ABS fellow online
1. November 2021

Perioperative Chemoprophylaxe

PD Dr. med. Hans-Jörg Epple
Antibiotic Stewardship
Ärztliches Direktorat Krankenversorgung
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Antimikrobielle Chemoprophylaxe

Definition:

Einsatz antimikrobieller Medikamente bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko mit dem Ziel, Infektionen zu verhindern.

Beispiele:

- **Perioperative Antibiotikaprophylaxe**
- **Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe**
- Endokarditisprophylaxe
- Infektionsprophylaxe bei Immunsuppression oder -defizienz
- Infektionsprophylaxe bei Z. n. Stammzell- / Organ-Transplantation
- Prä- / postexpositionelle Prophylaxe

Perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP)

Definition:

Systemische Gabe von Antibiotika vor oder während eines operativen Eingriffs mit dem Ziel, Infektionen des Operationsgebiets (= Wundinfektion, Surgical Site Infection, SSI) zu verhindern.

Nosokomiale Infektionen in Deutschland

Nationale PPS nosokomiale Infektionen und Abx-Anwendung 2016 (NRZ)

Nosokomiale Infektionen (NI) PPE Deutschland 2016	
Anzahl Krankenhäuser	218
Anzahl Patienten	64.412
Anzahl Patienten mit NI	2.950
Prävalenz NI	4,58%

Prävalenz verschiedener NI PPE Deutschland 2016	
Untere Atemwegsinfektionen	24%
Postoperative Wundinfektionen	22,4%
Harnwegsinfektionen	21,6%
C. difficile-Infektionen	10%
Primäre BSI	5,1%

Epidemiologie SSI Europa

ECDC Annual epidemiological report for 2017

10.149 SSI bei 648.512 Operationen in 12 Ländern

Type of surgical procedure	Percentage of SSIs per 100 operations [intercountry range]
CABG	2.6 [0.0-5.5]
Laparoscopic CHOL*	1.5 [0.4-3.1]
Open CHOL*	3.9 [1.1-10.9]
Laparoscopic COLO*	6.4 [0.0-12.5]
Open COLO*	10.1 [4.1-16.9]
CSEC	1.8 [0.5-5.3]
HPRO	1.0 [0.4-2.2]
KPRO	0.5 [0.2-2.7]
LAM	0.8 [0.2-2.7]

CABG: coronary artery bypass graft, CHOL: cholecystectomy, COLO: colon surgery, CSEC: caesarean section, HPRO: hip prosthesis surgery, KPRO: knee prosthesis surgery, LAM: laminectomy

Risikoreduktion für SSI durch eine PAP

Bowater Annals of Surgery 2009, 249: 551

TABLE 3. Meta-Analyses and Types of Surgery for Which a Relative Risk Could be Calculated

Review Number	Type of Surgery	Cleanliness	Type of Infection	Relative Risk (95% CI)	Odds Ratio	Baseline Risk of Infection	Absolute Risk Reduction	No. Trials (Patients)
1	Arterial reconstruction, Stewart et al[4]	Clean	Wound	0.25 (0.17, 0.38)	0.22*	0.16	0.12†	10 (1297)
2	Pacemaker insertion, Da Costa et al[5]	Clean	Any	0.26‡ (0.10, 0.66)	0.26	0.04	0.03†	7 (2023)
3	Tube thoracostomy, Sanabria et al[6]	Clean	Wound	0.19 (0.07, 0.50)	0.18*	0.08	0.06†	5 (614)
4	Craniotomy, Barker[7]	Clean	Wound	0.21§ (0.13, 0.35)	0.20§	0.09	0.07†	8 (2075)
5	Intracranial ventricular shunts, Ratilal et al[8]	Clean	Shunt and wound	0.55‡ (0.38, 0.76)	0.52	0.11	0.05†	16 (1736)
6	Total hip replacement, Glenny and Song[9]	Clean	Wound	0.24 (0.14, 0.43)	0.23*	0.04	0.03†	5 (2582)
7	Closed long bone fractures, Gillespie and Walenkamp[10]	Clean	Wound	0.58§ (0.44, 0.75)	0.56§	0.08	0.03†	7 (3500)
8	Hip fracture repair, Southwell-Keely et al[11]	Clean	Wound	0.58‡ (0.38, 0.86)	0.55	0.10	0.05	10 (2417)
9	Spinal surgery, Barker[12]	Clean	Wound	0.38‡ (0.18, 0.79)	0.37	0.06	0.03	6 (843)
10	Breast surgery, Tejirian et al[13]	Clean	Wound	0.60 (0.45, 0.81)	0.56*	0.15	0.06†	5 (1307)
11	Inguinal hernia repair (without mesh), Sanchez-Manuel and Seco-Gil[14]	Clean	Wound	0.85‡ (0.54, 1.32)	0.84	0.05	0.01†	5 (1867)
12	Inguinal hernia repair (with mesh), Aufenacker et al[15]	Clean	Wound	0.55‡ (0.25, 1.20)	0.54	0.03	0.01†	6 (2507)
13	Caesarean section (elective), Smaill and Hofmeyr[16]	Clean	Wound	0.73 (0.53, 0.99)	0.71*	0.09	0.02†	12 (2015)
14	Caesarean section (non-elective), Smaill and Hofmeyr[16]	Clean-contaminated§	Wound	0.36 (0.26, 0.51)	0.34*	0.08	0.05†	20 (2780)
15	Abdominal hysterectomy, Mittendorf et al[17]	Clean-contaminated§	Any	0.43§ (0.36, 0.51)	0.37§	0.21	0.12†	25 (3604)
16	Biliary tract surgery, Meijer et al[18]	Clean-contaminated§	Wound	0.33‡ (0.26, 0.41)	0.30	0.135	0.09	42 (4129)
17	Percutaneous endoscopic gastrostomy, Sharma and Howden[19]	Clean-contaminated§	Wound	0.27 (0.17, 0.41)	0.22*	0.24	0.18	7 (777)
18	Laparoscopic cholecysectomy (elective), Catarci et al[20]	Clean-contaminated§	Wound	0.82‡ (0.37, 1.81)	0.82	0.03	0.01†	6 (974)
19	Colorectal surgery, Song and Glenny[21]	Contaminated§	Wound	0.35‡ (0.20, 0.56)	0.24	0.40	0.26†	4 (293)
20	Simple appendicitis, Andersen et al[22]	Contaminated§ or clean-contaminated§	Wound	0.40‡ (0.32, 0.49)	0.37	0.11	0.06†	26 (5317)
21	Complicated appendicitis, Andersen et al[22]	Dirty	Wound	0.37‡ (0.29, 0.48)	0.28	0.35	0.22†	24 (1152)

*An odds ratio that has been calculated on the basis of the relative risk and the baseline risk of infection.

†An absolute risk reduction that has been calculated on the basis of information about the treatment and baseline probabilities of infection that is given in the review concerned. Here treatment probabilities of infection were calculated on the basis of baseline probabilities of infection and either relative risks or odds ratios if these figures were given in the review.

‡A relative risk that has been calculated on the basis of the odds ratio and the baseline risk of infection.

