

## Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V.
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF21022
<b>Akronym:</b>	S3-LL PAP
<b>Projekttitel:</b>	S3-Leitlinie Perioperative Antibiotikaprophylaxe
<b>Autorinnen und Autoren:</b>	Marianne Abele-Horn, Alexander Novotny, Lutz Bader, Tim Eckmanns, Sebastian Haller, Volker Alt, Karsten Becker, Thomas Beikler, Sebastian Blatt, Verena Bossung, Alexander Brinkmann, Maria Deja, Holger Diener, Matthias Ebert, Christian Eckmann, Lutz Fischer, Marcus Franz, Michael Gawenda, Thomas Glück, Christoph Härtel, Frank Hanes, Thomas Harder, Daniela Hartmann, Katharina Hauner, Jürgen Held, Benedikt Hofauer, Dagmar Horn, Benjamin Kendziora, Anja Klingeberg, Sienna Köppenastrop, Sandro Krieg, Mark Lenz, Christina Loberg, Andreas Markewitz, Matthias May, Sarina Müller-Hübner, Thomas Neß, Ines Noll, Philipp Reuken, Michael Ried, Adrian Ringelstein, Dunja Said, Edgar Schäfer, Christian Schindlbeck, Nicole Schmidt, Christian Schulz, Johannes Stöve, Jan Stratil, Herbert Ternes, Peter Walger, Christoph Wallner.
<b>Förderzeitraum:</b>	1. April 2022 - 30. September 2024
<b>Ansprechpartner:</b>	Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn, Prof. Dr. Alexander Novotny

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-LL PAP wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** In Deutschland stehen postoperative Wundinfektionen an erster Stelle bei den nosokomialen Infektionen und tragen erheblich zur Verlängerung der Verweildauer im Krankenhaus und zur Sterblichkeit der betroffenen Patienten bei. Ein Grund dafür ist eine suboptimale Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP). Die Patienten erhalten präoperativ kein oder kein geeignetes Antibiotikum bzw. bei Bedarf keine Wiederholungs-dosis; häufig wird die Antibiotikagabe postoperativ über den Operationstag hinaus verlängert. Dies erhöht die postoperative Wundinfektionsrate, die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen der zur PAP eingesetzten Antibiotika und führt zu einem höheren Antibiotikaverbrauch, zur Selektion resistenter Bakterien sowie langfristig zur Verstärkung der bakteriellen Resistenzproblematik. Durch die Erstellung und die Umsetzung der Leitlinie sollen die Qualität der PAP-Durchführung verbessert und die Sicherheit und Versorgungsqualität der Patienten gestärkt werden.

**Methodik:** Diese Leitlinie wurde nach dem AWMF-Regelwerk, Version 2.1, erstellt und entspricht der Stufenklassifikation S3. Zusammensetzung des Leitlinienteams: Mandatsträger (Autoren) (n=40) wurden von ihren Fachgesellschaften (n=31) berufen und in Arbeitsgruppen eingeteilt. Die Neutralität wurde durch AWMF-zertifizierte Berater gesichert.

Formulierung von Fragestellungen: Von allen Autoren wurden nach dem PICO-Schema Fragen zu OP/Eingriff (Population), Intervention, Vergleichsintervention und Outcome formuliert. Literaturrecherche: Es erfolgte eine systematische, fachspezifische Literaturrecherche, gefolgt von einem Abstract- und Volltext-Screening und einer metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse aus der relevanten Literatur. Evidenzbewertung: Die Evidenzbewertung ist im Leitlinienreport und im Evidenzbericht dargelegt. Die Evidenzgraduierung wurde nach GRADE bestimmt und die Beurteilung der internen Validität mithilfe von Amstar 2 ermittelt. Das Bias-Risiko in der ausgewählten Literatur wurde mithilfe des "Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2" (RoB 2) bestimmt. Erstellung von Empfehlungstexten: Empfehlungen wurden von den Mandatsträgern auf Basis der Evidenzgrade formuliert und in drei Stufen graduiert. Strukturierte Konsensfindung: Empfehlungen wurden in einer Konsensuskonferenz diskutiert und abgestimmt, wobei die Konsensstärke klassifiziert wurde.

**Ergebnisse:** Zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen (SSI) wurden Empfehlungen zur Durchführung einer effektiven PAP vor Operationen oder interventionellen Eingriffen herausgearbeitet, d.h. korrekte Indikationsstellung und Antibiotika-Auswahl, zeitgerechter Beginn, patientenspezifische Dosierung der Antibiotika, zuverlässige Wiederholungsgabe sowie Dauer der PAP, i.d.R. Einzelgabe bzw. in Sonderfällen bis maximal 24 Stunden nach Inzision.

**Diskussion:** Zusammenfassend hat diese Leitlinie eine wichtige Bedeutung für die effektive Durchführung einer PAP durch die Nutzer verschiedener Fachgebiete. Sie empfiehlt ein evidenzbasiertes, patientenspezifisches und standardisiertes Vorgehen mit dem Ziel, die PAP zu optimieren und die Versorgungsqualität der Patienten zu verbessern, v.a. durch die Verkürzung der PAP-Dauer den Antibiotikaverbrauch zu reduzieren und langfristig eine Resistenzentwicklung zu minimieren.

**Schlagnworte:** Antibiotikaphylaxe, interventionelle Eingriffe, Operationen, postoperative Wundinfektionen.

## Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis .....	4
II	Abbildungsverzeichnis .....	4
III	Tabellenverzeichnis .....	4
1	Projektziele .....	5
2	Projektdurchführung .....	5
2.1	Projektbeteiligte .....	5
2.2	Beschreibung/ Darstellung des Projekts.....	9
2.3	Beschreibung Ablauf des Projekts .....	10
2.4	Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen .....	11
3	Methodik .....	12
4	Projektergebnisse.....	15
5	Diskussion der Projektergebnisse .....	17
6	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	21
7	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen .....	23
IV	Literaturverzeichnis.....	24
V	Anlagen.....	26

## I Abkürzungsverzeichnis

ABS	Antibiotic Stewardship
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HWZ	Halbwertszeit
i.d.R.	in der Regel
IA	Innovationsausschuss
LL	Leitlinie
MG	Methodengruppe
MRGN	Multiresistente gramnegative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
OP	Operation
PAP	Perioperative Antibiotikaphylaxe
RKI	Robert Koch - Institut
SOP	Standard Operation Procedure
SSI	Surgical Site Infection
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO	World Health Organisation

## II Abbildungsverzeichnis

Nicht vorhanden.

## III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Projektbeteiligte .....	5
Tabelle 2: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Fragen.....	12
Tabelle 3: Evidenzgrad (GRADE): Vertrauen in die vorliegende Evidenz.....	14
Tabelle 4: Graduierung der Empfehlungen.....	14
Tabelle 5: Konsensstärken der Empfehlungen.....	15

## 1 Projektziele

Durch die Umsetzung der Leitlinie sollen die Qualität der PAP-Durchführung verbessert und die Versorgungsqualität der Patienten gestärkt werden. Die Autoren und die Herausgeber der Leitlinie erhoffen sich die Umsetzung der Empfehlungen zu folgenden Punkten:

- Optimierung der Versorgungsqualität der Patienten: Reduktion von postoperativen Wund- und Sekundärinfektionen, somit von stationärer Liegedauer und Sterblichkeit durch SSI
- Etablierung evidenzbasierter nationaler Standards zur PAP, beruhend auf internationalen Leitlinien mit Sicherstellung der adäquaten Antibiotikaauswahl, des adäquaten Zeitpunkts von Erstdosis und ggf. Wiederholungsdosis sowie der adäquaten PAP-Dauer
- Vermeidung von unnötigem Antibiotikaverbrauch durch in aller Regel Einmalgabe mit wenigen Ausnahmen, Limitation der PAP auf maximal 24 Stunden nach Inzision
- Prozessverbesserung der PAP, Vereinheitlichung der ärztlichen Vorgehensweise ambulant und stationär, Verringerung des Risikos für Anwendungsfehler
- Reduktion der mit Antibiotika assoziierten unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen (z.B. allergische Reaktionen, Organtoxizität, Clostridioides-difficile-assoziierte Erkrankungen)
- Reduktion der mit dem Antibiotikaverbrauch assoziierten Selektion von resistenten und multiresistenten Erregern mit erhöhtem Risiko für den Patienten selbst und für Transmission auf andere.

Die Fragestellung der Leitlinie betrifft Operationen und invasive sowie interventionelle Eingriffe bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Versorgungsbereich.

## 2 Projektdurchführung

### 2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 1: Projektbeteiligte

Konsortialführung und Ansprechpartner	
Konsortialführung:	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie Prof. Dr. med. Georg Häcker
Projektleitung:	Dr. Nicole von Maltzahn, DGHM-Geschäftsführerin
Stv. Projektleitung:	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn
Wissenschaftlicher Mitarbeiter:	Prof. Dr. med. Alexander Novotny Dr. med. Lutz Bader (DGHM)
Konsortialpartner	
Robert Koch - Institut (RKI)	
Projektleitung:	Dr. med. Tim Eckmanns
Stv. Projektleitung:	Dr. med. Sebastian Haller
Team:	Dr. med. Thomas Harder Dr. med. Anja Klingeberg Frau Dunja Said

	Dr. med. Jan Stratil Frau Sienna Köppenkastrop Frau Ines Noll Dr. med. Nicole Schmidt
Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger (Autoren)
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)	Prof. Dr. med. Daniela Hartmann, Ph.D. Dr. med. Benjamin Kendziora, Ph.D. Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München-Innenstadt
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)	Prof. Dr. med. Christian Eckmann Klinik für Allgemein-, Viszeral- u. Thoraxchirurgie, Klinikum Hannoversch Münden
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	Prof. Dr. med. Alexander Brinkmann Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und spezielle Schmerztherapie, Klinikum Heidenheim  Prof. Dr. med. Maria Deja Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)	Prof. Dr. med. Alexander Novotny Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Freising
Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie e.V. (DGET)	Prof. Dr. med. dent. Edgar Schäfer Universitätsklinik für ZMK, Poliklinik für Zahnerhaltung, Münster
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)	Prof. Dr. Matthias Ebert II. Med. Klinik Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Mannheim der Universität Heidelberg  PD Dr. med. Philipp Reuken Klinik für Innere Medizin IV, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Dr. med. Holger Diener Gefäßchirurgie Krankenhaus Buchholz

	Prof. Dr. med. Michael Gawenda Klinik für Gefäßchirurgie, St. Antonius Hospital Eschweiler
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)	PD Dr. med. Verena Bossung Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe  Prof. Dr. med. Christian Schindlbeck Frauenklinik, Klinikum Traunstein
Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e.V. (DGH)	Prof. Dr. med. Mark Lenz Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungs- chirurgie, Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO- KHC)	Prof. Dr. med. Benedikt Hofauer Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Innsbruck  PD Dr. med. Sarina Müller-Hübner Universitäts-HNO-Klinik, Erlangen
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)	PD Dr. med. Dipl. Biochem. Jürgen Held Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Erlangen  Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)	Prof. Dr. med. Thomas Glück Innere Abteilung, Kreisklinik Trostberg  PD Dr. med. Frank Hanses Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufrorschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. med. Marcus Franz Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Klinikum Hersfeld-Rotenburg
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. med. Christoph Härtel Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg (Mitwirkung Geburtshilfe)
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)	Dr. med. Peter Walger Verbund Katholischer Kliniken, Düsseldorf

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)	Dr. med. Dr. med. dent. Sebastian Blatt Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	Prof. Dr. med. Sandro Krieg Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)	Prof. Dr. med. Johannes Stöve Orthopädische und Unfallchirurgische Klinik St. Marienkrankenhaus, Ludwigshafen/Rhein
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler Poliklinik für Zahnerhaltung, Universitätsklinikum Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V. (DGPRÄC)	PD Dr. med. Christoph Wallner Klinik für Plastische Chirurgie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)	Prof. Dr. med. Christian Schulz Abteilung für Pneumologie, Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)	Prof. Dr. med. Michael Ried Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)	Prof. Dr. med. Andreas Markewitz Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Berlin
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Matthias May Klinik für Urologie, Klinikum St. Elisabeth Straubing  Dr. med. Katharina Hauner Klinik und Poliklinik für Urologie TUM Klinikum, Technische Universität München
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)	Prof. Dr. med. Thomas Neß Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg



Deutsche Röntgen-Gesellschaft e.V. (DRG)	Dr. med. Christina Loberg Radiologie und Nuklearmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie in der DRG	Prof. Dr. med. Adrian Ringelstein Radiologie und Neuroradiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach
Deutsche Transplantations-Gesellschaft e.V. (DTG)	Prof. Dr. med. Lutz Fischer Klinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Eppendorf
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)	Prof. Dr. med. Karsten Becker Friedrich Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Greifswald
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)	Dr. rer. nat. Dagmar Horn GB-Apotheke Universitätsklinikum Münster
Deutsche Herzstiftung e.V. (Patientenvertretung)	Herr Herbert Hernes

**Kontakt:**

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.  
c/o Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

**Geschäftsstelle:**

Frau Dr. Nicole von Maltzahn  
Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover  
E-Mail: office@dghm.de

**2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts**

Die Leitlinie hat Empfehlungen für die PAP bei Operationen/interventionellen Eingriffen verschiedener Fachrichtungen erarbeitet, um die Durchführung der PAP und die Versorgungsqualität der Patienten zu verbessern. Zu den allgemeinen Empfehlungen gehören Angaben des zu erwartenden Erregerspektrums im OP-Gebiet samt Aussagen zur Resistenzsituation der Erreger von Wundinfektionen, die Infektionsraten und die Risikofaktoren für Wundinfektionen bei dem jeweiligen Eingriff. Diese Angaben geben Hilfestellung bei der PAP-Indikation und bei der Auswahl der Antibiotika. Die Leitlinie enthält ferner Angaben zur Dauer der PAP, eine Auflistung der zur PAP geeigneten Antibiotika einschließlich patientenspezifischer Dosierung (z.B. bei Adipositas), zu zeitgerechter

präoperativer Applikation und Wiederholungs-dosis bei längeren Operationen oder Eingriffen. In einer Wirkstoff-Liste können Wirkungsspektrum der Antibiotika, Dosierung bei Normal- und Übergewicht, Gewebepenetration der Wirkstoffe, Halbwertszeit zur Berechnung des Intervalls zur Gabe der Wiederholungs-dosis sowie die wichtigsten Interaktionen der Wirkstoffe ermittelt werden.

Das Kernstück der PAP sind die Empfehlungen für die verschiedenen Verfahren in den verschiedenen Fachgebieten. Es wurden klare Empfehlungen zur Indikation bzw. keiner Indikation für eine PAP und für die Dauer der PAP erarbeitet. Angaben zum erwarteten Keimspektrum im jeweiligen OP-Feld und zur nationalen Resistenzsituation der häufigsten Erreger von Wundinfektionen [ARS] sollen die Antibiotikaauswahl erleichtern. In den Hintergrundtexten sind Angaben zu Infektionsraten, Infektionsrisiko, Risikofaktoren bei Patienten und die Effektivität der PAP beschrieben. Übersichtstabellen für Prophylaxe-Regime der vielfältigen Operationen und Eingriffe sind vorhanden. Schließlich ist das Vorgehen bei besonderen Situationen wie z.B. bei Penicillinallergie oder bei Kolonisation mit multiresistenten Bakterien beschrieben. Alle Empfehlungen basieren auf der besten verfügbaren Evidenz und sollen zu fundierten Entscheidungen führen sowie die Sicherheit und Effektivität in der täglichen Praxis erhöhen.

### **2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts**

Das Versorgungsforschungsprojekt hatte zum Ziel, die Erstellung einer S3-Leitlinie zur perioperativen Prophylaxe zu unterstützen. Diese S3-Leitlinie löst die S1-Leitlinie von 2017 ab (AWMF-Leitlinie Nr. 029/022). Mit der finanziellen Unterstützung durch den G-BA ergaben sich zusätzliche finanzielle Mittel, die eine Evidenzbasierung der Empfehlungen ermöglichten und die Qualität der Leitlinie signifikant verbesserten.

Vorbereitung des Projekts: Versendung der Einladungen an die kooperierenden Fachgesellschaften (n=31) (s. Tabelle 1), Benennung der Mandatsträger (Autoren) durch die Fachgesellschaften (n=40). Einholung und Bewertung von Interessenskonflikten. Vertragsabschluss mit dem Konsortialpartner (Robert Koch - Institut).

Es wurden folgende Fachgebiete berücksichtigt: Allgemein- und Viszeralchirurgie, Operative Dermatologie, Gastroenterologie, Geburtshilfe und Gynäkologie, Gefäßchirurgie, Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie, Handchirurgie, Herz-Thorax-Chirurgie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie/Operative Zahnmedizin, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Ophthalmologie, Orthopädie und Unfallchirurgie sowie Urologie.

Konstituierende Sitzung mit allen beteiligten Fachgesellschaften war am 25.05.2022 mit Bildung von Arbeitsgruppen nach Fachgebiet und Expertise, von denen jeweils ein Sprecher benannt wurde, Verteilung der Aufgaben zur Erstellung der Leitlinie.

Weiteres Vorgehen:

1. Festlegung und Erstellung der Schlüsselfragen für die Empfehlungen/Themen der Leitlinie mit Hilfe des PICO-Schemas durch die Mandatsträger (Autoren).
2. Systematische Literaturrecherche durch die Mitarbeitenden des RKI (Methodengruppe, MG).

3. Abstract-Screening im Online-Tool Rayyan durch jeweils zwei Autoren, gefolgt von einem Volltext-Screening durch zwei Autoren mit anschließender Datenextraktion (Evidenztabelle). Als Entscheidungshilfe für das Volltext-Screening wurden die vorab definierten Einschlusskriterien an die jeweilige PICO-Frage angepasst und spezifiziert.
4. Evidenzbewertung ist im Leitlinien-Report und im Evidenzbericht dargelegt.
5. Bewertung der Ergebnisse, Erstellung der Empfehlungsvorschläge sowie Aktualisierung der Hintergrundtexte und Literaturzitate durch die Autoren.
6. Graduierung der Empfehlungen
7. Bestimmung der Konsensstärke
8. Erstellung der Empfehlungen
9. Vorbereitung der Implementierung, Erstellung der Leitlinie plus Kurzversion, Planung der Fortschreibung, Aktualisierung und Einreichung zur formalen Überprüfung bei der AWMF.

Empfehlungen, für welche die formale Evidenzbewertung zu den PICO-Fragestellungen aufgrund des Fehlens geeigneter Literatur nicht möglich war, wurden auf Basis von Expertenkonsens erhoben. Dafür wurden keine Qualitätsstufen zur Beschreibung des Empfehlungsgrades angegeben.

#### **2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen**

Neben der Langversion der Leitlinie wurde eine Kurzversion verfasst. Sie soll dem Arzt die Möglichkeit geben, sich schnell über Indikationen für eine perioperative Prophylaxe zu informieren und aufzeigen, wo für ihn wichtige Informationen und Hinweise in der Langversion der Leitlinie zu finden sind. Für ausführliche Informationen muss in der Langversion nachgesehen werden.

Zur Verbesserung der Aufklärung von Patienten wurde unter Einbezug des Patientenvertreters eine Patienteninformation erstellt, die für Laien informativer und zielführender ist als eine Patientenleitlinie (siehe Anhang 1). Diese enthält Wissenswertes zur PAP, zu postoperativen Wundinfektionen, zu Antibiotikagabe bei angezeigter PAP, zum Vorgehen bei Antibiotika-Allergie sowie Anregungen und Hinweise zur Mitarbeit bei der Prävention postoperativer Wundinfektionen. Die Patienteninformation sollte zur Information für die Patienten in den chirurgischen Kliniken, Ambulanzen und Praxen bzw. in Einrichtungen, in denen interventionelle Eingriffe vorgenommen werden, ausgelegt sowie den Patienten bei dem präoperativen Aufklärungsgespräch ausgehändigt werden.

Tabellen und Abbildungen sollten in den Vorlesungen an Universitätskliniken und in Fortbildungsveranstaltungen und ABS-Kursen gezeigt und besprochen werden. Dadurch sollte die Hürde niedriger sein, Fachwissen über die PAP zu erlangen.

### 3 Methodik

Die Erstellung dieser LL erfolgte nach dem AWMF-Regelwerk, Version 2.1, und entspricht der Stufenklassifikation S3.

Vorbereitung: Im Rahmen der konstituierenden Sitzung mit den Mandatsträgern aller beteiligten Fachgesellschaften am 25.05.2022 wurden die Ziele für die Erstellung der Leitlinie, die Einschlusskriterien und der Zeitplan diskutiert. Folgende Punkte wurden festgelegt:

- Die Mandatsträger formulieren die Fragestellungen und die Empfehlungen.
- Das RKI bildet die Methodengruppe (MG), die eine evidenzbasierte Bearbeitung der relevanten Leitlinienthemen durchführt.

Auf die folgenden Einschlusskriterien wurde sich vorab geeinigt:

- Patienten > 18 Jahre, Männer, Frauen, keine Kinder
- ausschließlich Prophylaxe bei Patienten mit operativen und nicht-invasiven interventionellen Eingriffen jeder Art im ambulanten und stationären Bereich
- keine Therapieempfehlungen bei Infektionen

Weiteres Vorgehen:

1. Festlegung und Erstellung der Schlüsselfragen für die Empfehlungen/Themen der Leitlinie mit Hilfe des PICO-Schemas durch die Mandatsträger (Autoren) wie folgt:

- Eingriff (z.B. Auswahl der relevanten Eingriffe analog OP-Prozeduren)
- Intervention (= PAP)
- Comparativ(e) (= keine PAP bzw. PAP vs. PAP)
- Outcome (= SSI bzw. HWI bzw. Cholangitis etc.)
- Ggf. Formulierung zusätzlicher im Fachgebiet relevanter Fragestellung(en), in der Regel als Präzisierung zu den PICO-Fragen (z.B. unterschiedliche Substanzen oder Dosierungen von Antibiotika).

