

Kolorektale Chirurgie und Appendektomie bei Kindern: welche Antibiotikaprophylaxe?

Nicolas Troillet

Kolorektale Chirurgie

Background

Zusammenhänge zwischen:

- Nach Eingriff verändertes Darmmikrobiom
- Anastomosenleck (5 bis 8% der krebsbedingten Kolektomien)
- Postoperative Wundinfektionen (Swissnoso 2021-22: Dickdarm 11.7%; Rektum 11%)

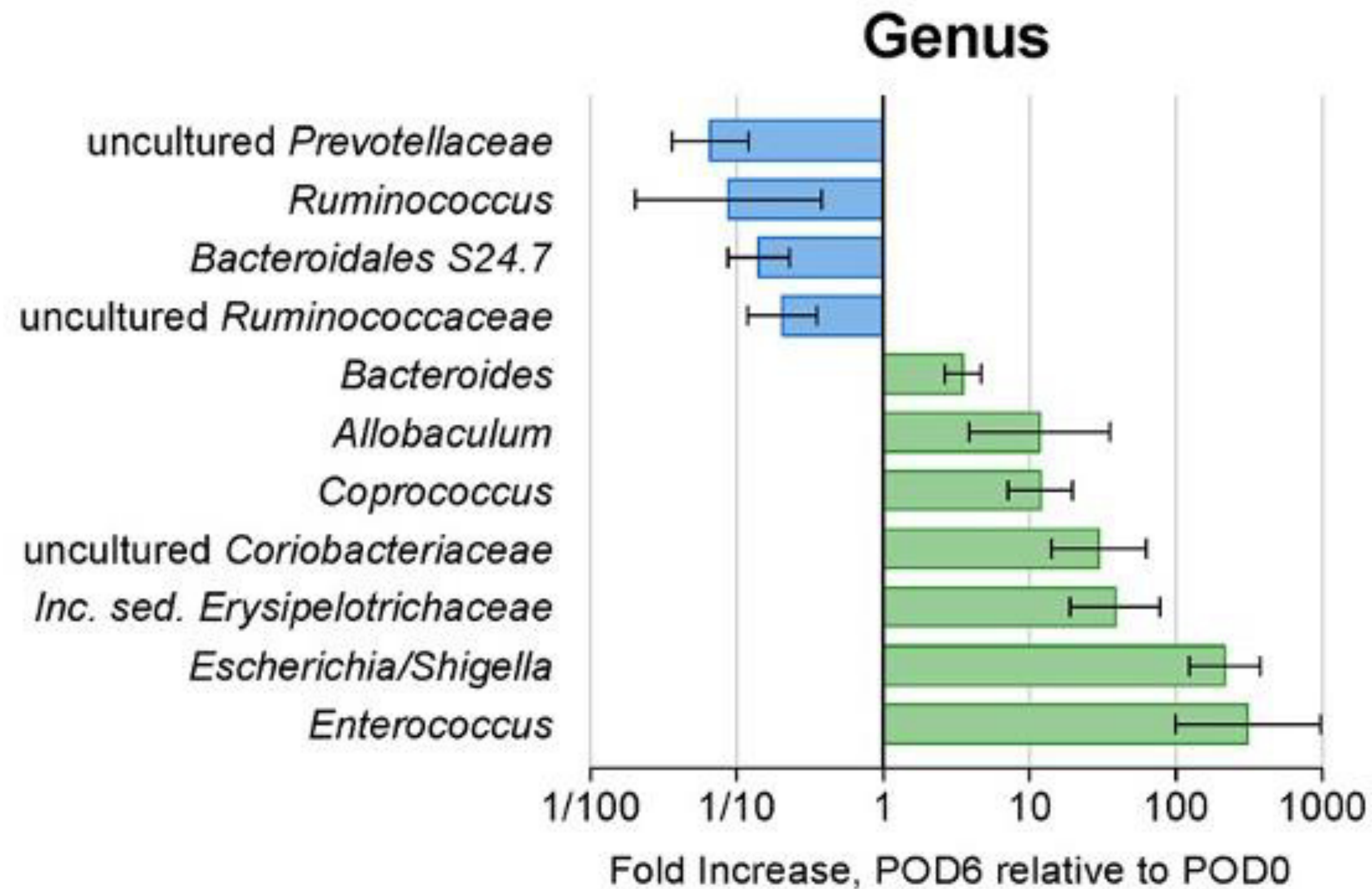


Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function

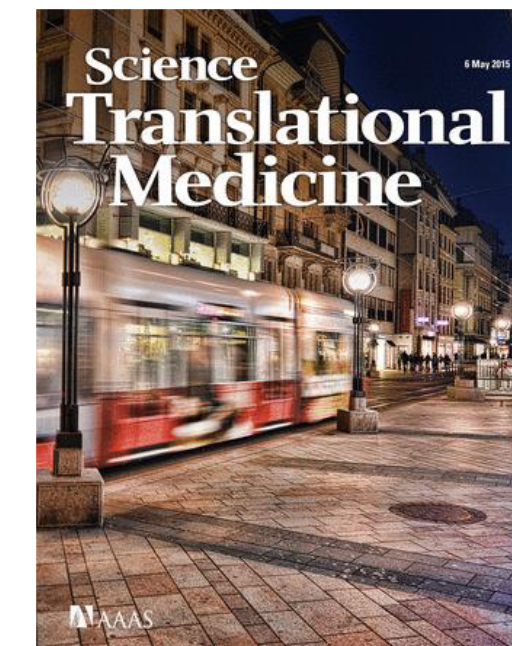
(Shogan BD. *Microbiome* 2014;2:35)

