

01.12.2021 **Qualitätssicherung**

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

C. Eckmann



Einführung und Definition

Die perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) beschreibt die kurzzeitige, meist einmalige perioperative Antibiotikagabe. Das Ziel ist die Herabsetzung der SSI-Rate, verursacht durch Bakterien, die während der Operation in das OP-Gebiet gelangen oder dort schon vorhanden sind. Allgemein anerkannte Indikationen für eine PAP sind Eingriffe mit hohen Infektionsraten bei „sauber kontaminierten“ oder bei „kontaminierten“ Operationen sowie „saubere“ Eingriffe mit Einbringen

alloplastischen Materials mit niedrigen Infektionsraten, jedoch gravierenden Folgen einer SSI. Folgende Faktoren, sollten bei der Auswahl eines Antibiotikums berücksichtigt werden:

- Patient inklusive Risikofaktoren
- Art der Operation
- zu erwartendes Erregerspektrum
- lokale Resistenzepidemiologie
- Pharmakokinetik und Halbwertszeit
- Konzentration im Zielgewebe
- Toxizität und Verträglichkeit
- Vorliegen prospektiver, randomisierter, kontrollierter Studien
- Kosten

Indikationsstellung

Unstrittig ist die PAP bei Operationen mit hohen SSI-Raten (meist > 10 %) wie kolorektalen Eingriffen. Ob eine PAP auch indiziert ist, wenn es sich um Eingriffe mit niedrigen (< 1–3 %) SSI-Raten handelt (zum Beispiel laparoskopische Cholezystektomie) ist eine Entscheidung, die weder kategorisch verneint noch generell befürwortet werden kann. Hier sollte das individuelle Risikoprofil des Patienten in die Entscheidung einbezogen werden, da die PAP, als Einmalgabe (single shot) appliziert, nur ein geringes Potenzial zur Resistenzentwicklung hat [1–3] und im Zweifelsfall eine

vermiedene SSI für den einzelnen Patienten, den betreuenden Chirurgen, das Krankenhaus und das Gesundheitssystem nur von Vorteil ist. Eingriffsspezifische Empfehlungen zur PAP in der Allgemein- und Viszeralchirurgie finden sich in Tabelle 2. Eine Indikation zur PAP wird allerdings auch bei als „sauber“ klassifizierten Eingriffen gesehen (z. B. Hüftgelenkersatzchirurgie), weil die tiefe Infektion so gravierende Folgen hat (z. B. Girdlestone-Situation), dass der generelle Einsatz der PAP hier gerechtfertigt ist.

In Risikogruppen sollte abweichend vom Standard eine Indikation zur PAP gesehen werden (zum Beispiel bei laparoskopischer Cholezystektomie oder laparoskopischer Hernioplastik). Hierzu zählen Patienten mit iatrogenen (zum Beispiel Kortikoidtherapie, Methotrexatgabe, Immunsuppression nach Transplantation) oder krankheitsbedingter Immunsuppression (zum Beispiel HIV, Hepatitis unter Therapie). Patienten mit medikamentös behandeltem Diabetes mellitus, rezenter Behandlung eines malignen Tumors und hochbetagte Patienten über 80 Jahre (Immunoseneszenz) haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für postoperative Wundinfektionen und sollten perioperativ unabhängig vom Eingriff eine PAP erhalten.

Merke: Bei Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für postoperative Wundinfektionen sollte auch bei Eingriffen, bei denen standardisiert keine PAP zu erfolgen hat, eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen.

