

Chirurgie colorectale et appendicectomie pédiatrique: quelle antibioprophylaxie?

Nicolas Troillet

Chirurgie colorectale

Background

Relations entre:

- Microbiome intestinal modifié après l'intervention chirurgicale
- Lâchage anastomotique (5 à 8% des colectomies pour cancer)
- Infections du site chirurgical (Swissnoso 2021-22: colon 11.7%; rectum 11%)

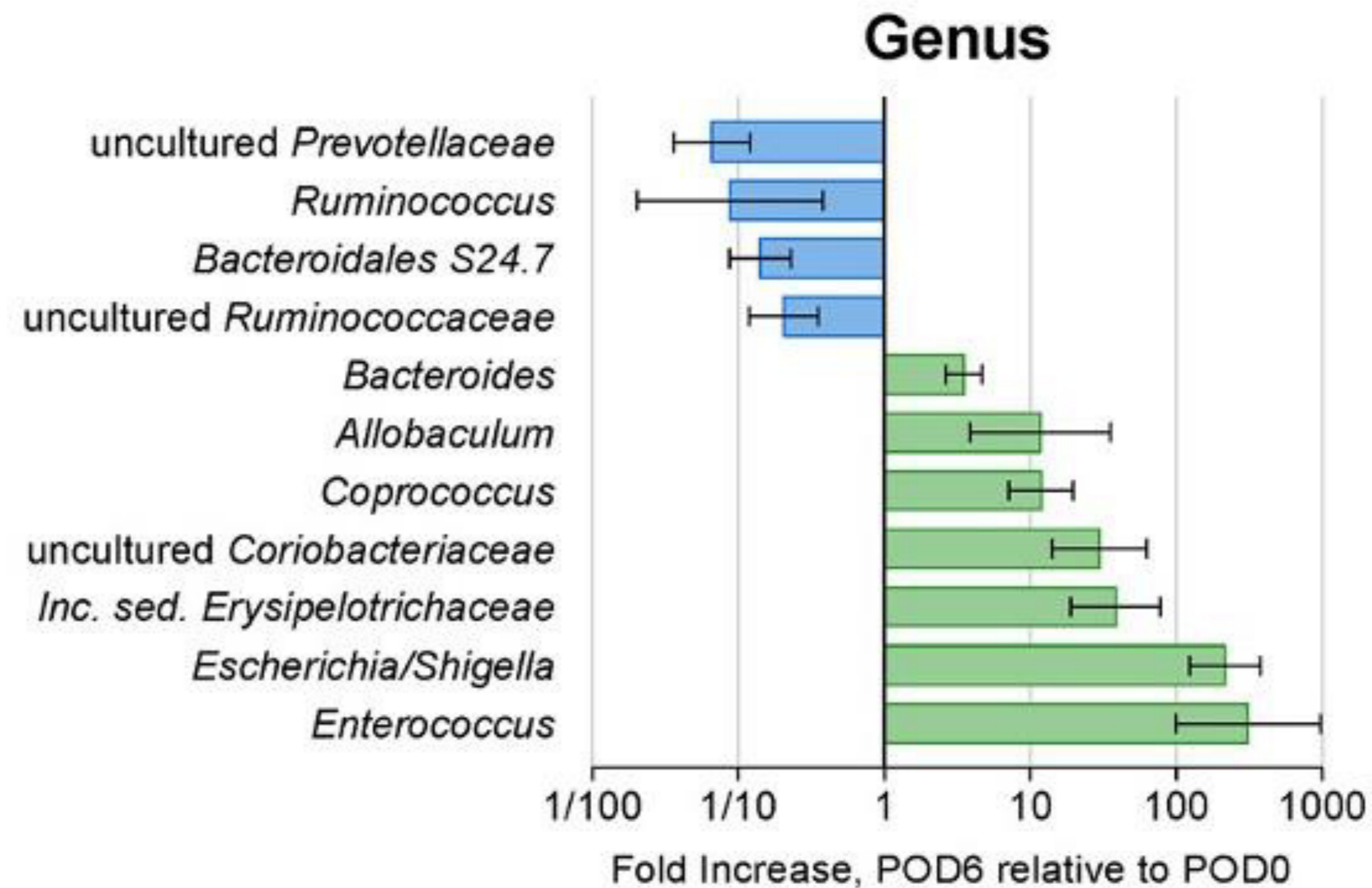


Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function

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

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

Changements dans le microbiome au niveau de l'anastomose entre le jour 0 et le jour 6 après colectomie chez le rat



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



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

Microbiologie

- *E. faecalis* (et *P. aeruginosa*) produit et active des enzymes qui dégradent le collagène et contribuent au lâchage anastomotique.

