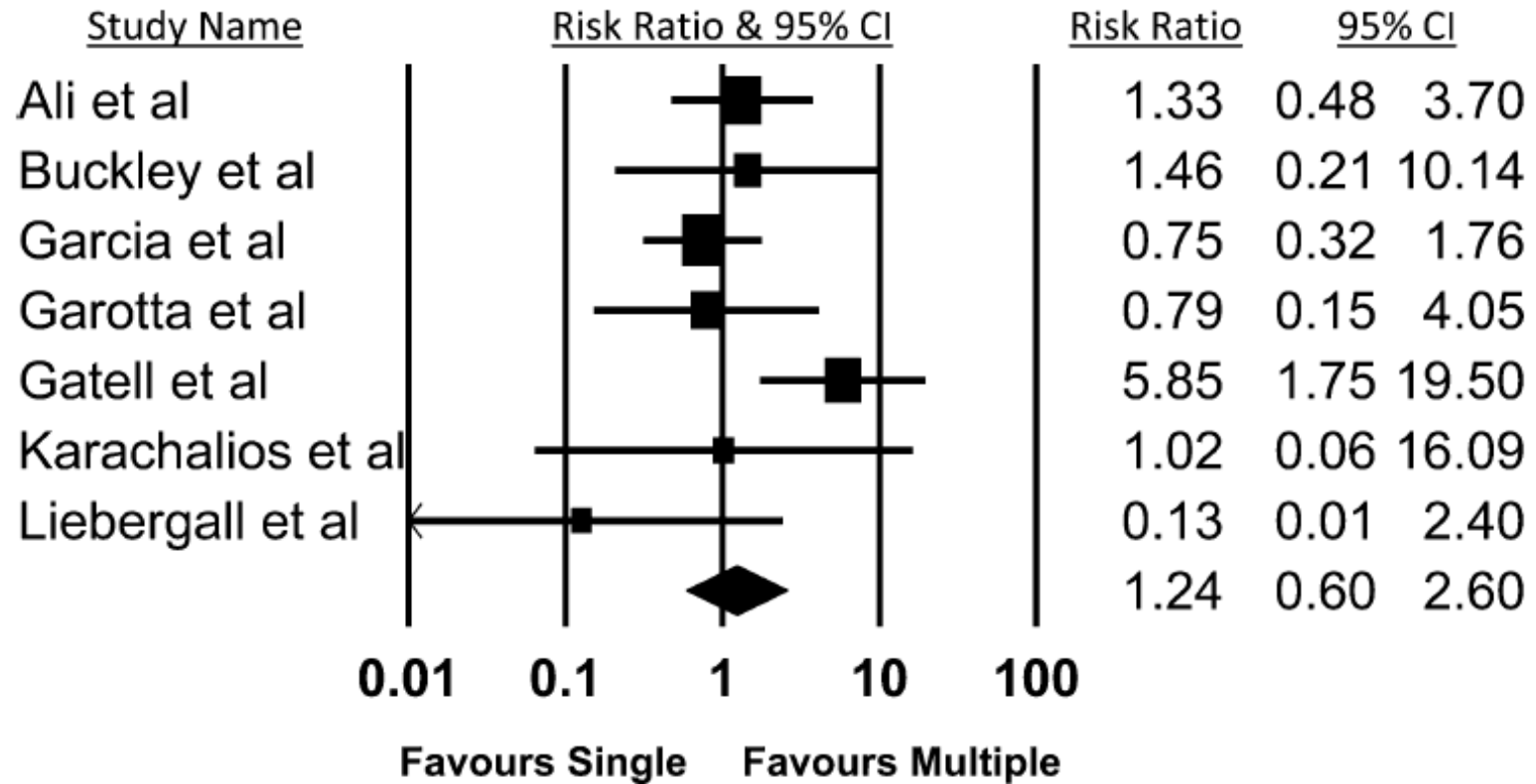