Beispiel: PICO-Frage: Führt bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostatabiopsie ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger durch Rektal-Abstriche zur Abnahme der SSI-Rate?

*Tabelle 2: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Fragen*

Patient	Intervention	Kontrollen	Outcome
Erwachsene Patienten vor geplanter transrektaler Prostatabiopsie	Präoperatives Screening und gezielte PAP (t-PAP)	Standard-PAP	SSI-Rate

## 2. Fachspezifische Literaturrecherche durch die Mitarbeitenden des RKI (Methodengruppe).

### Literatursuche:

- Suche nach aktuellen systematischen Reviews (ab 2020 bis 31.12.2022) mit und ohne Metanalyse (mit/ohne GRADE) sowie nach aktuellen AWMF-Leitlinien
- Recherche nach Primärstudien (randomisierten kontrollierten Studien, RCTs) zum Aktualisieren systematischer Reviews (vor 2020) mit und ohne Metaanalyse
- Recherche nach Primärstudien (RCTs)

### Suchstrategie:

- Verwendete Suchbegriffe je nach PICO-Fragestellungen (siehe Evidenztabelle)
- Datenbankrecherche (in englischer und deutscher Sprache):
- MEDLINE, EMBASE (via OVID) sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (für Search Strings vgl. Evidenzberichte der jeweiligen PICO-Fragen).
- Zusätzliche Evidenzquellen:
- Geeignete und aktuelle systematische Reviews, die während der Primärsuche gefunden wurden und nachträglich als Evidenzgrundlage ausgewählt wurden (Schneeballsystem).
- Ausnahme: Berücksichtigung von Studien vor 2000, wenn der Nutzen einer PAP so ist, dass neuere Studien aus ethischen Gründen nicht (mehr) durchgeführt werden.
- PICO-Fragen, für die keine geeignete Literatur identifiziert werden konnte, wurden auf Basis von Expertenkonsens von den Mandatsträgern weiterbearbeitet.

## 3. Screening

### Titel-Abstract-Screening der ermitteltem Rechercheergebnisse:

- Titel-Abstract-Screening im Online-Tool Rayyan;
- Screenen der Literatur von mindestens zwei Autoren unabhängig voneinander, ggf. von einem dritten Autor bei Uneinigkeit.

### Volltext-Screening:

- Prüfung aller im Abstract-Screening potenziell geeignete Volltexte, i.d.R. durch zwei Autoren unabhängig voneinander.
- In Ausnahmefällen führte ein Mandatsträger das Screening durch, ein anderer überprüfte stichprobenartig.

### Datenextraktion:

- Durchführung einer Datenextraktion aus den Volltexten mithilfe einer von der MG zur Verfügung gestellten Excel-Datei durch die Autoren.
- Die Excel-Datei umfasste Studientyp, Operationsart und Teilnehmende, Intervention vs. Kontrolle, Outcomes, Ergebnisse, Risk-of-Bias-Bewertung, AMSTAR-Rating, RoB 2-Bewertung, das GRADE-Rating und Bemerkungsfelder.

## 4. Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Publikationen:

- Bewertung der ausgewählten Reviews mithilfe des Tools "Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews" AMSTAR 2 durch die MG zur Gewährleistung der Transparenz bei der Beurteilung der methodischen Qualität der Reviews [Amstar 2021].
- Zudem Bewertung der RCTs mit Hilfe des "Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2" (RoB 2) [Sterne '2019].

## 5. Evidenzbewertung:

- Die Evidenzbewertung ist im Leitlinien-Report und im Evidenzbericht dargelegt.

Tabelle 3: Evidenzgrad (GRADE): Vertrauen in die vorliegende Evidenz

Vertrauen in die Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohes Vertrauen	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderates Vertrauen	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
Geringes Vertrauen	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringes Vertrauen	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer	⊕⊖⊖⊖

## 6. Erarbeitung von Empfehlungsvorschlägen und Hintergrundtexten mit Angabe des Evidenzgrades

## 7. Bestimmung der Empfehlungsgrade:

- Bestimmung der Empfehlungsgrade in einer formalen Konsensuskonferenz auf Basis der wissenschaftlichen Evidenz der ausgewählten Literatur, der klinischen Erfahrung und der Patientenpräferenzen.

Tabelle 4: Graduierung der Empfehlungen

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll/Soll nicht	↑↑/↓↓
Empfehlung	Sollte/Sollte nicht	↑/↓
Empfehlung offen	Kann erwogen/Verzichtet werden	↔

## 8. Strukturierte Konsensfindung der Empfehlungen:

- Diskussion und Abstimmung jeder einzelnen Empfehlung in der abschließenden Konsensuskonferenz und im Rahmen einer strukturierten Konsensfindung unter neutraler Moderation von Frau Dr. Nothacker (AWMF), deren Ziele die Lösung noch offener Entscheidungsprobleme, eine abschließende Bewertung der Empfehlungen und die Messung der Konsensstärke sind.

9. Ausarbeiten der Leitlinien-Empfehlungen und der Hintergrundtexte durch die Autoren.

Tabelle 5: Konsensstärken der Empfehlungen

Klassifikation der Konsensstärke	Ergebnis der Konsensabstimmung
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von 75-95 % der Teilnehmenden
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50-75 % der Teilnehmenden
Keine mehrheitliche Zustimmung/Kein Konsens	Zustimmung von ≤ 50 % der Teilnehmenden

#### 4 Projektergebnisse

Innerhalb der Laufzeit des Projektes vom 01.04.2022 bis zum 30.09.2024 konnte das Upgrade der Leitlinie fertiggestellt werden. Alle in die Leitlinie involvierten Fachgesellschaften haben bis zum 14.10.2024 den Empfehlungen zugestimmt. Während und nach der Fertigstellung erfolgte eine Beratung und Begutachtung durch die AWMF. Die Änderungswünsche wurden bereits in die letzten Versionen der Dokumente eingebracht.

Zu den wichtigsten Projektergebnissen gehören:

- Die Zusammenstellung der Autoren interdisziplinär aus für die Leitlinie relevanten Fachgesellschaften. In den Konsensuskonferenzen waren die verschiedenen Fachgruppen alle gut vertreten. Überwiegend konnte ein hoher Konsens erzielt werden.
- Es wurden insgesamt 135 Empfehlungen ausgesprochen, davon 94 (70 %) evidenzbasiert und 41 (30 %) konsensbasiert. Die Empfehlungen gliedern sich in allgemeine Empfehlungen oder in Empfehlungen für die Operationsverfahren in den verschiedenen Fachgebieten oder bei besonderen Situationen.
- Mit 94 evidenzbasierten und 41 konsensbasierten Empfehlungen liegt der Anteil an evidenzbasierten Empfehlungen bei 70 % und entspricht damit der Empfehlung der AWMF Leitlinien Kommission (Mindestens 50 % formal evidenzbasierte Empfehlungen in S3-Leitlinien).

Die allgemeinen Empfehlungen beziehen sich auf die Durchführung der PAP.

PAP-Indikation:

Die LL gibt klare und eindeutige Empfehlungen zu Indikation und Kontraindikation für eine PAP bei Operationen und nicht-invasiven Eingriffen.

Auswahl der Antibiotika:

Bei der Auswahl des Antibiotikums müssen folgende Parameter berücksichtigt werden: zu erwartendes Erregerspektrum im OP-Gebiet, lokale Resistenzsituation von Erregern postoperativer Wundinfektionen, patientenspezifische Situationen wie Kolonisation mit multiresistenten grampositiven (z.B. MRSA, VRE) und gramnegativen Bakterien,

patientenspezifische Risikofaktoren. Diese Parameter sind in der Leitlinie beschrieben, so dass die Antibiotikaauswahl erleichtert wird.

#### Dosierung der Antibiotika:

Die Dosierung der Antibiotika muss sicherstellen, dass ausreichende Wirkspiegel im Operationsfeld während der gesamten Operationsdauer oder des Eingriffs gegeben sind. Auf ausreichende Gewebepenetration je nach OP-Verfahren (z.B. in Knochen, Lunge oder Zentralnervensystem) ist zu achten. Ferner sind patientenspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen, z.B. das Körpergewicht bzw. der Body-Mass-Index (BMI) des Patienten. Standarddosierung ist nur unter den dafür gegebenen Voraussetzungen möglich. In der LL können diese Parameter zum großen Teil einer Wirkstoffliste entnommen werden.

#### Zeitpunkt der präoperativen Antibiotikagabe:

Nach gründlicher Literaturlauswertung wurde der Zeitpunkt der initialen PAP-Dosis auf 30 - 60 Minuten vor Hautschnitt festgelegt.

#### Dosiswiederholung der Antibiotikagabe bei längerer OP-Dauer:

Die Leitlinie empfiehlt, in einer evidenzbasierten Empfehlung bei Operationen und Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums betragen, eine Wiederholungsdosis zu verabreichen. Auch bei größerem intraoperativem Blutverlust (> 1,500 mL) wird eine Wiederholungsgabe empfohlen.

#### Dauer der PAP:

Da in der täglichen klinischen Praxis, obwohl bisher in keiner Leitlinie empfohlen, die PAP in vielen Fällen "routinemäßig" verlängert wird, wird in der Leitlinie evidenzbasiert empfohlen, eine PAP bis auf wenige Ausnahmen nicht über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortzuführen.

#### "Besondere Situationen"

In diesem Kapitel werden Empfehlungen zu Indikation, Antibiotikaauswahl, Dauer der PAP bei besonderen Situationen gemacht, z.B. bei Kolonisation mit resistenten Bakterien (MRSA, VRE, MRGN), bei Immunsuppression, Organtransplantation, Adipositas oder Penicillin- bzw. Antibiotikaallergie.

Der Schwerpunkt der Leitlinie liegt auf den Empfehlungen für die Verfahren in den verschiedenen Fachgebieten. Diese Kapitel umfassen in erster Linie die Indikation bzw. keine Indikation für eine PAP, Antibiotikaauswahl, Dosierung und Dauer der PAP bei verschiedenen Verfahren. Im Hintergrundtext sind Infektionsrate, patientenspezifische Risikofaktoren und Erregerspektrum und Effektivität der PAP beschrieben.

Die meisten dieser Empfehlungen sind evidenzbasiert und erleichtern den Nutzern die zuverlässige Durchführung einer PAP.



## 5 Diskussion der Projektergebnisse

Die Ergebnisse des Projekts zur Erstellung der Leitlinie stellen einen bedeutenden Fortschritt bei der Durchführung der perioperativen und periinterventionellen Antibiotikaphylaxe in Kliniken, Ambulanzen und Praxen von niedergelassenen Ärzten dar. Die erfolgreiche Fertigstellung und die breite Zustimmung der beteiligten Fachgesellschaften zeigen die starke Kollaboration und das Engagement aller Mitwirkenden. Die Einbeziehung der AWMF in Beratung und Begutachtung gewährleistet eine hohe Qualität und Relevanz der Leitlinie.

Interdisziplinäre Konsensfindung: Die Erstellung der Empfehlungen in einem interdisziplinären Team, in dem alle für dieses Thema relevanten Fachgruppen entsprechend ihrer Expertise beteiligt waren, ist ein bedeutender Aspekt in dieser Leitlinienerstellung. Die sehr gute Zusammenarbeit hat zu einem hohen Konsens geführt; dadurch kann die Akzeptanz und Umsetzung der Empfehlungen in der täglichen Praxis gefördert werden. Andererseits hat die interdisziplinäre Beteiligung aber auch in wenigen Fällen zu Kompromissen geführt, die Schwachstellen in der Leitlinie darstellen könnten.

Evidenzbasis der Empfehlungen: Eine Stärke der Leitlinie ist die Evidenzbasis für 70 % der Empfehlungen. Allerdings ist die Evidenzstärke in vielen Empfehlungen niedrig. Das wirft die Frage auf, wie robust die zugrundeliegende Evidenz für diese Empfehlungen ist. Auch die Abhängigkeit von konsensbasierten Empfehlungen könnte die Effektivität der Leitlinie in bestimmten Aspekten einschränken. Andererseits wurden die Bedeutung und Wirksamkeit bzw. die Evidenz prophylaktischer Antibiotika in den meisten chirurgischen Fachgebieten in einer Reihe von Placebo-kontrollierten Studien, die vor fast 30 Jahren abgeschlossen wurden, demonstriert. Da die SSI-Rate im Lauf der Jahre in diesen Fächern niedrig blieb, kann man schlussfolgern, dass die PAP bei Operationen und nicht invasiven Eingriffen wirksam ist und nicht in Frage gestellt werden muss. Aus ethischen Gründen wird es keine aktuellen Studien geben.

Der Fokus der Leitlinie liegt auf der Behebung der Schwächen bei der PAP-Durchführung allgemein und in den verschiedenen Fachgebieten.

Dazu zählen:

- Gabe einer PAP trotz fehlender Indikation
- keine präoperative Antibiotikagabe oder Gabe eines für den Eingriff ungeeigneten Antibiotikums
- inadäquate Dosierung (z.B. Adipositas)
- keine zeitgerechte präoperative Gabe der PAP, insbes. bei Gabe von Antibiotika mit Sonderregelung wie Vancomycin
- keine Wiederholungs-dosis bei Bedarf
- keine Einmaldosis, stattdessen in bis zur Hälfte der Fälle eine verlängerte postoperative Antibiotikagabe auch über den Operationstag hinaus
- keine Abklärung einer berichteten oder vermeintlichen Penicillinallergie.

Indikation der PAP:

Die Leitlinie zeigt in den fachspezifischen Empfehlungen die Indikation für eine PAP in den verschiedenen Verfahren auf und benennt Verfahren, bei denen keine PAP notwendig ist. Die

PAP-Indikation ist nicht nur bei hoher Keimexposition im OP-Feld, sondern auch bei OP-technischen Schwierigkeiten und patienteneigenen Risiken gegeben. Damit gibt sie in der täglichen Praxis Entscheidungshilfen und vermittelt den Nutzern Sicherheit.

Auswahl der Antibiotika für die PAP:

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) fordert in ihrer „Initiative zum Antibiotikaverbrauch“ evidenzbasiert u.a. die Festlegung des optimalen Antibiotikums in korrekter Dosierung pro Operation/Eingriff [Eckmann 2018]. Die LL trägt dazu bei, indem sie die geeignete Substanzauswahl für die verschiedenen Verfahren aufzeigt. Zu berücksichtigen sind demnach die Art des Eingriffs, das zu erwartende Erregerspektrum samt Antibiotikaresistenzen in dem betreffenden OP-Feld. In einer Wirkstoffliste sind die Lücken der Wirkstoffe im Erregerspektrum aufgezeigt und Kontraindikationen der Wirkstoffe benannt. Ferner ist die Antibiotikaauswahl bei Besiedelung mit resistenten Bakterien wie MRSA, MRGN beschrieben.

Dosierung von Antibiotika bei der PAP:

In einer Studie adressierten Eckmann und Mitarbeiter die drei wesentlichen Faktoren für das Auftreten einer SSI: a) Art der Operation, b) Immunsuppression und c) BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Die Sterblichkeit (9,3 vs. 4,5 %, p < 0,001), die mediane Länge des Krankenhausaufenthalts (28 vs. 12 Tage, p < 0,001) und die medianen Kosten pro Fall (19.008 vs. 9.040 Euro, p < 0,001) lagen in der SSI-Gruppe signifikant höher [Eckmann 2018].

Um die Dosierung zu optimieren, sind in der LL die für die PAP gebräuchlichen Antibiotika aufgelistet. Es sind genaue Angaben vorhanden für die Normaldosierung, Dosisanpassung bei Adipositas, Schwangerschaft, Nieren- oder Leberinsuffizienz ferner zur Halbwertszeit, die wichtig für die Wiederholungs-dosis ist. Die Nebenwirkungen der Wirkstoffe und Kontraindikation sind ebenfalls beschrieben. Damit trägt die Leitlinie dazu bei, die PAP-Dosierung zu optimieren.

Zeitpunkt der präoperativen Antibiotikagabe:

Das optimale „Prophylaxefenster“ umfasst den Zeitraum vom Hautschnitt bis zum OP-Ende. Bezüglich des idealen Applikationszeitpunkts wurde auf eine Metaanalyse aus der Arbeitsgruppe de Jonge et al. [de Jonge 2017] zurückgegriffen. Mit den Daten von über 54.000 Patienten konnte evidenzbasiert gezeigt werden, dass eine erst nach der Inzision verabreichte PAP mit einer signifikant erhöhten SSI-Rate, einem fast 2-fach erhöhten Risiko verbunden ist. Die erste Dosis des Antibiotikums sollte daher i.d.R. 60 bis 30 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben werden [van Kasteren 2007].

Die Leitlinie benennt den optimalen Zeitpunkt der präoperativen Antibiotikagabe (60 - 30 Minuten vor Inzision) und geht darüber hinaus auf Sonderfälle wie Gabe von Vancomycin und Fluorchinolonen ein.

Wiederholungs-dosis:

Zur Frage des Re-Dosings bei der PAP ist die Aussage der WHO aus dem Jahr 2016 ebenso eindeutig, wie es bereits 2013 das ECDC [Zweigner 2013] formuliert hatte: Es gilt das „Single-

Shot“-Prinzip, also in der Regel die Einmalgabe. Bei starkem intraoperativem Blutverlust (z.B. > 1500 mL) oder Eingriffen, die länger als die doppelte Halbwertszeit des Antibiotikums andauern, wird eine zweite Gabe intraoperativ empfohlen. Dieses Vorgehen folgt pharmakokinetischen Grundsatzüberlegungen und war bislang durch klinische Evidenz nicht gut belegt. Die Arbeitsgruppe von Kasatpibal et al. (2017) unterstützte diese Empfehlung mit Evidenz aus einer retrospektiven Kohortenstudie. Das Fehlen einer indizierten zweiten PAP-Gabe nach drei Stunden erhöhte das SSI-Risiko um das über 4,5-fache. Besondere Risikofaktoren waren dabei unter anderen: Notfalleingriff, Kolonresektion, Pankreasresektion sowie eine intraoperative Bluttransfusion von > 500 mL.

Durch Angabe der Halbwertszeit in der Wirkstoffliste der Leitlinie kann bei längerer OP-Dauer das Intervall für die Wiederholungs-dosis berechnet werden. Darüber hinaus gibt es eine Tabelle, in der die Intervalle der Wirkstoffe für die Wiederholungs-dosis aufgelistet sind.

In der Leitlinie wird die Dosiswiederholung empfohlen. Die Evidenzstärke ist zwar gering, eine Placebo-kontrollierte Studie wird jedoch aus ethischen Gründen nicht möglich sein.

Zu diesem Thema sind keine besseren Daten zu erwarten.

Dauer der PAP:

In der täglichen klinischen Praxis wird die PAP in vielen Fällen "routinemäßig" verlängert, obwohl dies bisher in keiner Leitlinie empfohlen wird. Eine globale Punkt-Prävalenzstudie aus dem Jahr 2015 ergab, dass der Prozentsatz der Patienten, die eine PAP für mehr als einen Tag postoperativ erhalten hatten, in Europa bei 29,5 %, in Afrika bei 92,5 % lag [Versporten 2018]. Außer Acht gelassen wird dabei, dass eine prolongierte Antibiotikagabe mit bedeutenden Risiken für den Patienten wie C. difficile-Infektion, Nephrotoxizität, Interaktionen, Risiken des prolongierten Venenzugangs etc. verbunden ist.

Zur Fragestellung der verlängerten PAP liegen eine Vielzahl an prospektiven und retrospektiven Untersuchungen unterschiedlicher Qualität für unterschiedliche operative Verfahren vor. Bis auf die Arbeiten von Tamayo (Herzchirurgie) und Hall (Gefäßchirurgie) konnte keine Studie eine Überlegenheit der verlängerten PAP zeigen.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse von de Jonge [2020] wurde u.a. in 24 Studien eine lege artis bzw. sog. „best practice“ durchgeführte PAP von 24 Stunden mit einer verlängerten PAP verglichen. Es zeigte sich keinerlei Vorteil einer postoperativ prolongierten PAP im Vergleich zu einer unmittelbar postoperativ beendeten PAP.

Das zusammenfassende Ergebnis und die evidenzbasierte Message an die Nutzer lassen sich sehr klar und deutlich mit folgendem Zitat von Seidelman et al. [2023] darstellen:

“Prophylaxis should be stopped when the wound is closed!”

Die Leitlinie macht in den Verfahren, die eine verlängerte PAP benötigen (z.B. Versorgung offener Knochenbrüche), klare Angaben.

Diese Empfehlung ist ebenfalls ein Meilenstein in der Leitlinie. Eine Umsetzung führt zu einer Abnahme des Antibiotikaverbrauchs und langfristig zur Abnahme der Antibiotikaresistenzen, ferner zu weniger unerwünschten Nebenwirkungen bei den Patienten sowie zu Geldeinsparungen im Gesundheitswesen.