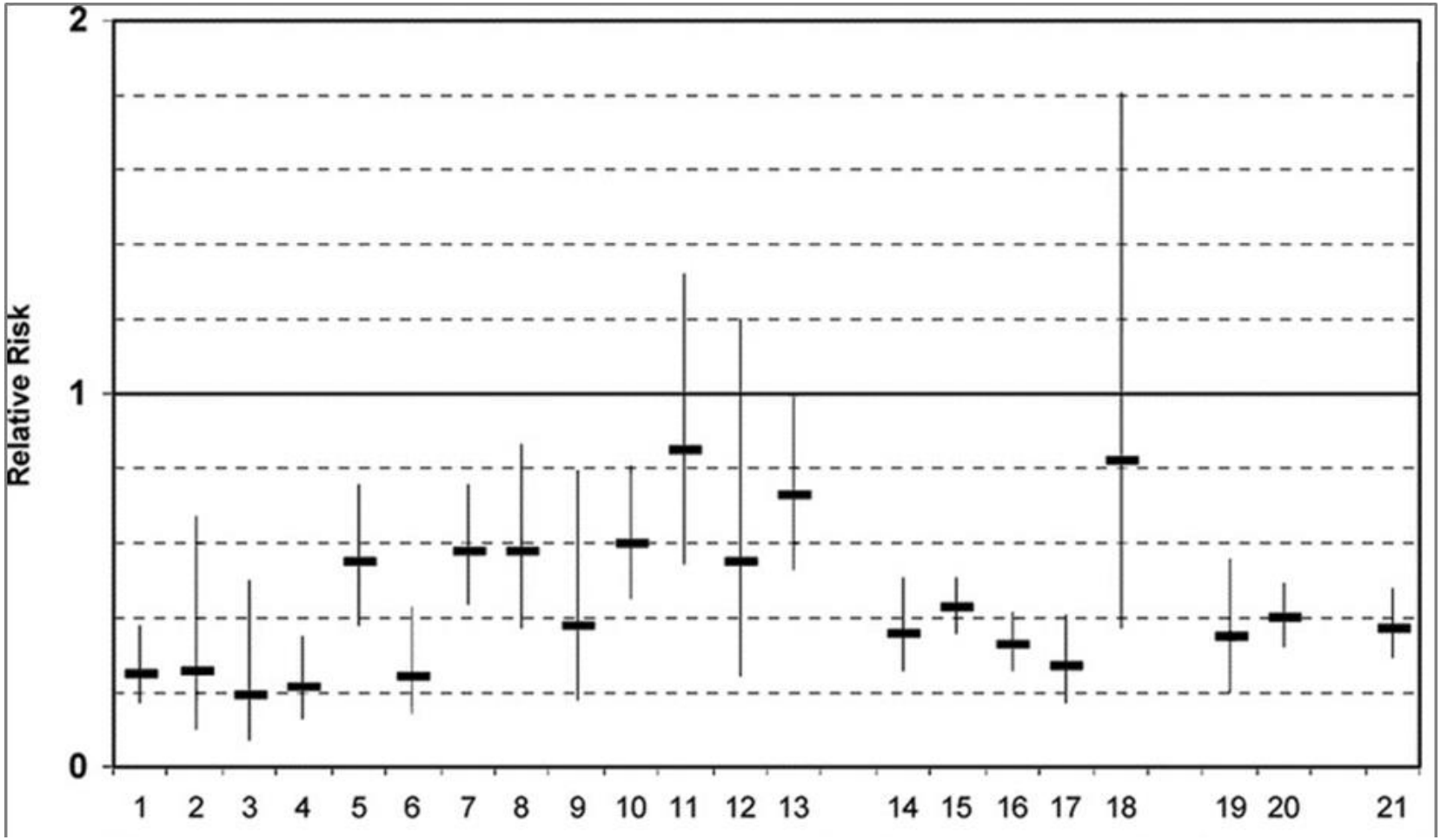
§A relative risk or an odds ratio that has been calculated on the basis of information about the treatment and baseline probabilities of infection that is given in the review concerned.

For review 7, the results for both deep and superficial wound infections have been combined to give overall results for any type of wound infection and also the results for this review are based on the results for the single dose meta-analysis rather than the separate multiple-dose meta-analysis that is also contained in this review.

ANNALS OF SURGERY

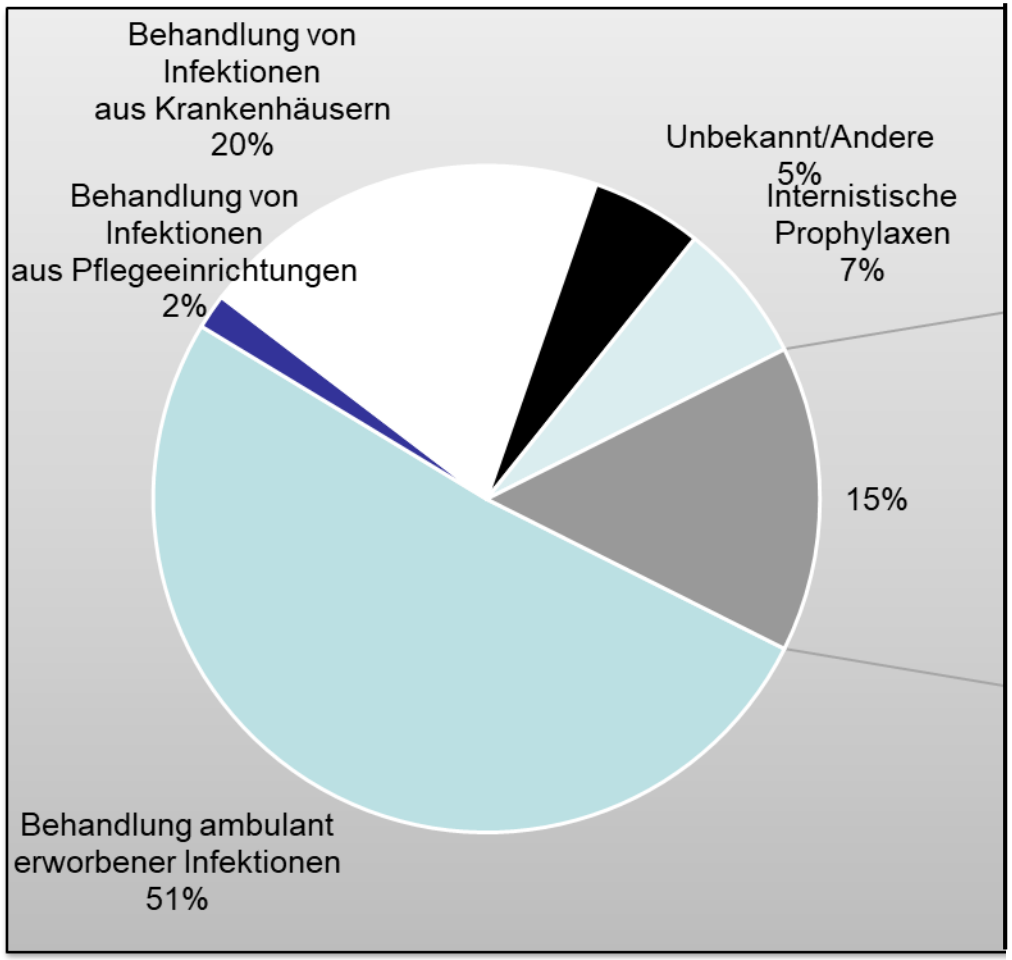
Risikoreduktion für SSI durch eine PAP

Bowater Annals of Surgery 2009, 249: 551



Anteil von PAP am Abx-Verbrauch deutscher Krankenhäuser

Aghdassi et al. J Antimicrob Chemother 73,2018: 1077



Bedeutung SSI & PAP

- SSI gehören zu den häufigsten nosokomialen Infektionen
- SSI sind assoziiert mit
  - Längerem Krankenhausaufenthalt
  - Folge-Operationen
  - ITS-Aufenthalt
  - Höherer Mortalität

- PAP verringert bei vielen (aber nicht bei allen) Eingriffen das Risiko für eine SSI
- PAP ist ein signifikanter Treiber des Antibiotikaverbrauchs
- PAP ist assoziiert mit
  - Resistenzentwicklung
  - Inzidenz der C. difficile-Infektion

Risikofaktoren für SSI

Ban et al. Surgical Site Infection Guidelines 2016 Update
KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2018

Extrinsische (OP-assoziierte) Risikofaktoren

Präoperativ	• Inadäquate Haarentfernung • Inadäquate Hautvorbereitung • Präoperative Verweildauer • Inädaquate PAP	Intraoperativ	• Lange OP-Dauer • Bluttransfusionen • Verletzung der Asepsis • Schlechte BZ-Kontrolle • Versäumtes PAP-Re-Dosing
Prozedur	• Notfall-OP • Komplexität, Dauer • höhere Wundklassifikation • Implantat	Einrichtung	• Bereichskleidung • Belüftung • Hygiene • Aufbereitung

Risikofaktoren für SSI

Ban et al. Surgical Site Infection Guidelines 2016 Update
KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2018

Intrinsische (Patienten-assoziierte) Risikofaktoren			
Prinzipiell modifizierbar	• Diabetes • Adipositas • Alkoholismus • Aktives Rauchen • Anämie • Hypalbuminämie • Hyperbilirubinämie • Immunsuppression • Vorbestehende Infektion • Mangelernährung	Nicht modifizierbar	• Alter • Hautkrankheit / Vernarbungen im OP-Gebiet • Z. n. Bestrahlung

Die Prophylaxe von SSI ist multimodal

- Minimierung OP-assoziierter Risikofaktoren (prä-, intra-, postoperativ)
- Minimierung modifizierbarer Patienten-assoziierter Risikofaktoren
- Indikationsgerechte Applikation einer PAP in korrektem Timing und adäquater Dosis

Erstellung einer lokalen Leitlinie zur PAP

1. Indikationsstellung
2. Erregerspektrum
3. Lokale Resistenzlage
4. Durchführung
5. Besonderheiten

Erstellung einer SOP zur PAP in 5 Schritten

1. **Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung**
   - Risiko-Einschätzung für SSI
   - Senkung des SSI-Risikos durch PAP

Welches Vorgehen empfehlen Leitlinien?