Modèle animal (rat)

- Le lâchage anastomotique peut être prévenu par des antibiotiques topiques anti-entérocoques ou le blocage de ces enzymes.
- L'antibioprophalaxie standard n'élimine pas *E. faecalis* au niveau de l'anastomose et ne prévient pas son lâchage.

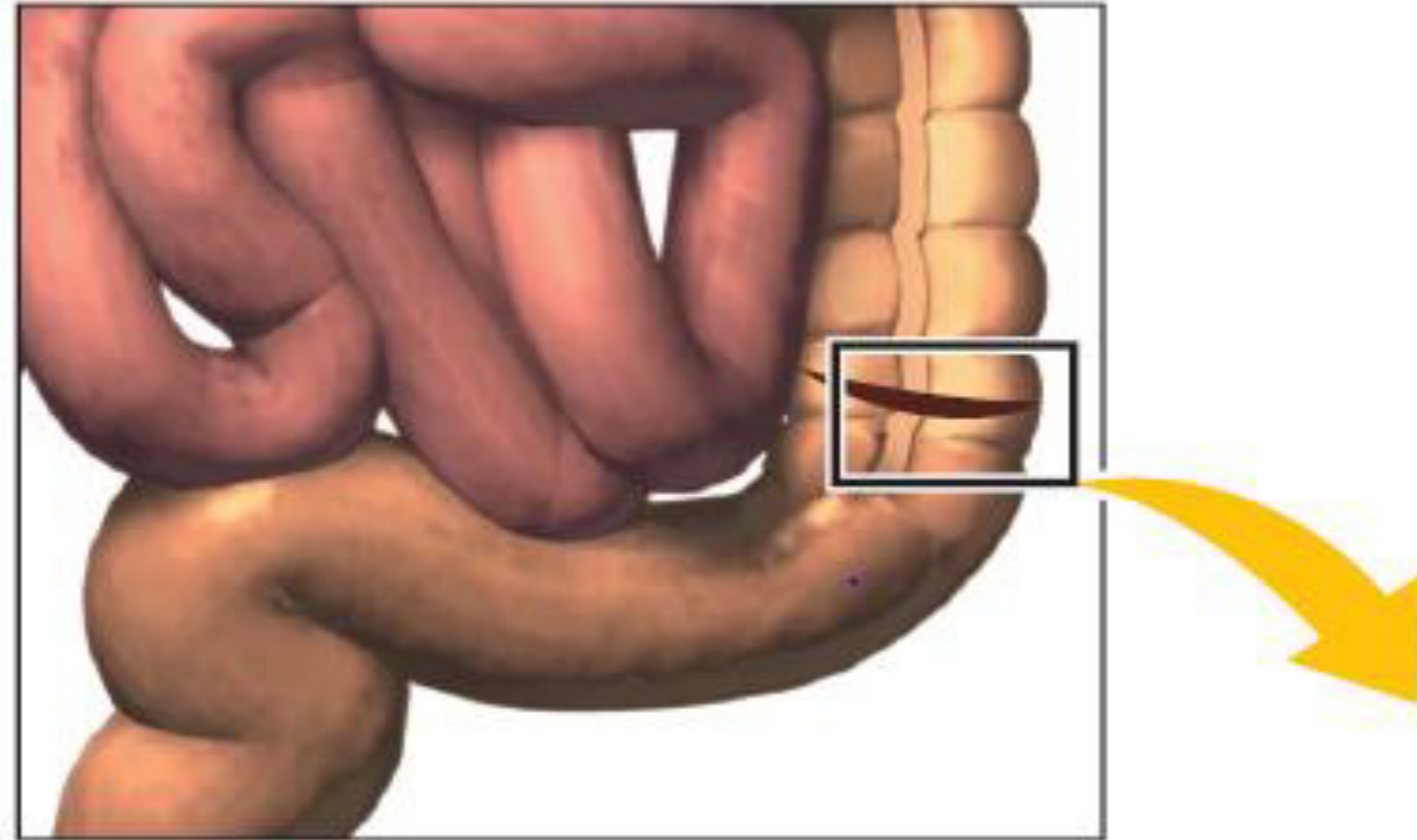
Humains

- Après antibioprophylaxie, les tissus de l'anastomose contiennent encore des *E. faecalis* et d'autres bactéries possédant des capacités de dégradation du collagène.