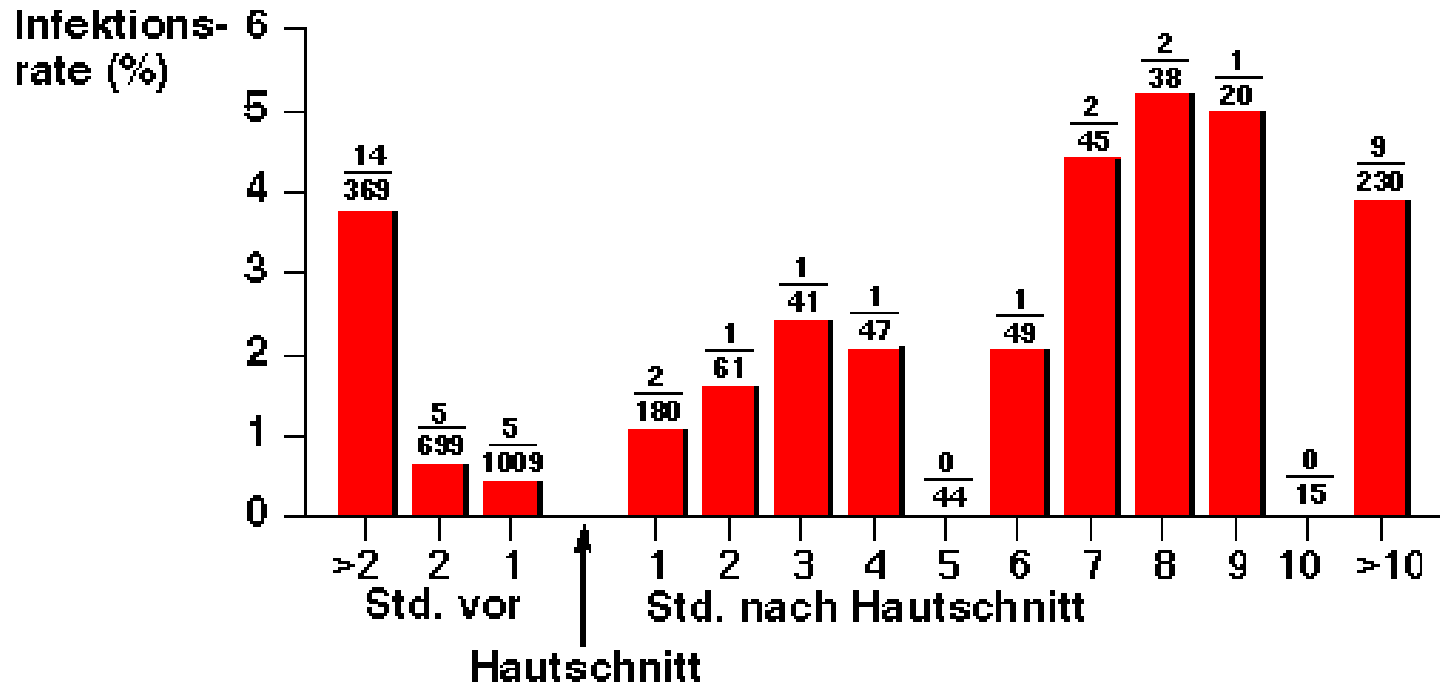


