

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Kindern

Empfehlung der Pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) zusammen mit der Schweizerischen Kinderchirurgischen Chefärztekonzferenz

C. Berger, D. Desgrandchamps, A. Diana, A. Duppenhaler, A. Gervais, Hp. Gnehm, U. Heiningler für PIGS und M. Schwöbel für die Kinderchirurgische Chefärztekonzferenz

I. Allgemeine Bemerkungen

Postoperative Wundinfektionen

Postoperative Wundinfektionen sind der zweit häufigste Grund für nosokomiale Infektionen. Sie sind verbunden mit einem zusätzlichen Morbiditäts- und Letalitätsrisiko, mit einer erhöhten Rehospitalisations- und Reoperationsrate, erfordern eine oft verlängerte Antibiotikatherapie und verursachen erhebliche Zusatzkosten.

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Eine zweckmässige perioperative Antibiotikaprophylaxe vermindert die Inzidenz postoperativer Infektionen signifikant. Die perioperative Prophylaxe macht heute einen wesentlichen Anteil der in der Erwachsenen- wie Kinderchirurgie verordneten Antibiotika aus. Art, Lokalisation und Dauer des operativen Eingriffs beeinflussen das Risiko einer postoperativen Infektion. Die mikrobielle Kontamination des Operationsgebietes, die Versorgung mit einem Implantat (z.B. Schrittmacher, Osteosynthesematerial) sowie die Immunkompetenz des Patienten sind dabei von besonderer Bedeutung. Gewisse dieser Faktoren sind vorgegeben, dennoch können und müssen die Einhaltung

- der Hygienemassnahmen
- der optimalen Operationstechnik und
- der indizierten perioperativen Antibiotikaprophylaxe die Inzidenz postoperativer Infektionen positiv beeinflussen.

Indikationen

Zur Festlegung der Indikationen der perioperativen Antibiotikaprophylaxe hat sich die Unterscheidung der Operationsgebiete nach Kontaminationsgrad als hilfreich erwiesen. Diese Unterscheidung basiert auf der zunehmenden Rate postoperativer Wundinfektionen von

- aseptischen zu
- bedingt aseptischen und
- kontaminierten bzw. septischen Eingriffen.

Dementsprechend ist die perioperative Antibiotikaprophylaxe indiziert bei kontaminierten oder septischen Eingriffen wie Darmperforationen oder Abszesseröffnungen im Gegensatz zu den meisten aseptischen Operationen. Sind verschmutzte Wunden präoperativ bereits mehrere (>4) Stunden kontaminiert oder zeigen sie klinische Zeichen einer manifesten Infektion, ist anstelle der Prophylaxe eine antibiotische Therapie indiziert. Zusätzlich sollen bei der Indikationsstellung Eingriffe berücksichtigt werden, bei welchen postoperative Infektionen katastrophale Auswirkungen hätten (z.B. in der Neuro- und Herzchirurgie). Die Indikation und Durchführung der Endokarditis-Prophylaxe für Kinder mit einem entsprechendem Risiko gilt unabhängig gemäss den Empfehlungen der Kardiologen.

Die allermeisten Studien zur Untersuchung der Effizienz der perioperativen Prophylaxe wurden bei Erwachsenen durchgeführt. Da die Pathogenese postoperativer Infektionen bei Kindern ähnlich sein dürfte, können bei Berücksichtigung bekannter altersspezifischer Faktoren und Erregerspektren die Prinzipien übernommen werden. Diese beziehen sich auf

- die Wahl des Antibiotikums sowie
- Zeitpunkt,
- Dosis und
- Dauer der Verabreichung.