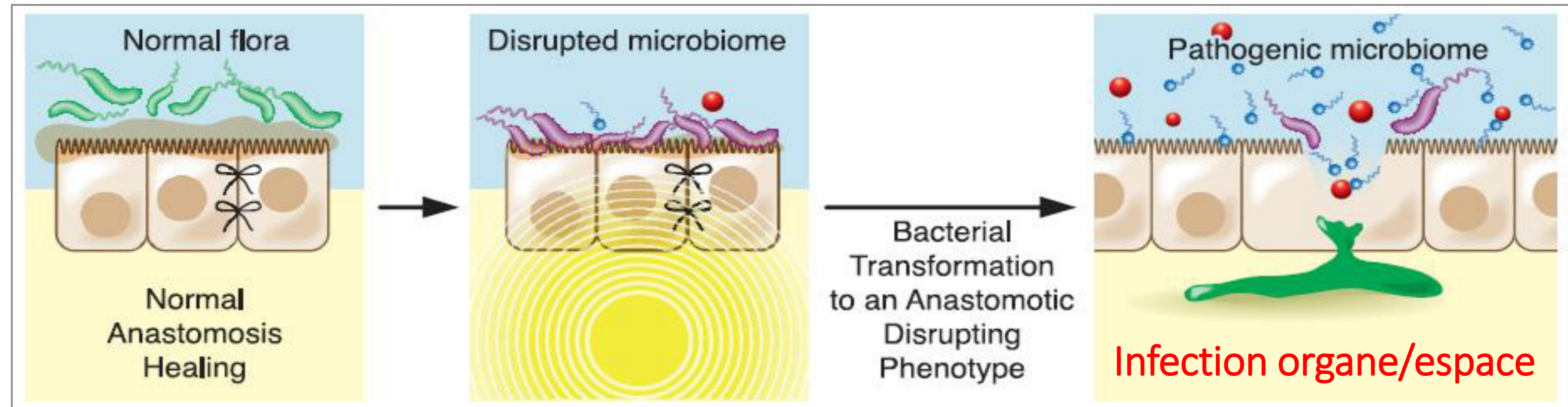
Association entre *E. faecalis* et lâchage anastomotique aussi mise en évidence chez l'humain

	Lâchage anastomose (N=19)	Fuite du moignon rectal (colostomies) (N=7)	Autre inf. organe/esp. (N=16)	P
Bactéries productrices de collagénase, 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)



L'intervention chirurgicale provoque un changement délétère du microbiome qui contribue au lâchage d'anastomose et où *E. faecalis* joue un rôle important.



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

Swissnoso SSI-surveillance 2021-2022

Microorganismes cultivés lors d'ISC après chirurgie colorectale

Les 3 microorganismes les plus fréquents (381 cultures positives)