Benjamin D Shogan¹, Daniel P Smith^{2,4}, Scott Christley¹, Jack A Gilbert^{2,3}, Olga Zaborina¹ and John C Alverdy^{1*}

Mikrobiomveränderungen an der Anastomose zwischen Tag 0 und Tag 6 nach Kolektomie bei der Ratte



Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak



(Shogan BD. *Sci Transl Med* 2015; 286:286ra68)

Mikrobiologie

- *E. faecalis* (und *P. aeruginosa*) produziert und aktiviert Enzyme, die Kollagen abbauen und zum Anastomosenleck beitragen.

Tiermodell (Ratte)

- Topische Antibiotika gegen Enterokokken, oder das Blockieren diese Enzyme, können zur Vorbeugung des Anastomosenlecks eingesetzt werden.
- Die standardmässige Antibiotikaprophylaxe beseitigt *E. faecalis* an der Anastomose nicht und beugt dem Anastomosenleck nicht vor.

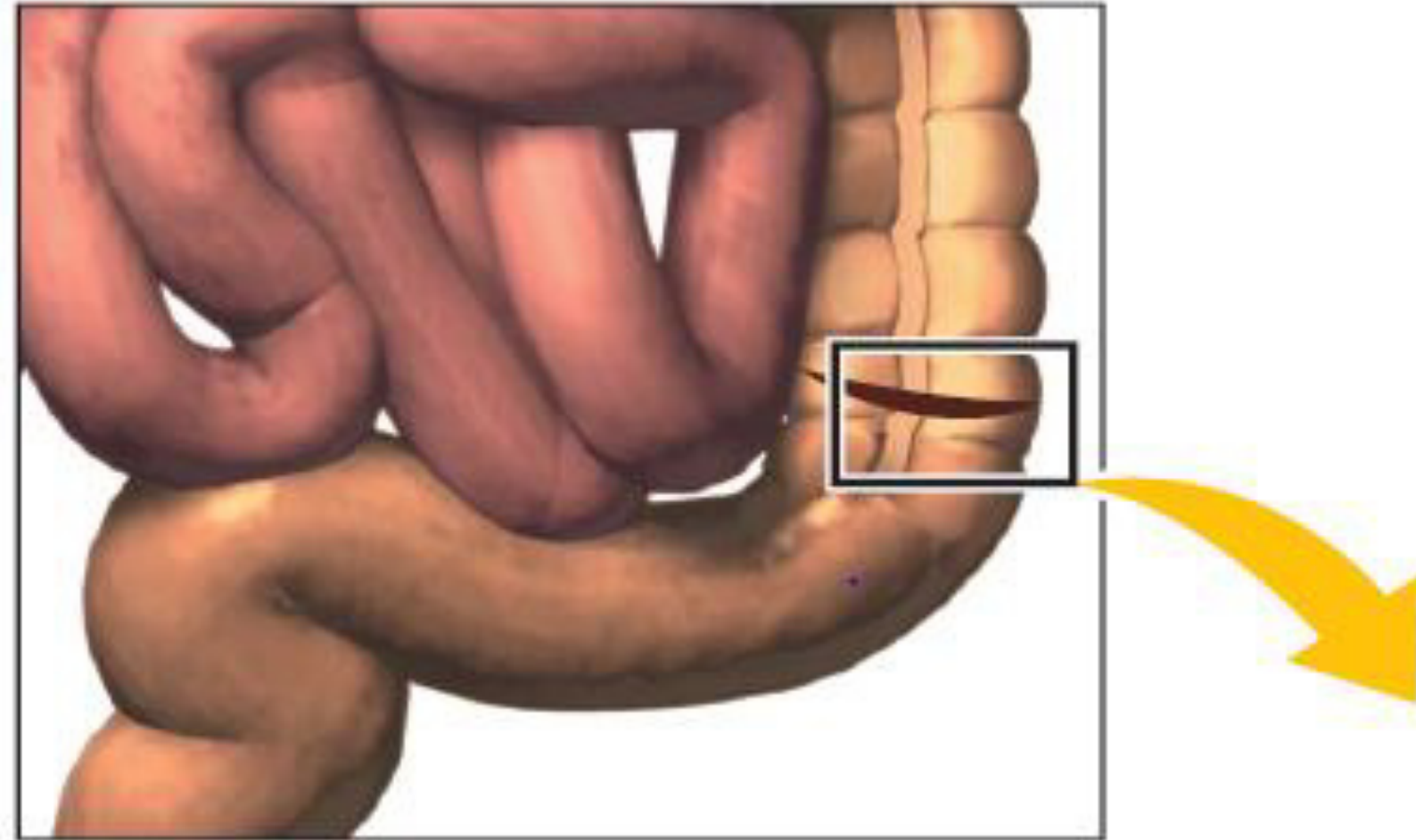
Menschen

- Nach Antibiotikaprophylaxe enthält das Anastomosengewebe nach wie vor *E. faecalis* sowie weitere Bakterien, die Kollagen abbauen können.