#### Vorgehen bei Penicillinallergie:

Geschätzt haben 10 % der Weltbevölkerung den Eintrag „Penicillinallergie“ in ihrer Patientenakte. Die anamnestischen Angaben lassen sich jedoch nur bei ca. 2 bis 10 % der Patienten durch diagnostische Abklärung objektivieren [Macy 2014].

Das Ausweichen auf alternative Antibiotika, i.d.R. Breitspektrum-Antibiotika (z.B. Vancomycin, Fluorchinolone), ist mit Nachteilen assoziiert. Dazu gehören vermehrte Nebenwirkungen wie z.B. C. difficile-Infektionen [Blumenthal 2018], zunehmende Resistenzentwicklung und geringere Wirksamkeit gegen Wundinfektionen [Wyles 2019].

Da die meisten Operationen keine Notfall-OPs sind, bleibt genügend Zeit für eine sorgfältige Einschätzung der Allergiesituation oder, falls notwendig, eine allergologische Abklärung. Nach Angaben des CDC können der Ausschluss einer Penicillinallergie und der dadurch mögliche Einsatz von  $\beta$ -Lactamen bei der PAP das Risiko für postoperative Wundinfektionen reduzieren [CDC 2022].

Die Leitlinie weist auf die Notwendigkeit der Abklärung einer Penicillinallergie hin, gibt Empfehlungen für Screeningverfahren wie den PENFAST-Score und empfiehlt ein De-Labeling. Mittels systematischer Auswertung internationaler Literatur und Metaanalyse bestätigten Powell et al., dass bei Patienten mit berichteter Penicillinallergie ein De-Labeling durch Nicht-Allergologen wirksam und sicher durchgeführt werden kann [Powell 2023]. Auch in Deutschland wird De-Labeling als wichtige Aufgabe für das Antibiotika-Stewardship angesehen [Klimek 2022, Koch 2023].

Die Umsetzung der beschriebenen Empfehlungen kann zu einer Abnahme des Verbrauchs von Antibiotika mit breitem Spektrum, zu weniger unerwünschten Wirkungen bei den Patienten, zu einem besseren OP-Verlauf und zu Geldeinsparungen im Gesundheitswesen führen.

#### Fachspezifische Empfehlungen:

In den fachspezifischen Empfehlungen werden postoperative SSI-Raten, Risikofaktoren für das entsprechende Verfahren und das bei den verschiedenen Verfahren zu erwartende Erregerspektrum aufgezeigt. Darüber hinaus werden für die Durchführung der PAP klare Handlungsweisen hinsichtlich Indikation, Antibiotikaauswahl, Dosierung der Wirkstoffe, Wiederholungs-dosis und Dauer der PAP gegeben, welche die korrekte Durchführung der PAP im klinischen Alltag unterstützen.

Insgesamt trägt die Leitlinie zur Optimierung der Durchführung der PAP bei. Das Kernstück sind die zum größten Teil evidenzbasierten Empfehlungen für die Durchführung der PAP in den Verfahren der verschiedenen Fachgebiete. Die Empfehlungen sollen, indem sie die Notwendigkeit, das Bewusstsein und das Verständnis für die Durchführung der PAP verbessern, das Interesse der Nutzer anregen und damit die Implementierung fördern.

#### Qualitätsmanagement:

Um eine gute medizinische Versorgungs- und Behandlungsqualität zu erreichen, ist es erforderlich, durch ein zielorientiertes Qualitätsmanagement (QM) die zentralen Aspekte des Behandlungsprozesses transparent und nachvollziehbar zu machen, dabei interne

Entwicklungspotentiale zu identifizieren und auch durch eine externe Qualitätssicherung (QS) vergleichbar zu sein.

Eine objektive und nachvollziehbare Darstellung von Qualität kann mit Hilfe von spezifischen Qualitätsindikatoren (QI) realisiert werden. QI geben Hinweise auf eine Abweichung von zuvor definierten Zielen. Eine gute Implementierung und regelmäßige Evaluation dieser Qualitätsindikatoren sind entscheidend, um einen optimalen Schutz der Patienten vor SSI zu erreichen und mögliche Abweichungen im Versorgungsalltag zu vermeiden bzw. früh zu erkennen. In der LL wird eine Checkliste angeboten, die mithilfe von Qualitätsindikatoren zur Überprüfung der Umsetzung der Leitlinie geeignet ist.

**Fortbildung und Aufklärung:**

Die Verbreitung der Leitlinie und die Erstellung von Patienteninformationen sollen die Zielgruppen informieren und aufklären und damit die PAP verbessern.

Die Erstellung einer Kurzversion der Leitlinie und eines Leitlinien-Reports, der die Evidenzbewertungen detailliert darstellt, sind weitere wichtige Beiträge zur Verbesserung der PAP und der Patientenversorgung und zur Weiterbildung des medizinischen Personals. Dennoch kann das Risiko nicht ausgeschlossen werden, dass die Informationen nicht alle relevanten Akteure erreichen oder in der klinischen Praxis nicht umgesetzt werden.

**Patientenaufklärung:**

Die Erstellung einer Patienteninformation ist wichtig. Die Wirksamkeit solcher Informationen hängt davon ab, wie sie vermittelt und von den Patienten aufgenommen bzw. akzeptiert werden. Die Autoren der Leitlinie haben gemeinsam mit dem Patientenvertreter die Patienteninformation verständlich dargelegt, auch für Patienten mit unterschiedlichem Bildungsstand (Anlage 1).

## **6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung**

**Implementierung**

Zur Sicherung und Verbesserung der Leitlinien-Implementierung sind notwendig:

- hohe methodische und fachliche Qualität
- inhaltliche Angemessenheit der Leitlinie
- eindeutige und spezifische, hervorgehobene Empfehlungen mit gut begründeten Hintergrundinformationen
- leichte Verfügbarkeit der Anwenderversionen
- große Praxisrelevanz
- Klarheit und Eindeutigkeit der Empfehlungen
- kostenfreie Zugänglichkeit.

Um eine möglichst hohe Implementierungsrate zu erreichen, wurde versucht, bei der Erstellung der Leitlinie diese Parameter zu berücksichtigen. Bei der Erstellung der Leitlinie wurde auf klare und deutlich formulierte Empfehlungen mit gut begründeten Hintergrundtexten geachtet, um die Operateure und die im Fachgebiet tätigen Ärzte

bestmöglich zu unterstützen. Mit Hilfe einer Vielzahl an aktuellen hochwertigen Studien (i.d.R. systematische Reviews und Metaanalysen) konnten in der Leitlinie ca. zwei Drittel evidenzbasierte Empfehlungen von hoher und fachlicher Qualität zur bestmöglichen Gestaltung der PAP erstellt werden. Wie alle Leitlinien der AWMF ist auch diese Leitlinie leicht verfügbar und kostenfrei zugänglich. Darüber hinaus ist das Bereitstellen verschiedener Versionen eine gute Hilfe für die Verbreitung und Unterstützung der Implementierung. Zu dieser Leitlinie gehören eine Langversion mit Hintergrundinformationen, ein Leitlinien-Report für die Beschreibung der Methodik, der Transparenz über den Entwicklungsprozess der Leitlinie schafft und damit die Vertrauenswürdigkeit der Leitlinie nachvollziehbar macht. Die Kurzversion mit der Zusammenfassung der Empfehlungen ist für die schnelle Information in der täglichen Praxis hilfreich.

Das Einbringen von Empfehlungen, die für studentische Lernziele geeignet sind, und der Abgleich mit bestehenden Lernzielkatalogen können für die Verbreitung von Leitlinien im Studium hilfreich sein. Weitere Möglichkeiten der Verbreitung sind Abdrucke in Fachzeitschriften, Praxishilfen für die Umsetzung der Empfehlungen sowie Fortbildungsmaterialien wie Folien-Sets und CME ("Continuing Medical Education")-Beiträge. Von großer Bedeutung ist auch die umfassende Schulung des medizinischen Personals. Durch regelmäßige Fortbildungen und Workshops werden Ärzte, Pflegekräfte und weiteres medizinisches Personal über die neuesten Erkenntnisse und Praktiken informiert. Ein wichtiger Punkt ist die angemessene Anwendung der Antibiotika in der PAP, um langfristig Resistenzentwicklungen zu vermeiden.

Die Implementierung trägt zu einer besseren Patientenversorgung bei. Dazu gehört die Standardisierung der Prophylaxe-Prozesse. Indem sie spezifische, evidenzbasierte Empfehlungen für die Durchführung der PAP zur Reduktion von SSIs bietet, hilft sie, die Variabilität in der Patientenversorgung zu reduzieren. Dies führt letztendlich zu einer qualitativ hochwertigeren Versorgung.

Empfehlungen zur langfristigen Implementierung:

Dazu gehören zusätzlich zur Implementierung

- regelmäßige Aktualisierung der Leitlinie
- regelmäßige Fortbildungen und Schulungen für medizinisches Personal
- Erstellen von Qualitätsindikatoren zur Überprüfung der Implementierung
- Punkt-Prävalenzanalysen zur Beurteilung der Implementierung
- Bildung eines interdisziplinären ABS-Teams für antimikrobielles Management inkl. PAP mit regelmäßigem Review.
- Entwicklung und Implementierung einer SOP zur PAP.

Die fortlaufende Bewertung und Anpassung der Leitlinie ist ebenfalls von Bedeutung. Die Inhalte der Leitlinie sollten regelmäßig überprüft und basierend auf neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Rückmeldungen aus der Praxis aktualisiert werden. So bleibt die Leitlinie relevant und effektiv im Hinblick auf sich ändernde Herausforderungen im Gesundheitswesen.

Die Umsetzung dieser Leitlinie dürfte die Kompetenz der in der Routine tätigen Ärzte stärken, ihr Handeln sicherer machen, die Sicherheit der Patienten erhöhen und zu einer verbesserten Patientenversorgung und einem standardisierten und besseren Management bei der Durchführung der perioperativen Prophylaxe führen.

## **7 Erfolge bzw. geplante Veröffentlichungen**

Es sind folgende Veröffentlichungen geplant:

- AWMF-Homepage, Originalversion der Leitlinie inklusive Leitlinienreport
- Bundesgesundheitsblatt
- Veröffentlichung in Fachzeitschriften durch die Mandatsträger

#### IV Literaturverzeichnis

- AMSTAR. AMSTAR 2. Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. 2021; Available from: <https://amstar.ca/>. ARS 2023: <https://ars.rki.de/Content/Database/Main.aspx> (Letzter Zugriff am: 02.06.2024).
- AWMF S1-Leitlinie Nr. 029/022. Perioperative Antibiotikaprophylaxe, 2017.
- Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. Clin Infect Dis 2018; 63: 329-336.
- CDC. Evaluation and diagnosis of penicillin allergy for healthcare professionals. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/pdfs/penicillin-factsheet.pdf>. Accessed September 7, 2022.
- CDC. StatCalc: Statistical Calculators. 2022; Available from: <https://www.cdc.gov/epiinfo/userguide/statcalc/statcalcintro.html>
- Eckmann C, Kaffarnik M, Schappacher M, Otchwemah R, Grabein B. Multiresistente gramnegative Bakterien [Multidrug resistant gram-negative bacteria: Clinical management pathway for patients undergoing elective interventions in visceral surgery]. Chirurg 2018; 89(1): 40-49.
- Eckmann C, Kramer A, Assadian O, Flessa S, Huebner C et al. Clinical and economic burden of surgical site infections in inpatient care in Germany: A retrospective, cross-sectional analysis from 79 hospitals. PLoS One 2022; 17(12): e0275970.
- GRADE. GRADEpro GDT. Available from: <https://gdt.gradepro.org/app/>.
- de Jonge SW, Gans SL, Ateman JJ, Solomkin JS, Dellinger PE et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017; 96(29): e6903.
- de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2020; 20(10): 1182-1192.
- Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. Am J Surg 1998; 175: 87-90.
- Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike PC. Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. Surg Infect (Larchmt) 2017; 18(4): 474-484.
- Klimek L, Merk HF, Dickel H, Brockow K. Vermutete Penicillinallergie - De-Labeling als wichtige Aufgabe für das Antibiotika-Stewardship (Medizinreport). Dtsch Ärztebl 2022; 119: A868-A871.
- Koch T, Leubner H, Brehm TT, Witte J (PenAllDel-Studiengruppe des UKE). Penicillinallergie - Sicher und effektiv ausschließen (Medizinreport). Dtsch Ärztebl 2023; 120; A822-824.



- Macy E. Penicillin beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 476.
- Powell N, Stephens J, Kohl D, Owens R, Ahmed S et al. The effectiveness of interventions that support penicillin allergy assessment and delabeling of adult and pediatric patients by nonallergy specialists: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2023; 129: 152-161.
- Sacomanno FR, Gates J, Jacobs L, Kuti J, Ricaurte D et al. Infection and antibiotic agents in bleeding trauma patients: a review of available literature. *Surg Infect (Larchmt)* 2022; 23: 332-338.
- Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical site infection prevention: a review. *JAMA* 2023;329(3): 244-252.
- Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898.
- Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Eiros Bouza et al. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1522-1527.
- Training, C. GRADE approach. Available from: <https://training.cochrane.org/grade-approach>.
- van Kasteren MEE, Mannien J, Ott A, Kullberg B-J, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44:921-7.
- Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e619-629.
- WHO Guidelines Development Group - Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM et al.: New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(12): e276-e287. doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X / Letzter Zugriff: 20.12.2023
- Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J.* 2019; 101-B(6\_Supple\_B): 9-15.
- Zweigner J, Magiorakos A-P, Haag L-M, Gebhardt S, Meyer E et al. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. ECDC Technical Report, Stockholm 2013. Im Internet: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematicreview-and-evidencebased-guidanceperi-operative-antibiotic>; Zugriff: 06.01.2024

**V Anlagen**

- Anlage 1: S3-Leitlinie: Klassen-Upgrade - Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe (Langversion)
- Anlage 2: S3-Leitlinie: Klassen-Upgrade - Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe (Kurzversion)
- Anlage 3: Leitlinienreport zum Klassen-Upgrade der S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe
- Anlage 4: Evidenzbericht zum Klassen-Upgrade der S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe
- Anlage 5: Patienteninformation zum Klassen-Upgrade der S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>067-009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## **S3-Leitlinie: Klassen-Upgrade**

### **Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprofylaxe**

### **Perioperative and Periinterventional Antibiotic Prophylaxis in Surgery**

Langversion 5.0 - September 2024, AWMF-Registernummer: 067-009

Fördernummer beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA): 01VSF21022

**Autoren:** Marianne Abele-Horn, Alexander Novotny, Lutz Bader, Tim Eckmanns, Sebastian Haller, Volker Alt, Karsten Becker, Thomas Beikler, Sebastian Blatt, Verena Bossung, Alexander Brinkmann, Maria Deja, Holger Diener, Matthias Ebert, Christian Eckmann, Lutz Fischer, Marcus Franz, Michael Gawenda, Thomas Glück, Christoph Härtel, Frank Hanes, Thomas Harder, Daniela Hartmann, Katharina Hauner, Jürgen Held, Benedikt Hofauer, Dagmar Horn, Benjamin Kendziora, Anja Klingeberg, Sienna Köppenkastrop, Sandro Krieg, Mark Lenz, Christina Loberg, Andreas Markewitz, Matthias May, Sarina Müller-Hübner, Thomas Neß, Ines Noll, Philipp Reuken, Michael Ried, Adrian Ringelstein, Dunja Said, Edgar Schäfer, Christian Schindlbeck, Nicole Schmidt, Christian Schulz, Johannes Stöve, Jan Stratil, Herbert Ternes, Peter Walger, Christoph Wallner.

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.

## Inhaltsverzeichnis

1.	<b>Informationen zu der Leitlinie</b> .....	1
1.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas .....	1
1.2	Herausgebende federführende Fachgesellschaft .....	1
1.3	Finanzierung der Leitlinienerstellung .....	1
1.4	Kontakt.....	2
1.5	Besonderer Hinweis .....	2
1.6	Zitierweise .....	2
1.7	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	3
1.8	Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	3
1.8.1	Konsortialführung und wissenschaftliche Leitung .....	3
1.8.2	Konsortialpartner .....	3
1.8.3	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen .....	3
1.8.4	Patientenbeteiligung.....	6
1.8.5	Methodische Begleitung .....	6
1.8.6	Arbeitsgruppen.....	7
1.9	Verwendete Abkürzungen.....	8
2.	<b>Einführung</b> .....	15
2.1	Geltungsbereich und Zweck .....	15
2.1.1	Thematische Einführung .....	15
2.1.2	Zielsetzung und Fragestellung .....	17
2.1.3	Zielpopulation.....	17
2.1.4	Zusammensetzung der Leitliniengruppe/Adressaten der Leitlinie .....	18
2.1.5	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	18
2.2	Grundlagen der Methodik .....	18
2.2.1	Vorbereitung.....	19
2.2.2	PICO-Fragestellungen / Empfehlungen .....	19
2.2.3	Literaturauswahl und Literaturbewertung.....	19
2.2.4	Schema der Evidenzgraduierung .....	20
2.2.5	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	21
2.2.6	Festlegung des Empfehlungsgrads und Bestimmung der Konsensstärke .....	22
2.2.7	Statements .....	23
2.2.8	Expertenkonsens .....	23
2.2.9	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenskonflikte.....	23
2.2.10	Redaktioneller Hinweis .....	23
3.	<b>Allgemeine Empfehlungen</b> .....	23
3.1	PAP-Definition .....	23
3.2	Prinzipien der PAP .....	24
3.2.1	Kontaminationsklassen von Operationen (Wundklassifikation).....	24
3.2.3	Indikationstellung .....	27
3.2.4	Qualitätsförderung.....	28
3.3	Erregerspektrum von postoperativen Wundinfektionen (SSI).....	29

3.4	Resistenzsituation bei Erregern von postoperativen Wundinfektionen (ARS) .....	30
3.4.1	Erregeranzahl der ausgewerteten Wundabstriche .....	31
3.4.2	Erregernachweise nach Fachgebiet .....	32
3.4.3	Resistenzen von Bakterien postoperativer Wundinfektionen .....	35
3.4.4	Zusammenfassung.....	39
3.5	Durchführung der PAP (Modalitäten) .....	40
3.5.1	Auswahl des Antibiotikums .....	40
3.5.2	Applikation des Antibiotikums .....	42
3.5.3	Zeitpunkt und Dauer der Applikation des Antibiotikums .....	42
3.5.4	Dosierung des Antibiotikums .....	42
3.5.5	Wiederholung der Dosierung des Antibiotikums .....	43
3.5.6	Dauer der Antibiotikumgabe .....	44
4.	<b>Empfehlungen nach Fachgebiet</b> .....	46
4.1	Kopf- und Halsbereich.....	46
4.1.1	Augenchirurgie .....	46
4.1.2	Neurochirurgie.....	59
4.1.3	Wirbelsäulenchirurgie.....	64
4.1.4	Hals-, Nasen-, Ohren-Chirurgie .....	72
4.1.5	Lappenplastiken .....	80
4.1.6	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin.....	86
4.2	Dermatochirurgie (Operative Dermatologie) .....	102
4.3	Thorax.....	108
4.3.1	Thoraxchirurgie .....	108
4.3.2	Herzchirurgie.....	114
4.4	Plastische Chirurgie .....	130
4.5	Gastrointestinaltrakt .....	138
4.5.1	Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt.....	138
4.5.2	Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt .....	151
4.5.3	Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt .....	165
4.6	Abdomen.....	174
4.6.1	Hernienoperationen.....	174
4.6.2	Lymphadenektomie .....	177
4.6.3	Splenektomie .....	180
4.7	Urogenitaltrakt.....	182
4.7.1	Geburtshilfe.....	182
4.7.2	Gynäkologie .....	191
4.7.3	Urologie.....	207
4.8	Knochen und Gelenke.....	233
4.8.1	Orthopädie und Unfallchirurgie .....	233
4.8.2	Handchirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie.....	253
4.9	Gefäßsystem.....	261
4.9.1	Gefäßchirurgische Operationen/Eingriffe.....	261
4.9.2	Endovaskuläre Interventionen .....	266
4.9.3	Spezielle Interventionelle Radiologie .....	274