Escherichia coli: 47%, dont ESBL+ env. 1/10

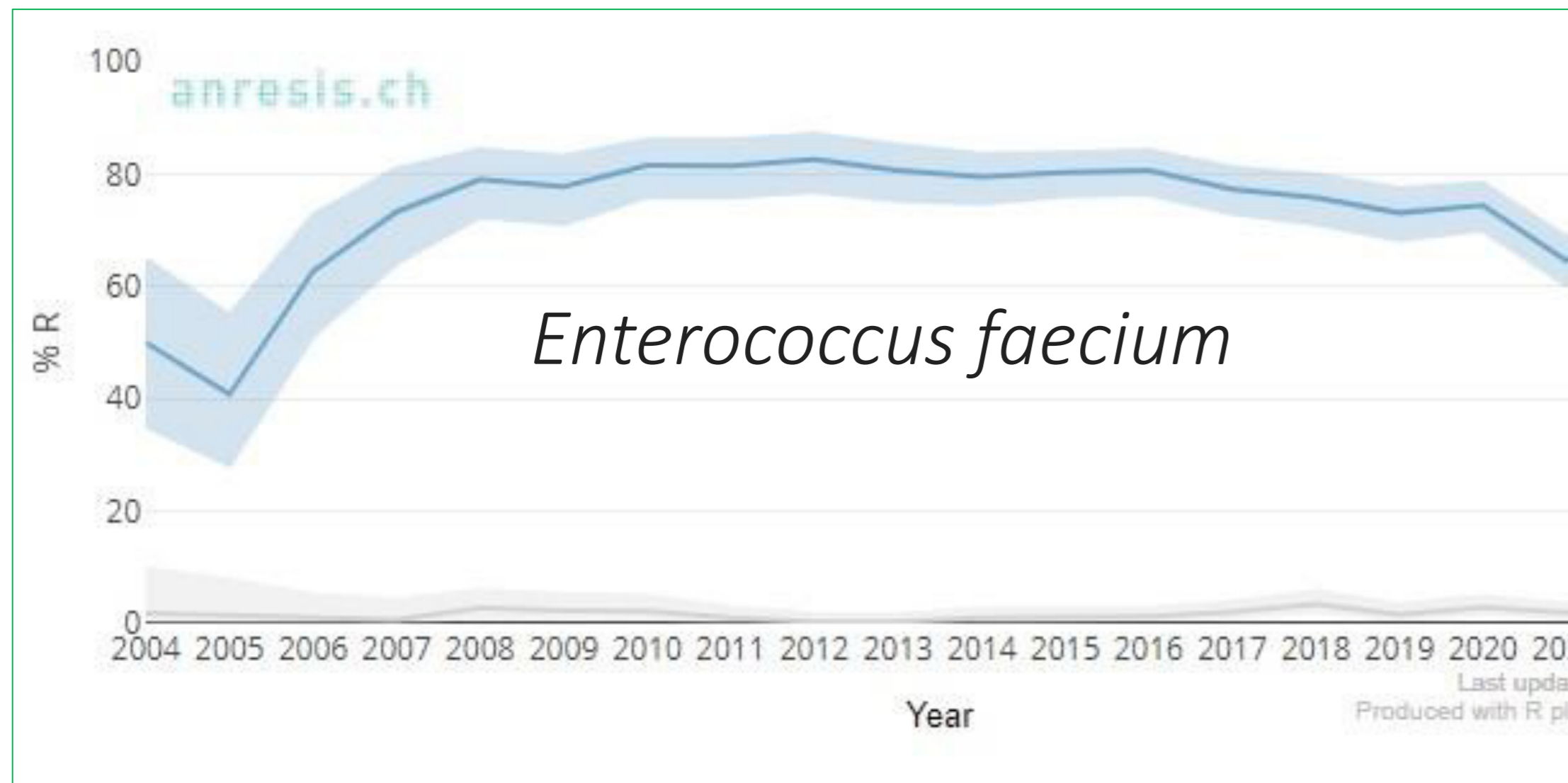
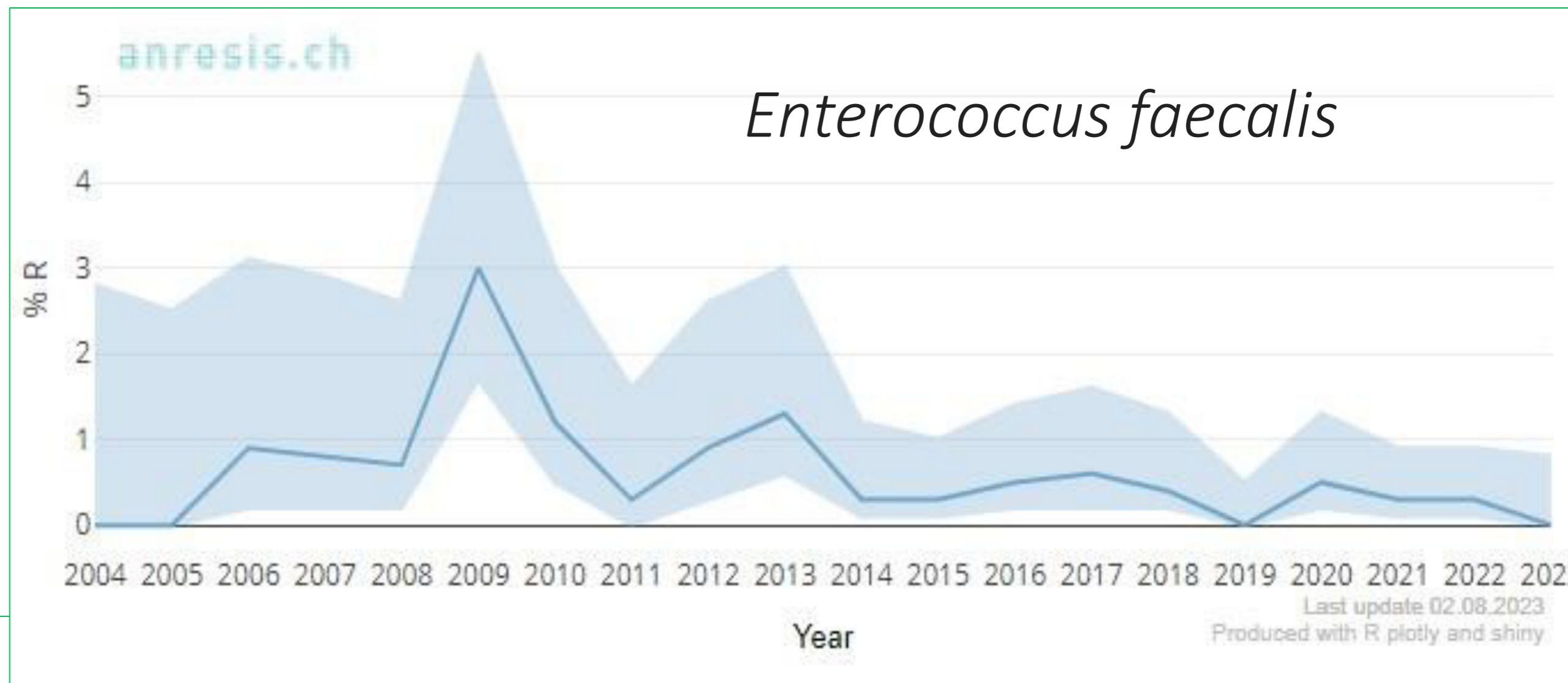
Enterococcus sp.: 45%, dont *E. faecalis* env. 1/2