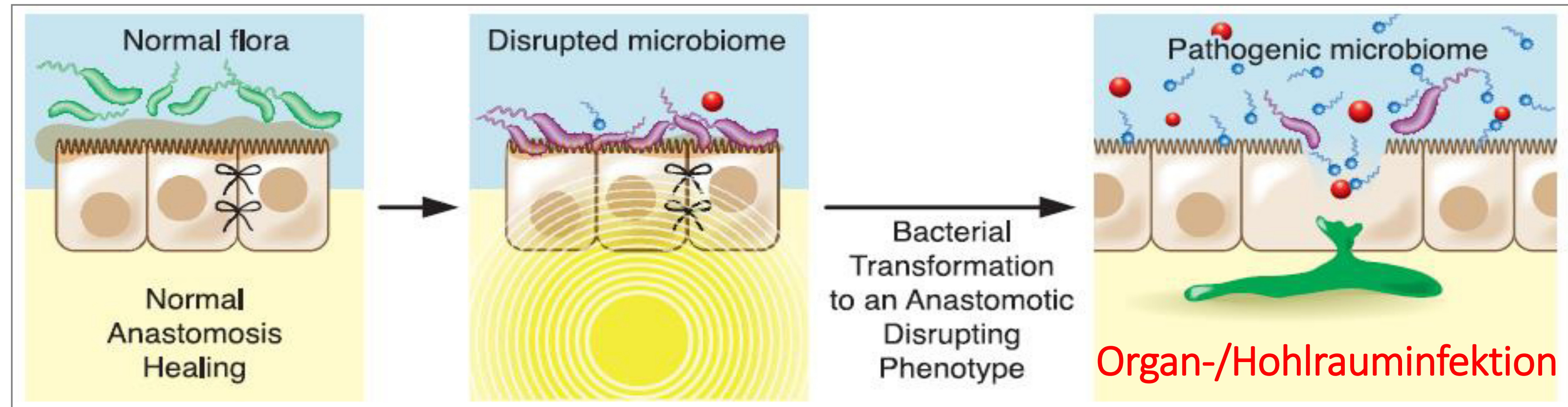
Zusammenhang zwischen *E. faecalis* und Anastomosenleck auch beim Menschen festgestellt

	Anastomosenleck (N=19)	Leckage am Rektumstumpf (Kolostomien) (N=7)	Weitere Inf. Org/Hohlr. (N=16)	P
Kollagenase produzierende Bakterien, N (%)	14 (73.7)	2 (28.6)	5 (31.3)	0.022
<i>Enterococcus faecalis</i> , N (%)	7 (36.8)	0 (0)	1 (6.3)	0.029

(Anderson DI, Surg Infect 2021)



Der chirurgische Eingriff verursacht eine Schädigung des Mikrobioms, welche zum Anastomosenleck beiträgt und bei der *E. faecalis* eine wichtige Rolle spielt.



(Gilbert JA. *Microbe* 2016;11:15-20)

Swissnoso SSI-Surveillance 2021-2022

Kultivierung von Mikroorganismen bei SSI nach Kolorektalchirurgie

Die 3 häufigsten Mikroorganismen (381 positive Kulturen)

