

Antibiotische Prophylaxe

Sulyok Mihály MD PhD

Semmelweis Universität III. Klinik für Innere Medizin
Lehrstuhlgruppe für Infektiologie

IV. Jahrgang, Medizinische Fakultät
2018/2019. Studienjahr II. Semester

Chirurgische AB Prophylaxe

- Synonym >>. Perioperative prophylaxe
- Ziel ist die Keimzahl auf dem Körperareal der Intervention zu reduzieren.
- Wenn cKeimzahl mehr als 100000 </g dann das Infektrisiko nimmt deutlich zu (SSI= “Surgical site infektion”).
- Am häufigstens sind Wundinfektionen vom endogener Flora verursacht.

“Surgical Site” Infektion (SSI)

- Infektion (assoziiert mit der OP Intervention) an der Inzisionstelle oder tiefer innerhalb von 30 Tagen nach der OP.
- Wenn Fremdkörper (zB Prothese) wurde implantiert dann innerhalb von 90 Tage

“Surgical Site” Infektion (SSI)

- Weitere Kriterien (1 oder mehr):

- Eitrige Exsudate an der Inzisionstelle
- Positiv Kultur der primär geschlossene Stelle
- Wund wieder geöffnet bei klinischen Infektzeichen (dolor, calor, rubor, tumor) und Kultur Positiv oder ohne MiBi Untersuchung
- Chirurg stellt die Diagnose

“Surgical Site” Infektion (SSI)

• Typen:

- oberflächige SSI vs. tiefe SSI
- Organ/Körperhöhle SSI (wenn Körperhöhle wurde während der Intervention geöffnet)

Saubere Wunde

- nicht infiziertes OP-Gebiet, in dem keine Entzündung vorhanden ist und der Respirations-, Gastrointestinal-, Genital- oder unbesiedelte Urinaltrakt nicht eröffnet wurde. Wird primär verschlossen und, wenn nötig, mit einer geschlossenen Drainage versorgt.
- Operative Wunden nach stumpfen, nicht penetrierenden Traumata gehören zu dieser Kategorie.

Sauber-Kontaminierte Wunde

• bei Eingriffen, bei denen der Respirations-, Gastrointestinal-, Genital- oder unbesiedelte Urinaltrakt unter kontrollierten Bedingungen und ohne ungewöhnliche Kontamination eröffnet wurde. – Insbesondere Eingriffe an den Gallenwegen sowie an Appendix, Vagina und Oropharynx gehören zu dieser Kategorie, vorausgesetzt dass keine Anzeichen einer Infektion oder einer erheblichen Unterbrechung der aseptischen Technik vorhanden sind.

Saubere Wunde

- nicht infiziertes OP-Gebiet, in dem keine Entzündung vorhanden ist und der Respirations-, Gastrointestinal-, Genital- oder unbesiedelte Urinaltrakt nicht eröffnet wurde. Wird primär verschlossen und, wenn nötig, mit einer geschlossenen Drainage versorgt.
- Operative Wunden nach stumpfen, nicht penetrierenden Traumata gehören zu dieser Kategorie.

Kontaminierte Wunde

• Offene, frische, zufällige Wunden. Darüber hinaus gehören Eingriffe mit einer erheblichen Unterbrechung der aseptischen Technik oder mit deutlichem Austritt von Darminhalt, sowie Eingriffe, bei denen eine akute, nicht eiternde Entzündung vorhanden sind, zu dieser Kategorie.

Septische Wunde

- umfassen alte Verletzungswunden mit devitalisiertem Gewebe und Eingriffe bei bereits vorhandener eitriger Infektion oder nach Perforation im Gastrointestinaltrakt.
 - Die Definition legt nahe, dass der die postoperative Infektion verursachende Erreger bereits vor der Operation im Operationsfeld vorhanden war.

Wunden und SSI Raten

- Sauber – 1.3 bis 2.9%
- Sauber-kontaminiert – 2.4 bis 7.7
- Kontaminiert – 6.4 bis 15.2
- Septisch – 7.1 bis 40.0

Wunden und SSI Erregerspektrum

- Sauber – *S. aureus*, KNS
- Sauber-kontaminiert – *S. aureus*, KNS, G-, Enterokokken
- Kontaminiert – Polimikrobial
- Septisch – Polimikrobial

Andere Risikofaktoren für SSI

- Operationstechnik
- Dauer der OP
- Komorbiditäten
- Krankenhaushygiene
- Vorherige Antibiose

SSI: Prophylaktische Antibiose: Optimale Antibiotika

- Aktivität gegen typischen Erreger: S.aureus
- PK- hinreichende Konzentration bei der OP Stelle
(und Dauer)
- Günstig
- Gutes Nebenwirkungsprofile

SSI: Prophylaktische Antibiose. Womit?