Candida albicans: 14%

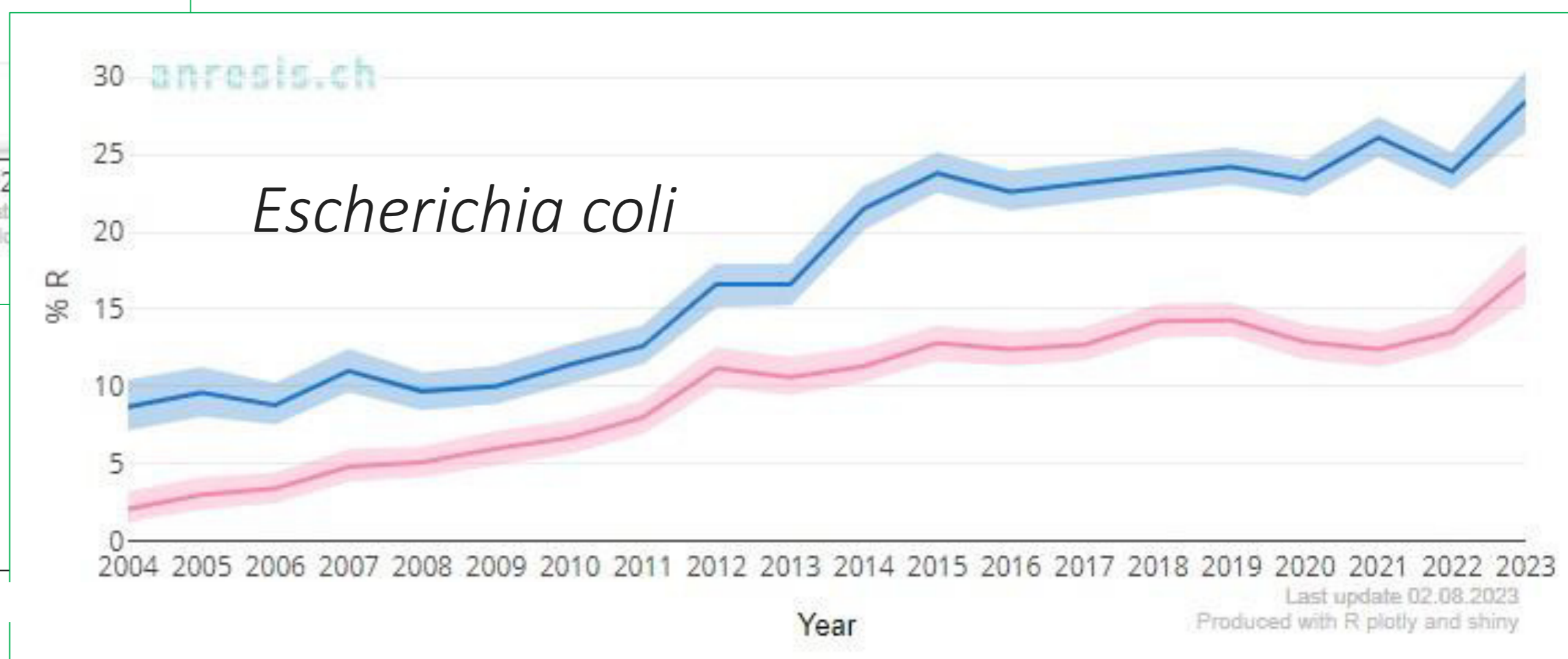
Résistances en Suisse

ANRESIS 2004-2023

Les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines (100%)