4.10	„Besondere Situationen“ .....	283
4.10.1	PAP bei Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) .....	283
4.10.2.	PAP bei Besiedlung mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE).....	293
4.10.3	PAP bei Patienten mit Besiedlung mit Methicillin-resistenten <i>S. aureus</i> .....	294
4.10.4	Verlängerung der PAP (z.B. 24 h) im Vergleich zu einer Einzeldosis .....	300
4.10.5	PAP mit breitem Spektrum.....	302
4.10.6	PAP bei immunkompromittierten Patienten.....	307
4.10.7	Effektivität einer Wiederholungs-dosis der PAP bei längerer OP-Dauer oder hohem intraoperativem Blutverlust .....	314
4.10.8	Dosis-Anpassung der PAP bei adipösen Patienten .....	317
4.10.9	Penicillinallergie - Vorgehen bezüglich bei der PAP .....	323
5.	<b>Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren</b> .....	335
6.	<b>Anhänge</b> .....	345
	Anhang 1. Muster OP-Checkliste zur Dokumentation u.a. der PAP-Durchführung.....	345
	Anhang 2. Indikation für die PAP in Bezug auf Operation / Eingriff .....	346
	Anhang 3. Indikation für die PAP bei „Besonderen Situationen“ .....	356
	Anhang 4. Erregerspektrum nach OP-Fachgebieten .....	357
	Anhang 5. Wirkstoffe für die perioperative Antibiotikaphylaxe.....	360
	Anhang 6. Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika .....	372
	Anhang 7. PAP parenteral 1 .....	382
	Anhang 8. PAP parenteral 2 .....	384
	Anhang 9. PAP in der Gefäßchirurgie und in der Interventionellen Radiologie.....	385
	Anhang 10. Risikostratifizierung bei Verdacht auf Penicillinallergie .....	387
	Anhang 11. Hautreaktionen nach Antibiotikagabe.....	388
	Anhang 12. Muster zur Dokumentation einer berichteten Antibiotika-Allergie .....	390
	Anhang 13. Checkliste und Qualitätsindikatoren zur Durchführung der PAP .....	391
	Anhang 14. Methoden des Evidenzberichtes.....	393
7.	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	403
7.1	Thematische Einführung und Allgemeine Empfehlungen.....	403
7.2	Literaturverzeichnis zu Tabelle 5 (Erregerspektrum nach OP-Fachgebieten).....	413
7.3	Literatur zur Perioperativen Prophylaxe nach Fachgebiet .....	417
7.3.1	Augenchirurgie .....	417
7.3.2	Neurochirurgie.....	419
7.3.3	Wirbelsäulenchirurgie.....	421
7.3.4	Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie.....	423
7.3.5	Lappenplastiken .....	424
7.3.6	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie .....	426
7.3.7	Dermatochirurgie.....	428
7.3.8	Thoraxchirurgie .....	428
7.3.9	Herzchirurgie.....	429
7.3.10	Plastische Chirurgie .....	433
7.3.11	Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt.....	435
7.3.12	Operationen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt und im Abdomen .....	436
7.3.13	Geburtshilfe.....	440

7.3.14	Gynäkologie .....	442
7.3.15	Urologie.....	444
7.3.16	Orthopädie und Unfallchirurgie .....	450
7.3.17	Handchirurgie.....	454
7.3.18	Gefäßchirurgie und Interventionelle Radiologie .....	456
7.3.19	“Besondere Situationen” .....	461
7.3.20	Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren für die PAP.....	475
8.	<b>Danksagung</b> .....	478

# 1. Informationen zu der Leitlinie

## 1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

In Deutschland stehen postoperative Wundinfektionen an erster Stelle bei den nosokomialen Infektionen und tragen erheblich zur Verlängerung der Verweildauer im Krankenhaus und zur Sterblichkeit der betroffenen Patienten bei. Ein wesentlicher Grund dafür ist eine nicht optimale Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe, die bei vielen definierten Operationen oder interventionellen Eingriffen indiziert ist. Studien konnten zeigen, dass die Antibiotikagabe zur Prävention postoperativer Infektionen zu einem erheblichen Teil nicht gemäß den publizierten, evidenzbasierten Empfehlungen angewendet wird. Oft erhalten die Patienten präoperativ überhaupt kein oder nicht das am besten geeignete Antibiotikum bzw. bei Bedarf (z.B. bei langer Operationsdauer) keine Wiederholungsdosis; in bis zur Hälfte der Fälle wird die in aller Regel nur einmalig anzuwendende Antibiotikagabe postoperativ auch über den Operationstag hinaus verlängert. Dies erhöht potentiell einerseits die postoperative Wundinfektionsrate, andererseits die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen der zur PAP eingesetzten Antibiotika für die Patienten selbst und führt ohne nachweisbaren Nutzen zu einem höheren Antibiotikaverbrauch. Dadurch kommt es zur Selektion resistenter Bakterien sowie langfristig zur Verstärkung der bakteriellen Resistenzproblematik insgesamt. Somit ergeben sich Risiken auch für andere Patienten, das medizinische Personal und die Bevölkerung im Ganzen. Es entstehen hohe, vermeidbare Kosten für das Gesundheitswesen und erhebliche finanzielle Belastungen für die deutsche Volkswirtschaft.

## 1.2 Herausgebende federführende Fachgesellschaft

Die federführende Fachgesellschaft für diese Leitlinie ist die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM). Eine formale Durchsicht der Leitlinieninhalte wurde vom Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi) der AWMF (Frau Dr. med. Nothacker) gemäß dem AWMF-Regelwerk durchgeführt. Die inhaltliche Gestaltung der Leitlinie erfolgte durch die Projektleiter, den wissenschaftlichen Mitarbeiter und insbesondere die Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften.



## 1.3 Finanzierung der Leitlinienerstellung

Die finanzielle Förderung der Leitlinie erfolgte aus den Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92 a Absatz 2 Satz 4 zweite Alternative SGB V); Fördernummer 01VSF2022. Alle Mandatsträger waren ehrenamtlich tätig. An dieser Stelle möchten wir allen beteiligten Mandatsträgern für



ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an der Leitlinie danken. Zudem möchten wir Herrn Ternes als Vertreter der Deutschen Herzstiftung danken. Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. Nothacker für die stetige Unterstützung bei der Erstellung der Leitlinie.

#### **1.4 Kontakt**

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.  
c/o Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

##### **Geschäftsstelle**

Frau Dr. Nicole von Maltzahn  
Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover  
E-Mail: office@dghm.de

#### **1.5 Besonderer Hinweis**

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaphylaxe und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Leitlinien-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Leitlinien-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

#### **1.6 Zitierweise**

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V. (Hrsg.): S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe – Aktualisierung 2024. Langversion, 5.0.

AWMF Registernummer: 067/009, verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009> (Zugriff am: TT.MM.JJ).

## 1.7 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Kurzversion
- Leitlinienreport
- Evidenzberichte (als separates Dokument)
- Patienteninformation

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über folgende Seiten zugänglich:  
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009>

## 1.8 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 1.8.1 Konsortialführung und wissenschaftliche Leitung

Konsortialführung: Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)  
Prof. Dr. med. Georg Häcker, ehemaliger Präsident der DGHM  
Dr. Nicole von Maltzahn, Geschäftsführerin der DGHM

Wissenschaftliche Leitung:

Projektleitung: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn

Stv. Projektleitung: Prof. Dr. med. Alexander Novotny

Mitarbeit: Dr. med. Lutz Bader (DGHM)

Sekretariat: Frau Katharina Hoja (DGHM)

### 1.8.2 Konsortialpartner

Konsortialpartner: Robert Koch - Institut (RKI), Berlin

Projektleitung: Dr. med. Tim Eckmanns

Stv. Projektleitung: Dr. med. Sebastian Haller

Team: Dr. med. Thomas Harder

Dr. med. Anja Klingeberg

Frau Dunja Said

Dr. med. Jan Stratil

Frau Sienna Köppenkastrop

Frau Ines Noll

Dr. med. Nicole Schmidt

Organisatorische Unterstützung erfolgte durch das Leitliniensekretariat (Frau Katharina Hoja) und durch die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (Frau Dr. Nicole von Maltzahn).

### 1.8.3 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In **Tabelle 1** sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

**Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen**

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</b>	<b>Mandatsträger</b>
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)	Prof. Dr. med. Daniela Hartmann, Ph.D. Dr. med. Benjamin Kendziora, Ph.D.  Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München-Innenstadt
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)	Prof. Dr. med. Christian Eckmann Klinik für Allgemein-, Viszeral- u. Thoraxchirurgie, Klinikum Hann. Münden
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	Prof. Dr. med. Alexander Brinkmann Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und spezielle Schmerztherapie, Klinikum Heidenheim  Prof. Dr. med. Maria Deja Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)	Prof. Dr. med. Alexander Novotny Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Freising
Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie e.V. (DGET)	Prof. Dr. med. dent. Edgar Schäfer Universitätsklinik für ZMK, Poliklinik für Zahnerhaltung, Münster
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)	Prof. Dr. Matthias Ebert II. Med. Klinik, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Mannheim der Universität Heidelberg  PD Dr. med. Philipp Reuken Klinik für Innere Medizin IV, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Dr. med. Holger Diener Gefäßchirurgie Krankenhaus Buchholz  Prof. Dr. med. Michael Gawenda Klinik für Gefäßchirurgie, St. Antonius Hospital Eschweiler
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)	PD Dr. med. Verena Bossung Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe  Prof. Dr. med. Christian Schindlbeck Frauenklinik, Klinikum Traunstein
Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e.V. (DGH)	Prof. Dr. med. Mark Lenz Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)	Prof. Dr. med. Benedikt Hofauer Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Innsbruck  PD Dr. med. Sarina Müller-Hübner Universitäts-HNO-Klinik, Erlangen

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)	PD Dr. med. Dipl. Biochem. Jürgen Held Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Erlangen  Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn Instiut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)	Prof. Dr. med. Thomas Glück Innere Abteilung, Kreisklinik Trostberg  PD Dr. med. Frank Hanses Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. med. Marcus Franz Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Klinikum Hersfeld-Rotenburg
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. med. Christoph Härtel Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg (Mitwirkung Geburtshilfe)
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)	Dr. med. Peter Walger Verbund Katholischer Kliniken, Düsseldorf
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)	Dr. med. Dr. med. dent. Sebastian Blatt Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichts- chirurgie-Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	Prof. Dr. med. Sandro Krieg Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)	Prof. Dr. med. Johannes Stöve Orthopädische und Unfallchirurgische Klinik St. Marienkrankenhaus, Ludwigshafen/Rhein
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler Poliklinik für Zahnerhaltung, Universitätsklinikum Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V. (DGPRÄC)	PD Dr. med. Christoph Wallner Klinik für Plastische Chirurgie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)	Prof. Dr. med. Christian Schulz Abteilung für Pneumologie, Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)	Prof. Dr. med. Michael Ried Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)	Prof. Dr. med. Andreas Markewitz Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-und Gefäßchirurgie, Berlin
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Matthias May Klinik für Urologie, Klinikum St. Elisabeth Straubing  Dr. med. Katharina Hauner Klinik und Poliklinik für Urologie TUM Klinikum, Technische Universität München
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)	Prof. Dr. med. Thomas Neß Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Deutsche Röntgen-Gesellschaft e.V. (DRG)	Dr. med. Christine Loberg Radiologie und Nuklearmedizin Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie in der DRG	Prof. Dr. med. Adrian Ringelstein Radiologie und Neuroradiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach
Deutsche Transplantations-Gesellschaft e.V. (DTG)	Prof. Dr. med. Lutz Fischer Klinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)	Prof. Dr. med. Karsten Becker Friedrich Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Greifswald
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)	Dr. rer. nat. Dagmar Horn GB-Apotheke Universitätsklinikum Münster
Deutsche Herzstiftung e.V. (Patientenvertretung)	Herr Herbert Hernes

### 1.8.4 Patientenbeteiligung

Die Deutsche Herzstiftung e.V. hat Herrn Herbert Ternes, Nörtershausen-Pfaffenheck, als Mandatsträger benannt. Er begleitete die Erstellung der Leitlinie aus Patientensicht und nahm an allen Konsensustreffen mit eigenem Stimmrecht teil.

### 1.8.5 Methodische Begleitung

Die Literaturrecherche für die Erstellung der Empfehlungen gemäß den PICO-Fragen wurde von den Mitarbeitern des RKI (Methodengruppe) durchgeführt. (Zeitraum vom 1.1.2000 bis 31.12.2021). Die Bewertung und Auswahl der Literatur erfolgte durch die Mandatsträger mit Unterstützung durch das RKI. Die Evidenzberichte und die Evidenzbewertungen für die Leitlinien-Empfehlungen nach dem GRADE-System wurden von den Mitarbeitenden des RKI erstellt und an die Mandatsträger zur Erstellung der Empfehlungen übermittelt.

Frau Dr. med. Monika Nothacker, Institut für Medizinisches Wissensmanagement der AWMF, Marburg, stellvertretende Leiterin des AWMF-IMWi, hat die Leitliniengruppe methodisch begleitet. Sie übernahm die Moderation in den virtuell und in Präsenz durchgeführten Leitlinienkonferenzen, so zu den einzelnen Kapiteln, Empfehlungen und Texten und den Abstimmungen. Die Empfehlungen und Texte der einzelnen Kapitel wurden im Rahmen der Leitlinienkonferenzen abgestimmt.

## 1.8.6 Arbeitsgruppen

Für die inhaltliche Arbeit wurden nach Fachgebiet und Expertise acht Arbeitsgruppen gebildet und von jeder Arbeitsgruppe wurde ein Sprecher benannt, alle Sprecher bildeten das Steering-Komitee. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen erarbeiteten mit Unterstützung der Projektleiter und Herrn Dr. Bader die Inhalte für die Empfehlungen ihres Fachgebiets samt Hintergrundtexten für die jeweiligen Kapitel.

**Tabelle 2: Arbeitsgruppen**

Arbeitsgruppe	Mitglieder (AG-Sprecher unterstrichen)
Einführung und Allgemeine Empfehlungen (AG A)	<u>Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn</u> , <u>Dr. Lutz Bader</u> Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Prof. Dr. Maria Deja, PD Dr. Jürgen Held, Dr. Dagmar Horn, Dr. Peter Walger
Kopf- und Hals-Bereich (AG 1) <b>Bereiche:</b> Dermatologie, HNO, Neurochirurgie, Ophthalmologie	<u>Prof. Dr. Benedikt Hofauer</u> Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Daniela Hartmann, Dr. Benjamin Kendziora, Prof. Dr. Sandro Krieg, PD Dr. Sarina Müller-Hübner, Prof. Dr. Thomas Neß
Zahnärztliche Operationen & Eingriffe (AG 2)	<u>Dr. Dr. Sebastian Blatt</u> , <u>Prof. Dr. Edgar Schäfer</u> Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler
Thorax-Bereich (AG 3) <b>Bereiche:</b> Gefäßchirurgie, Herzchirurgie, Interventionelle Radiologie, Kardiologie, Lungen- und Thorax-Chirurgie,	<u>Prof. Dr. Michael Ried</u> Prof. Dr. Maria Deja, Dr. Holger Diener, Prof. Dr. Marcus Franz, Prof. Dr. Michael Gawenda, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Andreas Markewitz, Prof. Dr. Adrian Ringelstein
Bauch und Becken-Bereich (AG 4) <b>Bereiche:</b> Allgemeine Chirurgie, Viszeralchirurgie, Bauchdeckeneingriffe, Gastroenterologie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Urologie	<u>Prof. Dr. Alexander Novotny</u> PD Dr. Verena Bossung, Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Prof. Dr. Matthias Ebert, Prof. Dr. Christian Eckmann, Prof. Dr. Lutz Fischer, Prof. Dr. Christoph Härtel, Dr. Katharina Hauner, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Matthias May, Prof. Dr. Philipp Reuken, Prof. Dr. Adrian Ringelstein, Prof. Dr. Christian Schindlbeck
Knochen und Bewegungsapparat (AG 5) <b>Bereiche:</b> Interventionelle Radiologie, Orthopädie, Plastische Chirurgie, Unfallchirurgie, Wirbelsäulenchirurgie	<u>Prof. Dr. Dr. Volker Alt</u> Prof. Dr. Mark Lenz, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Adrian Ringelstein, Prof. Dr. Johannes Stöve, PD Dr. Christoph Wallner
Patienten mit besonderen Situationen (AG 6) <b>PAP bei:</b> Adipositas, Carbapenem-, MRSA-, VRE-Resistenz, Immunsuppression, Leber- und Nierentransplantation	<u>Prof. Dr. Thomas Glück</u> , <u>Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn</u> Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Christian Eckmann, Prof. Dr. Lutz Fischer, PD Dr. Frank Hanses

Implementierung und Evaluation anhand von Qualitätsindikatoren (AG 7)	<u>Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Dr. Lutz Bader</u> Prof. Dr. Maria Deja, Dr. Peter Walger
Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas (AG 8)	<u>Dr. Lutz Bader</u> Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn, Prof. Dr. Thomas Glück, Prof. Dr. Alexander Novotny

## 1.9 Verwendete Abkürzungen

**Tabelle 3: Verwendete Abkürzungen**

AAA	Abdominales Aortenaneurysma
AAPS	American Association of Plastic Surgeons
ABS	Antibiotic Stewardship
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AGEP	Akute generalisierte exanthematische Pustulose
AIBW	Adjustiertes oder angepasstes Idealgewicht
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance (RKI)
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
AUA	American Urological Association
AV-Fistel	Arteriovenöse Fistel
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BEVAR	Branches endovascular aortic repair
BIVAD	Biventrikuläre Unterstützungssysteme
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body-Mass-Index
BMS	Bare-Metal-Stents
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
BSSO	Bisagittale Splitosteotomie
CABG	Koronare Bypassoperation
CCTs	Controlled Clinical Trials

CDAD	<i>Clostridioides-difficile</i> -assoziierte Diarrhoe
CI	Konfidenzintervall
CIED	Cardiac Implantable Electronic Device
CIRSE	Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
CRE	Carbapenem-resistente Enterobacterales
CRP	C-reaktives Protein
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
dL	Deziliter
DCR	Dakryocystorhinostomie
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V.
DJ-Katheter	Doppel-J-Katheter
DMEK	Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty
DR	Dammriss
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
DW	Dosiergewicht
DWH	Dosiswiederholung
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EAPCI	European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
EAU	European Association of Urology
EBJIS	European Bone and Joint Infection Society
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECLS	Extracorporale Kreislaufunterstützungssysteme
ECMO	Extracorporale Lungenunterstützungssysteme
EHRA	European Heart Rhythm Association



EK	Expertenkonsens
EMA	Europäische Zulassungskommission für Arzneimittel
EMR	Endoskopische Mukosaresektionen
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
ESBL	Extended-Spektrum- $\beta$ -Lactamasen
ESC	European Society of Cardiology
ESCRS	European Society of Cataract and Refractive Surgeons
ESD	Endoskopische Submukosadissektionen
ESGE	European Society for Gastrointestinal Endoscopy
ESSKA	European Society for Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy
ESWL	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EUS	Endoskopischer Ultraschall
EVAR	Endovascular aortic repair
FDA	Food and Drug Administration
FEVAR	Fenestrated Endovascular Aortic Repair
FNA	Feinnadelaspiration
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate (mL/min)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GTR	Guided Tissue Regeneration
h	Stunde
HLM	Herzlungenmaschine
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
HSK	Hysteroskopie
HSM	Herzschrillmacher
HWI	Harnwegsinfektion
HWZ	Halbwertszeit
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IBW	Idealgewicht
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator

i.d.R	in der Regel
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IR	Interventionelle Radiologie
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
i.v.	Intravenös
KbE	Koloniebildende Einheiten
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KoNS	Koagulasenegative Staphylokokken
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LAA	Verschluss des linken Herzohrs
LASH	Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
LEEP	Loop Electrosurgical Excision Procedure
LLETZ	Large loop excision of the transformation zone
LSK	Laparoskopie
LTX	Lebertransplantation
LUTS	Lower urinary tract symptoms
LVAD	Linksventrikuläre Unterstützungssysteme
MD	Mittlere absolute Abweichung
MELD-Score	Model of End Stage Liver Disease Score
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm
mL	Milliliter
µl	Mikroliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MHK	Minimale Hemmkonzentration
min	Minute
MIS	Minimalinvasive Chirurgie
MKG-Chirurgie	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

MPE	Makulopapulöses Exanthem
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gramnegative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSE	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSE	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MWA	Mikrowellen-Ablation
n	Anzahl
NASS	North American Spine Society
ND	Neck Dissection
NHSN	National Healthcare Safety Network
NI	Nosokomiale Infektionen
NNH	Number Needed To Harm
NNT	Number Needed to Treat
NRZ	Nationales Referenzzentrum
NSAR	Nichtsteroidales Antiphlogistikum / Rheumatikum
NZK	Nierenzellkarzinom
OGI	Offene Augapfelverletzung
OHCA	Out-of-hospital cardiac arrest (Kreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses)
OP	Operation
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PAE	Prostataembolisation
PAP	Perioperative Antibiotikaprophylaxe
PCa	Prostatakarzinom
PCI	Perkutane Koronarintervention
PD	Pharmakodynamik
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
Per os	Peroral (Antibiotikagabe über den Mund)
PID	Pelvic inflammatory disease

PK	Pharmakokinetik
PNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
POPF	Postoperative Pankreasfisteln
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
PPS	Punktprävalenzstudie
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PVP	Polyvinylpyrrolidon
QI	Qualitätsindikatoren
QM	Qualitätsmanagement
QS	Qualitätssicherung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RD-Analyse	Regressions-Diskontinuitäts-Analyse
RFA	Radiofrequenz-Ablation
RKI	Robert Koch - Institut
RN	Radikale Nephrektomie
ROSC	Return of spontaneous circulation (Wiederherstellung eines Spontankreislaufs)
RR	Relatives Risiko
RRP	Retropubische Radikale Prostatektomie
RVAD	Rechtsventrikuläre Unterstützungssysteme
RZ	Radikale Zystektomie
SAAGAR	South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance
SAE	Selektive Milzarterienembolisation
SAPG	Scottish Antimicrobial Prescribing Group
SCAI	Society for Cardiovascular Angiography and Interventions
SCAR	Severe Cutaneous Adverse Reactions
SGB	Sozialgesetzbuch
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIR	Society of Interventional Radiology
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
SOGC	Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada
SOP	Standard Operation Procedure

spp.	Spezies
SSI	Surgical Site Infection
STS	Society for Thoracic Surgeons
TAA	Thorakales Aortaaneurysma
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
TAH	Total Artificial Heart (Kunstherz)
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
TEN	Toxische Epidermale Nekrolyse
TLA	Totale laparoskopische Hysterektomie
t-PAP	Targeted PAP (gezielte PAP)
TEVAR	Thoracic endovascular aortic repair
TIPS	Transjugulärer Intrahepatischer Portosystemischer Shunt
TPPB	Transperineale Prostatabiopsie
TRPB	Transrektale Prostatabiopsie
TSS	Toxisches Schocksyndrom
TURB	Transurethrale Resektion der Harnblase
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TVT	Tension-Free Vaginal Tapes
UAE	Uterusarterienembolisation
URS	Ureterorenoskopie
UTI	Urinary Tract Infection
V	Vena
VAC	Vacuum assisted closure-therapy
VAS	Ventrikuloatrialer Shunt
VCD	Vaskuläres Verschlusssystem
VKB	Vorderes Kreuzband des Kniegelenks
VPS	Ventrikuloperitonealer Shunt
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentralnervensystem

## 2. Einführung

### 2.1 Geltungsbereich und Zweck

#### 2.1.1 Thematische Einführung

Postoperative Wundinfektionen (Surgical Site Infections, SSI) sind als nosokomial erworbene Infektionen (NI) von großer Bedeutung in Deutschland. Nach den Angaben der Nationalen Punktprävalenzstudie (PPS) zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung aus dem Jahr 2022 betrug der SSI-Anteil an den nosokomialen Infektionen 23,5 %. In diese Erhebung wurden Daten aus 252 z.T. repräsentativ ausgewählten Kliniken und von mehr als 66.000 Patienten eingeschlossen. Die Gesamtprävalenz der Patienten mit NI betrug 4,9 % (95 % CI: 4,8-5,1), SSI waren mit einer Prävalenz von 1,2 % (2016: 1,1 %;  $p = 0,01$ ) in dieser Erfassung die häufigste nosokomiale Infektionsart [NRZ-Hygiene 2023, Behnke 2017].

