

Antibiotika-Prophylaxe vor offenen und endovaskulären Eingriffen

31. Münchner Gefäßgespräch, 30.09.2022

Christiane Querbach, Stabsstelle Antibiotic Stewardship/Apotheke

Einführung

Perioperative Antibiotikaprohylaxe (PAP)

- kurzzeitige, meist einmalige perioperative Antibiotikagabe
- Ziel: Vermeidung postoperativer Wundinfektionen (Surgical Site Infections, SSI) als multidisziplinäre Aufgabe inkl. lokaler Maßnahmen i.R. einer Bündelstrategie
- Datenlage für PAP bei gefäßchirurgischen Eingriffe gering
- (inter)nationale Leitlinien für PAP:
 - Cave fehlende Aktualität (z.B. PEG 2010 ⁵, AWMF S1 2012 ⁷ (S3 geplant 12/2023?), NICE 2014 (kein Zugriff mehr), IDSA 2013 ⁶ (archiviert), swissnoso 2015 ¹⁰, ECDC 2013)
 - daran Orientierung Fachgesellschaften für vaskuläre Chirurgie (z.B. für OR¹², OR/EVAR bei AAA¹³)
 - Review PAP Vascular Surgery (groin SSI): Amato et al 2022

Endokarditisprohylaxe

- Ziel: Vermeidung von infektiösen Endokarditiden nach medizinischen Eingriffen (kontroverse Diskussion, keine ausreichende Evidenz)
- geänderte Strategie ab 2007: Begrenzung auf Patienten mit Endokarditisrisiko für schweren oder letalen Verlauf bei wenigen, definierten Risikoprozeduren

1) Behnke et al. Dtsch Arztebl Int 2015; 2) Datenbank uptodate. Antimicrobial prophylaxis for vascular surgery in adults. Stand 08/2022
3) Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. World Health Organization, 2018; 4) Amato et al. Antibiotics 2022;
5) Wacha et al. Chemotherapie J 2010; 6) Bratzler et al. Am J Health Syst Pharm. 2013; 7) AWMF. AWMF-Registernummer 029/022.
2010; 8) Wilson et al., 2007; 9) Habib et al., 2009; 10) swissnoso 2015; 11) European Centre for Disease Prevention and Control.;
12) McGinagle et al. J Vasc Surg. 2022; 13) Chaikof et al. Journal of Vascular Surgery 2018

Antibiotika-Prophylaxe

vor offenen und endovaskulären Eingriffen

- Perioperative Antibiotikaprofylaxe (PAP)
 - Indikation
 - Auswahl
 - Zeitpunkt
 - Dauer
- Endokarditisprophylaxe
 - Indikation
 - Auswahl
 - Zeitpunkt
 - Dauer



App Store (iOS)



Google Play Store
(Android)



PAP: Indikation / Auswahl

- meist „saubere“ Eingriffe: niedrige Infektionsraten⁵, jedoch gravierende Folgen bei SSI möglich (z.B. Implantation von Fremdmaterial, Revisionseingriff mit Fremdmaterial in situ, Eingriffe mit höherem Risiko für Infektionen z.B. Aneurysmen-OP, TEA)
- Erfassung häufiger Erreger: *S. aureus*, *S. epidermidis*, (selten gram-negative Erreger, ****)

Unkomplizierte Varizenchirurgie (clean procedere)	i.d.R. keine Indikation zur PAP
Carotischirurgie	Indikation zur PAP (i.v., nach lokaler Erreger- u. Resistenzlage) <ul style="list-style-type: none"> - 1. Wahl: Cefazolin 2 g, Cefuroxim 1,5 g - β-Laktamallergie* (wenig Daten): Clindamycin 0,6 g, (Vancomycin**) [<i>Erfassung gramnegative Erreger, GI-Flora: + Gentamicin, (FQ***)</i>]
Periphere Bypasschirurgie	
Leisten-TEA	
Endovaskuläre Stentimplantation	
Vascular Access Chirurgie	
Open Repair	
Infizierte Haut-Weichteilinfektionen	ggf. präOP mikrobiolog. Untersuchung/Fortführung laufende ABX