- Amoxi./clav.
- Céphalosporines 2G
- Vancomycine



Constats et hypothèse

CONSTATS

- *Enterococcus faecalis* joue un rôle dans le lâchage anastomotique, cause d'ISC après chirurgie colorectale.
- L'antibioprophylaxie standard pour la chirurgie colorectale (céfuroxime + métronidazole) n'est pas active contre les entérocoques.
- L'amoxicilline/acide clavulanique couvre >99% des *E. faecalis* (env. 20% des *E. faecium*) isolés en Suisse.

HYPOTHESE

- L'amoxicilline/acide clavulanique pourrait mieux prévenir les lâchages anastomotiques, et donc les infections, que l'antibioprophylaxie standard.

RESEARCH

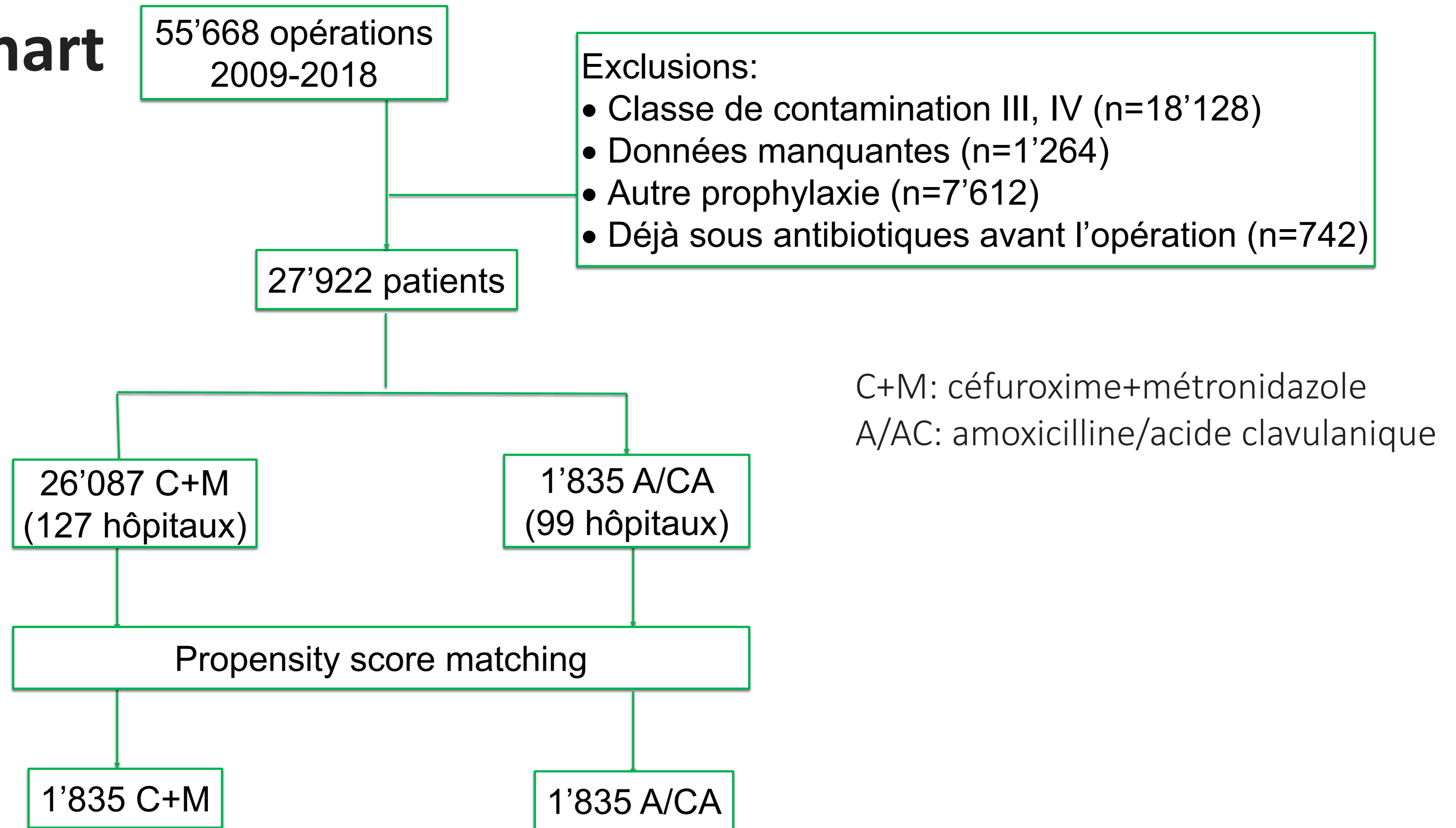
Open Access

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)