Die Kommission empfiehlt…

… die Indikation zur systemischen antibiotischen Prophylaxe **eingriffsspezifisc**h zu stellen (Kat. 1A)

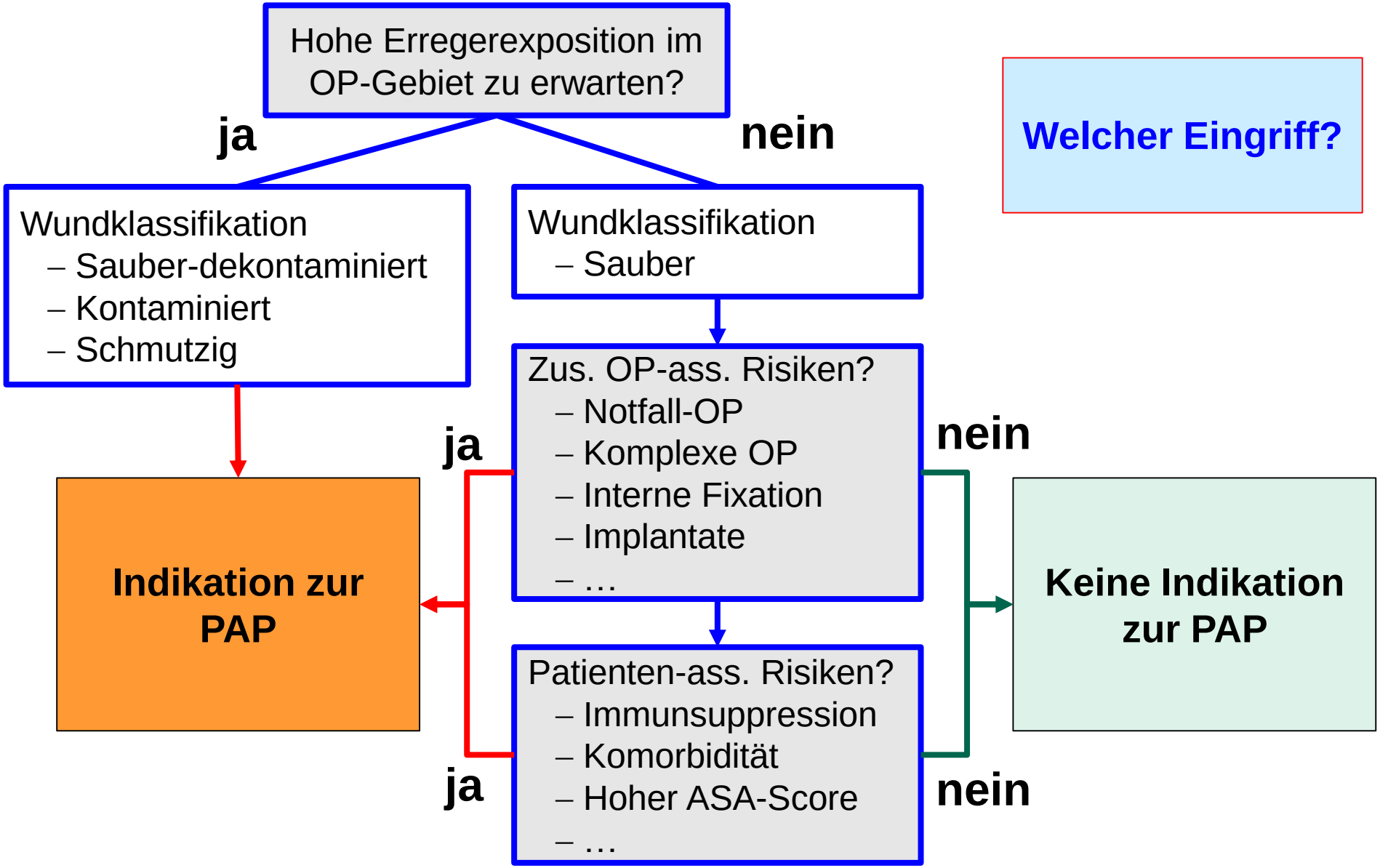
KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2018

Administer preoperative antimicrobial agents only when indicated **based on published clinical practice guidelines** … (Category IB)

CDC JAMA Surg 2017

Indikationsstellung zur PAP

KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2018



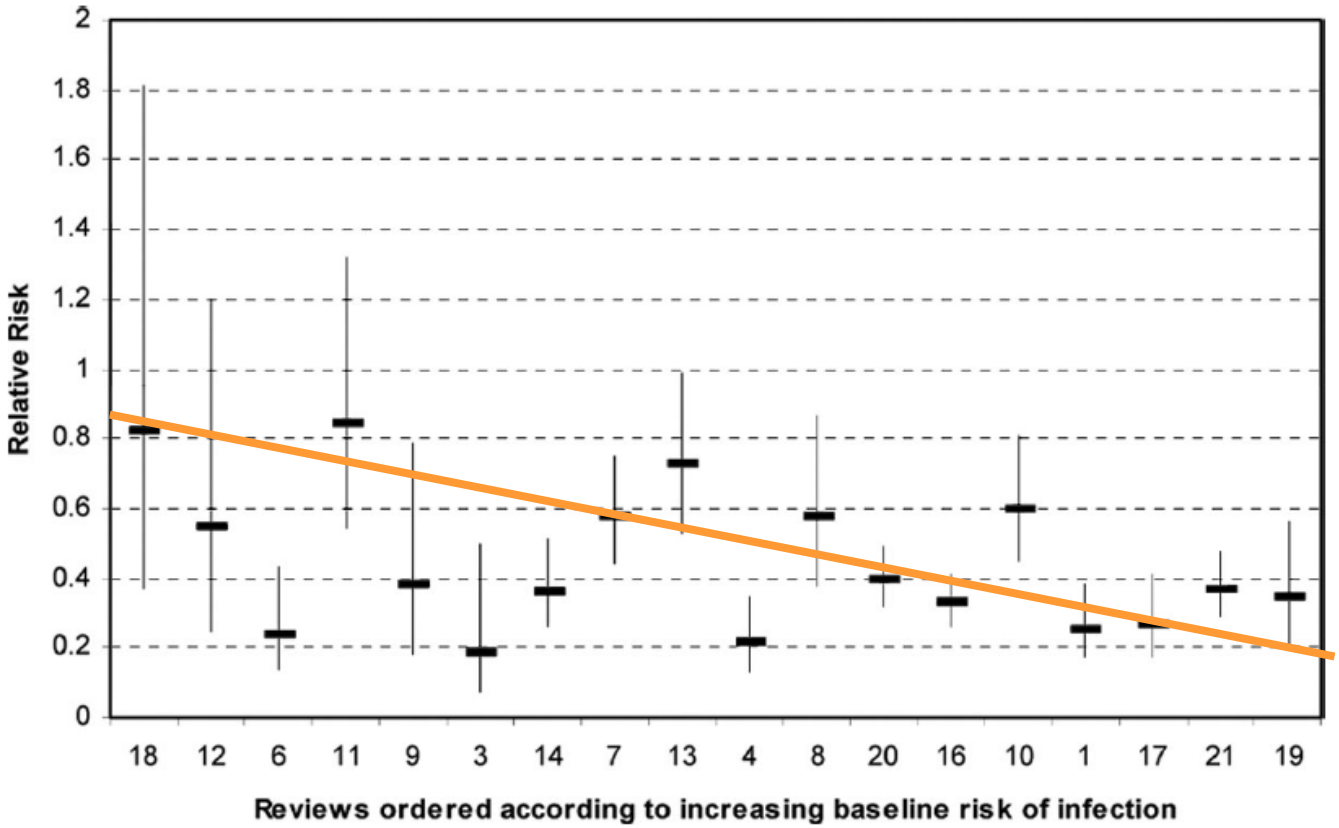
Klassifikation chirurgischer Wunden

Simmons Infect Control 1982; Garner Infect Control 1986

Kategorie	Sauber	Sauber-kontaminiert	Kontaminiert	Septisch
	Keine: • Infektion • Entzündung • Eröffnung von Hohlorganen	• Kontrollierte Eröffnung von Hohlorganen • Keine Infektion • Keine Fehler in der Technik	• Frische traumatische Wunden • Reichlicher Sekretaustritt Respirations-, GI oder UGT • OP in akuter, nicht eitriger Entzündung • Fehler Asepsis	• Alte traumatische Wunden mit devitalisiertem Gewebe • Klinische Infektion • Hohlorgan-perforation
Beispiele	Hernien-OP	Appendektomie	OP an infizierten Cholangien	Darmperforation
SSI-Risiko	<2%	2–10%	>10%	N. a.