Tabelle 1: Eingriffsspezifische Empfehlungen zur PAP

Operation	PAP empfohlen	Evidenz-Level	Anzahl der notwendigen Behandlungen zur Verhinderung einer SSI (NNT)	Präparat*
Schilddrüsenchirurgie	Nein	4		
Knie- und Hüftgelenkersatz	Ja	1	25	Cefazolin
Lungenresektion	Ja	1	6	Amoxicillin / Clavulansäure
Ösophaguschirurgie	Ja	4		Cefazolin + Metronidazol
Magenchirurgie	Ja	1	5	Cefazolin + Metronidazol
Dünndarmin Eingriffe	Ja	4		Cefuroxim + Metronidazol

Offene Cholezystektomie	Ja	1	11	Ampicillin/ Sulbaktam
Laparoskopische Cholezystektomie	In Risikogruppen (s. Text)	4		Ampicillin/ Sulbaktam
Gallenwegseingriffe	Ja	1	11	Ampicillin 7 Sulbaktam
Leberchirurgie	Ja	1	11	Cefuroxim /Metronidazol
Pankreaschirurgie	Ja	1	11	Cefuroxim / Metronidazol
Offene Hernioplastik	Ja	4		Cefazolin
MIC-Hernioplastik	In Risikogruppen (s. Text)	4		Cefazolin
Appendektomie	Ja	1	11	Cefuroxim / Metronidazol
Kolorektale Chirurgie	Ja	1	4	Cefuroxim / Metronidazol
Proktologische Chirurgie	Nein	4		

*Angewandte Präparate berücksichtigen keine speziellen Konstellationen (zum Beispiel Betalaktamallergie)

Anpassung der PAP bei Patienten, die mit multiresistenten Gram-negativen Erregern kolonisiert sind

Nachdem im letzten Jahrzehnt Gram-positive Erreger, insbesondere MRSA, im Fokus standen, gewinnen aktuell zunehmend multiresistente Gram-negative (MRGN) Bakterien an Bedeutung, insbesondere Spezies aus der Gruppe der Enterobacterales, *P. aeruginosa* und Stämme des A.-baumannii-Komplexes. Da laufend neue Enzyme und Mechanismen der Resistenz hinzutreten, hat die KRINKO eine Definition auf Basis der phänotypisch beobachteten Resistenz gegen vier klinisch wichtige Antibiotikagruppen eingeführt. Hierzu zählen Cephalosporine der Gruppe 3a oder 3b (Cefotaxim, Ceftazidim), Acylureidopenicilline (Piperacillin), Fluorchinolone (Ciprofloxacin) und Carbapeneme (Imipenem, Meropenem). 3MRGN sind gegen Antibiotika aus drei dieser Klassen resistent, 4MRGN gegen alle vier. Für die Behandlung von Infektionen mit solchen Erregern stehen teils nur noch sehr wenige Antibiotika als Optionen zur

Verfügung. Dem Management von Patienten, die mit MRGN kolonisiert oder infiziert sind, kommt daher eine herausragende Bedeutung in der Vermeidung postoperativer Morbidität und Mortalität zu. In Deutschland sind aktuell durchschnittlich 9,5 % der Patienten bei Aufnahme in ein Krankenhaus mit ESBL-Bildnern kolonisiert.

Mit 3MRGN-Erregern besiedelte Patienten haben signifikant höhere Wundinfektionsraten nach kolorektaler Chirurgie als Patienten, die mit einem „normalen“ E. coli besiedelt sind [4]. Die Anpassung der PAP bei 3MRGN kolonisierten Patienten führte zu einer signifikanten Reduktion der SSI-Rate im Vergleich zu Kollektiven, bei denen die Standardprophylaxe gegeben wurde [5,6]. Es ist daher sinnvoll, bei nachgewiesener MRGN-Besiedlung (und auch nur dann!) ein MRGN-wirksames Präparat anzuwenden [7]. Einen Vorschlag zur PAP für diese Patientengruppe zeigt Tabelle 3. Eine europäische Leitlinie zum Thema befindet sich derzeit im Endstadium der Bearbeitung und wird voraussichtlich 2022 veröffentlicht werden.

Merke: Bei Patienten, die mit Gram-negativen resistenten Erregern (3MRGN, 4MRGN) kolonisiert sind, sollte das perioperativ gegebene Antibiotikum gegen die resistenten Erreger wirksam sein.