Wahl des Antibiotikums

Bei der Wahl des Antibiotikums ist es essentiell, dass dessen antibakterielles Spektrum mit dem erwarteten Infektionserreger bei der jeweiligen Operation übereinstimmt. Das heisst, es gilt und genügt, abgesehen von Eingriffen in der Kolorektalchirurgie und in der Mundhöhle, die Prophylaxe gegen die Bakteriämie zu richten, die durch den Hautschnitt verursacht sein kann. Grundsätzlich werden für die Prophylaxe gut verträgliche, kostengünstige Antibiotika gewählt, mög-

lichst ohne Reserverantibiotika wie Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme oder Glycopeptide zu verwenden. Um der Entwicklung von Resistenzen gegenüber Reserveantibiotika entgegenzuwirken und um diese weiterhin zur effektiven Therapie schwerer Infektionen einsetzen zu können, ist der prophylaktische Einsatz von Reserveantibiotika nur in seltenen Ausnahmefällen (z. B. Träger von Methicillin resistenten *S. aureus*, MRSA) angebracht. Da Glycopeptide zur Verhinderung postoperativer Infektionen auch in einer neuen Metaanalyse bei kardio-chirurgischen Eingriffen nicht wirksamer waren als β -Laktam-Antibiotika (Bolon, 2004), sind sie zur Prophylaxe grundsätzlich nicht indiziert. Bei Spezialfällen oder Allergien wird die Festlegung der individuellen perioperativen antibiotischen Prophylaxe in einem infektiologischen Konsilium empfohlen. Mit der generellen Vermeidung der Reserveantibiotika zur Prophylaxe werden die Patienten nicht einem zusätzlichen Risiko ausgesetzt.

Zeitpunkt, Dosierung und Dauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe

Um zum Zeitpunkt und während der Dauer des Eingriffs, und damit der möglichen Kontamination des Operationsgebietes, hohe Gewebekonzentrationen des Antibiotikums zu haben, muss die Verabreichung der Antibiotika *innerhalb von 30–60 min vor der Inzision* (z.B. bei der Narkoseeinleitung), bzw. bei Operation in Blutsperrung 30–60 min vor Anlegen der Blutsperrung erfolgen. Die prophylaktisch verabreichte *Dosis* entspricht der üblichen therapeutischen Dosierung (Einzel-dosis) für Kinder. Sie wird grundsätzlich *intravenös* verabreicht. Für die *Dauer* der Prophylaxe gilt, dass *eine einmalige präoperative Gabe in den meisten Fällen ausreicht*. Falls die Operationsdauer die zweifache Halbwertszeit überschreitet (das entspricht z.B. bei Cephazolin 3 Stunden), soll eine zweite Dosis verabreicht werden. Ebenso soll bei grossem Blutverlust eine zusätzliche Dosis gegeben werden. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe ist in keinem Fall länger als 24 Stunden zu geben.

Effizienz und Evidenz der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Kindern

Diese genannten und gut evaluierten Prinzipien bestimmen die effiziente perioperative Antibiotikaprophylaxe und bilden somit die Grundlage für die Indikation und Definition der perioperativen Prophylaxe für einzelne Eingrif-

fe und Operationsgebiete. Eine inadäquate perioperative Antibiotikaverschreibung ist mit einer verminderten Effektivität der Prophylaxe, einer vermehrten Rate postoperativer Wundinfektionen und der Selektion von resistenten Erregern verbunden.

Die Evidenz der einzelnen Empfehlungen kann für Kinder aufgrund der ungenügenden Datenlage nur geschätzt werden. Unter Berücksichtigung der vorhandenen pädiatrischen Daten und altersspezifischer Faktoren, wurde der Grad der Absicherung («Evidenz») für einzelne Empfehlungen (Empfehlungsgrad abnehmend von a-c) ebenso wie die grundsätzlichen Prinzipien der Prophylaxe abgeleitet und geschätzt von den Daten und Angaben aus der Erwachsenenmedizin.

Die folgenden Empfehlungen wurden von der pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) zusammengestellt und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, der Chefärztekonzferenz der kinderchirurgischen Kliniken sowie den pädiatrischen Gastroenterologen in der Schweiz vorgelegt. Sie entsprechen dem aktuellen Stand des Wissens zum Verfassungsdatum sowie den bekannten und angenommenen aktuellen lokalen Daten inklusive jener

II. Empfehlungen

In der Tabellen 1-4 nicht aufgeführte Eingriffe bedürfen keiner perioperativen Antibiotikaprophylaxe.