* **anamnestische β -Laktamallergie** kritisch hinterfragen

** **in Kliniken mit hohen Wundinfektionsraten mit MRSA/MRSE**

*** **Cave Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin):** UAW / Kontraindikationen

**** Kolonisation/positives Screening **MRSA:** prä-OP Dekolonisierung bei elektiven Eingriffen, + Vancomycin i.v

3 MRGN, 4 MRGN: RS Mikrobiologie, keine generelle Empfehlung zur Anpassung der PAP

PAP: Zeitpunkt (Verantwortung Anaesthesie)

- i.v. Gabe 0 (30) - 60 min vor Inzision (Vancomycin, FQ: 60 - 120 min)
 - erhöhte SSI-Rate bei Abweichung⁴
- i.d.R. single shot (unabhängig von Nierenfunktion)
- Nachdosierung (Anlehnung an max. TD z.B. Leporello, cave: Nierenfunktion)
 - nach 2-facher Halbwertszeit der Substanz (Cefuroxim 4 h; Clindamycin 6 h; Metronidazol, Vancomycin, Gentamicin i.d.R. nicht notwendig)
 - Blutverlust > 1 (-1,5) Liter
- Folge fehlender Nachdosierung bei längeren Eingriffen
 - 4,5 fach erhöhte SSI-Rate (retrospektive Kohortenstudie³)
- PAP bei laufender Antibiotikatherapie: Voraussetzungen
 - Erfassung des abhängig von der OP zu erwartenden Keimspektrums durch laufende Antibiotika-Therapie
 - Einhaltung des korrekten Zeitpunktes vor Inzision, ggf. zusätzliche Dosis 0 - 60 min vor Inzision

PAP: Dauer

- keine post-OP Fortführung der PAP, da kein Benefit hinsichtlich Reduktion SSI
 - sofern korrektes Timing inkl. Nachdosierung (Metaanalyse¹ 52 RCTs: Evidenz moderat)
 - Toxizität/UAW ↑, Resistenzen ↑, Clostridium-difficile-Infektionen ↑, Kosten ↑
- 1 Studie⁴ zur Weiterführung (low to very low quality evidence)

Conclusion 5b: How long should antibiotic prophylaxis be continued after vascular surgery?

Quality assessment							N ^o of patients		Effect		Quality
N ^o of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Prolonged antibiotic prophylaxis	Single dose	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Surgical site infection											
1	RCT	serious ¹	not serious	not serious	serious ²	none	15/149 (10.1%)	28/153 (18.3%)	OR: 0.50 (0.25 to 0.98)	82 fewer per 1000 (from 3 fewer to 130 fewer)	⊕⊕○○ LOW

1. Risk of detection and performance bias
 2. Optimal information size not met

- bei aktueller Infektion im OP-Gebiet (z.B. Ulcus, Wundinfektion) Fortführung der bestehenden Antibiotikatherapie

1) de Jonge et al Lancet Infect Dis. 2020; 2) Branch-Elliman et al JAMA Surg. 2019; 3) Bratzler et al. Am J Health Syst Pharm. 2013; 4) Hall et al. Am J Surg. 1998; 5) Stewart et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006; 6) Debus et al. AWMF 2018 7) WHO 2018; 8) Versporten et al. Lancet Glob Health 2018

Endokarditisprophylaxe

- generell zunehmend restriktiver Einsatz (bei gleichbleibender Endokarditis-Inzidenz)
- Datenlage dünn, insb. keine klaren Empfehlungen für gefäßchirurgische Eingriffe (Orientierung Fachgesellschaften für vaskuläre Chirurgie an allg. LL (z.B. ⁷⁾)
- Einsatz von Antibiotika mit Enterokokken-Wirksamkeit