Escherichia coli: 47%, davon ESBL+ ca. 1/10

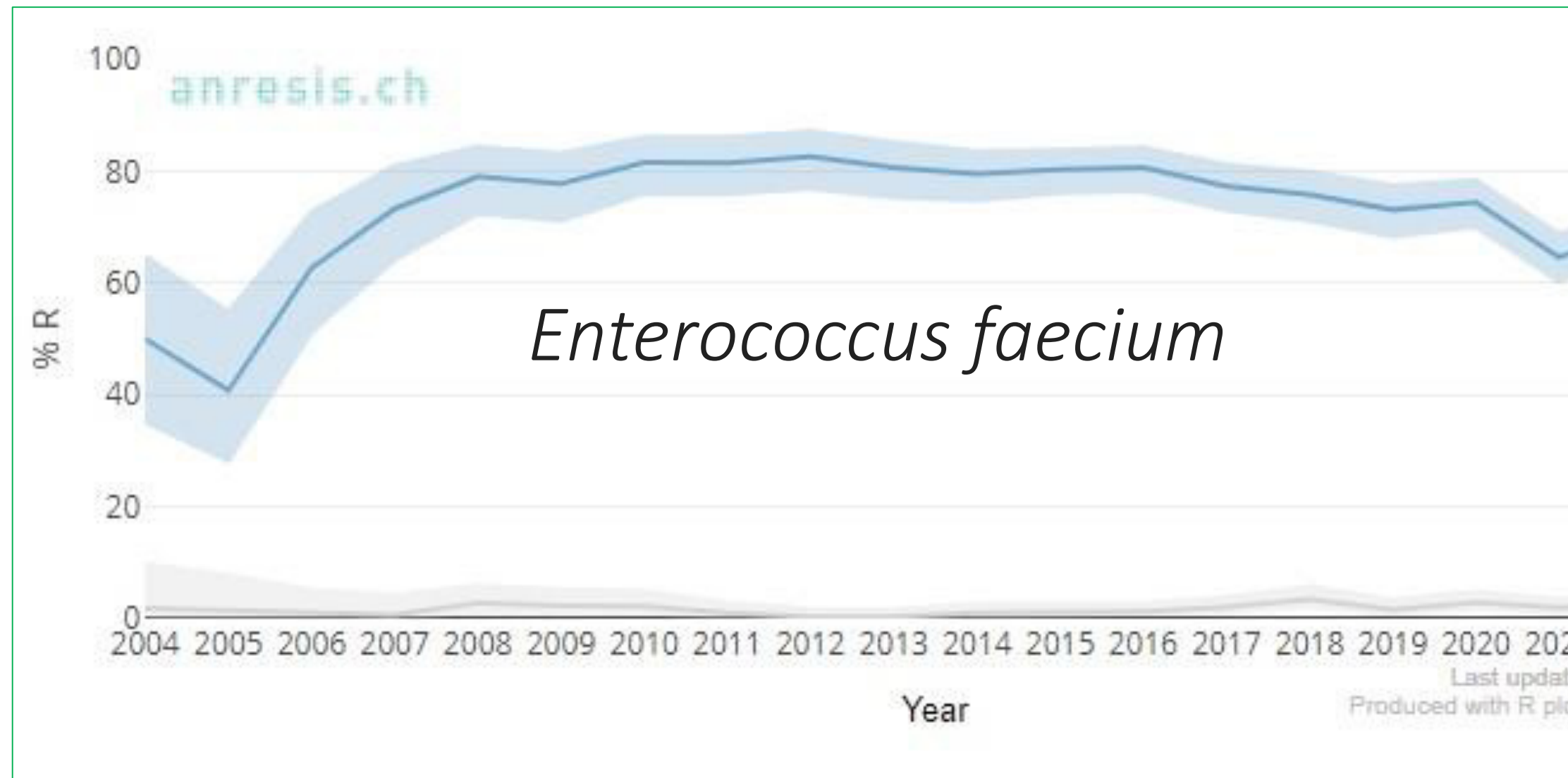
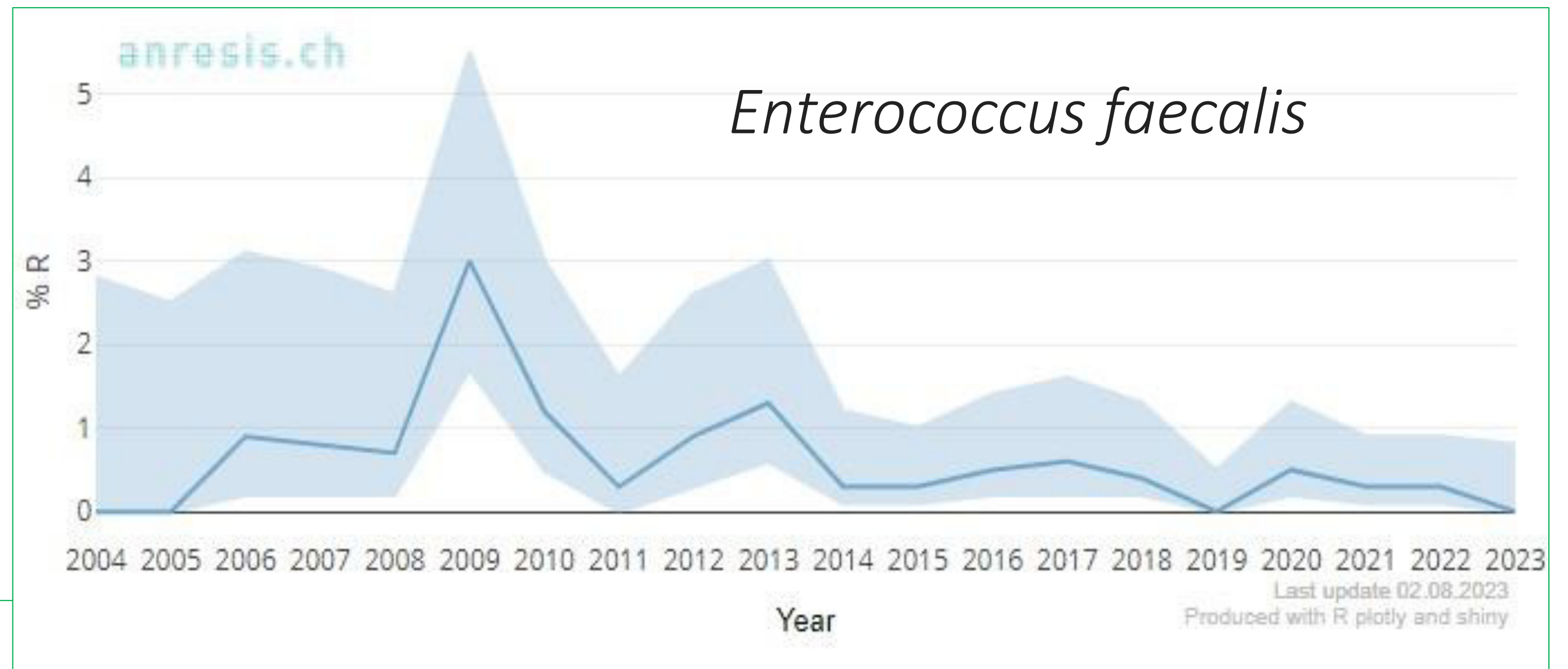
Enterococcus sp.: 45%, davon *E. faecalis* ca. 1/2