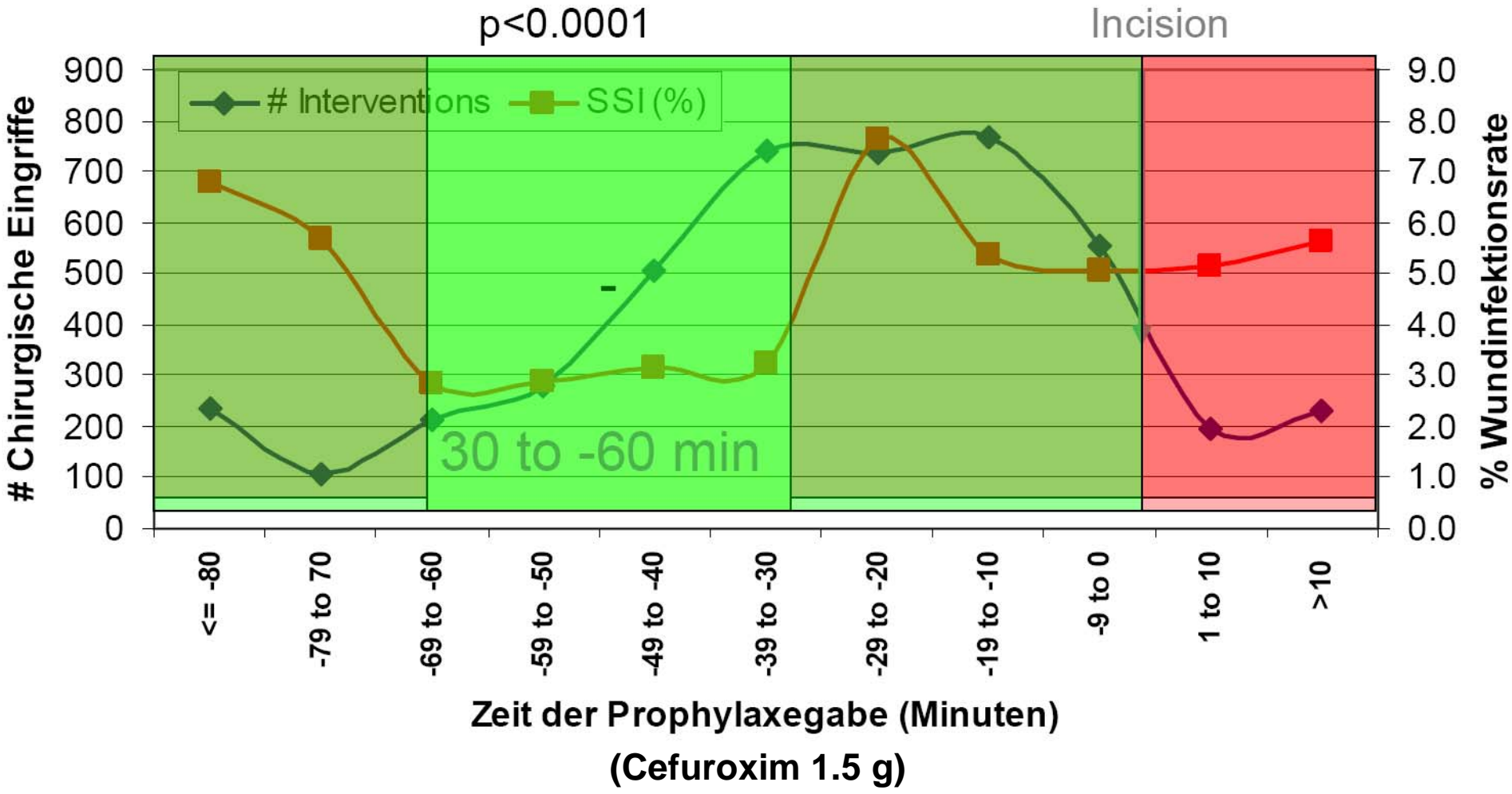
FIGURE 2. Forest plot summarizing pooled risk ratio.