Risikoreduktion für SSI durch PAP

Bowater Annals of Surgery 2009, 249: 551



#	OP
18	Lap CCE
6	Hüft-TEP
11	Hernien-OP
19	Kolorektal

Erstellung einer SOP zur PAP in 5 Schritten

1. Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung
2. **Erregerspektrum**
   - Mikrobiota der Haut
   - Mikrobiota ggfs. eröffneter Kompartimente (GIT, UGT)

OP-Gebiet	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl
Kolon-Rektum-Chirurgie	Anaerobier Enterobacteriaceae Enterokokken	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 + Metronidazol *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin + Aminoglykoside Fluorchinolon Gruppe 2/3 + Metronidazol *Bei Risikopatienten* Cephalosporin Gruppe 3a + Metronidazol Acylaminopenicillin/BLI Carbapenem Gruppe 2
Appendektomie	Escherichia coli Bacteroides fragilis	*Nur bei Vorliegen von Risikofaktoren* Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 + Metronidazol *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin + Aminoglykoside Fluorchinolon Gruppe 2/3 + Metronidazol
Leisten- und Bauchwand-hernienchirurgie	Staphylokokken	*Bei Risikopatienten* Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2
Neurochirurgie	*Je nach Lokalisation* Staphylokokken Streptokokken Propionibakterien	Cephalosporine Gruppe 1 Aminopenicilline/BLI
Gynäkologie Hysterektomie	Enterobacteriaceae Staphylococcus aureus Anaerobier STD-Erreger	Cephalosporin Gruppe 2 ± Metronidazol *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin ± Aminoglykoside
Sectio caesarea		Aminopenicillin Cephalosporin Gruppe 1/2
Urologische Eingriffe mit Eröffnung von Darm-segmenten	Enterobacteriaceae Enterokokken Anaerobier Staphylokokken	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 2 + Metronidazol *Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten oder vorheriger permanenter Harnableitung* Cephalosporin Gruppe 3/4 Acylaminopenicillin/BLI
Ohne Eröffnung von Darm-segmenten und ohne Hinweis auf Bakteriurie	Enterobacteriaceae Enterokokken Staphylokokken	*Nur bei Risikopatienten* Fluorchinolon* mit hoher Urinkonzentration Cephalosporin Gruppe 2 Aminopenicillin/BLI *Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten oder vorheriger permanenter Harnableitung* Cephalosporin Gruppe 3/4 Acylaminopenicillin/BLI
Verwendung in Implantaten/ Rekonstruktive Genitalchirurgie	Staphylokokken	*Bei Sekundärversorgung oder erhöhtem Infektionsrisiko* Cephalosporin Gruppe 1/2
Andere Eingriffe außerhalb der Harnwege	Staphylokokken	*Nur bei erhöhtem Infektionsrisiko* Cephalosporin Gruppe 1/2

OP-Gebiet	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl
Endoskopische Eingriffe ein-schließlich ESWL	Enterobacteriaceae Enterokokken Staphylokokken	*Nur bei Risikopatienten* Cephalosporine Gruppe 2 Aminopenicillin/BLI Fluorchinolon* mit hoher Urinkonzentration *Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten oder vorheriger permanenter Harnableitung* Cephalosporin Gruppe 3/4 Acylaminopenicillin/BLI
Prostatektomie	Enterobacteriaceae Enterokokken Staphylokokken	Fluorchinolone* mit hoher Urinkonzentration Cephalosporine Gruppe 2
Transrektale Prostatabiopsie	Enterobacteriaceae	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 2 Aminoglykosid Fluorchinolon* mit hoher Urinkonzentration
Herz-, Gefäß-, Implantations-chirurgie	Staphylokokken Corynebacterium spp. Propionibacterium spp.	Cephalosporin Gruppe 1/2 *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Vancomycin, Teicoplanin
Unfallchirurgie	Staphylokokken Breites Erregerspektrum in Ab-hängigkeit von der Exposition nach Trauma	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 ± Metronidazol *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin ± Aminoglykosid
Orthopädie	Staphylokokken *Cave* Staphylococcus epidermidis zunehmend	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin ± Aminoglykosid
Plastische Chirurgie **Handchirurgie**	Staphylokokken	Cephalosporin Gruppe 1/2 *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin
Oropharynx-Larynx-Chirurgie	Staphylokokken Enterobacteriaceae Orale Streptokokken Orale Anaerobier	Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 ± Metronidazol *Bei Allergie gegen Beta-Lactame* Clindamycin Fluorchinolon Gruppe 4

Wacha et al. PEG-Leitlinie Chemother J 2010

Erstellung einer SOP zur PAP in 5 Schritten

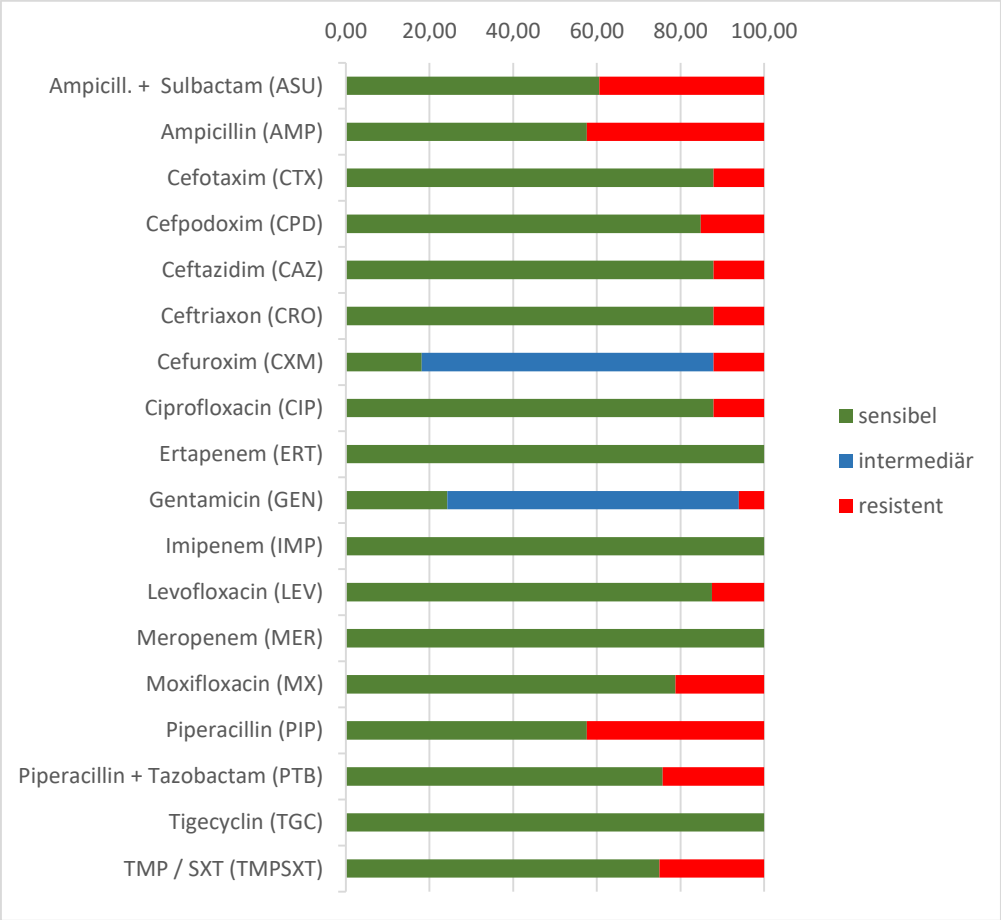
1. Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung
2. Erregerspektrum
3. **Lokale Resistenzlage**

Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage

OP-Gebiet	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl
Kolon-Rektum-Chirurgie	Anaerobier Enterobacteriaceae Enterokokken	 Aminopenicillin/BLI Cephalosporin Gruppe 1/2 + Metronidazol

Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage

OP-Gebiet	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl
Kolon-Rektum-Chirurgie	Anaerobier	
	Enterobacteriaceae	Aminopenicillin/BLI
	Enterokokken	Cephalosporin Gruppe 1/2 + Metronidazol



Resistenzen für *E. coli*

Charité, 2019

Datenquelle für lokale Resistenzlage

https://ars.rki.de

Resistenzstatistik

Erläuterungen und Kommentare zu Abfragen und Ergebnisdarstellung finden Sie in der Einführung.