Candida albicans: 14%

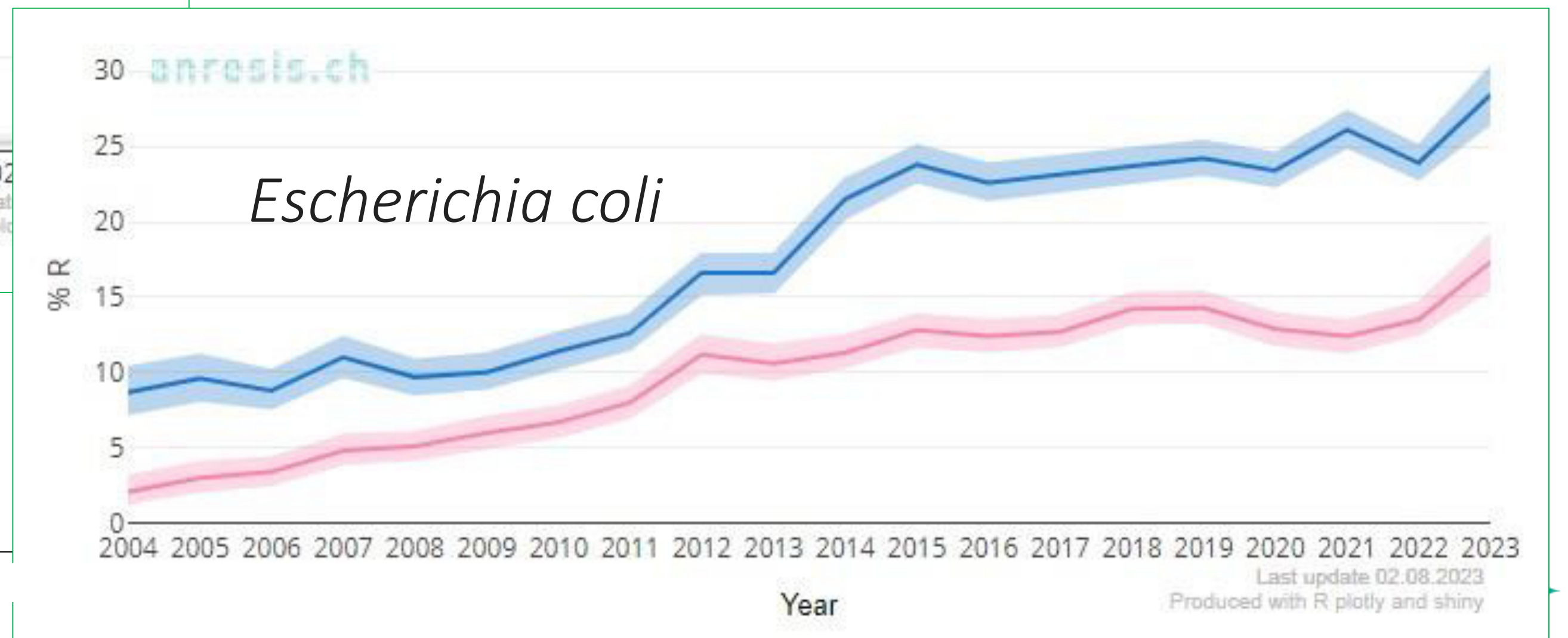
Resistenzen in der Schweiz

ANRESIS 2004-2023

Enterokokken weisen eine natürliche Resistenz gegen Cephalosporine auf (100%)



- Amoxi./Clav.
- Cephalosporine 2G
- Vancomycin



Feststellungen und Hypothese

FESTSTELLUNGEN

- *Enterococcus faecalis* trägt zum Anastomosenleck bei, einer Ursache für SSI nach Kolorektalchirurgie.
- Die standardmässige Antibiotikaprophylaxe für kolorektale Eingriffe (Cefuroxim + Metronidazol) ist gegen Enterokokken nicht wirksam.
- Amoxicillin/Clavulansäure deckt >99% der in der Schweiz isolierten *E. faecalis* (ca. 20% der *E. faecium*).