In Deutschland wurden nach der aktuellen Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Zeitraum von 2012 bis 2021 im Durchschnitt 16,3 Millionen Operationen (OP) jährlich bei vollstationären Patienten durchgeführt [GBE-Bund 2023]. Rechnet man die SSI-Prävalenz der PPS mit dieser Jahresdurchschnittszahl der Operationen hoch, kommt es pro Jahr zu mehr als 195.000 postoperativen Wundinfektionen in Deutschland. Frühere Berechnungen gingen sogar von jährlich 250.000 SSI und mehr aus [KRINKO 2018]. Dabei besteht eine große Variabilität der SSI-Raten in Abhängigkeit von der OP-Art. Genaue Raten nach OP-Art und SSI-Klassen werden vom Nationalen Referenzzentrum für die Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) nach der KISS-Methodik veröffentlicht [NRZ-Hygiene 2023 und 2024]. Mit anderer Methodik wurde für 2010 bis 2016 die SSI-Prävalenz mit 4,9 % bei über 220.000 erfassten Operationen mit höherem Infektionsrisiko in deutschen Kliniken retrospektiv ermittelt [Eckmann 2022]. Die SSI-Häufigkeit ist vor allem abhängig von der OP-Kontaminationsklasse [Cruse und Foord 1980] und den allgemeinen Risikofaktoren für Wundkomplikationen [KRINKO 2018].

SSI verlängern die stationäre Verweildauer (28 versus 12 Tage im Median), auch auf der Intensivstation. Sie führen zu höherer Morbidität (z.B. postoperative Sepsis bei 17,7 % der SSI im Vergleich zu 3,3 % der nicht-SSI-Patienten) und höherer Sterblichkeit (9,3 % versus 4,5 %) der Operierten [Eckmann 2022]. Im europäischen Vergleich der NI-Häufigkeit ist bei den SSI die Last der durch Krankheit und Tod verlorenen Lebensjahre für die Bevölkerung und damit auch für die Volkswirtschaft in Deutschland relativ hoch [Zacher 2019]. Die von SSI verursachten Folgekosten sind erheblich [Badia 2017] und führen v.a. durch längere Krankenhausverweildauer [Mujagic 2018] in deutschen Kliniken zu einer Unterfinanzierung von im Median mehr als 1.500 Euro pro betroffenem Patient [Eckmann 2022]. Geht man von Zusatzkosten von durchschnittlich 10.000 Euro pro SSI aus, beträgt die ökonomische Belastung durch SSI in Deutschland bezogen auf die anfangs genannten Zahlen mindestens 1,95 Milliarden Euro jährlich.

Eine Reduktion der NI und der SSI im Besonderen ist in Deutschland dringend geboten. Dies kann gelingen durch die Umsetzung von evidenzbasierten und konsentierten Empfehlungen und Leitlinien zur Prävention von SSI. Den Standard dafür definieren die Empfehlungen der

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [KRINKO 2018]. Im Rahmen der darin festgelegten Maßnahmenbündel zur SSI-Vermeidung stellt die korrekte perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP) einen wichtigen Bestandteil dar. Der Einfluss der PAP auf das Risiko für SSI ist umfangreich und wissenschaftlich hochwertig belegt. Der diesbezügliche ECDC Technical Report von 2013 [Zweigner 2013] bietet eine systematische Analyse und umfassende Beschreibung der damaligen Studienlage. Allerdings werden die Vorgaben für eine wirksame parenterale PAP auch heute vielfach nicht eingehalten, insbesondere zum Zeitpunkt und zur Dauer der Antibiotikagabe. Dies erhöht den Verbrauch und die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen der zur PAP eingesetzten Antibiotika und begünstigt grundsätzlich die bakterielle Resistenzentwicklung.

In der PPS von 2016 erhielten 25,9 % der Patienten Antibiotika am Stichtag. Der Anteil der Patienten mit einer Indikation zur PAP betrug davon 14,8 %. Bei 56,1 % dieser Patienten wurde die PAP über den Operationstag hinaus verlängert [Behnke 2017]. Im Vergleich zur PPS-Voruntersuchung 2011 bedeutet dies zwar eine signifikante Verbesserung [Aghdassi 2018], belegt aber auch immer noch den deutlichen Unterschied zwischen der praktizierten Umsetzung der PAP in deutschen Krankenhäusern und den Empfehlungen der national bzw. international publizierten Leitlinien [KRINKO 2018, PEG 2010, AWMF 2012, Bratzler 2013, SIGN 2014, WHO 2016, SAAGAR 2021, SAPG 2022]. Die PPS 2022 ergab daher immer noch eine Rate von fast 38 % Mehrfachverabreichung der PAP-Antibiotika über den OP-Tag hinaus [Aghdassi 2024].

Cephalosporine der zweiten Generation, v.a. Cefuroxim, die primär zur PAP eingesetzt wurden, machten 2016 fast 13 % der Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus aus [Behnke 2017, Aghdassi 2018]. Der Verzicht auf eine über den Operationstag hinaus prolongierte und damit nicht leitlinienkonforme Cephalosporin-Anwendung bei der PAP könnte demnach eine deutliche Verringerung des Antibiotika-Verbrauchs und dadurch eine geringere Selektion von multiresistenten und anderen Problemerregern (wie z.B. *Clostridioides (C.) difficile*) erreichen [KRINKO 2012, KRINKO 2014, KRINKO 2018, KRINKO 2019]. Ärztliche Fortbildung zum Thema Prävention von SSI und korrekte Durchführung der PAP ist demnach sinnvoll und erforderlich [Bolibruch 2013, Maier 2015, Utzolino 2021].

### **Beispiel-Leitlinien**

- American Society of Health-System Pharmacists (ASHP): Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery, 2013 [Bratzler 2013]; von IDSA archiviert
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Antibiotic prophylaxis in surgery, 2014 no. 104 [SIGN 2014]; zurückgezogen seit Juni 2018
- South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial resistance (SAAGAR): Surgical antimicrobial prophylaxis prescribing guideline, 2021 [SAAGAR 2021]
- Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG): Good practice recommendations for surgical antibiotic prophylaxis in adults and children in NHS Scotland, 2022 [SAPAG 2022]

Es wurden keine Empfehlungen von diesen Leitlinien übernommen. Die Empfehlungen / Themen dieser Leitlinien wurden mit den von der Leitliniengruppe erstellten

Empfehlungen verglichen. Diskrepanzen wurden aufgearbeitet. Eine formale Bewertung der methodischen Qualität der Quell-Leitlinien wurde nicht durchgeführt. Die Qualität wurde anhand der Beantwortung folgender drei Fragen beurteilt:

1. Wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und ist diese dokumentiert (Datenbanken, Trefferzahlen, Einschlusskriterien)?
2. Wurde eine kritische Bewertung der eingeschlossenen Literatur vorgenommen?
3. Sind die Empfehlungen mit der Literatur verknüpft?

Darüber hinaus wurde zur Überprüfung und Aktualisierung der Empfehlungen / Themen bzw. zur Schließung potentieller Lücken eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Empfehlungen / Themen, die nicht in den Beispiel-Leitlinien adressiert waren, wurden von den Mitgliedern der Leitliniengruppe anhand einer spezifischen Literaturrecherche erarbeitet.

### **2.1.2 Zielsetzung und Fragestellung**

Durch die Umsetzung der Leitlinie sollen die Qualität der PAP-Durchführung verbessert und die Versorgungsqualität der Patienten gestärkt werden.

Die Autoren und Herausgeber der Leitlinie erhoffen sich die volle Berücksichtigung der Empfehlungen zu folgenden Punkten:

- Optimierung der Versorgungsqualität der Patienten: Reduktion von postoperativen Wund- und Sekundärinfektionen, somit von stationärer Liegedauer und Sterblichkeit durch SSI
- Etablierung evidenzbasierter nationaler Standards zur PAP beruhend auf internationalen Leitlinien mit Sicherstellung der adäquaten Antibiotikaauswahl, des adäquaten Zeitpunkts von Erstdosis und ggf. Wiederholungs-dosis sowie der adäquaten PAP-Dauer
- Vermeidung von unnötigem Antibiotikaverbrauch durch in aller Regel Einmalgabe mit wenigen Ausnahmen, Limitation der PAP auf maximal 24 Stunden nach Inzision
- Prozessverbesserung der PAP, Vereinheitlichung der ärztlichen Vorgehensweise ambulant und stationär, Verringerung des Risikos für Anwendungsfehler
- Reduktion der mit Antibiotika assoziierten unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen (z.B. allergische Reaktionen, Organtoxizität, *Clostridioides-difficile*-assoziierte Erkrankungen)
- Reduktion der mit dem Antibiotikaverbrauch assoziierten Selektion von (multi-)resistenten Erregern mit erhöhtem Risiko für den Patienten selbst und für Transmission auf Andere.

### **2.1.3 Zielpopulation**

Die Fragestellung der Leitlinie betrifft Operationen und invasive bzw. interventionelle Eingriffe bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Versorgungsbereich.



- 1) Patienten > 18 Jahre, Männer, Frauen, keine Kinder
- 2) Ausschließlich Prophylaxe bei Patienten mit operativen und nicht-invasiven interventionellen Eingriffen jeder Art, keine Therapie bei Infektionen.

### **2.1.4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe / Adressaten der Leitlinie**

Die Leitlinie richtet sich an folgende ambulant oder im Krankenhaus tätigen Ärztinnen und Ärzte, die Operationen bzw. invasive Eingriffe mit PAP-Indikation durchführen: Fachärzte für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Anästhesiologie, Augenheilkunde, Chirurgie, Endontologie, Gastroenterologie, Gefäßchirurgie, Geburtshilfe, Gynäkologie, Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Handchirurgie, Haut- und Geschlechtskrankheiten, Herzchirurgie, Fachärzte für Hygiene und Umweltmedizin, Infektiologie, Innere Medizin, Kardiologie, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Orthopädie, Parodontologie, Pneumologie, Radiologie, Thoraxchirurgie, Transplantationschirurgie, Unfallchirurgie, Urologie und zahnärztliche Traumatologie. Zudem dient sie zur Information für weiterer mit der Betreuung von Patienten befassten Ärzten bzw. Vertretern weiterer Gesundheitsberufe sowie Apotheker, andere mitversorgende Personen und Organisationen (z.B. Berufsverbände, Kostenträger, Patientenvertreter, Öffentlicher Gesundheitsdienst), die direkt oder indirekt mit der Thematik der PAP in Verbindung stehen.

### **2.1.5 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf fünf Jahre geschätzt (Gültigkeit: Datum xx/xx/20XX bis xx/xx/20XX). Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für das Aktualisierungsverfahren sind erwünscht und können an die Geschäftsstelle der DGHM (office@dghm.de) oder die Koordinatoren der Leitlinie (marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de oder prof.novotny@klinilum-freising.de) gesendet werden.

## **2.2 Grundlagen der Methodik**

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie basiert auf der aktuellen Version des AWMF-Regelwerks (<https://www.awmf.org/regelwerk/>).

Die in dieser Leitlinie erstellten Empfehlungen für die PAP erfolgten auf der Basis klinisch relevanter Fragestellungen (PICO-Fragen) und deren evidenz- oder expertenkonsensbasierte Bearbeitung. Insgesamt wurden für die PAP-Leitlinie 135 PICO-Fragen bearbeitet, davon 94 (70 %) mit evidenzbasierter Empfehlung und 41 (30 %) basierend auf Expertenkonsens.

Für alle evidenzbasierten Empfehlungen erfolgten anhand der PICO-Fragen systematische Literaturrecherchen nach evidenzbasierten Leitlinien, systematischen Übersichten und Primärstudien. Anschließend wurde die beste verfügbare Evidenz ausgewählt, bewertet und die Empfehlungsgrade bestimmt. Die detaillierte methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im **Anhang 14** dargelegt.

### **2.2.1 Vorbereitung**

Im Rahmen der konstituierenden Sitzung mit allen beteiligten Fachgesellschaften am 25.05.2022 wurden Ziele, Erstellung der Leitlinie, Einschlusskriterien und der Zeitplan der Erstellung diskutiert. Folgende Punkte wurden festgelegt:

- Die Mandatsträger formulieren Fragestellungen im PICO-Format.
- Das RKI bildet die Methodengruppe (MG), die eine evidenzbasierte Bearbeitung der relevanten Leitlinienthemen durchführt.

### **2.2.2 PICO-Fragestellungen / Empfehlungen**

Die Formulierung der Fragestellungen für die Empfehlungen / Themen der Leitlinie erfolgte mit Hilfe des PICO-Schemas. Von allen Autoren wurden Schlüsselfragen (PICO-Fragen) zum Vorgehen bei der PAP im eigenen Fachgebiet erstellt. Es wurden folgende Fachgebiete berücksichtigt: Allgemein- und Viszeralchirurgie, Augenheilkunde, Operative Dermatologie, Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie), Gastroenterologie, Gefäßchirurgie, Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie, Handchirurgie, Herz-Thorax-Chirurgie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie sowie Urologie.

Die Erstellung des PICO-Schemas für das eigene Fachgebiet wurde wie folgt durchgeführt:

- Eingriff (z.B. Auswahl der relevanten Eingriffe analog OPS-Prozeduren)
- Intervention (= PAP)
- Comparativ(e) (= keine PAP bzw. PAP vs. PAP)
- Outcome (= SSI bzw. HWI bzw. Cholangitis etc.)
- Ggf. Formulierung zusätzlicher im Fachgebiet relevanter Fragestellung(en), in der Regel als Präzisierung zu den PICO-Fragen (z.B. unterschiedliche Substanzen oder Dosierungen von Antibiotika).

Nachdem die Fragen für die Leitlinien-Empfehlungen festgelegt waren, erfolgte die Literaturrecherche zur Beantwortung der Fragestellungen für die Empfehlungen durch die Mitarbeitenden des RKI. Die vom RKI ermittelte Literatur wurde den Autoren zur Bewertung vorgelegt.

### **2.2.3 Literatúrauswahl und Literaturbewertung**

Zur Evidenzbewertung der herangezogenen Literatur wurde von den Autoren zunächst ein Abstract- und dann ein Volltextscreening aus den systematischen und spezifischen Recherche-Ergebnissen nach dem u.g. Schema durchgeführt. Die Methodik ist im Leitlinienreport (Kapitel 3) und im **Anhang 14** dargestellt.

#### ***Titel-Abstract-Screening***

Geeignete Literaturstellen aus dem Abstract-Screening wurden weiterbearbeitet, ungeeignete Literaturstellen wurden ausgeschlossen.

### ***Volltextscreening***

Nach dem Abstract-Screening wurden alle eingeschlossenen Literaturstellen in eine Gruppe zusammengefasst. Alle ausgeschlossenen Literaturstellen wurden pro Gruppe / Fachgebiet zusammengezählt und dokumentiert (Dokumentation Anzahl gescreent vs. selektiert). Die eingeschlossenen Literaturstellen wurden einem Volltextscreening unterzogen, das wie das Abstract-Screening durchgeführt wurde.

Die von den Autoren ausgewählten Volltexte wurden an die Mitarbeitenden des RKI übermittelt. Vom RKI wurden geeignete Volltexte für die Datenextraktion zur weiteren Bearbeitung ausgewählt.

### ***Empfehlungstexte und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Publikationen***

Die vom RKI für die evidenzbasierten Empfehlungen ausgewählten relevanten Publikationen, d.h. Studien mit hoher klinischer Relevanz (in der Mehrzahl Systematische Reviews [SR], Randomisiert Kontrollierte Studien [RCTs] und Metaanalysen [MA]), wurden von den Autoren jeweils in einer Evidenztabelle (Datenextraktion), aus der Qualität und Quantität der Evidenz sowie Limitationen der einzelnen Studien hervorgehen, zusammengefasst (**Anhang 14**). Diese Evidenztabelle wurden für alle Fragen nach einheitlichem vom RKI vorgegebenen Muster von den Autoren (Mandatsträgern) erstellt. Sie dienen als Basis und Beleg der Evidenzbewertung (Evidenzstärke) durch das RKI, die für jede Empfehlung zusammenfassend vorgenommen wurde und für die Erstellung der Evidenzberichte (separates Dokument).

#### **2.2.4 Schema der Evidenzgraduierung**

Die Evidenzgraduierung erfolgte nach GRADE und die Beurteilung der internen Validität mithilfe von AMSTAR 2.

Die Qualität der ausgewählten Reviews wurde im RKI mithilfe des Tools "Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews" (AMSTAR 2) [AMSTAR 2, 2021] von der Methodengruppe bewertet, um Transparenz bei der Beurteilung der methodischen Qualität der Reviews zu gewährleisten.

Die Methodengruppe führte zudem eine Bewertung des Biasrisikos in den SR und RCTs mithilfe des "Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2" (RoB 2) [Sterne et al. 2022] durch.

Details zur Erstellung der Evidenz finden sich in **Anhang 14**. Die **Evidenzberichte** sind in einem separaten Dokument dargestellt.

**Tabelle 4: Vierstufige Evidenzbewertung nach GRADE**

Qualitätsstufe*	Definitionen
Hoch ⊕⊕⊕⊕ Aktuelle Definition Bisherige Definition, alternative Definition	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe dem Effektschätzer liegt.  Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Forschung unser Vertrauen in den Effektschätzer verändert.
Moderat ⊕⊕⊕⊖	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe am Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.  Es ist wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und den Schätzer ändern kann.
Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.  Es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert.
Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.  Jegliche Effektschätzung ist sehr unsicher.

Quelle: Mehrpohl JJ et al. Z Evid Fortbild Qual Gesundh (ZEFQ) 2012; 106: 449-456

## 2.2.5 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms der AWMF sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.8.3) formal abgestimmt (z.B. ich stimme zu, ich stimme nicht zu, ich enthalte mich). Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensusstärke) sind entsprechend den Kategorien in **Tabelle 5** den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements (2.2.7) und Empfehlungen nach Expertenkonsens (2.2.8) die Evidenzstärke der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe **Tabelle 5**), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Anhang **14** zu dieser Leitlinie erläutert.

## 2.2.6 Festlegung des Empfehlungsgrads und Bestimmung der Konsensstärke

Die Bestimmung der Empfehlungsgrade erfolgte im Rahmen der formalen Konsensuskonferenzen auf Basis der wissenschaftlichen Evidenz der ausgewählten Literatur, der klinischen Erfahrung und den Patientenpräferenzen. Dabei wurden neben der Qualität der zugrunde liegenden Evidenz auch folgende Kriterien berücksichtigt:

Abwägung von Nutzen und Schaden der zu bewertenden Prophylaxe-Regime sowie ggf. ethische Verpflichtungen, Anwendbarkeit auf die Patientengruppen, klinische Relevanz für die Versorgung, die verabreichten Dosierungen, Verhältnis zwischen erwünschter und unerwünschter Wirkung der für die PAP verabreichten Antibiotika, klinische Plausibilitäten; Umsetzbarkeit in der täglichen Routine im ärztlichen Alltag (z.B. Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch). In die Empfehlungen geht infolgedessen auch die klinische Erfahrung aller am Konsensus beteiligten Mandatsträger ein.

Das Schema zur Graduierung der Empfehlungen und Evidenz der ausgewählten Literatur (Evidenzklassifizierung) sowie zur Konsensfindung ist in **Tabelle 5** (Graduierung der Empfehlungen) und **Tabelle 6** (Konsensstärken der Empfehlungen) dargestellt und entspricht dem AWMF-Regelwerk (<https://www.awmf.org/regelwerk/>).

**Tabelle 5: Graduierung der Empfehlungen**

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll/Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte / Sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen / verzichtet werden	↔

In der Regel korreliert eine hohe Evidenzstärke mit einem hohen Empfehlungsgrad. In Einzelfällen wurde jedoch auf der Basis des Konsensverfahrens eine Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzstärke vorgenommen.

Die Konsensstärke wurde gemäß **Tabelle 6** klassifiziert. Von einem Konsens wird bei einer Zustimmung über 75 % ausgegangen.