- Ideale Möglichkeit: Cefazolin
- Aber: keine zuverlässige Wirkung bzgl. G- und anaerob Erregern
- Deshalb ggf. In Kombination (zB. Metronidazol, Ciprofloxacin)
- Dosing: I.v. eine Dose

SSI: Prophylaktische Antibiose. Wann?

- Idealerweise innerhalb von 60 min. vor der Inzision. (30min?). Bei Vanco und FQen 120-60 min vor der Inzision.
- Wenn Intervention dauert >2 mal Halbwertszeit oder mehr als 1500ml Blutverlust- erneutes Dosing

Herzchirurgie

- Erregerspektrum: *S. aureus*, *S. epidermidis*
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Cefuroxim, Clinda, Vanco

GI Chirurgie

- Erregerspektrum: Enterobacteriaceae, Enterococcus, Staphylokokken
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden. +- 500mg Metronidazol I.v
- Alternativ: AMP/SUL, Cefoxitin/Cefotetan+ Metronidazol

OB/Gyn

- Erregerspektrum: Enterobacteriaceae, Staphylokokken, Anaeroben
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: AMP/SUL, Cefoxitin/Cefotetan ggf. + Metronidazol

Neurochirurgie

- Erregerspektrum: *S. epidermidis*, *S. aureus*
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Clinda, Vanco

Orthopedie

- Erregerspektrum: *S. epidermidis*, *S. aureus*
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Clinda, Vanco

HNO

- Erregerspektrum: KNS, S. aureus, Streptokokken, Enterobacteriaceae, Anaeroben
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden+- Metronidazol
- Alternativ: Cefuroxim +- Metronidazol, Clinda, Vanco +- Metronidazol, AMP/SUL

Gefäß

- Erregerspektrum: *S. epidermidis*, *S. aureus*, Enterobacteriaceae, *Clostridium* spp.
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Clinda, Vanco

Thorakal

- Erregerspektrum: KNS, *S. aureus*, Enterobacteriaceae
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Cefuroxim, Clinda, Vanco

Thorakal

- Erregerspektrum: KNS, *S. aureus*, Enterobacteriaceae
- Prophylaxe erster Wahl: Cefazolin 2-3g I.v. Re-Dosing: in 4 Stunden.
- Alternativ: Cefuroxim, Clinda, Vanco

SSI: Prophylaktische Antibiose. Bei wem (nicht)?

- Bei kontaminierten/septischen Wunden: keins, AB muss therapeutisch sein, nicht prophylaktisch...
- Keine routinemäßige Prophylaxe bei Low-risk laparoskopischen Chirurgien, perkutan Angioplastie, -graphie, Stenting, IVC Filter, Tunneled ZVK

Nicht-chirurgische Prophylaxen

Endokarditis Prophylaxe

•Evidenz ist fraglich, aber trotzdem empfohlen für Patienten mit:

- Künstlichen Herzklappen, Fremdmaterial im Herzen
- Z.n. Endokarditis
- Unreparierter zyanostischen kongenitalen Herzkrankheit
- reparierter kongenitalen Herzkrankheit mit residuellem Shunt oder Regurgitation neben dem Patch
- reparierter kongenitalen Herzkrankheit in dem ersten 6 Monaten nach Kätether- OP mit Occlusion Device oder Stent
- Regurgiation nach Herztransplant

Endokarditis Prophylaxe

• Prophylaxe ist indiziert vor:

• - Zahnärztlichen Eingriffen

- Invasiven Interventionen des Atemwegs (z.B. tonsillektomie, Bronchoskopie usw.)
- Haut und Weichgewebe Interventionen bei SSTI
- Herzchirurgie mit Fremdmaterial
- GI oder GU Intervention bei GI/GU Infektion

Endokarditis Prophylaxe

- Erster Wahl: Amoxicillin p.o. 2g
- Alternativ: Flucloxacillin bei *S. aureus* Besiedlung;
Vancomycin

Primäre Prophylaxen bei HIV

• CD4 \leq 200 Zellen/microL:

- TMP/SMX täglich gegen Pneumocystis, Toxoplasma
- Alternativen: Pentamidine, Dapsone, Atovaquone
- Wenn CD4 $>$ 200 Zellen/microL 3 Monaten lang → STOP