HYPOTHESE

- Es ist anzunehmen, dass Amoxicillin/Clavulansäure als Prävention gegen Anastomosenlecks und somit gegen Infektionen wirksamer ist als die Standard-Antibiotikaprophylaxe.

RESEARCH

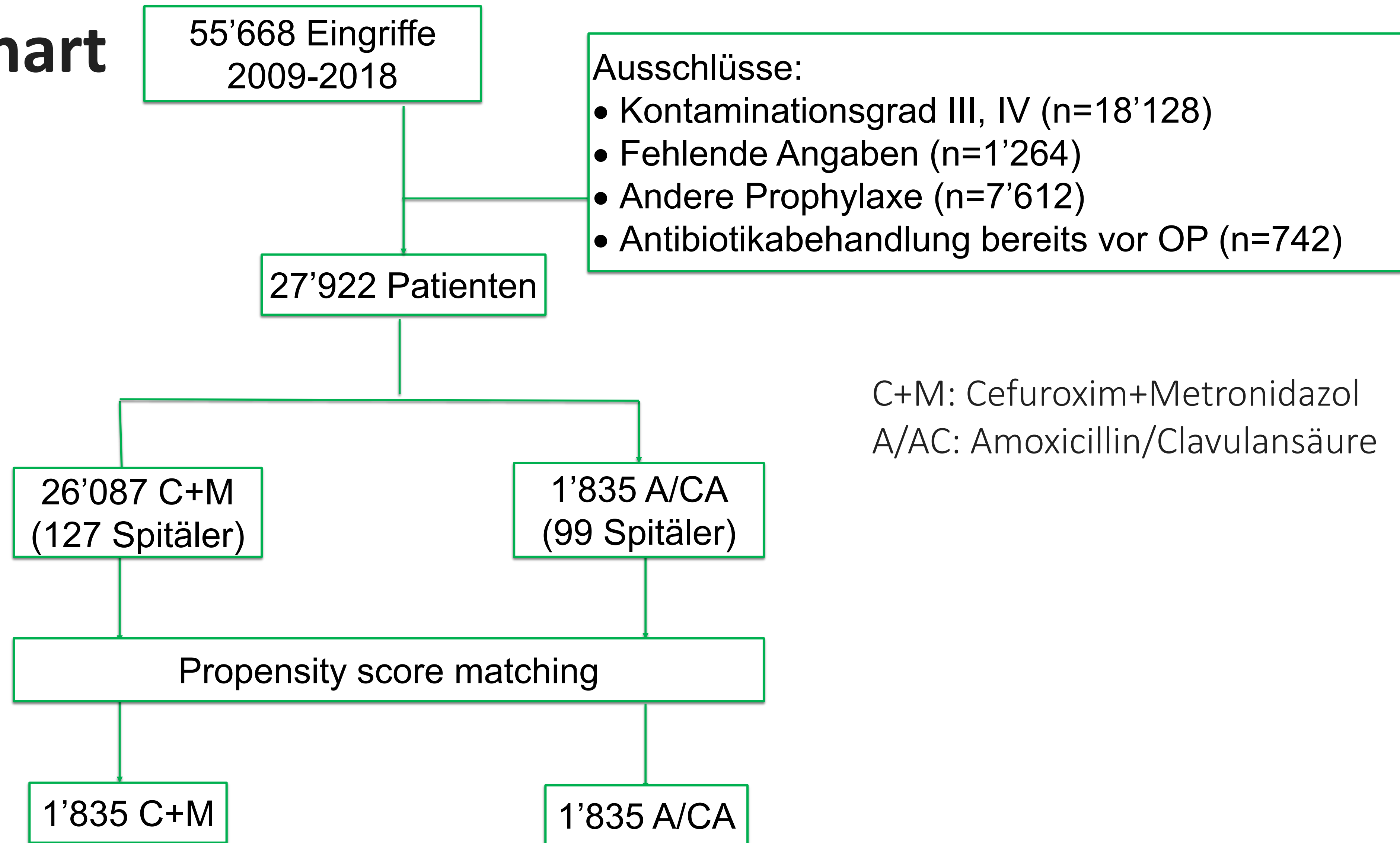
Open Access

Association of antimicrobial perioperative prophylaxis with cefuroxime plus metronidazole or amoxicillin/clavulanic acid and surgical site infections in colorectal surgery



Elisavet Stavropoulou^{1,2}, Andrew Atkinson^{3,6}, Marie-Christine Eisenring^{1,4}, Christoph A. Fux⁵, Jonas Marschall^{3,6}, Laurence Senn^{4,7*†} and Nicolas Troillet^{1,4†}