2.1.3. Gefäßchirurgie

A) INDIKATION

Bei vaskulären Eingriffen mit Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe sowie bei infizierten Haut-/Weichteilinfektionen nur bei folgenden Hochrisikopatienten:

- Klappenersatz (Fremdmaterial)
- Endokarditis in der Anamnese
- Angeborene zyanotische Herzfehler:
 - unbehandelt bzw.
 - nach operativer Versorgung mit Shunts, Conduits oder anderen Prothesen (bis zu 6 Monate postoperativ ohne verbleibende Defekte bzw. lebenslang bei verbleibenden Defekten)

B) ERSATZ-ANTIBIOTIKA FÜR DIE ENDOKARDITIS-PROPHYLAXE

1. Wahl:

Ampicillin/Sulbactam* i.v. einmalig 2g/1g

- *Beginn: 0-60min vor Inzision*
- *Ggf. Nachdosierung: nach 2-3h*

β-Laktamallergie:

Clindamycin i.v. einmalig 0,6g

+/-

Gentamicin* i.v. einmalig 240mg (max. 5mg/kg KG)

+/-

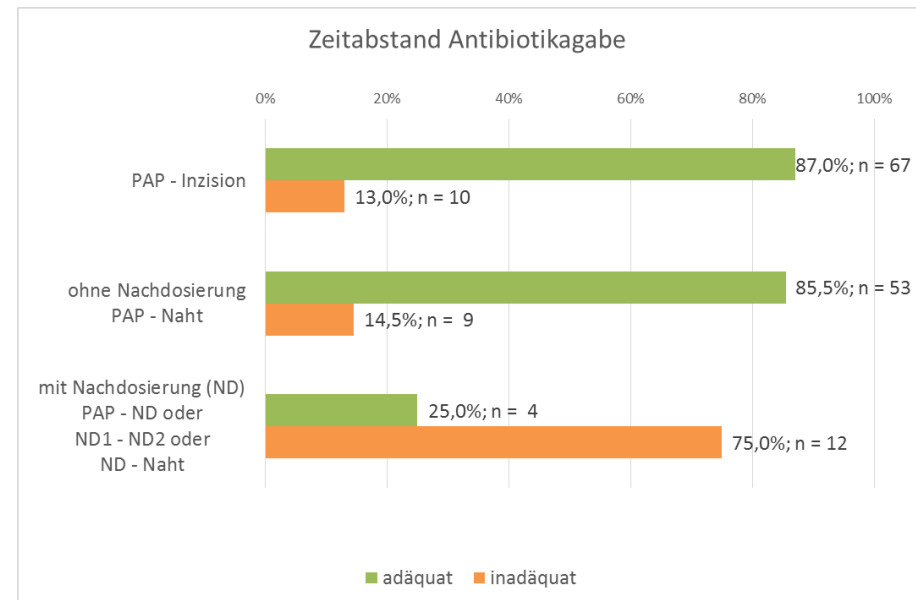
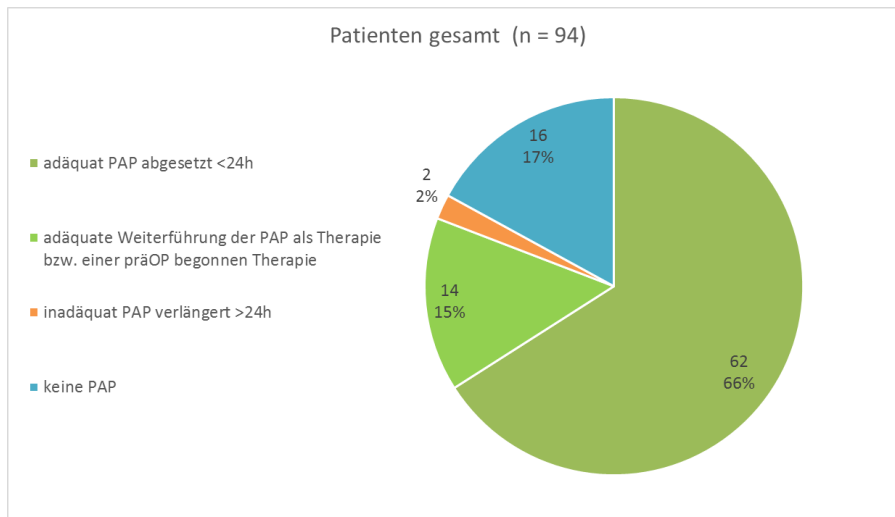
Vancomycin* i.v. einmalig 1g (45-75kg KG), 1,5g (76-90kg KG), 2g (>90kg KG)