**Tabelle 6: Konsensstärken der Empfehlungen**

Klassifikation der Konsensstärke	Ergebnis der Konsensabstimmung
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von 75-95 % der Teilnehmenden
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50-75 % der Teilnehmenden
Keine mehrheitliche Zustimmung / Kein Konsens	Zustimmung von ≤ 50 % der Teilnehmenden

## **2.2.7 Statements**

Als Statements (Aussagen) werden Darlegungen, Erläuterungen oder Tatsachenbehauptungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen. Statements enthalten Evidenz-, aber keine Empfehlungsgrade nach Tabelle 5.

## **2.2.8 Expertenkonsens**

Statements / Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens (EK) ausgewiesen.

Für diese Empfehlungen war die formale Evidenzbewertung zu den PICO-Fragestellungen aufgrund fehlender randomisierter Studien nur teilweise möglich. Bei den in den Hintergrundtexten angeführten Studien handelt es sich um nicht-randomisierte Studien mit den damit verbundenen Limitationen. Bei Empfehlungen, die auf Basis von Expertenkonsens erhoben wurden, wurden keine Qualitätsstufen zur Beschreibung des Empfehlungsgrades angegeben. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll / sollte / kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 5.

## **2.2.9 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenskonflikte**

Die Bewertung der Interessenskonflikte wurde von Frau Dr. von Maltzahn und Frau Hoja mit Unterstützung durch Frau Dr. Nothacker nach den Vorgaben der AWMF im Jahr 2022 durchgeführt und zuletzt im Frühjahr 2024 überprüft. Einzelheiten Kapitel 5.2 und Anlage 1 im Leitlinienreport.

## **2.2.10 Redaktioneller Hinweis**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und weiterer Sprachformen verzichtet. Dies impliziert keinesfalls eine Benachteiligung der jeweils anderen Geschlechter. Sämtliche Personenbezeichnungen in diesem Dokument sind als geschlechtsneutral zu verstehen.

# **3. Allgemeine Empfehlungen**

## **3.1 PAP-Definition**

Die perioperative bzw. periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (PAP) ist bei Operationen oder interventionellen invasiven Eingriffen in der Regel eine kurzzeitige, meist einmalige Gabe eines Antibiotikums kurz vor oder spätestens im Verlauf der Maßnahme. Ihr Ziel ist es in erster Linie, dem Auftreten einer postoperativen Infektion lokal im OP-Feld vorzubeugen und

insgesamt die SSI-Rate zu reduzieren. Durch die PAP sollen Erreger, die das OP-Feld kontaminieren, abgetötet oder reduziert bzw. deren Vermehrung vermieden werden.

Die Prävention anderer postoperativer bzw. postinterventioneller Infektionen wie Pneumonie, Harnwegsinfektion (außer bei urologischen Eingriffen), Meningitis, Endokarditis, Sepsis oder intraabdominelle Abszesse infolge einer Erregerstreuung (Sekundärinfektion) wurde bisher vornehmlich aus Studien abgeleitet, deren primärer Endpunkt das Auftreten von SSI war. Diese Daten sind aber bisher nicht ausreichend valide.

Die PAP kann bewährte und evidenzbasierte Hygienemaßnahmen zur Vermeidung einer postoperativen Infektion keinesfalls ersetzen, sondern nur ergänzen [zitiert aus PEG 2010]. Wichtig für die SSI-Prävention sind insbesondere auch aseptisches Arbeiten und atraumatische, gewebeschonende Technik mit sorgfältiger Blutstillung durch den Operateur [Nichols 2001 und 2004] sowie „best practice“-Vorgehensweise durch den Anästhesisten.

### **3.2 Prinzipien der PAP**

Das Risiko für eine postoperative (Wund-) Infektion ergibt sich aus dem Grad der bakteriellen Besiedelung (Wundklassifikation, Kontaminationsklasse) des OP-Felds und aus den für den Eingriff spezifischen patienteneigenen und operationsbedingten Risikofaktoren. SSI werden nach der KISS-Methodik [NRZ-Hygiene 2023 und 2024] unterteilt in:

- postoperative oberflächliche Wundinfektion (A1: betrifft Haut / Subkutis innerhalb 30 Tagen)
- postoperative tiefe Wundinfektion (A2: betrifft Faszie / Muskel innerhalb 30 bzw. 90 Tagen)
- postoperative Infektion von Organen bzw. Körperhöhlen (A3: innerhalb 30 bzw. 90 Tagen).

#### **3.2.1 Kontaminationsklassen von Operationen (Wundklassifikation)**

Abhängig von der bestehenden Kontamination der Körperregion bzw. des OP-Felds werden Operationen bzw. operative Eingriffe [Cruse und Foord 1980, PEG 2010] unterteilt in:

- nicht kontaminierte Region (Klassifikation sauber / aseptisch)
- sauber-kontaminierte Region (Klassifikation bedingt aseptisch)
- kontaminierte Region (Klassifikation kontaminiert)
- manifest infizierte Region (Klassifikation „schmutzig“/ septisch).

Die Wundklassifikation bzw. OP-Kontaminationsklasse ist in **Tabelle 7** schematisch dargestellt. Diese allein ist jedoch nicht ausreichend, um das Risiko für eine SSI adäquat einschätzen zu können und die Indikation zur PAP korrekt zu stellen [KRINKO 2018, Wacha 2007, Zweigner 2013, WHO 2016, PEG 2010, AWMF 2012, ASHP 2013, SIGN 2014, SAAGAR 2021, SAPG 2022].

**Tabelle 7: Wundklassifikation**

Sauber / Aseptisch	Sauber-Kontaminiert	Kontaminiert	Manifest infiziert („schmutzig“)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• OP im nicht kontaminierten, nicht entzündlichen Operationsgebiet</li> <li>• Keine Eröffnung eines mikrobiell besiedelten Hohlraumsystems (z.B. Respirations-, Gastrointestinal-, Urogenital-Trakt)</li> <li>• Atraumatische, einwandfreie Chirurgische Technik</li> <li>• Primärer Wundverschluss</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OP / Eingriff mit Eröffnung von Respirations-, Gastrointestinal-, Urogenital-Trakt ohne „signifikante“ mikrobielle Kontamination</li> <li>• Kleinere intraoperative Fehler in der chirurgischen Technik</li> <li>• Wundverschluss ohne Drainage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frische traumatische Wunde</li> <li>• Akute Entzündung im OP-Gebiet</li> <li>• OP mit Eröffnung des infizierten Respirations- oder Urogenital-Trakts</li> <li>• OP mit Darmeröffnung und starkem Austritt von Stuhl / Darminhalt</li> <li>• Größere intraoperative Fehler in der chirurgischen Technik</li> <li>• Wundverschluss mit Drainage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatische Wunde bei Versorgung nach Stunden (&gt; 4 Std.)</li> <li>• Wunde mit devitalisiertem Gewebe</li> <li>• Operative Fremdkörperentfernung</li> <li>• OP / Eingriff in Gewebe mit akuter bakterieller purulenter Infektion</li> <li>• OP / Eröffnung von Abszess oder sonstiger Eiteransammlung</li> <li>• OP nach Darmperforation</li> </ul>
Beispiele: Struma-Resektion, Leisten-hernien-OP, Mamma-Chirurgie, Salpingotomie	Beispiele: Appendektomie, OP/Eingriff an Gallenwegen ohne vorbestehende Infektion, transvaginaler OP/Eingriff	Beispiele: OP/Eingriff am infizierten Urogenital-Trakt oder an infizierten Gallenwegen	Beispiel: OP bei intraabdominellem Abszess oder perforiertem Sigma- Divertikel

modifiziert nach Cruse und Foord (1980) sowie nach Perioperative Antibiotika-Prophylaxe: Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (2010)

### 3.2.2 Risikofaktoren / Risikopatienten

Eine Auswahl der patienteneigenen und OP / Eingriff-bezogenen (prä-, intra- und post-operativen) Risikofaktoren für die Entstehung einer SSI [Wacha 2007, PEG 2010, AWMF 2012] enthält **Tabelle 8**.

Wichtige *patienteneigene infektionsbegünstigende Faktoren* sind z.B. hohes Lebensalter (ab 70 Jahren) und die dadurch bedingte Immunseneszenz [Lizan-Garcia 1997], reduzierter Ernährungszustand oder Mangelernährung [Cho 2014], Adipositas [Hirao 2013], Rauchen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch [Dahl 2014]. Dies gilt auch für Grunderkrankungen mit Beeinträchtigung der Immunabwehr wie z.B. ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus [Kao 2013], eine HIV-Infektion [Kigera 2012] oder der Zustand nach Nierentransplantation [Capocasale 2014]. Auch Patienten mit karzinombedingter Operation weisen ein erhöhtes SSI-Risiko auf. Beispiele dafür sind kolorektale Karzinome [Nakamura 2008] und Malignome im Kopf- und Nacken-Bereich [Hirakawa 2013]. Die Geschlechtsabhängigkeit von SSI bei bestimmten Operationsarten ist noch nicht eindeutig geklärt und bedarf weiterer



Untersuchungen [Aghdassi 2014]. Ein großer Anteil der durch *Staphylococcus (S.) aureus* verursachten SSI ist dadurch bedingt, dass die Patienten nasale Träger sind (gesunde Erwachsene zu 15-40 %). Bei zum Beispiel orthopädischen Operationen haben mit *S. aureus* Kolonisierte ein mehrfach höheres SSI-Risiko als Nicht-Kolonisierte [KRINKO 2018].

Die patienteneigenen Faktoren werden zur Bestimmung von Risikoindices verwendet, die auch in Bezug auf eine SSI und die Indikation zur PAP von Bedeutung sind. Insbesondere wird der Score der American Society of Anesthesiologists (ASA) zur Abschätzung des Anästhesie- und Operationsrisikos des Patienten [Böhmer 2021] genutzt. Ein hoher ASA-Score ab Klasse III beschreibt ein erhöhtes SSI-Risiko.

Als *OP-bezogene Risikofaktoren* sind Umstände wie eine Notfall- [Aghdassi 2021] oder Rezidiv-OP von Bedeutung. Arterielle Minderperfusion oder andere Ursachen für eine erniedrigte Sauerstoffsättigung im Gewebe wie eine perioperative Anämie begünstigen signifikant eine SSI [Kulier 2001]. Dies trifft auch zu auf Infektionen außerhalb des OP-Felds [Mangram 1999], weshalb z.B. eitrige Hautinfektionen oder auch Zahnwurzelinfektionen vor einer elektiven Operation möglichst saniert werden sollen [KRINKO 2018].

Die SSI-Rate hängt auch signifikant von der Dauer der OP / des Eingriffs sowie von der Erfahrung und Technik des Operateurs ab [Gislason 1999, Meyer 2011, Korol 2013]. Als intraoperative Risikofaktoren gelten Eingriffsdauer von z.B. über zwei Stunden und Komplikationen im Verlauf von OP / Eingriff (bzw. vergleichbarer Intervention) oder Anästhesie. Postoperativ sind für die Entstehung einer SSI beispielsweise zu erwartende längere Anwendungszeiten von Wunddrainagen oder von anderen invasiven Devices und Medikotechniken von Bedeutung

**Tabelle 8: Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen**

Patienteneigene Faktoren	Präoperative Faktoren	Intraoperative Faktoren	Postoperative Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alter (Zunahme pro Dezennium)</li> <li>Rauchen, Alkohol-, Drogenabusus</li> <li>Reduzierter Allgemeinzustand Ernährungszustand Mangelernährung</li> <li>Übergewicht, BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>ASA-Score &gt; II</li> <li>Immundefizienz/ Immunsuppression</li> <li>Diabetes mellitus (nach Einstellung)</li> <li>Niereninsuffizienz, Dialysepflicht</li> <li>Leberinsuffizienz, Zirrhose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Längere Krankenhausverweildauer</li> <li>Wundklassifikation kontaminiert oder manifest infiziert („schmutzig“)</li> <li>Offene Fraktur, schweres Trauma</li> <li>Malignom, Vorbestrahlung</li> <li>Hochrisiko-Operation</li> <li>Notfall-Operation</li> <li>Rezidiv-Operation</li> <li>Anämie, Entzündungsparameter</li> <li>Vorgeschädigte Haut im OP-Bereich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erfahrung und chirurgische Technik des Operateurs</li> <li>Lange Dauer der OP / Intervention</li> <li>Komplikationen im OP-Verlauf, Hygiene-Besonderheiten (z.B. Handschuh-Perforation)</li> <li>Implantat-OP</li> <li>Verfahrenswechsel (z.B. von Laparoskopie zu Laparatomie)</li> <li>Anästhesie-Besonderheiten (z.B. Hypothermie, Probleme bei der</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wunddrainage länger als 3 Tage</li> <li>Anwendung invasiver medizinischer Technik (z.B. Beatmung, Dialyse, Thoraxdrainage, zentraler Gefäßkatheter, Harnableitung)</li> <li>Re-Operation erforderlich (z.B. wegen Nachblutung)</li> <li>Längere Behandlung auf einer Intensivstation</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i>-Träger (Besiedelung mit MSSA / MRSA)</li> <li>• Infektion außerhalb des OP-Gebiets</li> <li>• Arterielle Minderdurchblutung</li> <li>• Periphere Ödeme, Lymphangitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suboptimale OP-Vorbereitung (z.B. Zeitpunkt oder Art der Haut-Rasur)</li> <li>• Suboptimale Durchführung der PAP (z.B. Auswahl, Zeitpunkt oder Art der Antibiotikum-Gabe)</li> </ul>	Beatmung mit art. Sauerstoffabfall <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minderperfusion durch Blutung</li> <li>• Keine Nachdosierung der PAP, wenn indiziert (z.B. Blutverlust &gt; 1,5 Liter)</li> </ul>	
---	---	---	--

modifiziert nach Wacha (2002) PEG-Empfehlungen PAP (2010), Arbeitskreis Krankenhaus & Praxishygiene der AWMF (2012)

### 3.2.3 Indikationstellung

Die Indikation zur PAP besteht [modifiziert aus AWMF 2012], wenn:

1. aufgrund hoher Erregerexposition des Operationsfelds das Risiko einer intraoperativen Kontamination mit nachfolgender postoperativer (Wund-) Infektion durch lokalen oder systemischen Erregereintrag gegeben ist (meist bei Vorliegen der Wundklassifikationen sauber-kontaminiert, kontaminiert und „schmutzig“/septisch),
2. aufgrund geringer Erregerexposition des Operationsfelds (Wundklassifikation sauber / aseptisch) das Risiko einer Infektion zwar gering ist, aber infolge operationstechnischer Besonderheiten oder wegen Fremdkörper-Implantation trotzdem besteht (z.B. Notfall- oder Hochrisiko-OP, Operationen an großen Gelenken und bei Frakturen mit Reposition sowie Fixierung durch Osteosynthese, Implantation von Gefäß- oder Gelenkprothesen, Implantation von Herzklappen oder anderen alloplastischen Materialien sowie Ersatz bereits vorhandener Implantate wie Endoprothesen, Herzklappen u.a.),
3. aufgrund geringer Erregerexposition des Operationsfelds (Wundklassifikation sauber / aseptisch) das Risiko einer Infektion zwar gering ist, aber aufgrund patienteneigener Risiken nicht auszuschließen ist und mit erheblicher Morbidität oder erhöhter Letalität verbunden sein kann (z.B. Eingriffe bei immunsupprimierten Patienten, bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen bzw. mit hohem ASA-Score).

Eine Übersicht zur Indikation der perioperativen Antibiotikaphylaxe für die Fachgebiete ist in **Anhang 2 und 3** dargestellt.

Das grundsätzliche Risiko für eine postoperative (Wund-) Infektion kann aber auch durch eine indikationsgerechte PAP nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Im Rahmen einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung sind auch die potenziellen unerwünschten Wirkungen einer PAP zu berücksichtigen. Die PAP kann beispielsweise allergische Reaktionen beim Patienten verursachen, zur *Clostridioides-difficile*-assoziierten Diarrhoe (CDAD) oder zu einer Selektion von resistenten Erregern führen. Prinzipiell kann die PAP langfristig auch zur Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen und deren Verbreitung in der Gesamtbevölkerung beitragen [Zweigner 2013].

### 3.2.4 Qualitätsförderung

Nach § 135a Abs. 2 Nr. 2 SGB V sind Leistungserbringer verpflichtet, einrichtungsintern ein Qualitätsmanagement (QM) einzuführen und weiterzuentwickeln. Dazu gehören auch die notwendigen Maßnahmen zur Gewährleistung der Patientensicherheit. Ein Instrument zur Erhöhung der Patientensicherheit bei Operationen sind OP-Checklisten [BMG 2024].

Die korrekte Durchführung der PAP wird im OP-Saal als Teil eines sinnvollen Briefings im Rahmen des „Time out“ abgefragt und schriftlich dokumentiert. Dabei sollte eine geeignete Matrix wie zum Beispiel die „Surgical Safety Checklist“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur QM-Dokumentation angewendet werden [WHO 2008]. Diese Checkliste ist im OP-Saal insgesamt als wichtiges Instrument zur Verbesserung von Kommunikation, Teamarbeit und Sicherheitskultur zu verstehen und einzusetzen [Haynes 2009, Fudickar 2012]. Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie bietet eine deutschsprachige Version der Sicherheits-Checkliste an („Save Surgery Saves Lives“ - Globale Initiative für Patientensicherheit der WHO) [DGCH 2024], siehe **Anhang 1**.

Diese ist zur Dokumentation der PAP gemäß einrichtungsinternem QM geeignet. Bei Bedarf kann diese Checkliste ergänzt werden um Angaben z.B., ob die PAP nach Standard oder patientenspezifisch angepasst durchgeführt wird (welches Antibiotikum; wann, wie oft und wie lange zu applizieren u.a.).

#### Empfehlungen zu Abschnitt 3.2

Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens		Neu 2024	1
<b>EK</b>	<p>Vor Operation / Eingriff <b>sollen</b> die bestehende Kontaminationsklasse der Körperregion und die weiteren gegebenen patientenspezifischen und Operation- /Eingriff-bezogenen Risikofaktoren für eine postoperative Wundinfektion individuell beurteilt werden. Abhängig davon <b>soll</b> über die Indikation des Patienten zur PAP entschieden werden.</p> <p>Die KRINKO-Empfehlungen zur SSI-Prävention sind ebenso von Bedeutung wie die korrekte Durchführung einer indizierten PAP. So <b>sollte</b> z.B. der präoperative Krankenhausaufenthalt so kurz wie möglich sein. Auch eine Infektion oder andere Vorschädigung der Haut im OP-Feld <b>sollte</b> vorab erkannt und behandelt werden.</p> <p>Die korrekte Applikation des Antibiotikums für die PAP <b>soll</b> vor Inzision im OP-Saal abgefragt und gemäß einrichtungsinternem Qualitätsmanagement geeignet dokumentiert werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

### 3.3 Erregerspektrum von postoperativen Wundinfektionen (SSI)

SSI werden meist durch bakterielle Erreger, sehr selten durch Pilze, verursacht. Das Erregerspektrum ist abhängig vom Fachgebiet bzw. von der Körperregion des Patienten und der Art der Operation. Einzelne fakultativ pathogene Erreger, z.B. koagulasenegative Staphylokokken (KoNS), spielen nur unter bestimmten Voraussetzungen eine Rolle, insbesondere im Zusammenhang mit Implantaten [KRINKO 2018].

Das zu erwartende Erregerspektrum von SSI nach OP-Fachgebieten bzw. Art des chirurgischen Eingriffs ist in **Anhang 4** [PEG 2010, Bratzler 2013, weitere Literaturzitate direkt in der Tabelle] dargestellt (siehe hierzu ggf. auch Angaben im Kapitel 4. „Empfehlungen nach Fachgebiet“).

In Deutschland werden nosokomiale Infektionen standardisiert und stratifiziert nach dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) erfasst und ausgewertet. Daten zu postoperativen Wundinfektionen werden in dessen Modul OP-KISS erhoben und jährlich veröffentlicht. Nach den aktuellen Referenzdaten (Berechnungszeitraum: Januar 2019 bis Dezember 2023) auf der Basis von über 12.000 erfassten Infektionsisolaten ergibt sich für postoperative Wundinfektionen insgesamt folgende Verteilung [NRZ-Hygiene 2024]:

- *Staphylococcus* spp. 32,0 % (pro 100 Infektionen: *S. aureus* 15,9 x, *S. epidermidis* 11,0 x)
- *Enterococcus* spp. 15,8 % (pro 100 Infektionen: *E. faecalis* 9,1 x, *E. faecium* 6,5 x)
- *Escherichia* spp. 15,6 % (pro 100 Infektionen: *E. coli* 15,5 x)
- *Klebsiella* spp. 5,0 % (pro 100 Infektionen: *K. pneumoniae* 3,2 x)
- *Pseudomonas* spp. 4,1 % (pro 100 Infektionen: *P. aeruginosa* 4,0 x kulturell isoliert).

Hinsichtlich bakterieller Multiresistenzen bei SSI in Deutschland fanden sich im OP-KISS zuletzt folgende Häufigkeiten: MRSA 1,0 %, VRE 1,1 %, 3MRGN 2,0 %, 4MRGN 0,1 %.