Zeitraum:	Jahr / 2020	Versorgungsbereich:	stationär / ambulant
Erreger:	Escherichia coli	Region:	Nordost
Materialgruppe:	Alle / Blutkultur	Fachrichtung:	Alle
		Versorgungsstufe:	Alle
		Stationstyp:	Alle

Report generieren

Antibiotika Resistenz Surveillance

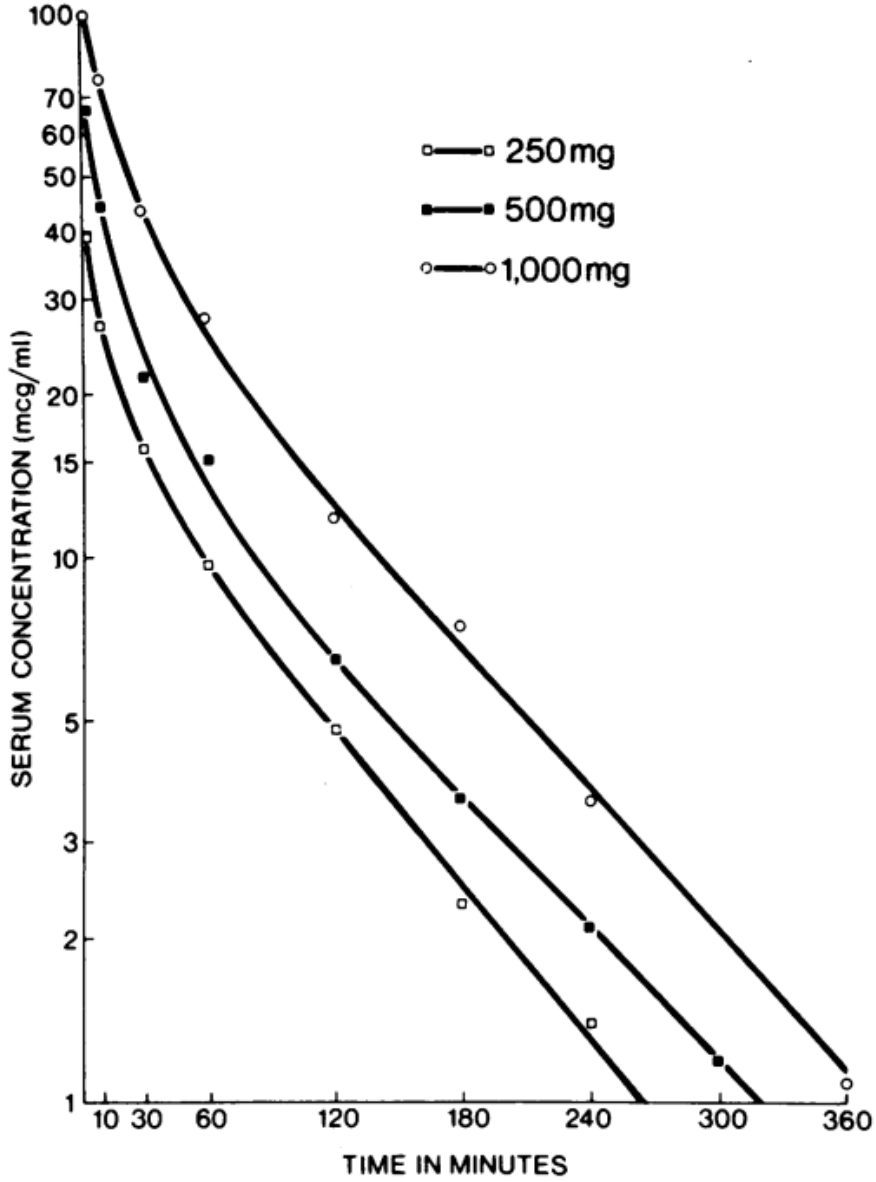
ROBERT KOCH INSTITUT

	N	S %	I %	R %	95% KI R
Penicilline					
Amoxicillin	8.421	53,8	2,5	**43,7**	**42,6 - 44,8**
Amoxicillin/Clavulansäure	16.421	43,7	19,6	**36,7**	**36,0 - 37,4**
Ampicillin	37.342	44,8	7,9	**47,3**	**46,8 - 47,8**
Ampicillin/Sulbactam	40.662	52,9	8,2	**38,8**	**38,4 - 39,3**
Piperacillin	36.819	50,7	3,0	**46,3**	**45,8 - 46,8**
Piperacillin/Tazobactam	45.524	86,4	3,9	**9,7**	**9,5 - 10,0**

Erstellung einer SOP zur PAP in 5 Schritten

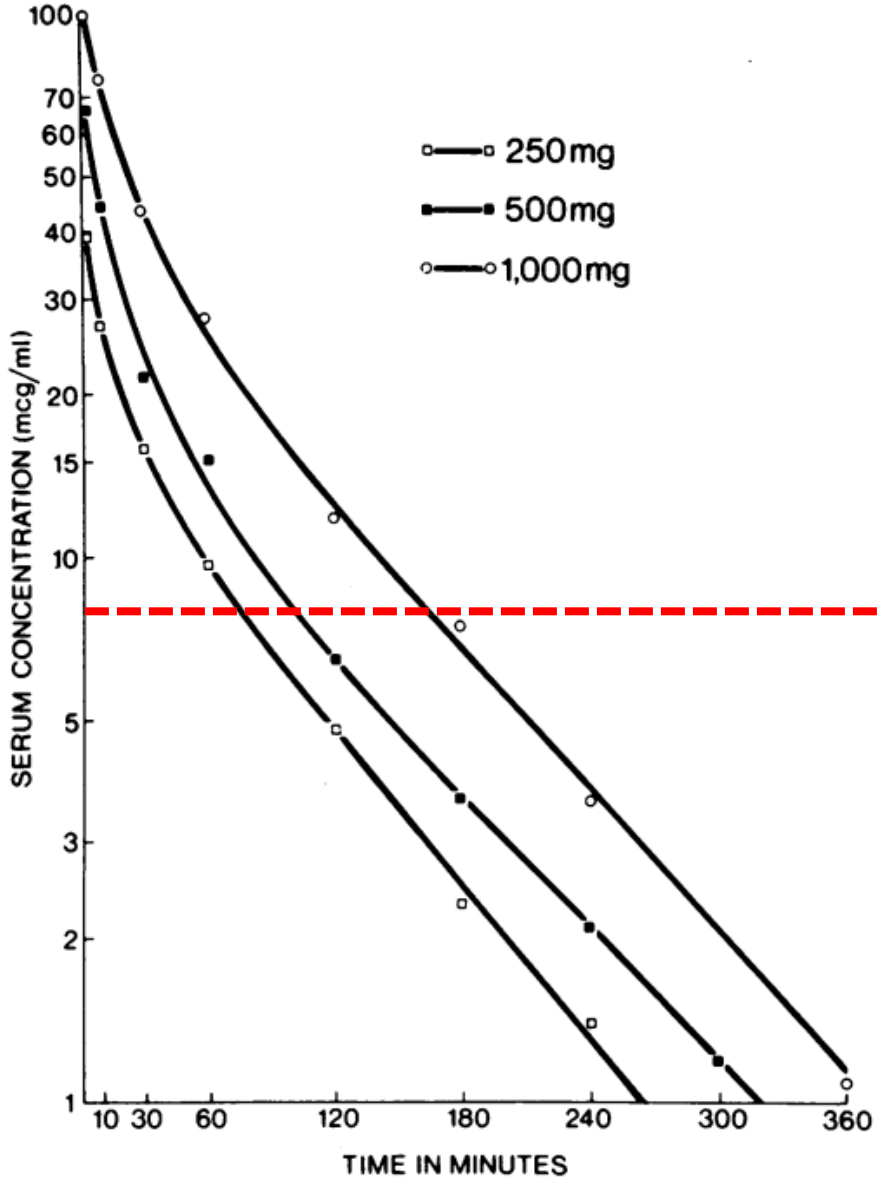
1. Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung
2. Erregerspektrum
3. Lokale Resistenzlage
4. **Durchführung**
   - Timing
   - Dosierung
   - Dauer