- *Beginn: 0-60min (Clindamycin, Gentamicin) bzw. 60-120min (Vancomycin) vor Inzision*
- *Ggf. Nachdosierung: nach 6h (Clindamycin), i.d.R. nicht notwendig (Gentamicin, Vancomycin)*

ab 11/2022: Punkt-Prävalenz-Analyse PAP Gefäßchirurgie

- Ziel: Implementierung/Adhärenz an hausinterne Leitlinie
 - Schulung, ggf. Revision der hausinternen Leitlinie

Beispiel: Auswertung Klinik xy / MRI 05-07/2022



Fazit

- Datenlage für PAP bei gefäßchirurgischen Eingriffe gering
 - Empfehlungen aus (inter)nationalen Leitlinien abgeleitet
 - geplante Veröffentlichung S3 Leitlinie AWMF 12/2023?

- PAP: interdisziplinäre konsentierete hausinterne Leitlinie
 - Indikation/Auswahl (nach lokaler Erreger- u. Resistenzlage)
 - Zeitpunkt <60 min vor Inzision, i.d.R. single-shot / ggf. Nachdosierung
 - keine Fortführung: PAP = Prophylaxe, keine Therapie
 - regelmäßige Schulungen, Punkt-Prävalenz-Analyse, Teilnahme an OP KISS

- Endokarditisprophylaxe
 - restriktiver Einsatz
 - keine klaren Empfehlungen für gefäßchirurgische Eingriffe



App Store (iOS)



Google Play Store (Android)

Literatur

- Ahmed NJ, Almalki ZS, Alfaifi AA, Alshehri AM, Alahmari AK, Elazab E, Almansour A, Haseeb A, Balaha MF, Khan AH. Implementing an Antimicrobial Stewardship Programme to Improve Adherence to a Perioperative Prophylaxis Guideline. *Healthcare (Basel)*. 2022 Mar 1;10(3):464. doi: 10.3390/healthcare10030464. PMID: 35326942; PMCID: PMC8953150.
- Amato B, Compagna R, De Vivo S, Rocca A, Carbone F, Gentile M, Cirocchi R, Squizzato F, Spertino A, Battocchio P. Groin Surgical Site Infection in Vascular Surgery: Systemic Review on Peri-Operative Antibiotic Prophylaxis. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Jan 20;11(2):134. doi: 10.3390/antibiotics11020134. PMID: 35203737; PMCID: PMC8868080.
- Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF. Perioperative Antibiotikaprophylaxe. AWMF-Registernummer 029/022. 2010
- Behnke M, Hansen S, Leistner R, Diaz LA, Gropmann A, Sohr D, Gastmeier P, Piening B. Nosocomial infection and antibiotic use: a second national prevalence study in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Sep;110(38):627-33. doi: 10.3238/arztebl.2013.0627. Epub 2013 Sep 20. PMID: 24133543; PMCID: PMC3796357.
- Branch-Elliman W, O'Brian W, Strymish J et al (2019) Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg*. doi: 10.1001/jamasurg.2019.0569
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, Mastracci TM, Mell M, Murad MH, Nguyen LL, Oderich GS, Patel MS, Schermerhorn ML, Starnes BW. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018 Jan;67(1):2-77.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.10.044. PMID: 29268916.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326:281.
- Datenbank uptodate. Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection in adults. Section on “Vascular surgery”. Stand 08/2022
- de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, Allegranzi B, Boermeester MA. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct;20(10):1182-1192. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30084-0. Epub 2020 May 26. PMID: 32470329.