Operation	Erreger	Medikament	Dosis ¹⁾ Dauer ²⁾	Empfehlungsgrad (EG) ³⁾
Thorakotomie ausser Oesophagusatresie	Streptokokken Gruppe B, Enterokokken, gramneg. Enterobacteriaceae	Amoxicillin + Gentamicin ^{4),5)}	25 mg/kg 2.5-5 mg/kg 1 x in OP	Kein EG [AAP, Red book 2003, Lemmen 2003]
Laparatomie Oesophagusatresie	+ Anaerobier + Gentamicin ^{4),5)}	Amoxicillin + Gentamicin ^{4),5)} + Metronidazol	25 mg/kg 2.5-5 mg/kg 10 mg/kg 1 x in OP	

Tabelle 1: Eingriffe bei Neugeborenen < 72 h
Fussnoten für Tabellen 1-4: siehe Seite 32

Operation	Erreger	Medikament	Dosis ¹⁾ Dauer ²⁾	Empfehlungsgrad (EG) ³⁾
Thorakotomie inkl. Herzoperation	S.epidermidis S.aureus Corynebakterien gramneg. Enterobacteriaceae	Cefazolin ⁶⁾	25mg/kg 1x in OP ²⁾ An Herzlungenmaschine: 24h	EG: a Adult: A [ASHP] No glycopeptides [Bolon, 2004]
Oesophagus	S.aureus Streptokokken orale Anaerobier	Amoxiclav oder Clindamycin	50 mg/kg 15 mg/kg 1 x in OP	EG: c (a) Adult: C; nur bei Eröffnung des gastrointestinalen Lumens + Risiko*: A [ASHP]

Tabelle 2: Thoraxchirurgie

* Risiko: Oesophageale Obstruktion, gestörte Magensäureproduktion oder intestinale Motilität

Operation	häufige Erreger	Medikament	Dosis ¹⁾ / Dauer ²⁾	Empfehlungsgrad (EG) ³⁾
Laparatomie Magen, Dünndarm* Gallenwege PEG-Sonden-Einlage	gramneg. Enterobacteriaceae grampos. Kokken	Cefazolin oder Cefuroxim	25 mg/kg 50 mg/kg 1 x in OP	EG: a Adult: A [AHSP, ASGE]
Laparatomie Colorektal	gramneg. Enterobacteriaceae Enterokokken +Anaerobier	Cefuroxim +Metronidazol	50 mg/kg 10 mg/kg 1x in OP	EG: a Adult: A [AHSP]
Niere/ Harnwege Niere, Ureter, Blase, Hypospadie MCUG, Zystoskopie Darminterponat	gramneg. Enterobacteriaceae Enterokokken	vorbekanntete Dauerprophylaxe weiterführen, andere: Cotrimoxazol Cefuroxim	18 mg/kg 50 mg/kg 1x in OP	EG: c Adult: C [ASHP, Mangram 1999, Kanamaru 2004] Katheter in situ: keine Indikation zur Weiterführung der Prophylaxe
Endoskopie** Oesophagus-Dilatation Gastrointestinal Colorektal ERCP *** PEG Sonden-Einlage	S.aureus Streptokokken orale Anaerobier siehe Laparatomie	Amoxiclav oder Clindamycin Keine, Keine Cefazolin oder Cefuroxim	50 mg/kg 15 mg/kg 1x in OP 25 mg/kg 50 mg/kg 1x in OP	Prophylaxe nur bei Dilatation oder bei Zirrhose EG: c Adult: A [ASGE] ERCP: nur bei bekannter oder vermuteter biliärer Obstruktion

Tabelle 3: Gastrointestinaltrakt, Nephrologie/Urologie. * Eingriff am Darm, insbesondere bei Darmeröffnung; ** Endokarditisprophylaxe bei Kindern mit Herzvitium und hohem Endokarditis-Risiko [ASGE, AHA]; *** ERCP: endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie