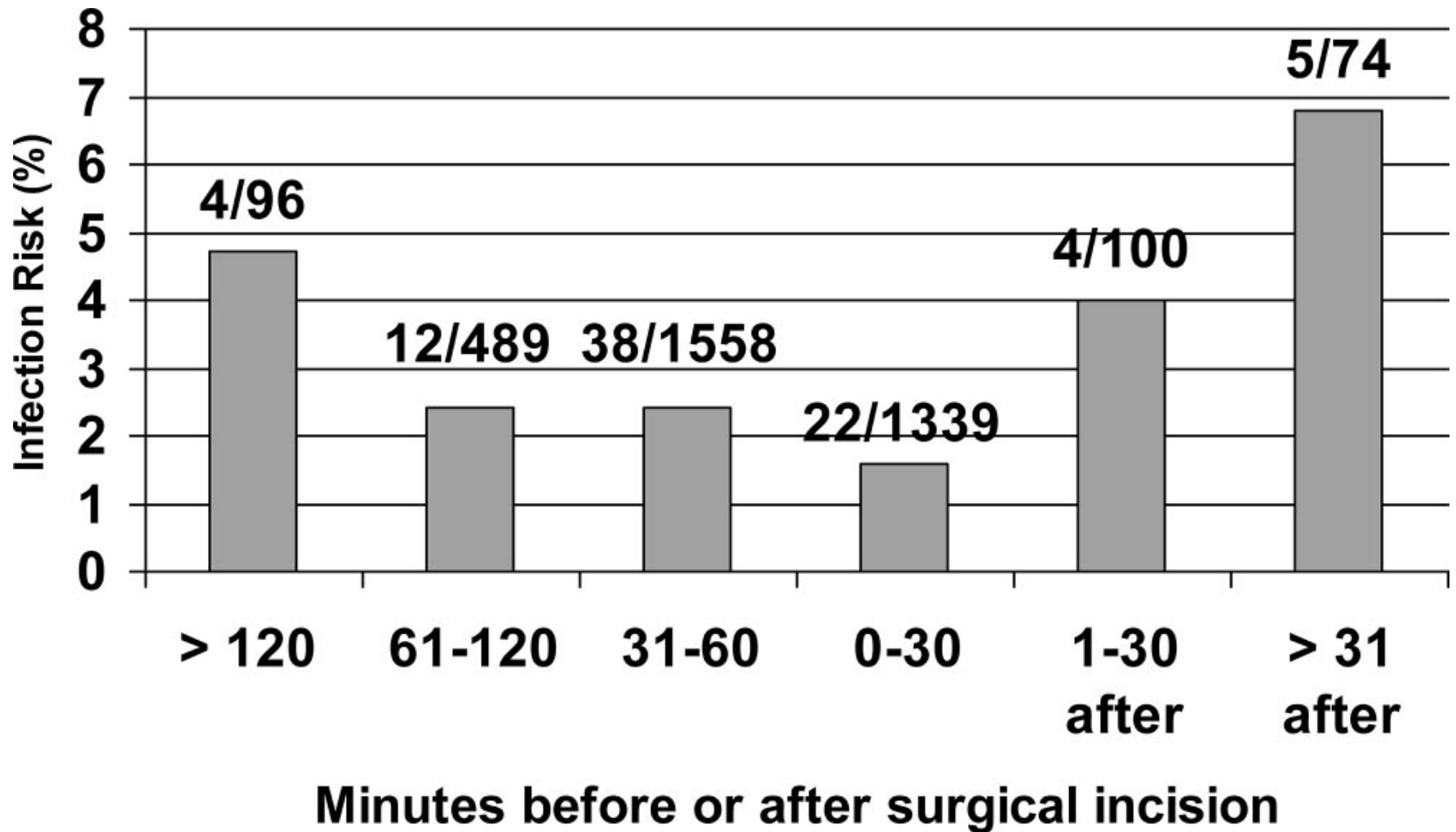
PABPx – „Timing“ ???