Literatur

- Debus et al. S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchaortenaneurysmas. AWMF - Registernummer 004-14. Stand 07.07.2018
- European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on peri-operative antibiotic prophylaxis. 2013
- European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013
- Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. PMID: 30689333.
- Gouvêa M, Novaes Cde O, Pereira DM, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Braz J Infect Dis*. 2015 Sep-Oct;19(5):517-24. doi: 10.1016/j.bjid.2015.06.004. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26254691; PMCID: PMC9427538.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Nov 21;36(44):3075-3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320109.
- Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ, Rosenberg P, Mills B, Hall JL. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *Am J Surg*. 1998 Feb;175(2):87-90. doi: 10.1016/S0002-9610(97)00270-5. PMID: 9515521.
- Hawn MT, Richman JS, Vick CC et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013; 148: 649 – 657
- Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC. Failure to Redose Antibiotic Prophylaxis in Long Surgery Increases Risk of Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 May/Jun;18(4):474-484. doi: 10.1089/sur.2016.164. Epub 2016 Dec 2. PMID: 27912036.
- McGinagle KL, Spangler EL, Pichel AC, Ayyash K, Arya S, Settembrini AM, Garg J, Thomas MM, Dell KE, Swiderski IJ, Lindo F, Davies MG, Setacci C, Urman RD, Howell SJ, Ljungqvist O, de Boer HD. Perioperative care in open aortic vascular surgery: A consensus statement by the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2022 Jun;75(6):1796-1820. doi: 10.1016/j.jvs.2022.01.131. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35181517.

Literatur

- Murri R, de Belvis AG, Fantoni M, Tanzariello M, Parente P, Marventano S, Bucci S, Giovannenze F, Ricciardi W, Cauda R, Sganga G; collaborative SPES Group. Impact of antibiotic stewardship on perioperative antimicrobial prophylaxis. *Int J Qual Health Care*. 2016 Sep;28(4):502-7. doi: 10.1093/intqhc/mzw055. Epub 2016 Jun 9. PMID: 27283440.
- NICE: Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures, Published: 17 March 2008 Last updated: 08 July 2016
- OP-KISS Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen unter <https://www.nrz-hygiene.de/KISS-Modul/KISS/OP>
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG; Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy); Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung (DGK; German Society for Cardiology, Heart, and Circulatory Research). German guidelines for the diagnosis and management of infective endocarditis. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Jun;29(6):643-57. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.01.017. Epub 2007 Apr 18. PMID: 17446048.
- Prévost N, Gaultier A, Birgand G, Mocquard J, Terrien N, Rochais E, Dumont R. Compliance with antibiotic prophylaxis guidelines in surgery: Results of a targeted audit in a large-scale region-based French hospital network. *Infect Dis Now*. 2021 Mar;51(2):170-178. doi: 10.1016/j.medmal.2020.10.005. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33068683.
- Senn et al. Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der Schweiz, swissnoso 2015
- Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006 Jul(3):CD003073. DOI: 10.1002/14651858.cd003073.pub2. PMID: 16855996; PMCID: PMC8691075.
- Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2007; 46:148-55.
- Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, Prendergast B. Antibiotic Prophylaxis of Infective Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Feb;19(2):9. doi: 10.1007/s11908-017-0564-y. PMID: 28233191; PMCID: PMC5323496.
- Versporten A, Zarb P, Caniaux I, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e619–29
- Wacha et al. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Chemotherapie J* 2010;19:70-84

Literatur

- WHO. Web appendix 25. Summary of a systematic review on surgical antibiotic prophylaxis prolongation. In global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: World Health Organization, 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536429/>
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):1736-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095. Epub 2007 Apr 19. Erratum in: *Circulation*. 2007 Oct 9;116(15):e376-7. PMID: 17446442.