Operation	Erreger	Medikament	Dosis ¹⁾ Dauer ²⁾	Empfehlungs- grad (EG) ³⁾
Neurochirurgie Kraniotomie	S.epidermidis S.aureus	Cefazolin ⁶⁾	25 mg/kg 1 x in OP	EG: a Adult: A [AHSP]
Shunteinlage	+ anerobe gramneg Bazillen	Cefazolin ⁶⁾ plus Vancomycin i.th plus Gentamicin i.th	25 mg/kg 10 mg 3 mg 1 x in OP	EG: a (Adult: A)*
Kieferchirurgie/ORL Kranio-faziale Operation	S.aureus Streptokokken	Amoxiclav oder Clindamycin	50 mg/kg 15 mg/kg 1x in OP	EG: a Adult: A [AHSP] EG: c
Operation via Mundhöhle	+orale Anaerobier			Adult: [Linde- boom,2003]
Traumatologie/ Orthopädie Knochen Implantat interne Fixation	S.aureus S.epidermidis	Cefazolin ⁶⁾	25 mg/kg OP bis 24h	EG: c Adult: C [AHSP, Gillespie 2001]
Offene Fraktur Grad I und Grad II [Patzakis 1989]	S.aureus S.epidermidis Clostridien	Cefazolin ⁶⁾	25 mg/kg 24h	[Patzakis, 1989, Luchette, 2000, Gosselin, 2004]** Starke Ver- schmutzung oder Grad III: Therapie !
Schädelbasisfraktur (Kraniotomie: s.oben)		keine		EG: a [Villalobos, 2001]

Tabelle 4: Neurochirurgie, Kieferchirurgie/ORL, Traumatologie, Orthopädie

* Shunteinlage: Kein Vancomycin iv, ausser bei MRSA Nachweis [AHSP], da ungenügende Konzentration im Liquor. Effektivste Prophylaxe mit Vancomycin und Gentamicin Instillation intraventrikulär während Operation, klinische Evidenz nicht evaluiert [Lancet 1994; 344: 1547]

** Die Wirksamkeit der Antibiotikagabe bei offenen Frakturen wurde gezeigt. Die Therapiedauer bzw. die Evidenz der Gabe einer Prophylaxe versus Therapie ist bisher nicht geklärt.

- 1) Die perioperative Antibiotikaprophylaxe wird grundsätzlich innert 30 Minuten vor Operationsbeginn verabreicht. Alle Dosierungsangaben beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf eine intravenöse Verabreichung.
- 2) «1x in OP» heisst: Die Antibiotikaprophylaxe wird grundsätzlich einmalig verabreicht. Eine weitere zweite Gabe des prophylaktisch verabreichten Antibiotikums in gleicher Dosierung wird gegeben, wenn die Operationsdauer die zweifache Halbwertszeit des Antibiotikums übertrifft. Bei den Cephalosporinen trifft dies zu, wenn die Operationsdauer 3 Stunden überschreitet.
- 3) Grad, mit welchem die Empfehlung aufgrund vorhandener Daten abgestützt oder auf Kinder übertragen werden kann. Grad a entspricht der besten und Grad c der geringsten Absicherung (Grad a übertragen von einer Empfehlung Kategorie A, mit levels I-III für Erwachsene, bis Grad c entsprechend Kategorie C, level VII = Konsens der Experten [definiert in den ASHP guidelines]). In der Tabelle ist die Quelle der jeweiligen Absicherung angegeben.
- 4) An Stelle von Gentamicin kann ebenso ein anderes Aminoglykosid (Amikacin, Tobramycin, Netilmicin) verabreicht werden.
- 5) Die angegebene Dosierung von Gentamicin gilt für termingeborene Neugeborene älter als 1 Woche. Die Dosierung für Frühgeborene <1200g Geburtsgewicht beträgt 2.5 mg/kg, für Frühgeborene mit 1200-2000g Geburtsgewicht 5 mg/kg, für Neugeborene < 1 Woche 5mg/kg.
- 6) An Stelle von Cefazolin kann auch Cefuroxim (50 mg/kg/Dosis) verabreicht werden. Glykopeptide sind nicht indiziert.