Mit fast 52 % überwogen bei den nachgewiesenen Infektionserregern die grampositiven Bakterien. *S. aureus* war das insgesamt häufigste bakterielle Pathogen [NRZ-Hygiene 2024]. Vorrangig bei sauberen / aseptischen Operationen sind Bakterien des Hautmikrobioms, insbesondere *S. aureus* und *S. epidermidis*. In sauber-kontaminierten Operationsregionen (z.B. Abdominalchirurgie) stehen gramnegative Bakterien und Enterokokken zusätzlich zum Hautmikrobiom als Wundinfektionserreger im Vordergrund.

Die Rate der SSI durch *S. aureus* konnte durch präoperatives *S. aureus*-Screening und konsekutive Dekolonisierung mit Mupirocin-Nasensalbe und Chlorhexidin-Hautwaschung insbesondere in der Orthopädie signifikant gesenkt werden [Berthelot 2010, Rao 2011, Levy 2013]. Implementierung eines Screenings speziell auf MRSA kann dieses Vorgehen gezielt ergänzen [Chaberny 2008, Tacconelli 2009]. Auch mit Dekolonisierung durch PVP-Jod-Nasensalbe sowie Chlorhexidin-Anwendung auf der Haut und als Mund-Rachen-Spülung konnte eine Reduktion der SSI-Inzidenz erreicht werden [Bebko 2015]. Studien, in denen auf ein präoperatives Screening verzichtet wurde und alle Patienten präoperativ eine *S. aureus*-Dekolonisierung „universell“ erhielten [Lamplot 2015], werden kontrovers diskutiert und kritisch beurteilt [Humphreys 2016].

Maßnahmen zur Dekolonisierung von Methicillin-sensiblen bzw. Methicillin-resistenten *S. aureus* (MSSA bzw. MRSA) können bei einer präoperativ nachgewiesenen Besiedelung mit

*S. aureus* gezielt durchgeführt werden und die Häufigkeit dieses Erregers als SSI-Ursache reduzieren [Bode 2010, Troeman 2019]. Das Vorliegen sogenannter dekolonisierungshemmender Faktoren schließt den Versuch einer präoperativen Dekolonisierung insbesondere bei MRSA [KRINKO 2014] nicht *per se* aus. Bei *S. aureus*-kolonisierten Patienten mit OP / Eingriff insbesondere in der Herz-Thorax-Chirurgie, Gefäßchirurgie und Orthopädie (saubere Prozeduren mit Fremdmaterial-Implantation) konnte durch Mupirocin-/ Chlorhexidin-Behandlung versus Placebo die Ein-Jahres-Sterblichkeit reduziert werden: 3,0 % versus 7,0 % (hazard ratio: 0,38) [Bode 2016]. Die kombinierte Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe 2 % in den Nasenvorhöfen plus Ganzkörper-Waschung mit Chlorhexidin-Gluconat präoperativ erreicht bei nachgewiesenen *S. aureus*-Trägern (MSSA und MRSA) nach einem 2022 publizierten systematischen Literatur-Review die beste Evidenz für eine Senkung der Inzidenz von *S. aureus*-SSI [Ontario Health HTA 2022]. Bei nachgewiesener Mupirocin-Resistenz von *S. aureus* kann der Einsatz von Antiseptika zur Nasenvorhof-Anwendung erfolgen (siehe auch Angaben unter „Besondere Situationen“).

Antibiotika-Resistenzen stellen europaweit eine gravierende Bedrohung dar [EARC 2022]. Auch die PAP begünstigt auf Bevölkerungsebene die Selektion von Erregern mit eingeschränkter Antibiotika-Empfindlichkeit und somit die Resistenzentwicklung [Zweigner 2013]. Die Resistenzsituation in Deutschland zeigt in den letzten Jahren ein heterogenes Bild: Abnahme bei *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, aber Anstieg der Vancomycin-Resistenz bei *E. faecium* (VRE) [Noll 2022]. Die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen ist auch bei NI - insbesondere SSI und deren Prävention durch die PAP - zu beachten [Remschmidt 2018, ARS 2024]. Dies gilt auch für die regionale Verteilung in den Bundesländern, nicht nur bei VRE, sondern weiterhin auch für MRSA (trotz anhaltendem Rückgang der Prävalenz) [Geffers 2016, Layer 2021]. Die Häufigkeit einzelner Multi-Resistenzen (MR) gilt es, auch bei Auswahl der Antibiotika zur PAP zu berücksichtigen [Gurusamy 2013]. Hier können auch aktuelle Flüchtlingsbewegungen und Kriegsereignisse von Bedeutung sein [RKI 2023]. Rechtzeitige Erkennung von Besiedelungen und Infektionen durch MR-Erreger ist durch ein präoperatives Screening unter Beachtung von Risikofaktoren anzuraten [KRINKO 2012, 2014, 2018, Hamprecht 2016]. Dies gilt besonders bei MRSA, da wirksame Maßnahmen zur prä- bzw. perioperativen Dekolonisierung zur Verfügung stehen [KRINKO 2014] (siehe auch die Empfehlungen unter „Besondere Situationen“).

### **3.4 Resistenzsituation bei Erregern von postoperativen Wundinfektionen (ARS)**

Überregionale Resistenzdaten, möglichst unterstützt durch regionale und einrichtungsspezifische Auswertungen, stellen sowohl die Grundlage der Wirkstoffauswahl für die patientenindividuelle kalkulierte Antibiotikatherapie dar als auch für die rationale Auswahl der Antibiotika für die perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP).

Daten zur überregionalen Resistenzlage von klinisch wichtigen bakteriellen Pathogenen in Deutschland werden von der beim Robert Koch - Institut etablierten Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) zur Verfügung gestellt (<https://amr.rki.de/>). In ARS werden sowohl die stationäre Krankenversorgung als auch der ambulante Sektor berücksichtigt. Bei diesem flächendeckenden Surveillancesystem werden von freiwillig teilnehmenden Laboratorien

kontinuierlich Routinedaten zu allen Erregernachweisen und deren Empfindlichkeit erfasst und ausgewertet. Als weitere überregionale Quelle stehen die in regelmäßigen Abständen (letztmals 2019) ermittelten Resistenzdaten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG) zur Verfügung (<https://www.p-e-g.org/resistenzdaten-46.html>). Hierzu werden in ausgewählten Laboratorien Deutschlands, Österreichs und der Schweiz klinische Isolate nach vorgegebenen Kriterien gesammelt, mithilfe standardisierter Methoden zentral getestet und somit Originaldaten (MHK-Werte) ermittelt. Auch vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen werden im Projekt KISS (<https://nrz-hygiene.de/kiss>) Resistenzdaten veröffentlicht. Eine weitere Datenquelle ist das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) (<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>), das vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) koordiniert wird. Hier werden die Resistenzdaten von invasiven Isolaten aus den nationalen Surveillancesystemen der EU-Mitgliedsstaaten sowie Norwegen und Island zusammengeführt; die Daten für Deutschland stammen aus ARS.

Nachfolgend wird, basierend auf Daten des ARS-Systems, ein Überblick über die Erreger, die aus Wundabstrichen jeglicher Art gewonnen wurden, aus dem stationären und ambulanten Bereich und deren Empfindlichkeit gegenüber PAP-relevanten Antibiotika gegeben. Im stationären Bereich wird weiterhin zwischen Normal- und Intensivstationen unterschieden. Bei der Erstellung der Statistik wurde jeweils nur das erste nachgewiesene Isolat einer Spezies pro Patient und kalendarischem Quartal berücksichtigt. Screening-Isolate und Antibiotika mit weniger als 50 Testergebnissen wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Beurteilung der Empfindlichkeit nach S-I-R (S, sensibel bei Standarddosierung; I, sensibel bei erhöhter Exposition; R, resistent) weicht in Einzelfällen von den Empfehlungen der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; <https://www.eucast.org/>) ab. Da die verwendete Testmethodik und Bewertungsnorm aus den ARS-Daten nicht immer hervorgehen, wurden die kategorischen Ergebnisse unverändert vom RKI übernommen.

### 3.4.1 Erregeranzahl der ausgewerteten Wundabstriche

Die Anzahl der Erreger aus Wundabstrichen aus dem stationären und ambulanten Bereich, die im Jahr 2022 in die ARS-Statistik gingen, ist in **Tabelle 9** dargestellt. Zwei Drittel der Nachweise aus dem stationären Bereich stammten aus der Allgemein Chirurgie, der Gefäßchirurgie und der Unfallchirurgie. Aber auch aus den meisten anderen operativen Fachgebieten lagen Resistenzdaten von über 1.000 Erregerisolaten vor, so dass von einer repräsentativen Statistik insbesondere für den stationären Bereich auszugehen ist.

**Tabelle 9: Erregeranzahl aus Wundabstrichen im stationären und ambulanten Bereich**

Fachgebiet	Anzahl Isolate aus dem stationären Bereich (%)	Anzahl Isolate aus dem ambulanten Bereich (%)
Allgemeine Chirurgie	119.522 (49)	19.778 (43)
Gefäßchirurgie	25.481 (10)	842 (1,8)
Unfallchirurgie	17.221 (7,1)	386 (0,8)

Frauenheilkunde und Geburtshilfe	11.559 (4,7)	2.217 (4,8)
Kardiologie	11.441 (4,7)	321 (0,7)
Dermatologie	10.198 (4,3)	11.977 (26)
Urologie	8.269 (3,4)	667 (1,5)
Plastische Chirurgie	7.089 (2,9)	272 (0,6)
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde	6.698 (2,7)	846 (1,8)
Orthopädie	6.561 (2,7)	2.696 (5,9)
Gastroenterologie	6.082 (2,5)	35 (0,1)
Zahnmedizin; Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie	3.894 (1,6)	1.299 (2,8)
Nephrologie	2.554 (1,0)	4.432 (9,7)
Neurochirurgie	2.527 (1,0)	47 (0,1)
Pneumologie	2.273 (0,9)	10 (0,0)
Thoraxchirurgie	1.324 (0,5)	nicht anwendbar
Herzchirurgie	947 (0,4)	nicht anwendbar
Augenheilkunde	471 (0,2)	20 (0,0)
<b>Gesamt</b>	<b>244.111 (100)</b>	<b>45.845 (100)</b>

### 3.4.2 Erregernachweise nach Fachgebiet

**Tabelle 10 a-d** gibt das Erregerspektrum in Abhängigkeit vom operativen Fachgebiet wieder. Die am häufigsten nachgewiesenen Erreger aus Wundabstrichen waren in allen Fachgebieten Staphylokokken, gefolgt von Enterobacterales, allen voran *Escherichia coli*, danach Enterokokken sowie *Pseudomonas aeruginosa*. Die Reihenfolge der häufigsten Erregernachweise ist abhängig vom Fachgebiet gewissen Schwankungen unterworfen, so dass z.B. in der Urologie und Nephrologie Enterokokken häufiger sind als in anderen operativen Fachgebieten. Wichtige Erreger für die Fachgebiete sind jeweils farblich unterlegt.

**Tabelle 10a: Anzahl der Erregernachweise nach Fachgebiet (1)**

Erreger	Allgemein- chirurgie	Gastro- enterologie	Orthopädie	Unfallchirurgie
<i>Acinetobacter</i>	715 (0,7%)	78 (1,4%)	61 (1,1%)	184 (1,3%)
<i>Bacteroides</i>	10.979 (12%)	270 (5,0%)	190 (3,4%)	454 (3,1%)
<i>Candida</i>	3.419 (3,6%)	242 (4,5%)	80 (1,4%)	194 (1,3%)
<i>Corynebacterium</i>	3.190 (3,3%)	270 (5,0%)	268 (4,7%)	511 (3,5%)
<i>Cutibacterium</i>	693 (0,7%)	8 (0,1%)	206 (3,6%)	300 (2,1%)

<i>Enterobacter</i>	3.409 (3,6%)	220 (4,0%)	188 (3,3%)	553 (3,8%)
<i>Enterococcus</i>	9.486 (9,9%)	495 (9,1%)	394 (7,0%)	937 (6,4%)
<i>Escherichia coli</i>	16.880 (18%)	615 (11%)	443 (7,8%)	989 (6,8%)
<i>Klebsiella</i>	6.447 (6,8%)	419 (7,7%)	235 (4,2%)	645 (4,4%)
<i>Proteus</i>	5.511 (5,8%)	507 (9,3%)	284 (5,0%)	694 (4,8%)
<i>Pseudomonas</i>	5.158 (5,4%)	405 (7,5%)	279 (4,9%)	730 (5,0%)
<i>Serratia</i>	1.097 (1,1%)	92 (1,7%)	79 (1,4%)	181 (1,2%)
KoNS	10.766 (11%)	569 (11%)	1.181 (21%)	2.607 (18%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13.508 (14%)	991 (18%)	1.430 (25%)	4.362 (30%)
β-hämolysierende Streptokokken	3.829 (4,0%)	242 (4,5%)	277 (4,9%)	1.020 (7,0%)
Gesamt	95.475 (100%)	5.435 (100%)	5.653 (100%)	14.558 (100%)

**Tabelle 10b: Anzahl der Erregernachweise nach Fachgebiet (2)**

<b>Erreger</b>	<b>Neurochirurgie</b>	<b>Thoraxchirurgie</b>	<b>Herzchirurgie</b>	<b>Kardiologie</b>
<i>Acinetobacter</i>	10 (0,4%)	9 (0,9%)	7 (0,8%)	217 (2,1%)
<i>Bacteroides</i>	22 (1,0%)	68 (6,7%)	6 (0,7%)	337 (3,3%)
<i>Candida</i>	71 (3,2%)	29 (2,9%)	37 (4,2%)	305 (3,0%)
<i>Corynebacterium</i>	78 (3,5%)	44 (4,3%)	40 (4,6%)	483 (4,7%)
<i>Cutibacterium</i>	162 (7,3%)	12 (1,2%)	21 (2,4%)	71 (0,7%)
<i>Enterobacter</i>	64 (2,9%)	53 (5,2%)	43 (4,9%)	489 (4,8%)
<i>Enterococcus</i>	111 (5,0%)	82 (8,1%)	54 (6,2%)	900 (8,8%)
<i>Escherichia coli</i>	129 (5,8%)	93 (9,2%)	58 (6,6%)	763 (7,4%)
<i>Klebsiella</i>	110 (4,9%)	62 (6,1%)	49 (5,6%)	763 (7,4%)
<i>Proteus</i>	84 (3,8%)	74 (7,3%)	31 (3,5%)	886 (8,6%)
<i>Pseudomonas</i>	91 (4,1%)	45 (4,4%)	44 (5,0%)	812 (7,9%)
<i>Serratia</i>	27 (1,2%)	18 (1,8%)	17 (1,9%)	271 (2,6%)
KoNS	632 (28%)	155 (15%)	289 (33%)	1.375 (13%)
<i>S. aureus</i>	579 (26%)	217 (21%)	160 (18%)	2.124 (21%)
β-hämolysierende Streptokokken	54 (2,4%)	48 (4,7%)	15 (1,7%)	452 (4,4%)
Gesamt	2.234 (100%)	1.012 (100%)	878 (100%)	10.280 (100%)



**Tabelle 10c: Anzahl der Erregernachweise nach Fachgebiet (3)**

Erreger	ZMK & MKG	HNO-Heilkunde	Dermatologie	Plastische Chirurgie
<i>Acinetobacter</i>	16 (0,9%)	16 (0,4%)	183 (2,1%)	69 (1,2%)
<i>Bacteroides</i>	59 (3,4%)	53 (1,4%)	132 (1,5%)	309 (5,2%)
<i>Candida</i>	208 (12%)	338 (8,7%)	102 (1,1%)	114 (1,9%)
<i>Corynebacterium</i>	47 (2,7%)	181 (4,6%)	388 (4,4%)	232 (3,9%)
<i>Cutibacterium</i>	71 (4,1%)	136 (3,5%)	56 (0,6%)	68 (1,1%)
<i>Enterobacter</i>	70 (4,1%)	87 (2,2%)	275 (3,1%)	252 (4,2%)
<i>Enterococcus</i>	76 (4,4%)	111 (2,8%)	491 (5,5%)	486 (8,2%)
<i>Escherichia coli</i>	96 (5,6%)	210 (5,4%)	452 (5,1%)	513 (8,6%)
<i>Klebsiella</i>	121 (7,0%)	247 (6,3%)	425 (4,8%)	365 (6,1%)
<i>Proteus</i>	57 (3,3%)	106 (2,7%)	690 (7,8%)	478 (8,0%)
<i>Pseudomonas</i>	56 (3,3%)	244 (6,2%)	838 (9,4%)	513 (8,6%)
<i>Serratia</i>	41 (2,4%)	59 (1,5%)	224 (2,5%)	105 (1,8%)
KoNS	468 (27%)	857 (22%)	1.133 (13%)	724 (12%)
<i>S. aureus</i>	274 (16%)	847 (22%)	2.728 (31%)	1.301 (22%)
B-hämolisierende Streptokokken	47 (2,7%)	399 (10%)	731 (8,2%)	374 (6,3%)
Gesamt	1.718 (100%)	3.907 (100%)	8.899 (100%)	5.951 (100%)

**Tabelle 10d: Anzahl der Erregernachweise nach Fachgebiet (4)**

Erreger	Gefäßchirurgie	Nephrologie	Urologie	Frauenheilkunde & Geburtshilfe
<i>Acinetobacter</i>	385 (1,8%)	46 (2,0%)	36 (0,5%)	38 (0,5%)
<i>Bacteroides</i>	778 (3,5%)	64 (2,7%)	495 (7,4%)	593 (7,1%)
<i>Candida</i>	274 (1,2%)	101 (4,3%)	220 (3,3%)	209 (2,5%)
<i>Corynebacterium</i>	1.159 (5,3%)	97 (4,2%)	292 (4,4%)	272 (3,2%)
<i>Cutibacterium</i>	47 (0,2%)	8 (0,3%)	49 (0,7%)	176 (2,1%)
<i>Enterobacter</i>	1.156 (5,3%)	93 (4,0%)	208 (3,1%)	207 (2,5%)
<i>Enterococcus</i>	2.039 (9,3%)	204 (8,7%)	781 (12%)	810 (9,6%)
<i>Escherichia coli</i>	1.723 (7,8%)	187 (8,0%)	1.067 (16%)	1.321 (16%)
<i>Klebsiella</i>	1.381 (6,3%)	180 (7,7%)	467 (7,0%)	383 (4,6%)
<i>Proteus</i>	1.844 (8,4%)	183 (7,8%)	469 (7,0%)	405 (4,8%)
<i>Pseudomonas</i>	1.907 (8,7%)	190 (8,1%)	363 (5,5%)	265 (3,2%)

<i>Serratia</i>	549 (2,5%)	54 (2,3%)	46 (0,7%)	54 (0,6%)
KoNS	2517 (12%)	350 (15%)	1.047 (16%)	1.840 (22%)
<i>S. aureus</i>	4.886 (22%)	514 (22%)	778 (12%)	1.415 (17%)
β-hämolsierende Streptokokken	1.248 (5,7%)	62 (2,7%)	323 (4,9%)	378 (4,5%)
Gesamt	21.965 (100%)	2.337 (100%)	6.655 (100%)	8.398 (100%)

### 3.4.3 Resistenzen von Bakterien postoperativer Wundinfektionen

In den folgenden Tabellen (**Tabelle 11-17**) ist der Anteil resistenter Isolate aus Wundabstrichen für ausgewählte, PAP-geeignete Antibiotika für die Normalstation, die Intensivstation sowie den ambulanten Bereich aufgeführt. Erregerspezifische Kommentare: siehe jeweilige Tabelle. Resistenzen  $\geq 15\%$  sind farblich unterlegt.

#### **Staphylokokken**

Von der Oxacillin-Resistenzrate (bzw. dem Testsurrogatmarker Cefoxitin) werden bei *Staphylococcus aureus* die Resistenzen gegenüber den β-Lactam-Antibiotika einschließlich Penicillinen, Kombinationen mit β-Lactamase-Inhibitoren, Cephalosporinen (Ausnahme: MRSA-wirksame Cephalosporine) und Carbapenemen abgeleitet. *Staphylococcus aureus* hat weiterhin eine niedrige Resistenzrate gegenüber den grampositiv wirksamen β-Lactam-Antibiotika. Im Gegensatz dazu liegt die Resistenzrate bei Clindamycin und Levofloxacin bei über 10 %, was vor allem für Patienten mit verifizierter β-Lactam-Allergie relevant sein kann. Insbesondere Clindamycin soll daher als Alternative bei Penicillinallergie nur noch bei nachgewiesener Sensitivität gegeben werden.