Tabelle 2: Vorschlag zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei mit multiresistenten Enterobacterales kolonisierten Patienten (modifiziert nach [7])

Erreger	KRINKO- Klassifikation	Antibiotikum	Dosierung
ESBL E. coli	3MRGN	Ertapenem Tigecyclin	1 x 1g 1 x 100 mg
ESBL Klebsiella spp.	3MRGN	Ertapenem Tigecyclin	1 x 1g 1 x 100 mg
Carbapenem-resistente Klebsiella spp.	4MRGN	Tigecyclin	1 x 100 mg

Hinzufügung oraler Antibiotika zur Darmspülung

Die alleinige präoperative Darmspülung ohne Hinzufügung oraler Antibiotika sollte gemäß den Empfehlungen der WHO und der KRINKO vor kolorektalen Eingriffen unterbleiben, weil sie keinen Einfluss auf die Wundinfektionsrate hat. Oral Antibiotika der Spülung hinzuzufügen, reduziert nach derzeitigem Wissensstand die Rate oberflächlicher SSI, nicht aber die Rate an Anastomoseninsuffizienzen und Organ-assoziierten SSI [8, 9]. Derzeit ist fraglich, ob bei einer präoperativen oralen Antibiotikagabe eine simultane perorale Darmspülung notwendig ist. Es konnte in einer randomisierten multizentrischen Studie gezeigt werden, dass die präoperative orale Gabe von Ciprofloxacin und Metronidazol die SSI-Rate signifikant von 11 % auf 5 % im Vergleich zur Kontrollgruppe senkt, bei der präoperativ oral keine Antibiotika gegeben wurden. In beiden Gruppen wurde keine perorale Darmspülung durchgeführt [10]. Vieles weist also darauf hin, dass die perorale Darmspülung keinen additiven positiven Effekt auf die Wundinfektionsrate hat.

Durchführung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP)

Zu den evidenzbasierten Maßnahmen, die eine SSI verhindern können, gehört zunächst die Einrichtung einer interdisziplinären sogenannten Antibiotikamanagementgruppe (antibiotic stewardship committee), die sich mindestens einmal pro Jahr trifft. Abhängig von dem Ergebnis der Erreger- und Resistenzstatistik werden aktualisierte Empfehlungen zur PAP gegeben. Durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) sind die Leiter medizinischer Einrichtungen nicht nur zur Dokumentation der mikrobiologischen Daten verpflichtet, sondern auch dazu, die Ergebnisse an die behandelnden Abteilungen weiterzugeben und gegebenenfalls Konsequenzen aus den Ergebnissen abzuleiten.

Ferner sollte die Applikation des Antibiotikums der Anästhesie oder einer von ihr designierten Person überlassen werden. In der wichtigen Phase der Applikation des Antibiotikums (innerhalb einer Stunde bis kurz vor der Inzision) hat die Anästhesieabteilung den intensivsten Kontakt mit dem Patienten, was gewährleisten soll, dass das Antibiotikum zur korrekten Zeit appliziert wird. Das Timing der PAP ist für den Erfolg der Prophylaxe entscheidend. Eine zu früh oder zu spät durchgeführte PAP reduziert SSI nicht. Optimalerweise sollte die prophylaktische Gabe innerhalb einer Stunde präoperativ, spätestens aber kurz vor der Inzision erfolgen.

Zu den wesentlichen Modalitäten der PAP gehört das sogenannte Single-Shot-Prinzip. Bei allen Eingriffen, die weniger als drei Stunden dauern, ist die Einmalgabe des Antibiotikums in der Regel ausreichend. Eine zweite Gabe sollte abhängig von der Halbwertszeit, meist also nach etwa drei Stunden gegeben werden. Auch sollte eine erneute Gabe des Antibiotikums erfolgen, wenn ein größerer Blutverlust (> 1 l) während der Operation eingetreten ist. Wird diese Zweitgabe unterlassen, entsteht ein etwa 4,5-fach erhöhtes Risiko für eine SSI [1–3, 7, 11].

Merke: Die postoperative Fortführung der PAP senkt die SSI-Rate nicht, verursacht aber Resistenzen, Toxizität, C.-difficile-Infektionen und Kosten.