Résultats (1)

Taux d'ISC après chirurgie colorectale dans les deux groupes (2009-2018).

	Céfurox.+métro. N=26'087	Amoxicilline/clav. N=1'835	P
Toutes infections, N (%)	2854 (10.9)	278 (15.1)	<0.001
Incisionnelles superficielles, N (%)	853 (3.3)	108 (5.9)	<0.001
Incisionnelles profondes, N (%)	331 (1.3)	32 (1.7)	0.1
Organes/espaces, N (%)	1670 (6.4)	138 (7.5)	0.07

(Stavropoulou E. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Résultats (2)

Risques d'ISC après opération colorectale (3'132 infections/27'922)

	OR ajusté [CI _{95%}]	P
Amoxi/clav. vs céfuroxime+métronidazole	1.49 [1.24-1.78]	<0.001
Age (par 10 années)	0.96 [0.93-0.98]	0.003
Femme	0.75 [0.69-0.81]	<0.001
ASA>2	1.44 [1.33-1.56]	<0.001
Durée de l'opération (par 30 min.)	1.08 [1.06-1.09]	<0.001
Timing antibioprophylaxie (30 min. av. incision)	0.95 [0.91-0.99]	0.02
Opération élective	0.75 [0.66-0.85]	<0.001
Laparoscopie	0.60 [0.54-0.67]	<0.001
Réopération (cause non infectieuse)	4.31 [3.37-5.52]	<0.001

Variables non retenues dans le modèle: durée >percentile 75, rectum, taille de l'hôpital

Résultats (3)

Risques d'ISC après opération colorectale (**1'808 inf. organe-espace/27'922**)

	OR ajusté [CI _{95%}]	P
Amoxi/clav. vs céfuroxime+métronidazole	1.27 [1.01-1.60]	0.05
Femme	0.66 [0.60-0.73]	<0.001
ASA>2	1.33 [1.19-1.50]	<0.001
Durée de l'opération (par 30 min.)	1.08 [1.06-1.10]	<0.001
Timing antibioprophylaxie (30 min. av. incision)	0.95 [0.91-1.00]	0.04
Opération élective	0.84 [0.73-0.97]	0.02
Laparoscopie	0.72 [0.62-0.84]	<0.001
Réopération (cause non infectieuse)	5.22 [3.81-7.15]	<0.001

Variables non retenues dans le modèle: âge, durée >percentile 75, rectum, taille de l'hôpital

Résultats (4)

Propensity score analysis: 1'835 patients dans chaque groupes, matchés pour age, sexe, score ASA, durée de l'opération, timing de l'antibioprophylaxie, opération élektive, laparoscopie, taille de l'hôpital et réopération

■ Taux d'ISC

Amoxi/clav.	Céfu.+métro.	P
15.1%	10.1%	<0.001

■ OR ajusté amoxi/clav. vs céfuroxime+métronidazole

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

(Stavropoulou E. Antimicrob Resist Infect Control 2023)

Conclusion

- Malgré une meilleure couverture de *E. faecalis*, l'**amoxicilline/acide clavulanique est inférieure** à céfuroxime + métronidazole pour prévenir les ISC après chirurgie colorectale et ne devrait pas être un premier choix.
- Ceci pourrait être dû en partie à des caractéristiques pharmacocinétiques et dynamiques ne permettant pas d'atteindre après une dose des concentrations inhibitrices suffisantes dans les tissus de l'anastomose.
- Ajouter une décontamination pré- (et postopératoire?*) par antibiotiques oraux à l'antibioprophylaxie i.v. améliore la prévention des ISC après chirurgie colorectale (et diminue le risque de lâchage anastomotique*)

(*Steyer GE. Antibiotics 2024)

Appendicectomies

Background

- Opération urgente la plus fréquente chez les enfants:
Annuellement 19-28 interventions/10'000 enfants <14 ans
- Infections du site chirurgical: 2.1% (Swissnoso 2021-23)
- Microbiologie:
 - E. coli* 50%;
 - Enterococcus* sp. 2%;
 - Streptocoques α -hémolytiques 2%