der antimikrobiellen Resistenz. Sie sollen zu einer rationalen, gezielten Verschreibung von Antibiotika beitragen. Durch Mitteilung und Diskussion von antimikrobiellen und andern Versagern, Erfassung von Veränderungen der antimikrobiellen Resistenzlage, müssen sie überwacht, reevaluiert und wenn immer erforderlich angepasst werden. Wie bei jeder allgemeinen Empfehlung ist es letztendlich die Verantwortung des betreuenden Arztes in der individuellen klinischen Situation und den lokalen Voraussetzungen von den Empfehlungen abzuweichen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christoph Berger
Abteilung für Infektiologie
Universitäts-Kinderkliniken
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
Tel. 044 266 78 40
Fax 044 266 71 57
christoph.berger@kispi.unizh.ch

Perioperative Antibiotikaprophylaxe: Parenterale Antibiotika Handelsnamen (Beispiele)

Cephalosporine

- Cefazolin: Kefzol[®], Cefazolin Biochemie[®] i.v.
- Cefuroxim: Zinacef[®], Cefuroxim Biochemie[®] i.v.

Aminoglycoside

- Gentamicin: Garamycin[®]
- Amikacin: Amikin[®]
- Netilmicin: Netromycin[®]
- Tobramycin: Obracin[®]

Glycopeptide

- Teicoplanin: Targocid[®]
- Vancomycin: Vancocin[®]

Penicilline

- Amoxicillin: Clamoxyl[®]
- Amoxicillin
+ Clavulansäure: Augmentin[®]

Andere

- Clindamycin: Dalacin C[®]
- Metronidazol: Flagyl[®], Metronidazol i.v. B. Braun[®], Metronidazole Bioren[®]
- Cotrimoxazol: Bactrim[®]

Referenzen

- American Academy of Pediatrics. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. In: Pickering LK, ed. Red book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003 pp. 774.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Guidelines for antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc 2003; 58: 475-482.
- American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm 1999; 56: 1839.
- Anonymous. Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Lancet 1994; 344: 1547-51.
- Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y, Wright SB. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2004; 38: 1357-63.
- Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers W, American Academy of Orthopaedic S, American Association of Critical Care N, American Association of Nurse A, American College of S, American College of Osteopathic S, American Geriatrics S, American Society of A, American Society of C, Rectal S, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis 2004; 38: 1706-15.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis, recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997; 277: 1794-1801.
- Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr., Sweet RL, Wenzel RP. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 1994; 18: 422-7.

- Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database of Syst Rev 2004; CD003764.
- Kanamaru S, Terai A, Ishitoya S, Kunishima Y, Nishiyama H, Segawa T, Nakamura E, Kinoshita H, Moroi S, Ito N, Kamoto T, Okuno H, et al. Assessment of a protocol for prophylactic antibiotics to prevent perioperative infection in urological surgery: a preliminary study. *Int J Urol* 2004; 11: 355-63.
- Lemmen SW, Häcker FM, Heining U. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Pädiatrie und Kinderchirurgie. In: H. Scholz, B. H. Belohradsky, U. Heining, W. Kreth, R. Roos (ed.) *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. 4th ed. Futuramed Verlag, München 2003 pp. 139.
- Lindeboom JA, van den Akker HP. A prospective placebo-controlled double-blind trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96: 669-72.
- Luchette FA, Bone, LW, Born CT, DeLong WG, Hoff WS, Mullins D, Palumbo F, Pasquale MD. EAST practice management guidelines work group: practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. 2000 www.east.org/tpg/openfrac.pdf
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-78.
- Moreillon P. Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. Swiss Working Group for Endocarditis Prophylaxis. *Schweiz Med Wochenschr* 2000 11; 130: 1013-26.
- Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop Relat Res* 1989: 36-40.
- Villalobos T, Arango C, Kubilis P, Rathore M. Antibiotic prophylaxis after basilar skull fractures: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 364-9.