HIV Prophylaxe: PreP

- Täglich Tenofovir/Emtricitabine bei HIV negativ Hochrisikopatienten (MSM mit inkonsequentem Kondomgebrauch und wechselnden oder unbehandelten HIV-infizierten Partnern). Compliance ist sehr wichtig (auch) hier.
- Evidenz von Studien und vom "Real-life" ist ziemlich überzeugend
- Seit 2017 auch in Deutschland erreichbar- Kkasse bezahlt das aber nicht

HIV Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Tabelle 2: Infektionswahrscheinlichkeit bei ungeschützten Sexualkontakten*

Art des (ungeschützten) Kontaktes	Infektionswahrscheinlichkeit je Kontakt
Rezeptiver Analverkehr mit bekannt HIV-positivem Partner	0,24 – 2,76 %
mit Ejakulation	0,48 – 2,85 %
ohne Ejakulation	0,15 – 1,53 %
Rezeptiver Analverkehr mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,06 – 0,49 %
Insertiver Analverkehr mit Partner von unbekanntem HIV-Serostatus	0,02 – 0,19 %
Rezeptiver vaginaler Verkehr	0,05 – 0,15 %
Insertiver vaginaler Verkehr	0,03 – 5,6 %
Oraler Sex	unbekannt (Einzelfälle beschrieben, insbesondere bei Aufnahme von Sperma in den Mund)

*Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur PEP der HIV-Infektion 2013

HIV PEP

- PEP ist sehr Wirksam (mindestens 80%)
- Indikation: Muss von einem HIV Mediziner gestellt werden (Faktoren: Serostatus, Expositionsweg, Viral Load)
- Bei Viral Load weniger als 50/ml besteht praktisch kein Infektrisiko

HIV PEP

- Innerhalb von 24 Stunden
- Nach 72 Stunden ist nicht mehr sinnvoll
- Tenofovir/Emtricitabin oder zidovudine/lamivudine + Raltegravir oder Lopinavir/r
- 4 Wochen lang

Prophylaxen bei Hämatologie/Neutropenie

- Bei High-risk Patienten (z.B. Akut Leukämie Induktionsphase, Allo-HSCT- Neutrophilen ≤ 100 zellen/microL für >7 Tagen) :
 - Levofloxacin p.o. 500mg-750mg kann erwogen werden (Resistenz surveillance, Clostridioides)
 - Evidenz ist aber eher widersprüchlich

Primäre Antifungale Prophylaxe bei Hämatologie/Neutropenie

- Für High-risk Patienten (Neutrophilen ≤ 500 zellen/microL für >7 Tagen)
- Azolprophylaxe, aber Echinokandinen sind auch sinnvoll.
- Gute Option: Posakonazol p.o. mit Serumspiegelmonitoring

Prophylaxe bei Meningokokken

- Bei Kontaktpersonen: ciprofloxacin 500mg p.o.
einmal
- Alternativ: Rifampicin, Ceftriaxon

Prophylaxe bei Bioterrorismus

- Anthrax: 500mg b.i.d. p.o., Doxycyclin 100mg bid. p.o.
60 Tage
- Pest: 500mg b.i.d. p.o., Doxycyclin 100mg bid. p.o.
7 Tage
- Tularämie: 500mg b.i.d. p.o., Doxycyclin 100mg bid. p.o.
7 Tage
- Melioidose, Rotz: TMP/SMX

Prophylaxe nach sexuellem Gewalt

• Ceftriaxon 125 mg im. + Doxycylin 2x100mg 7 Tage lang + 1000mg Metronidazol

Malariaprophylaxe

- Je nach Reiseziel/Zeit, Plasmodiumresistenz, Komorbiditäten,
- Atovaquone/proguanil 250/100mg /Tag
- Doxycyclin 100mg p.o/Tag
- Mefloquin 250mg/Woche
- Chloroquin 500mg /Woche
- Primaquin 50mg/Tag

Febris Rheumatica Prophylaxe

- Primär: GAS Tonsillitis Behandlung
- Sekundär: Penicillin G 1 MU i.m. / Woche
 - Penicillin V 400.000 U/ Tag p.o.
 - Erythromycin 2x250mg/Tag p.o.
 - Dauer: Mit Karditis: 10 Jahre lang/ bis 25J
 - Ohne Karditis: 5 Jahre lang/ bis 18J

Pertussis Prophylaxe

- Azithromycin 500mg QD, dann 250mg Tag 2-5
- Clarithromycin 2x500mg 7 Tage
- Alternativ: TMP/SMX 14 Tage