Flow-chart



(Stavropoulou E. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Ergebnisse (1)

SSI-Rate nach kolorektaler Chirurgie in beiden Gruppen (2009-2018)

	Cefurox.+Metro.. N=26'087	Amoxicillin/Clav. N=1'835	P
Alle Infektionen, N (%)	2854 (10.9)	278 (15.1)	<0.001
Oberflächliche, N (%)	853 (3.3)	108 (5.9)	<0.001
Tiefe, N (%)	331 (1.3)	32 (1.7)	0.1
Organ/Hohlraum, N (%)	1670 (6.4)	138 (7.5)	0.07

(Stavropoulou E. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Ergebnisse (2)

SSI-Risiken nach kolorektaler Operation (3'132 Infektionen/27'922)

	adjust. OR [CI _{95%}]	P
Amoxi/Clav. vs. Cefuroxim+Metronidazol	1.49 [1.24-1.78]	<0.001
Alter (je 10 Jahre)	0.96 [0.93-0.98]	0.003
Frau	0.75 [0.69-0.81]	<0.001
ASA-Score >2	1.44 [1.33-1.56]	<0.001
Dauer des Eingriffs (pro 30 min.)	1.08 [1.06-1.09]	<0.001
Timing Antibiotikaproph. (30 Min. vor Inzision)	0.95 [0.91-0.99]	0.02
Elektiver Eingriff	0.75 [0.66-0.85]	<0.001
Laparoskopie	0.60 [0.54-0.67]	<0.001
Revision (Ursache nicht infektiös)	4.31 [3.37-5.52]	<0.001

Im Modell nicht berücksichtigte Variablen: Dauer >Perzentil 75, Grösse des Spitals

Ergebnisse (3)

SSI-Risiken nach kolorektaler Operation (**1'808 Organ-Hohlrauminf./27'922**)

	adjust.OR [CI _{95%}]	P
Amoxi/Clav. vs. Cefuroxim+Metronidazol	1.27 [1.01-1.60]	0.05
Frau	0.66 [0.60-0.73]	<0.001
ASA-Score >2	1.33 [1.19-1.50]	<0.001
Dauer des Eingriffs (pro 30 Min.)	1.08 [1.06-1.10]	<0.001
Timing Antibiotikaproph. (30 Min. vor Inzision)	0.95 [0.91-1.00]	0.04
Elektiver Eingriff	0.84 [0.73-0.97]	0.02
Laparoskopie	0.72 [0.62-0.84]	<0.001
Revision (Ursache nicht infektiös)	5.22 [3.81-7.15]	<0.001

Im Modell nicht berücksichtigte Variablen: Alter, Dauer >Perzentil 75, Rektum, Grösse des Spitals

Ergebnisse (4)

Propensity score analysis: 1'835 Patienten in jeder Gruppe, gematcht nach Alter, Geschlecht, ASA-Score, Dauer des Eingriffs, Timing der Antibiotika-prophylaxe, elektiver Eingriff, Laparoskopie, Grösse des Spitals und Reoperation

■ SSI-Rate

Amoxi/Clav.	Cefu.+Metro.	P
15.1%	10.1%	<0.001

■ Adjustierte OR Amoxi/Clav. vs. Cefuroxim+Metronidazol

1.60 [IC_{95%}1.28-2.00]; P<0.001

(Stavropoulou E. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Schlussfolgerung

- Trotz einer besseren Abdeckung von *E. faecalis* ist Amoxicillin/Clavulansäure zur Prävention von SSI nach kolorektaler Chirurgie **weniger wirksam** als Cefuroxim + Metrodinazol und sollte nicht die erste Wahl sein.
- Mögliche Erklärung dafür sind u.a. pharmakokinetische und dynamische Eigenschaften, die nach einer einzelnen Dosis im Anastomosegewebe nicht zu ausreichenden inhibitorischen Konzentrationen führen.
- Eine Ergänzung der i.v.-Antibiotikaprophylaxe durch prä- (und postoperative?*) Dekontamination mit oralen Antibiotika verbessert die Prävention von SSI nach kolorektaler Chirurgie (und verringert das Risiko von Anastomosenlecks*).

(*Steyer GE. Antibiotics 2024)

Appendektomien

Background

- Häufigste dringende Operation bei Kindern:
Jährlich 19-28 Eingriffe/10'000 Kinder <14 Jahre
- Postoperative Wundinfektionen: 2.1% (Swissnoso 2021-23)
- Mikrobiologie:
 - E. coli*: 50%
 - Enterococcus* sp.: 2%;
 - α -hämolysierende Streptokokken : 2%

Feststellung

Je nach Land und Gewohnheiten kommen bei Appendektomien unterschiedliche i.v.-Antibiotikaprophylaxen zum Einsatz. Signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Wirksamkeit konnten nicht festgestellt werden.