Abx-Spiegel nach parenteraler Einzeldosis



Food
Antimicrob Agents Chemother 1976

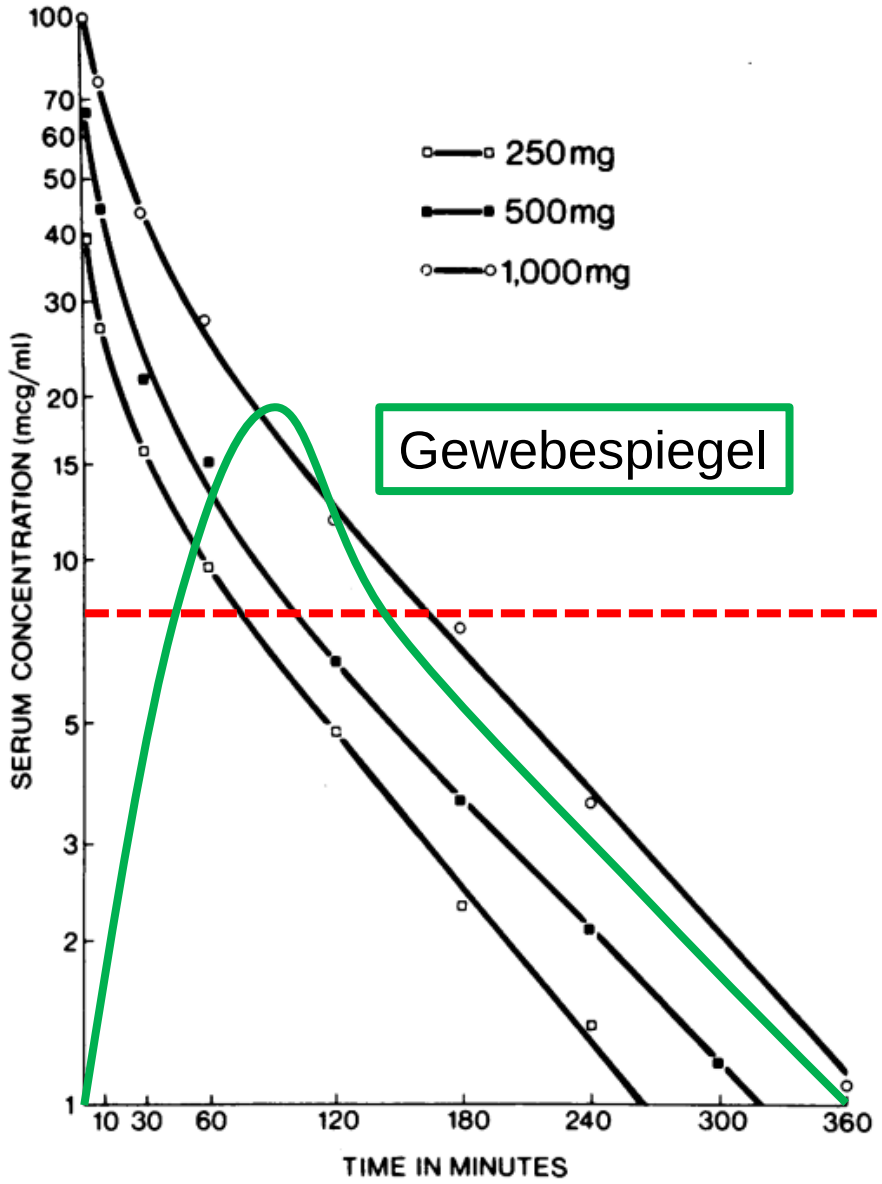
Abx-Spiegel nach parenteraler Einzeldosis