Der im Rahmen der Gabe der PAP wohl wichtigste Punkt ist das postoperative Beenden der Antibiotikagabe. Für alle viszeralchirurgischen Eingriffe gilt, dass mit dem Ende der Operation die Antibiotikagabe beendet werden soll, weil eine Fortführung der Antibiotikagabe nicht die SSI-Rate senkt, aber über zu Resistenzen, Toxizität und einer erhöhten Rate an Infektionen mit *Clostridium difficile* führt [12]. Eine Antibiotikagabe, die zum Beispiel drei Tage postoperativ fortgeführt wird, gibt einem Bakterium mit einer Generationszeit von 20 min etwa 100 Generationen Zeit, auf das Antibiotikum eine Resistenz zu entwickeln. Kriterien für eine adäquate Durchführung der PAP sind:

- Implementierung einer interdisziplinären Gruppe zur Regulierung der PAP auf Krankenhaus-Ebene (mindestens jährliche Überprüfung)
- Gabe der PAP durch Anästhesie oder andere designierte Person
- Zeitgerechte Anwendung der Prophylaxe (30–60 min vor Hautschnitt)
- Single-Shot; zweite Gabe nur bei Eingriffen > 3h oder großem Blutverlust
- Keine Fortführung der Prophylaxe im postoperativen Verlauf.

Literatur

- [1] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16:e276–87.
- [2] KRINKO. Prävention postoperativer Wundinfektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut. *Bgbl* 2018; 61:448–73.
- [3] Eckmann C. Perioperative Antibiotikaphylaxe. In: Schwenk W, Freys SM, Kalff JC (Hrsg) *Perioperative Medizin*. Thieme: Stuttgart, 2017, 212–6.
- [4] Kirby A, Santoni N. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: what impact on the efficacy of antibiotic prophylaxis in colorectal surgery? *J Hosp Infect* 2015; 89:259–63.
- [5] Dubinsky-Pertzov B, Temkin E, Harbarth S, et al. Carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and the risk of surgical site infection after colorectal surgery: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2019; 68:1699–1704
- [6] Nutman A, Temkin E, Harbarth S et al. Personalized Ertapenem prophylaxis for carriers of extended-spectrum Beta-Lactamase-producing Enterobacteriaceae undergoing colorectal surgery. *Clin Infect Dis* 2020; 70:1891–1897
- [7] Eckmann C, Kaffarnik M, Schappacher M, et al. Multiresistente gramnegative Bakterien: Klinischer Managementpfad für Patienten mit elektiven Eingriffen in der Viszeralchirurgie. *Chirurg* 2018; 89(1): 40–9. DOI 10.1007/s00104-017-0476-2
- [8] Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, et al. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery (jmto prev 07-01): a phase 3, multicenter, open-label, randomized trial. *Ann Surg* 2016; 263:1085–91.
- [9] Ikeda A, Konishi T, Ueno M, et al. Randomized clinical trial of oral and intravenous versus intravenous antibiotic prophylaxis for laparoscopic colorectal resection. *Br J Surg* 2016; 103:1608–15.
- [10] Basany EE, Solis-Pena A, Pellino G et al. Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicentre, single-blind, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5(8):729–38. Doi:10/1016/S2468-1253(20)30075-3
- [11] Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, et al. Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. *Surg Infect* 2016; 17:334-8.
- [12] Branch-Elliman W, O`Brian W, Strymish J, et al. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg* 2019; 154 (7):590–8. doi:10.1001/jamasurg.2019.0569
- Eckmann C: Perioperative Antibiotikaphylaxe. *Passion Chirurgie*. 2021 Dezember; 11(12): Artikel 03_02.

Autor des Artikels



Prof. Dr. med. Christian Eckmann

Antibiotic Stewardship Expert
CA Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie
Klinikum Hannoversch Münden, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Universität Göttingen
Vogelsang 105
34346 Hannoversch Münden

[> kontaktieren](#)