- Cefuroxim (oder Cefazolin) + Metronidazol
- Amoxicillin/Clavulansäure
- Aminoglykoside + Clindamycin (oder Metronidazol)

Hypothese

Cefuroxim + Metronidazol ist der Kombination Amoxicillin/Clavulansäure überlegen, aber die statistische Aussagekraft älterer Studien reichte nicht aus, um dies zu bestätigen.

RESEARCH

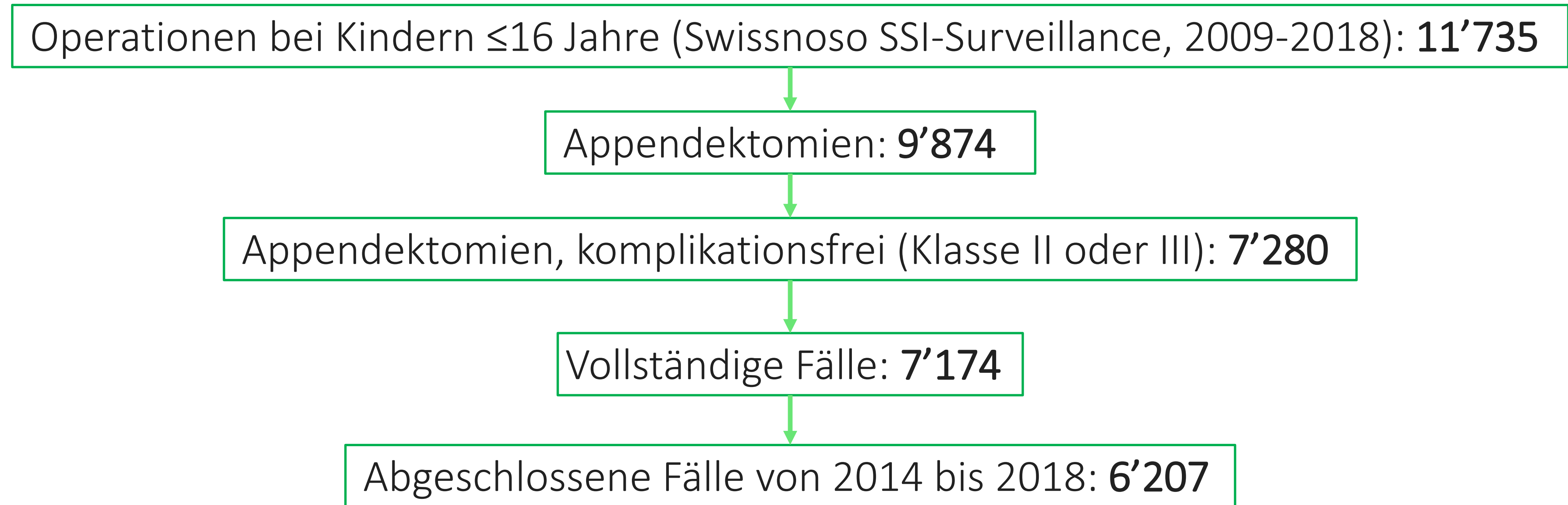
Open Access



Association between perioperative prophylaxis with cefuroxime plus metronidazole or amoxicillin/clavulanic acid and surgical site infections in paediatric uncomplicated appendectomy: a Swiss retrospective cohort study

Isabella Bielicki^{1†}, Hanna Schmid^{2†}, Andrew Atkinson^{3,4}, Christian R. Kahlert^{5,6}, Christoph Berger⁷, Nicolas Troillet^{8,9}, Jonas Marschall^{4,9,10} and Julia A. Bielicki^{2,3,11*} on behalf of Swissnoso

Flow chart



(Bielicky I. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Ergebnisse

SSI-Rate in beiden Gruppen

	Cefu + Metro.	Amoxi/Clav.
Patienten, N	2348	1491
Infektionen, N (%)	25 (1.1)	42 (2.8)

SSI-Risiken nach Appendektomie

	adjust. OR [CI95%]
Cefuroxim+Metronidazol vs. Amoxi/Clav.	0.34 [0.19-0.60]
Alter (nach Jahr)	0.94 [0.88-1.00]
ASA-Score >2	4.39 [0.99-19.49]
Dauer des Eingriffs (pro 30 Min.)	1.22 [1.02-1.46]
Timing Antibioprophylaxe (30 Min.)	1.11 [1.02-1.20]

Im Modell nicht berücksichtigte Variablen: Geschlecht, Grösse des Spitals, Laparoskopie, Dauer >Perzentil 75

Schlussfolgerung

- **Cefuroxim + Metronidazol** ist gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure zur Prävention von SSI nach Appendektomie bei Kindern bis 16 Jahren überlegen.
- Diese Kombination sollte bei dieser Indikation wie auch bei kolorektalen Eingriffen routinemässig die erste Wahl darstellen.

A petri dish containing a bacterial culture on a petri dish, with various colonies visible. The image is overlaid with a green tint.

SWISSnosc

Centre national
de prévention des infections

Danke für Ihre Aufmerksamkeit