EUCAST
MIC Breakpoint
Enterobacterales: 8 mg/ml

Food
Antimicrob Agents Chemother 1976

Abx-Spiegel nach parenteraler Einzeldosis

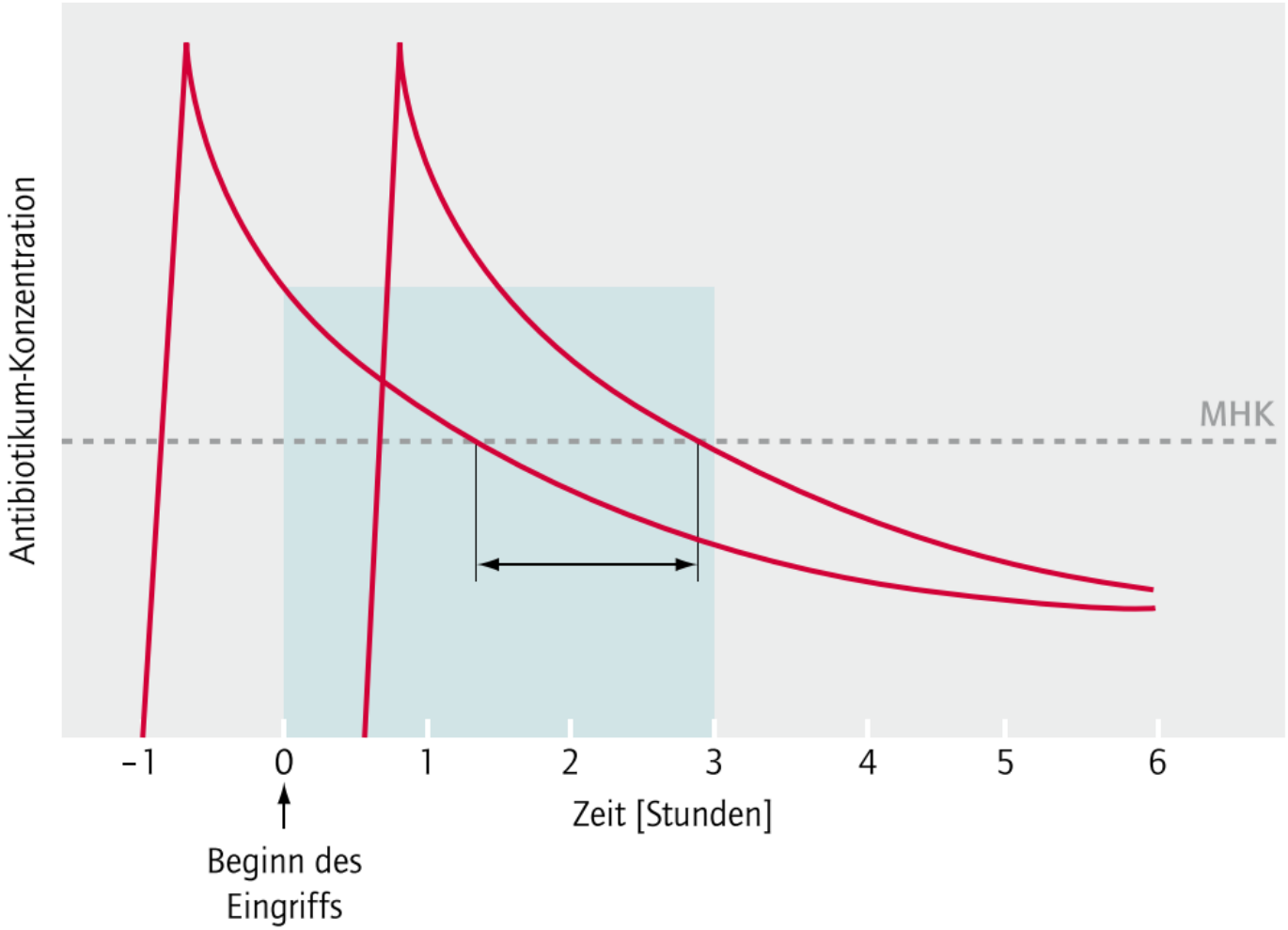


EUCAST
MIC Breakpoint
Enterobacterales: 8 mg/ml

Food
Antimicrob Agents Chemother 1976

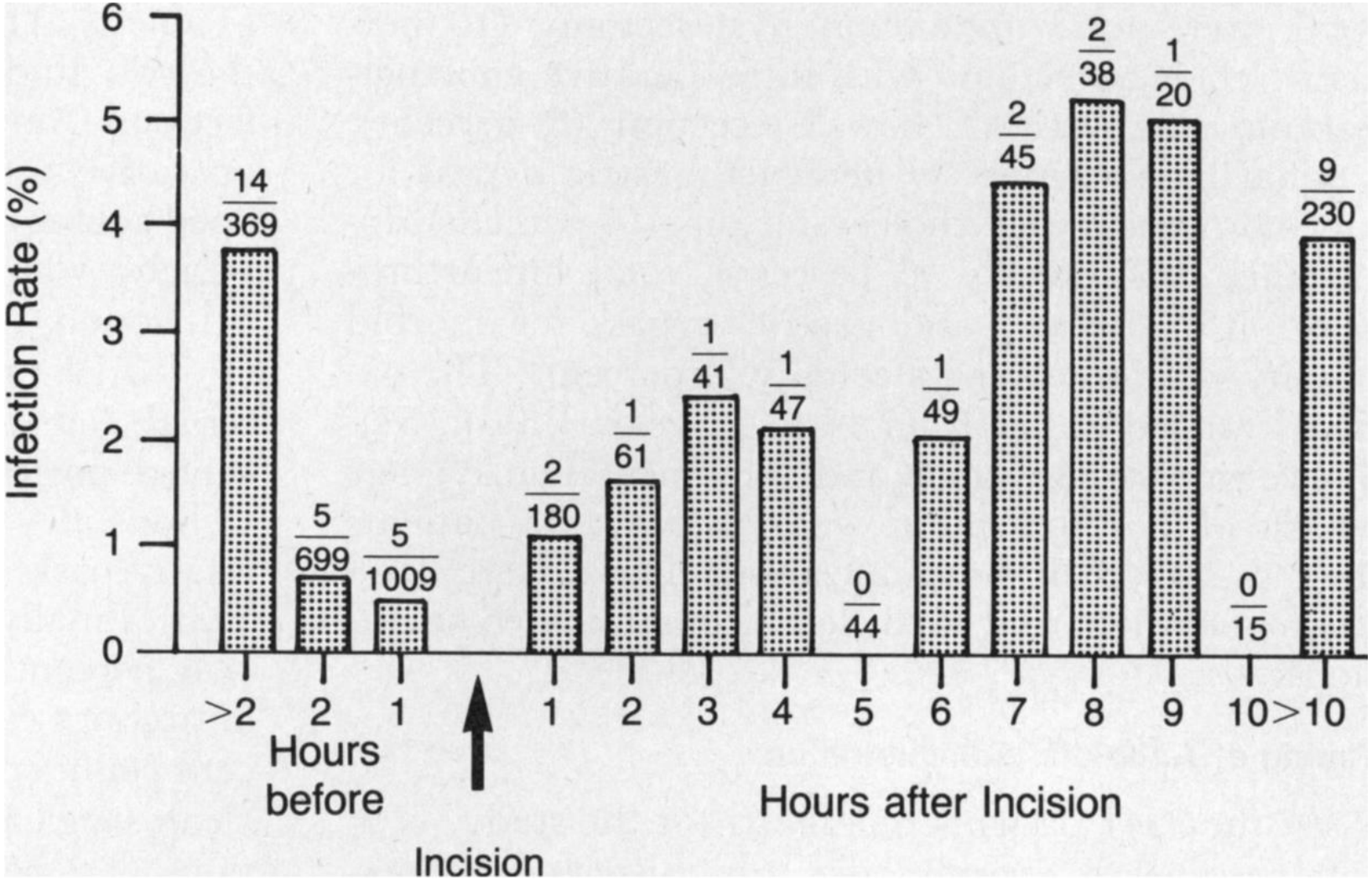
Effektive Periode der PAP

Wacha et al. Chemother J 2010;19:70–84.



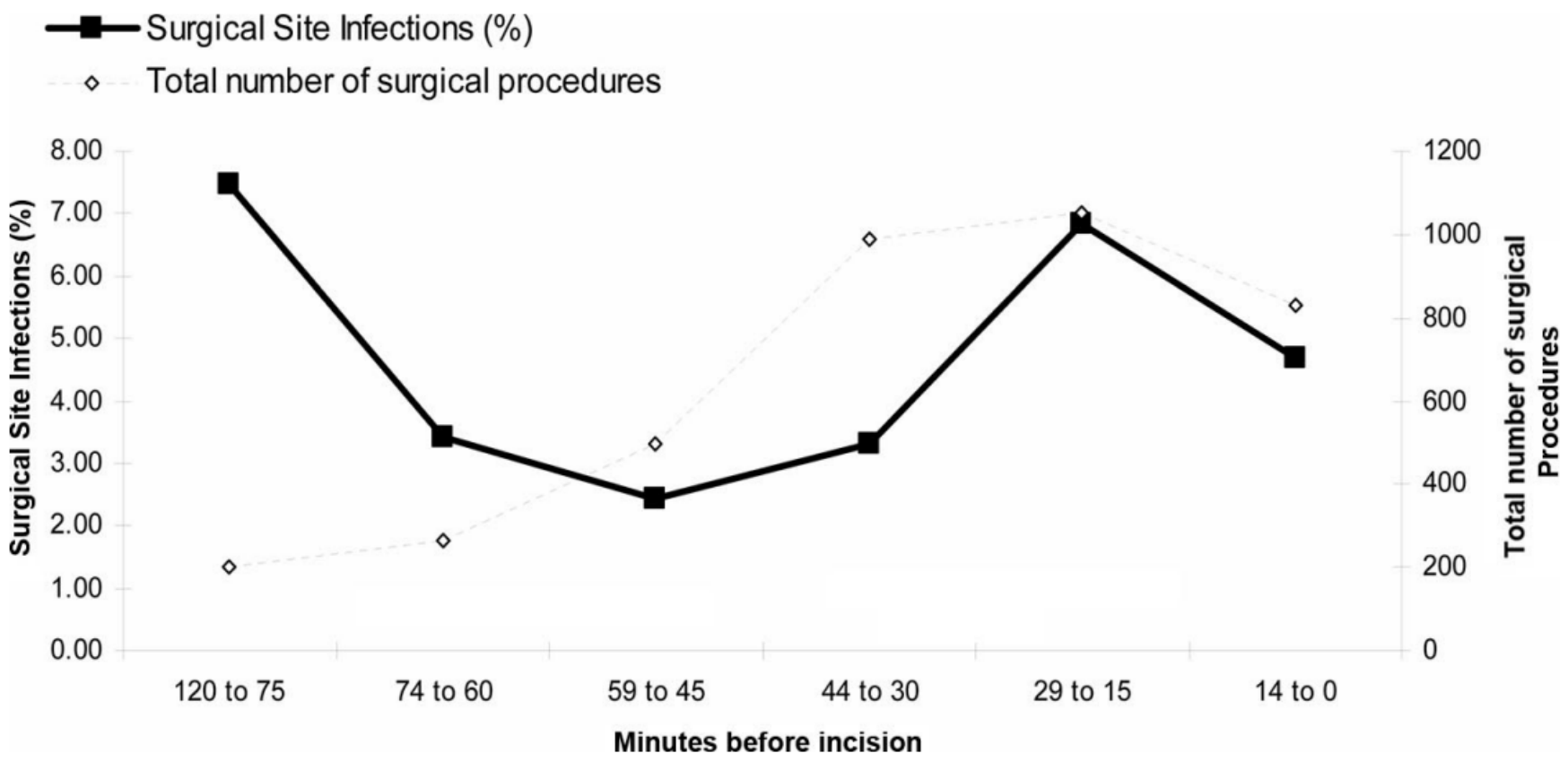
Wundinfektionen und Timing der PAP

Classen et al. NEJM 1992



Wundinfektionen und Timing der PAP

Weber et al. Ann Surg 2008,247,6



When cefuroxime is used as a prophylactic antibiotic, administration 59 to 30 minutes before incision is more effective than administration during the last half hour.

Timing der PAP nach internationalen LL

WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection

SHEA/IDSA (2014) *(8)*	Administer only when indicated, within 1 hour before incision with superior efficiency between 0 and 30 minutes prior to incision compared with administration between 30 and 60 minutes.
NICE (2013) *(11)*	Single dose of antibiotic intravenously on starting anaesthesia. Prophylaxis should be given earlier for operations in which a tourniquet is used, that is, *after* rather than
AS (20	
Th of Ire	
US of Im sur inf (2012) *(12)*	
Health Protection Scotland bundle (2013) *(10)*	Within 60 minutes prior to incision. Follow SIGN104 guideline.
UK High impact intervention care bundle (2011) *(13)*	Appropriate antibiotics administered within 60 minutes prior to incision and only repeated if there is excessive blood loss, a prolonged surgical procedure or during prosthetic surgery.

Gabe innerhalb von 30-60 min vor Beginn OP
Sinnvoll mit Einleitung der Narkose
(Ausnahmen: Vancomycin, Fluorchinolone)

Zweite Dosis, wenn OP-Dauer > 2HWZ (2 h) oder bei Blutverlust > 1l

Halbwertszeiten wichtiger Antibiotika

Tab. 2 Antibiotika, die häufig zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden. (Modifiziert nach [14])

Antibiotikum	Dosis	Halbwertszeit
Ampicillin	2 g	60 min
Ampicillin/Sulbactam	2 g/1 g	60 min
Amoxicillin	2 g	60 min
Amoxicillin/Clavulansäure	2 g/0,2 g	60 min
Cefazolin	2 g	90 min
Cefotaxim	2 g	60 min
Ceftriaxon	2 g	7–8 h
Cefuroxim	1,5 g	70 min
Ciprofloxacin	400 mg	3–5 h
Clindamycin	600 mg	2,5 h
Gentamicin	240 mg	2,5–3 h
Imipenem/Cilastatin	0,5 g/0,5 g	60 min
Levofloxacin	500 mg	7–8 h
Meropenem	1 g	60 min
Metronidazol	500 mg	7 h
Piperacillin	4 g	60 min
Piperacillin/Tazobactam	4 g/0,5 g	45 min
Vancomycin	1 g	6 h

Fortführung der PAP nach OP?

CDC: In clean and clean-contaminated procedures, do not administer additional prophylactic antimicrobial agent doses after the surgical incision is closed in the operating room, even in the presence of a drain. (IA)

IDSA: The duration of antimicrobial prophylaxis should be less than 24 hours for most procedures. Cardiothoracic procedures for which a duration of up to 48 hours has been accepted without evidence to support the practice is an area that remains controversial.

KRINKO: Die Kommission empfieht, auf eine verlängerte Antibiotikagabe nach OP-Ende zu verzichten (IA).