Constat

Selon les pays et les habitudes, diverses antibioprophylaxies i.v. sont utilisées lors d'appendicectomies sans mise en évidence de différences d'efficacité significatives entre elles

- Céfuroxime (ou céfazoline) + métronidazole
- Amoxicilline/acide clavulanique
- Aminoglycoside + clindamycine (ou métronidazole)

Hypothèse

Céfuroxime + métronidazole est supérieur à amoxicilline/acide clavulanique mais les études anciennes n'avaient pas assez de pouvoir statistique pour le confirmer.

RESEARCH

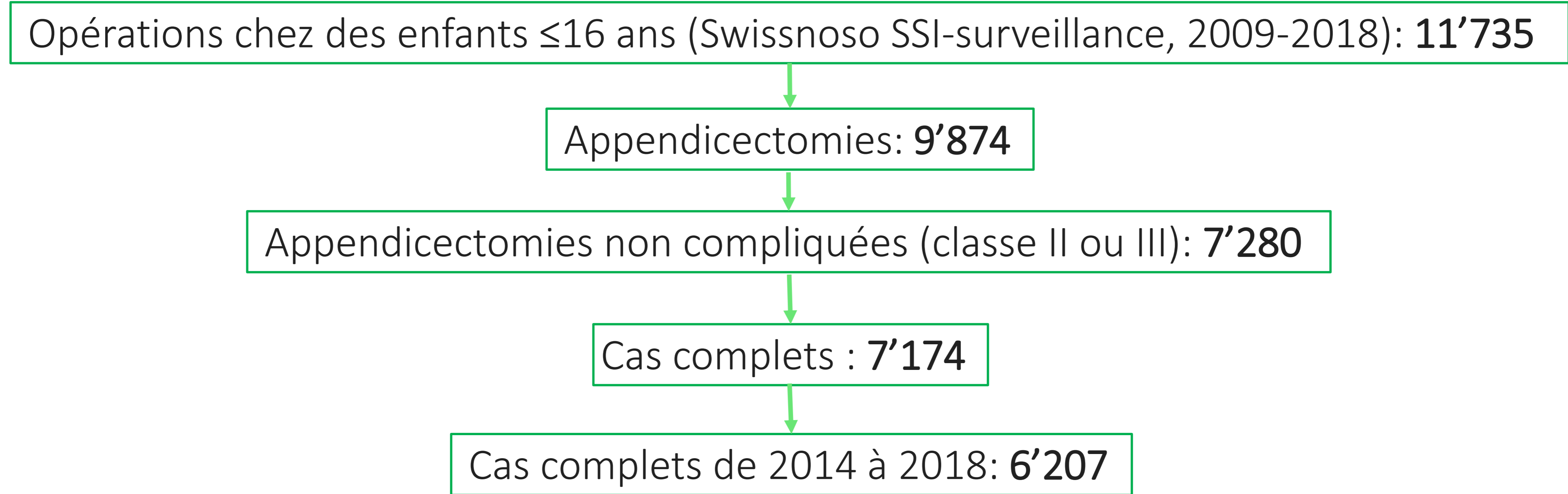
Open Access



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)

Résultats

Taux d'ISC dans les deux groupes

	Céfu. + métro.	Amoxi/clav.
Patients, N	2348	1491
Infections, N (%)	25 (1.1)	42 (2.8)

Risques d'ISC après appendicectomie

	OR ajusté [CI95%]
Céfuroxime+métronidazole. vs amoxi/clav.	0.34 [0.19-0.60]
Age (par année)	0.94 [0.88-1.00]
Score ASA >2	4.39 [0.99-19.49]
Durée opération (par 30 min.)	1.22 [1.02-1.46]
Timing antibioprophylaxie (30 min.)	1.11 [1.02-1.20]

Variables non retenues dans le modèle: sexe, taille de l'hôpital, laparoscopie, durée >percentile 75

Conclusion

- **Céfuroxime + métronidazole est supérieur** à amoxicilline/acide clavulanique pour prévenir les ISC après appendicectomie chez les enfants de 16 ans et moins.
- Cette association devrait constituer de routine le 1^{er} choix dans cette indication, comme dans la chirurgie colorectale.

A petri dish containing a bacterial culture on a petri dish, with various colonies visible. The background is a solid green color.

SWISSnosc

Centre national
de prévention des infections

Merci pour votre attention