Wundinfektionsraten nach Zeitpunkt Antibiotikagabe bis Hautschnitt



➔ Der Trend zur höheren Infektionsrate für jede Stunde ist signifikant ($p < 0.05$)





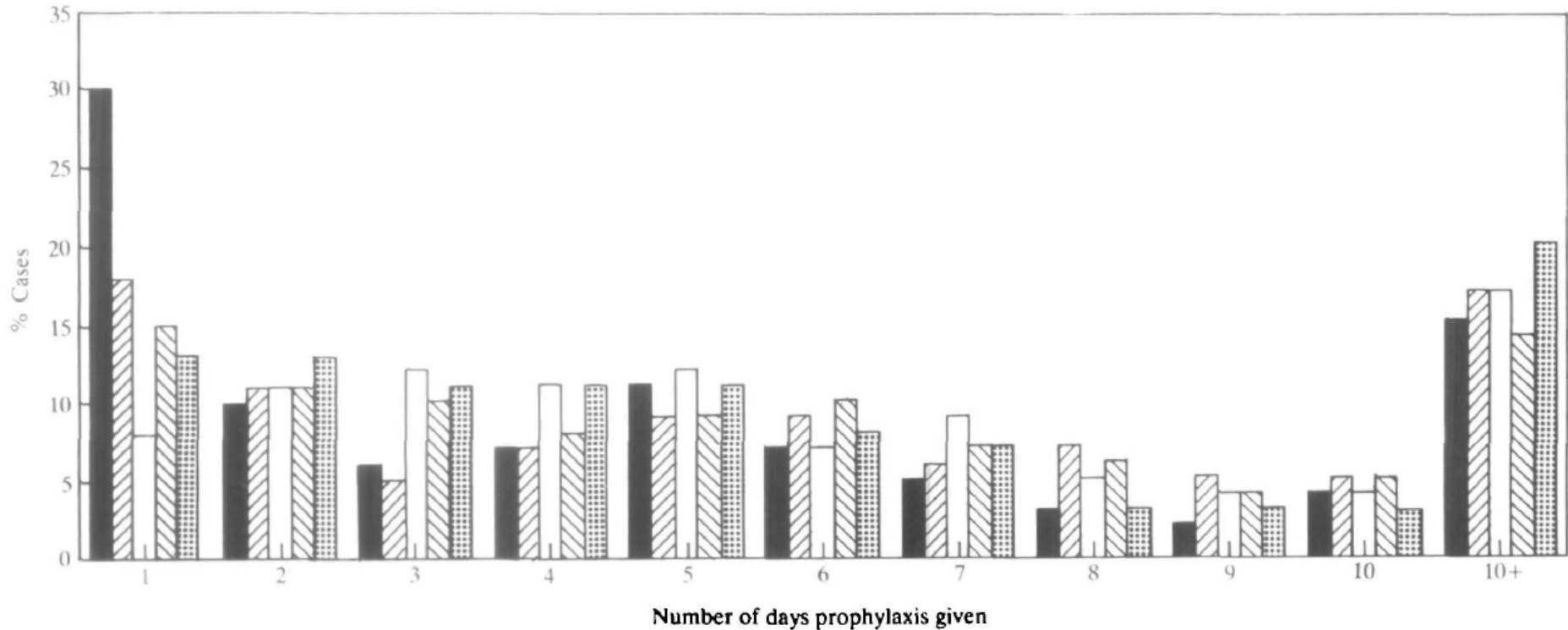
*29 U.S.Kliniken mit je 4472 Eingriffen

Also dann ...

A speech bubble with a black outline, pointing towards the top right. It contains the text "Ist doch alles im grünen Bereich – oder ???".

Ist doch alles im
grünen Bereich –
oder ???

PABPx-Dauer in der „Halls“-Studie*



*5 Länder (UK, F, I, SP, D)
1990-1991 mit je 1500-2000 Patienten

PABPx-Dauer in der „Schwenk“-Studie

	>1000 Krankenhäuser	
	n	%
Anzahl der Antibiotika		
● Monotherapie	735	67.7
● Kombination	301	27.7
Dauer der Prophylaxe		
● “single shot”	261	24.0
● 24 Std.	431	39.7
● > 24 Std.	344	31.7

PABPx in der ESAC-Punktprävalenzstudie*

Table 4. Duration of Surgical Prophylaxis for Patients in Surgical Departments

Department	Duration of prophylaxis, no of patients			Total no of patients	Duration of prophylaxis, % of total by department			Duration of prophylaxis, % of total by duration		
	1 Dose	1 Day	>24 h		1 Dose	1 Day	>24 h	1 Dose	1 Day	>24 h
General Surgery	66	36	137	244	27.0	14.8	56.1	51.2	42.9	46.8
Orthopedics	14	32	43	89	15.7	36.0	48.3	10.9	38.1	14.7
Gynecology	32	5	34	71	45.1	7.0	47.9	24.8	6.0	11.6
Urology	7	6	43	56	12.5	10.7	76.8	5.4	7.1	14.7
Otorhinolaryngology	2	1	27	30	6.7	3.3	90.0	1.6	1.2	9.2
Pediatrics	8	4	9	21	38.1	19.0	42.9	6.2	4.8	3.1
Overall (all departments)	129	84	293	511	25.2	16.4	57.3	100	100	100