TABELLE 3

Indikationen für die Antibiotika-Anwendung bei Patienten mit Antibiotika-Gabe am Prävalenzuntersuchungstag aller teilnehmenden Krankenhäuser (Vergleich 2016 versus 2011)

Ursache der Antibiotika-Anwendung	Patienten mit Antibiotika 2016 (n = 16 688)	Anteil an Gesamtantibiotika-Gaben 2016 (%) (n = 22 086)	Prävalenz 2016 (%) der Patienten mit Antibiotika-Gabe (95-%-KI)	Prävalenz 2011 (%) der Patienten mit Antibiotika-Gabe (95-%-KI)	p-Wert
Behandlung	**12 046**	**73,0**	**18,7 [18,4; 19,0]**	**16,9 [16,6; 17,3]**	**< 0,01**
– von mitgebrachten Infektionen	8 889	53,0	13,8 [13,5; 14,1]	12,4 [12,1; 12,7]	< 0,01
– von nosokomialen Infektionen	3 259	20,0	5,1 [4,9; 5,2]	4,7 [4,5; 4,9]	< 0,01
Prophylaxe	**4 032**	**21,7**	**6,3 [6,1; 6,5]**	**8,0 [7,7; 8,2]**	**< 0,01**
– nichtoperativ	1 185	6,8	1,8 [1,7; 1,9]	2,5 [2,3; 2,6]	< 0,01
– perioperativ	2 906	14,8	4,5 [4,4; 4,7]	5,6 [5,3; 5,8]	< 0,01
– davon nur Einzeldosis am Tag der Operation	1 186	5,7	1,8 [1,7; 1,9]	1,4 [1,3; 1,5]	< 0,01
– davon Mehrfachdosen am Tag der Operation	163	0,7	0,3 [0,2; 0,3]	0,4 [0,3; 0,4]	< 0,01
– davon über den Tag der Operation hinaus	1 557	8,3	2,4 [2,3; 2,5]	3,8 [3,6; 4,0]	< 0,01
andere/unbekannte Indikation	**961**	**5,4**	**1,5 [1,4; 1,6]**	**1,2 [1,1; 1,3]**	**< 0,01**

Der p-Wert bezieht sich auf die Prävalenz und wurde mittels zweiseitigem χ^2-Test berechnet.
KI, Konfidenzintervall

Behnke, Michael; Aghdassi, Seven Johannes; Hansen, Sonja; Diaz, Luis Alberto Peña; Gastmeier, Petra; Piening, Brar
Prävalenz von nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung in deutschen Krankenhäusern
Dtsch Arztebl Int 2017; 114(50): 851-7; DOI: 10.3238/arztebl.2017.0851

Erstellung einer SOP zur PAP in 5 Schritten

1. Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung
2. Erregerspektrum
3. Lokale Resistenzlage
4. Durchführung
5. **Besonderheiten**

S. aureus als Erreger von Wundinfektionen

KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2018

Tab. 2 Häufigste Erreger der SSI bei ausgewählten OP-Arten in % (OP-KISS-Daten 2010–14, [17])

Erregerart	Abdominalchirurgie	Herzchirurgie	Traumatologie/ Orthopädie	Alle Operationen
S. aureus	4	25	32	20
Enterococcus spp.	29	10	11	18
E.coli	30	5	5	15
CoNS (als alleiniger Erreger)	1	21	17	10
P. aeruginosa	6	3	3	4

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 7, 2010 VOL. 362 NO. 1

Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of *Staphylococcus aureus*

Lonneke G.M. Bode, M.D., Jan A.J.W. Kluytmans, M.D., Ph.D., Heiman F.L. Wertheim, M.D., Ph.D.,

Randomisierte, Plazebo-kontrollierte DB-Studie

<u>Fragestellung:</u>
Senkt Träger-Screening (PCR) und ggfs. Dekolonisation das Risiko für Wundinfektionen?

<u>Intervention:</u>
5d Mupirocin Nasensalbe + Chlorhexidin-Seife
versus
5 d Plazebo-Nasensalbe + Plazebo-Seife

Ergebnisse

Bode et al. NEJM 2010

Table 2. Relative Risk of Hospital-Acquired *Staphylococcus aureus* Infection and Characteristics of Infections (Intention-to-Treat Analysis).

Variable	Mupirocin–Chlorhexidine (N=504)	Placebo (N=413)	Relative Risk (95% CI)*
	no. (%)		
S. aureus infection	17 (3.4)	32 (7.7)	0.42 (0.23–0.75)
Source of infection†			
Endogenous	12 (2.4)	25 (6.1)	0.39 (0.20–0.77)
Exogenous	4 (0.8)	6 (1.5)	0.55 (0.16–1.92)
Unknown	1 (0.2)	1 (0.2)	
Localization of infection			
Deep surgical site‡	4 (0.9)	16 (4.4)	0.21 (0.07–0.62)
Superficial surgical site‡	7 (1.6)	13 (3.5)	0.45 (0.18–1.11)
Lower respiratory tract	2 (0.4)	2 (0.5)	0.82 (0.12–5.78)
Urinary tract	1 (0.2)	0	
Bacteremia	1 (0.2)	1 (0.2)	
Soft tissue	2 (0.4)	0	

Supplementary Appendix

This appendix has been provided by the authors to give readers additional information about their work.

Supplement to: Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 2010;362:9-17.

	Mupirocin and Chlorhexidine		Placebo		RR (95% CI)
All surgical patients (n=808) (No. of *S. aureus* infections / No. of patients)	16/441	(3.6%)	31/367	(8.4%)	0.41 (0.22-0.76)
Cardiothoracic surgery (n=391)	3/220	(1.4%)	15/171	(8.8%)	0.14 (0.04-0.51)
Orthopedics (n=172)	1/85	(1.2%)	4/87	(4.6%)	0.25 (0.03-2.26)
Vascular surgery (n=95)*	7/53	(13.2%)	6/42	(14.3%)	0.91 (0.28-2.96)
Gastrointestinal surgery (n=43)†	2/22	(9.1%)	3/21	(14.3%)	0.60 (0.09-4.01)
General surgery (n=107)‡	3/61	(4.9%)	3/46	(6.5%)	0.74 (0.14-3.85)

Präoperative Sanierung von S. aureus-Trägern

WHO 2016 KRINKO 2018

- Screening und Dekolonisation bei kardiochirurgischen, orthopädischen/traumatologischen (Empfehlungsgrad 1B) und anderen Eingriffen mit hohem Risiko für Wundinfektion durch S. aureus (Empfehlungsgrad 2B)
- Standard: Mupirocin intranasal ± Körperwaschung mit Chlorhexidin für 5 Tage
- Abteilungsindividuelle Screening- und Dekolonisierungsstrategie (ambulant, prästationär, stationär)

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Personalized Ertapenem Prophylaxis for Carriers of Extended-spectrum β-Lactamase–producing Enterobacteriaceae Undergoing Colorectal Surgery

Amir Nutman,[1,2] Elizabeth Temkin,[1] Stephan Harbarth,[3] Biljana Carevic,[4] Frederic Ris,[5] Carolina Fankhauser-Rodriguez,[3] Ivana Radovanovic,[4] Biana

Offene nicht-randomisierte prospektive Beobachtungsstudie

<u>Fragestellung:</u>
Senkt Träger-Screening und ggfs. Ertapenem als PAP das Risiko für Wundinfektionen nach kolorektaler Chirurgie?

<u>Intervention:</u>
Baseline-Phase: Cephalosporin/Metronidazol in
versus
Interventionsphase: ggfs. Ertapenem

Ergebnisse
Nutman CID 2020

	Baseline	Intervention	Differenz (95% KI)
ITT	21,5%	17,5%	-4,7% (-11,8 - 2,4)
As treated	22,7%	15,8%	-7,7% (-14.6 - -0,8)

NNT (basierend auf „as treated“) 13

KRINKO
Mangels gesicherter Daten derzeit keine Empfehlung zum präoperativen Screening auf 3MRGN und entsprechender Anpassung der PAP.

Zusammenfassung
Erstellung einer SOP zur PAP

1. Indikationsstellung anhand Risiko-Einschätzung
   - OP / Prozedur
   - Patientenfaktoren
   - Literaturrecherche
2. Welche Erreger sind zu erwarten?
3. Lokale Resistenzlage?
4. Details zur Durchführung
   - Timing
   - Re-Dosing
   - Keine postoperative Fortführung >24h
5. Besonderheiten
   - Dekolonisation
   - Berücksichtigung von MRE?

Leitlinien zur PAP (Auswahl)

KRINKO am RKI

Bundesgesundheitsblatt 2018,61:448

Paul-Ehrlich Gesellschaft

Wacha et al. Chemotherapie Journal 2010,19:70

IDSA

Bratzler et al. Am J Health-Syst Pharm 2013,70:195

CDC

Berrios-Torres et al. JAMA 2017,152:784

American College of Surgeons and Surgical Infections Society

Ban et al. J Am Coll Surg 2016,224:59

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

PD Dr. med. H.-J. Epple

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Campus Benjamin Franklin

Med. Klinik I, Gastroenterologie, Infektiologie, Rheumatologie