*20 Kliniken, 11,571 Patienten, davon 30% mit AB

Factors influencing antibiotic prophylaxis for surgical site infection prevention in general surgery: a review of the literature

Anna R. Gagliardi, PhD*

Darlene Fenech, MD[†]

Cagla Eskicioglu, MD[‡]

Avery B. Nathens, MD[§]

Robin McLeod, MD[‡]

Recommendation
Appropriate selection of antibiotic
Receipt within 1 h before surgical incision
Discontinuation within 24 h
Appropriate hair removal (no shaving)
Body temperature maintenance (colorectal)
Glucose level maintenance (cardiac)

Table 1. Summary of common recommendations for surgical site infection prevention promoted by practice guidelines or professional consensus

Recommendation	Organization									
	JCAHO*	SCIP	CDC	ACS	IHI†	NHS	SIGN	Europe‡	Australia§	Canada¶
Appropriate selection of antibiotic	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Receipt within 1 h before surgical incision	√	√	—	—	√	√	√	√	√	√
Discontinuation within 24 h	√	√	—	—	√	√	√	√	√	√
Appropriate hair removal (no shaving)	√	√	√	√	√	√	—	—	√	√
Body temperature maintenance (colorectal)	√	√	—	—	√	√	—	—	√	√
Glucose level maintenance (cardiac)	√	√	√	√	√	√	—	—	—	—

ACS = American College of Surgeons;¹⁶ CDC = Centers for Disease Control and Prevention;¹⁵ IHI = Institute for Healthcare Improvement;¹⁷ JCAHO = Joint Commission on Accreditation for Healthcare Organizations;¹³ NHS = National Health Service;¹⁸ SCIP = Surgical Care Improvement Project;¹⁴ SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network.¹⁹

*Based on SCIP.

†100 000 Lives Campaign.

‡Several professional associations taking part in Surgical Infections: Prevention and Management, Moscow.²⁰

§Australian Council for Safety and Quality in Health Care.²¹

¶Safer Healthcare Now! Campaign.²²

Kann man die Leitlinientreue verbessern ?

Antimicrobial Prophylaxis Measure	Intervention Group		
	Baseline (<i>n</i> = 2213), %	Remeasurement (<i>n</i> = 2225), %	Adjusted Change (95% CI), <i>percentage points</i> *
Timing	76.3	83.2	6.7 (0.2 to 13.1)
Receipt of prophylaxis	97.4	98.9	1.1 (0.0 to 1.9)
Duration	51.3	69.5	21.3 (12.5 to 30.1)
Selection	93.8	94.7	0.5 (−0.9 to 1.9)
Single preoperative dose	85.1	80.2	−4.6 (−10.3 to 1.2)
All or none‡	38.2	57.2	20.3 (12.0 to 28.6)

*44 U.S.Kliniken mit je ~100 Eingriffen

↑ ESBL ?

↑ ESBL ?

- keine spezifischen Daten
- bei großen Problemen ? Ertapenem !

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ertapenem versus Cefotetan Prophylaxis in Elective Colorectal Surgery

Kamal M.F. Itani, M.D., Samuel E. Wilson, M.D., Samir S. Awad, M.D.,
Erin H. Jensen, M.S., Tyler S. Finn, B.A., and Murray A. Abramson, M.D., M.P.H.

↑ MRSA ?

Glykopeptide ? (wegen ↑MRSA)

- Systematische Übersicht (bis 2008)
- saubere und sauber-kontaminierte Eingriffe
- 14 Studien, heterogen, nur 1/14 mit „positivem“ Ergebnis (Glykopeptide besser)
- Schwellenwert nicht zu ermitteln
- ... aber ...