**Tabelle 11: Resistenzrate *Staphylococcus aureus***

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Clindamycin	26.633	16 (16-17)	1.039	17 (15-19)	11.352	16 (15-16)
Cotrimoxazol	26.258	1,6 (1,4-1,7)	1.015	1,5 (0,9-2,4)	11.400	1,9 (1,7-2,2)
Daptomycin	16.913	0,6 (0,5-0,7)	760	0,3 (0,1-1,0)	4.199	0,4 (0,2-0,6)
Levofloxacin	24.781	13 (12-13)	974	16 (14-18)	10.920	9,1 (8,6-9,7)
Linezolid	24.180	0,0 (0-0,1)	954	0,1 (0-0,6)	9.465	0,1 (0-0,1)
Oxacillin (R=MRSA)	24.872	6,1 (5,8-6,4)	1.010	7,3 (5,9-9,1)	10.873	5,0 (4,6-5,4)
Vancomycin	25.536	0,0 (0,0-0,0)	997	0 (0,0-0,4)	9.228	0 (0,0-0,0)

**Tabelle 12: Resistenzrate *Staphylococcus epidermidis***

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Clindamycin	7.186	43 (41-44)	581	58 (54-61)	1.761	32 (29-34)
Cotrimoxazol	6.994	16 (15-17)	564	27 (24-31)	1.763	8,1 (6,9-9,4)
Daptomycin	5.027	0,4 (0,3-0,6)	419	0,4 (0,1-1,7)	644	0,2 (0-0,9)
Levofloxacin	6.671	40 (39-41)	553	61 (57-65)	1.621	19 (17-21)
Linezolid	6.809	0,6 (0,5-0,8)	562	4,1 (2,7-6,1)	1.381	0,1 (0-0,5)
Oxacillin (R=MRSA)	6.294	59 (57-60)	543	77 (73-81)	1.490	27 (25-29)
Vancomycin	7.041	0,2 (0,1-0,3)	573	0,2 (0,0-1,0)	1.382	0,1 (0,0-0,4)

Auch bei *Staphylococcus epidermidis* und allen anderen koagulasenegativen Staphylokokken (KoNS) werden die Resistenzen gegenüber den  $\beta$ -Lactam-Antibiotika von der Oxacillin-Testung (bzw. dem Testsurrogatmarker Cefoxitin) abgeleitet. Bis zu drei Viertel der *S. epidermidis*-Isolate sind  $\beta$ -Lactam-resistent. Die Resistenzraten von Clindamycin und Levofloxacin sind ebenfalls hoch. Da KoNS nur in Ausnahmefällen postoperative Infektionen verursachen, müssen sie, abgesehen von Fremdkörper-Implantationen und Gelenkersatz, in der Regel bei der Auswahl der PAP nicht berücksichtigt werden. Aufgrund der hohen Resistenzraten soll Clindamycin nicht mehr als Alternative bei Penicillinallergie für die PAP eingesetzt werden.

### **Streptokokken und Enterokokken**

**Tabelle 13: Resistenzrate  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken**

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Ampicillin	4.213	0,0 (0,0-0,2)	237	0,0 (0,0-1,6)	1.441	0,0 (0,0-0,3)
Cefazolin	2.621	0,0 (0,0-0,1)	146	0,0 (0,0-2,6)	127	0,8 (0,1-4,3)
Clindamycin	6.283	19 (18-20)	298	18 (14-23)	1.790	18 (17-20)
Cefpodoxim	1.268	0,1 (0,0-0,4)	52	0,0 (0,0-6,9)	311	0,3 (0,1-1,8)
Ceftriaxon	2.777	0,0 (0,0-0,1)	182	0,0 (0,0-2,1)	823	0,0 (0,0-0,5)
Cefuroxim	4.007	0,0 (0,0-0,2)	193	0,0 (0,0-2,0)	1.207	0,2 (0,1-0,7)
Moxifloxacin	4.831	2,5 (2,1-3,0)	227	2,6 (1,2-5,6)	1.621	1,9 (1,4-2,7)
Vancomycin	5.669	0,0 (0,0-0,1)	289	0,3 (0,1-1,9)	1.374	0,0 (0,0-0,3)

$\beta$ -hämolisierende Streptokokken, sind fast ausnahmslos gegenüber grampositiven Bakterien wirksamen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika sensibel. Moxifloxacin weist ebenfalls eine niedrige Resistenzrate von unter 5 % auf. Clindamycin besitzt Resistenzraten über 15 %.

**Tabelle 14: Resistenzrate *Enterococcus faecalis***

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Ampicillin	7.658	0,2 (0,1-0,3)	762	0,4 (0,1-1,2)	1.363	0,0 (0-0,3)
Levofloxacin (Urin)	19.506	14 (14-15)	830	12 (10-15)	1.621	6,7 (6,3-7,2)
Linezolid	9.284	0,2 (0,1-0,3)	917	0,1 (0-0,6)	1.371	0,0 (0-0,3)
Tigecyclin	7.330	0,2 (0,1-0,3)	729	0,0 (0-0,5)	1.035	0,4 (0,2-1)
Teicoplanin	7.356	0,1 (0-0,2)	713	0,0 (0-0,5)	1.114	0,4 (0,1-0,9)
Vancomycin	10.061	0,1 (0-0,1)	1.016	0,0 (0-0,4)	1.602	0,0 (0-0,2)

*Enterococcus faecalis* ist fast ausnahmslos sensibel gegenüber Ampicillin und gegenüber den grampositiv wirksamen Reserveantibiotika. Levofloxacin weist bei Urinisolaten eine relevante Resistenzrate auf.

**Tabelle 15: Resistenzrate *Pseudomonas aeruginosa***

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Cefepim	7.619	8,6 (8,0-9,3)	727	17 (14-19)	1.331	4,4 (3,5-5,7)
Ceftazidim	8.546	9,6 (9,0-10)	801	19 (17-22)	2.029	5,2 (4,3-6,2)
Ciprofloxacin	8.561	10 (9,7-11)	803	6 (13-18)	2.047	7,5 (6,4-8,7)
Meropenem	8.544	4,7 (4,3-5,2)	803	13 (11-16)	1.950	2,7 (2,1-3,5)
Piperacillin/Tazobactam	8.539	13 (13-14)	795	23 (21-27)	1.992	7,9 (6,8-9,2)

Piperacillin/Tazobactam besitzt die höchste Resistenzrate gegenüber *P. aeruginosa*, gefolgt von Chinolonen und den *Pseudomonas*-wirksamen Cephalosporinen. Meropenem besitzt die niedrigste Resistenzrate, die auf Intensivstationen allerdings bei fast 15 % liegt.

**Tabelle 16: Resistenzrate *Enterobacterales* (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.)**

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Amoxicillin/ Clavulansäure	14.417	44 (43-44)	1.264	42 (40-45)	2.394	42 (40-44)
Ampicillin/ Sulbactam	32.002	43 (43-44)	3.428	45 (44-47)	3.764	45 (43-46)
Cefotaxim	32.460	11 (11-11)	3.562	15 (13-16)	4.027	6,9 (6,1-7,7)
Ceftriaxon	22.849	10 (10-11)	2.550	14 (12-15)	2.272	6,2 (5,2-7,2)
Cefuroxim	27.909	20 (20-21)	2.834	23 (21-24)	3.720	27 (26-29)
Ciprofloxacin	34.905	9,4 (9,1-9,7)	3.777	12 (11-13)	4.830	6,5 (5,8-7,2)
Cotrimoxazol	34.871	13 (13-14)	3.773	15 (14-16)	4.797	9,4 (8,6-10)
Ertapenem	20.179	2,1 (1,9-2,3)	2.393	3,5 (2,8-4,3)	1.913	0,6 (0,4-1,1)
Fosfomycin	10.176	12 (11-12)	976	13 (11-15)	753	17 (14-19)
Imipenem	33.373	0,3 (0,3-0,4)	3.676	0,5 (0,3-0,8)	4.024	0,1 (0,1-0,3)
Levofloxacin	19.867	9,5 (9,1-9,9)	2.043	12 (10-13)	2.024	7,2 (6,1-8,4)
Meropenem	34.959	0,3 (0,2-0,4)	3.783	0,5 (0,3-0,8)	4.227	0,1 (0,1-0,3)
Piperacillin/ Tazobactam	34.893	11 (11-12)	3.770	18 (17-20)	3.991	6,8 (6,0-7,6)
Tigecyclin	13.126	5,2 (4,9-5,6)	1.405	4,5 (3,5-5,7)	1.125	6,8 (5,5-8,5)

Die zusammen ausgewerteten *Enterobacterales* weisen sehr hohe Resistenzraten bei den Aminopenicillin/β-Lactamase-Hemmstoffen auf. Die Cefuroxim-Resistenzrate liegt bei über 20 % bis fast 30 %, und die Resistenzraten gegenüber Piperacillin/Tazobactam, den Cephalosporinen der Gruppe 3, den Chinolonen, Fosfomycin und Cotrimoxazol liegen bei 10 % bis 15 %. Die Carbapeneme sind fast ausnahmslos wirksam.

### Anaerobe Bakterien

Anaerobier der Gattung *Bacteroides* und *Prevotella* kommen v.a. im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes vor. Die Resistenzraten dieser Gattungen sind mit Ausnahme der Chinolone und Clindamycin niedrig.

**Tabelle 17: Resistenzrate Anaerobier (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium*)**

Bereich	Normalstation		Intensivstation		Ambulanter Bereich	
	Isolate		Isolate		Isolate	
Antibiotika	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)	Anzahl (n)	resistent (95 % CI)
Ampicillin/Sulbactam	3.913	4,7 (4,1-5,4)	301	11 (7,6-15)	638	0,5 (0,2-1,4)
Clindamycin	8.036	30 (29-31)	616	37 (33-41)	875	25 (22-28)
Imipenem	5.857	0,3 (0,2- 0,5)	430	1,2 (0,5-2,7)	672	0,1 (0-0,8)
Moxifloxacin	1.070	15 (13-17)	50	42 (29-56)	160	20 (15-27)
Metronidazol	8.395	1,5 (1,2- 1,8)	638	1,4 (0,7-2,7)	884	0,8 (0,4-1,6)
Piperacillin/Tazobactam	7.993	2,0 (1,8- 2,4)	614	4,9 (3,4-6,9)	737	0,5 (0,2-1,4)

### 3.4.4 Zusammenfassung

Die Resistenzraten der wichtigsten grampositiven Wundinfektionserreger (*S. aureus*, Streptokokken) gegenüber den üblichen, für die PAP verwendeten Antibiotika (Aminopenicillin/ $\beta$ -Lactamase-Hemmstoff [Ampicillin/Sulbactam], Cephalosporine der Gruppen 1 und 2) sind nach wie vor gut.

Die Alternativen bei einer  $\beta$ -Lactam-Allergie (Clindamycin, Chinolone) haben durchweg höhere Resistenzraten, so dass diese für die PAP nur noch bei nachgewiesener Sensitivität oder Kenntnis der lokalen Resistenzrate (< 10 %) eingesetzt werden sollen. Dem Ausschluss nicht verifizierter  $\beta$ -Lactam-Allergien kommt demnach eine besondere Bedeutung zu. Eine vermeintliche  $\beta$ -Lactam-Allergie sollte präoperativ unbedingt abgeklärt werden.

Bei Eingriffen mit dem Risiko für eine Infektion durch Enterobacterales, insbesondere durch *E. coli* und Anaerobier (z.B. Eröffnung des unteren Gastrointestinal- oder Urogenitaltraktes) sind Kombinationen aus Aminopenicillin und  $\beta$ -Lactamase-Hemmstoff aufgrund der hohen Resistenzraten nicht geeignet. Piperacillin/Tazobactam sowie Cephalosporine der Gruppen 2 und 3, Chinolone und Cotrimoxazol, evtl. in Kombination mit Metronidazol, besitzen eine bessere Wirksamkeit. Statt Cefazolin sollte in diesen operativen Fachgebieten Cefuroxim verabreicht werden.

Ampicillin/Sulbactam und Metronidazol haben eine gute Sensitivität gegenüber Anaerobiern. Dagegen sollte Clindamycin als Alternative bei der PAP nur noch bei nachgewiesener Sensitivität oder Kenntnis der lokalen Resistenzrate eingesetzt werden.

Ampicillin/Sulbactam oder Amoxicillin/Clavulansäure sowie Cefazolin sollen aufgrund hoher Resistenzraten gegenüber Enterobacterales bei Operationen und Eingriffen im unteren Gastrointestinaltrakt und Urogenitaltrakt nur noch bei nachgewiesener Sensitivität oder bei bekannter lokaler Resistenzlage für die PAP eingesetzt werden (z.B. t-PAP).

Clindamycin soll aufgrund hoher Resistenzraten gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobiern nur noch bei nachgewiesener Sensitivität oder bei bekannter lokaler Resistenzlage für die PAP eingesetzt werden, d.h. bei nachgewiesener Penicillinallergie muss ggf. auf andere Antibiotika ausgewichen werden.

### 3.5 Durchführung der PAP (Modalitäten)

Das ideale Antibiotikum für die PAP ist nebenwirkungsarm, kostengünstig und bakterizid wirksam. Es soll nur das Spektrum der zu erwartenden Bakterien in Abhängigkeit vom Operationsfeld und seiner unmittelbaren Haut- und Schleimhaut-Umgebung erfassen. Bei vorangegangener Antibiotikatherapie muss mit Veränderungen des Mikrobioms und mit einer Selektion resistenter Bakterien gerechnet werden. Darüber hinaus müssen die lokale Resistenzsituation im Bereich der OP-Einrichtung und die Risikofaktoren des Patienten für eine Besiedelung mit multiresistenten Erregern wie mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) (z.B. bei Dialysepatienten oder Bewohnern von Pflegeeinrichtungen) oder Extended-Spektrum- $\beta$ -Lactamasen (ESBL)-bildenden gramnegativen Bakterien (z.B. bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen oder intraabdominalen Eingriffen mit Eröffnung des Darms) berücksichtigt werden, ggf. auch berufs- oder reisebedingte Expositionen.

#### 3.5.1 Auswahl des Antibiotikums

Von Bedeutung für die Auswahl des Antibiotikums sind insbesondere pharmakokinetische Parameter, die ausreichende Wirkspiegel im Operationsfeld sicherstellen. Es sind erhöhte oder erniedrigte Verteilungsräume, ferner das Körpergewicht bzw. der Body-Mass-Index (BMI) des Patienten zu berücksichtigen. Eine Standarddosierung sollte nur unter den dafür gegebenen Voraussetzungen erfolgen. Auf eine ausreichende Gewebegängigkeit (z.B. Antibiotikumspiegel im Knochen, in der Lunge oder im Zentralnervensystem) ist darüber hinaus zu achten. Bedeutsam ist weiterhin die Serumproteinbindung des Antibiotikums. Wirkstoffe mit hoher Proteinbindung wie Ertapenem oder Ceftriaxon können bei Patienten mit niedrigem Gehalt an Serumproteinen (z.B. sehr betagte oder kritisch Kranke) oder bei Patienten mit Proteinverlust (z.B. bei Malnutrition, Kachexie oder Adipositas) weniger wirksam sein. Lokal eingesetzte Antiinfektiva wie z.B. antibiotikahaltiger Zement in der Orthopädie [Jiranek 2006], Mupirocin bei nasaler Besiedelung mit *S. aureus* [Ontario Health HTA 2022] oder zusätzliche antiseptische Waschungen [Berthelot 2010, Rao 2011, Levy 2013] können die systemische PAP wirkungsvoll ergänzen.

Je nach Operation / Eingriff und patienteneigenen Risikofaktoren können die in **Anhang 5** aufgelisteten Wirkstoffe für die PAP angewendet werden. Dazu gehören in erster Linie Aminopenicilline (Ampicillin/Sulbactam), Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 (Cefazolin bzw. Cefuroxim) sowie Metronidazol. Die PAP mit Breitspektrumantibiotika wird im Kapitel

„Besondere Situationen“ thematisiert. Eine Übersicht der Antibiotika-Auswahl für die PAP je nach Fachgebiet findet sich in **Anhang 6** (Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika für die PAP).

Breitspektrumantibiotika wie z.B. Carbapeneme (Ertapenem, Imipenem/Cilastatin, Meropenem) sollten v.a. zur Erfassung multiresistenter gramnegativer Bakterien, Vancomycin zur Erfassung von MRSA und bei Bedarf von MRSE (Methicillin-resistente *S. epidermidis*), eingesetzt werden (alternativ Clindamycin bei nachgewiesener Sensitivität). In der Urologie werden Cotrimoxazol, Amikacin, Gentamicin und Cefixim (per os) empfohlen.

Nach wie vor sehr gut erfüllen Cephalosporine der Gruppe 1 (Cefazolin) und der Gruppe 2 (Cefuroxim) die Anforderungen für die parenterale PAP.

**Cephalosporine der Gruppe 1**, z.B. **Cefazolin**, haben gute Wirksamkeit gegenüber den grampositiven Bakterien des Hautmikrobioms wie Staphylokokken (inkl. Methicillin-sensible *S. aureus* [MSSA] bzw. *S. epidermidis* [MSSE]) und Streptokokken, bei nachgewiesener Sensitivität auch gegen *E. coli*. Diese Antibiotika finden vor allem dann Anwendung, wenn das Operationsfeld mit Bakterien des Hautmikrobioms kontaminiert ist. Das ist in der Traumatologie [Bratzler 2013], in der Plastischen Chirurgie, in der Orthopädie [AAOS 2014], in der Neurochirurgie [NASS 2013, Barker 2007, Cao 2020, Shetty 2017], in der Gefäß- und Herzchirurgie [Venkatesan 2010, Chehab 2019] sowie in der Dermatologie der Fall. In der Abdominalchirurgie sollte Cefazolin aufgrund hoher Resistenzraten nicht mehr, (evtl. noch bei unkomplizierten Operationen / Eingriffen) eingesetzt werden [SAAGAR 2021, Surat 2022].

**Cephalosporine der Gruppe 2**, z.B. **Cefuroxim**, erfassen darüber hinaus die Erreger von Atemwegsinfektionen wie *Haemophilus influenzae*, Pneumokokken und Moraxellen sowie bei nachgewiesener Sensitivität oder bei bekannter lokaler Resistenzrate auch häufige Besiedler des Darms wie *E. coli* und Klebsiellen. Sie werden vor allem in Kombination mit Metronidazol in der Abdominalchirurgie [Bratzler 2013, Nelson 2014], in der Thoraxchirurgie [Bratzler 2013] und in der Urologie [EAU/Bonkat 2023] eingesetzt.

Alternativ kommt **Ampicillin/Sulbactam** in Betracht. Dieses findet aufgrund seiner guten Wirksamkeit gegen anaerobe Bakterien bei Operationen in einem Bereich mit anaerober Mischbesiedelung (z.B. gynäkologische Eingriffe [ACOG 2018], Eingriffe im HNO-Bereich [Hohenberger 2021]) neben Metronidazol Verwendung. Ampicillin/Sulbactam erfasst auch *Cutibacterium* spp. (früher Propionibakterien), die bei Infektionen nach Gelenkersatz eine zunehmende Rolle spielen [Zappe 2008, Saltzman 2011]. In der Abdominalchirurgie sollte Ampicillin/Sulbactam aufgrund hoher Resistenzraten nur noch bei nachgewiesener Sensitivität oder bei bekannter lokaler Resistenzrate eingesetzt werden.

**Cephalosporine der Gruppe 3** wie **Cefotaxim** oder **Ceftriaxon** mit stärkerer Wirkung gegen gramnegative Bakterien finden bei komplizierten Eingriffen in der Abdominalchirurgie und Urologie Anwendung. Sie haben keine Wirkung gegen multiresistente ESBL-bildende gramnegative Bakterien. In diesen Fällen sind Carbapeneme zu bevorzugen.

**Fluorchinolone** haben in der Urologie aufgrund von Langzeitnebenwirkungen in Deutschland keine Zulassung mehr für die PAP bei Eingriffen am Urogenitaltrakt, bei transurethraler Resektion oder transrektaler Prostatabiopsie und dürfen dementsprechend dabei nicht mehr



verwendet werden. Evidenzbasierte antibiotische Alternativen zu Fluorchinolonen bei der transrektalen Biopsie sind Aminoglykoside oder Cephalosporine der Gruppe 3 [EAU/Bonkat 2023].

### **3.5.2 Applikation des Antibiotikums**

Die Applikation der Wahl ist, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z.B. intrakameral bei Augenoperationen, peroral in der Urologie), die intravenöse Verabreichung des PAP-Antibiotikums. Damit ist zur Inzision und während des gesamten relevanten OP-Zeitraums ein ausreichender Wirkspiegel im Operationsfeld vorhanden und ein schneller Wirkungseintritt in Notfällen i.d.R. gewährleistet [Lübbecke 2016, Aboltins 2018, Aboltins 2019, Barbour 2009, Hasler 2021, Lanoiselee 2021, Weber 2017, Ho 2012]. Für die orale Applikation, die vor allem im ambulanten Bereich angewandt wird, sollten nur Wirkstoffe mit hoher oraler Bioverfügbarkeit bei gesicherter intestinaler Resorption eingesetzt werden.

### **3.5.3 Zeitpunkt und Dauer der Applikation des Antibiotikums**

Die Wundinfektionsrate nimmt mit jeder Stunde OP-Dauer nach dem Hautschnitt (auch bei verzögerter Antibiotikumgabe) signifikant zu [Classen1992]. Das optimale „Prophylaxefenster“ umfasst den Zeitraum vom Hautschnitt bis zum Operationsende. Die erste Dosis des Antibiotikums sollte daher i.d.R. (60 bis) 30 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben werden [van Kasteren 2007] und wird demzufolge am besten im Rahmen der Narkoseeinleitung unmittelbar nach Anlage des peripheren i.v.-Zugangs durch den Anästhesisten verabreicht.

Der optimale Zeitpunkt der Gabe von Penicillinen, Cephalosporinen, Carbapenemen und Clindamycin ist 30 (bis maximal 60) Minuten vor der Inzision [Weber 2017, Senn 2015, Senn 2018, Junker 2012]. Cefazolin oder Cefuroxim können als Bolus (Infusionsdauer 3 bis 5 Minuten) oder alternativ als Infusion über 15 bis 30 Minuten verabreicht werden [Classen 1992]. Bei Applikation von Cephalosporinen als Bolus wird die Gabe innerhalb von maximal 30 Minuten vor Hautschnitt empfohlen, um das Zeitintervall bis zur Inzision - und v.a. bis zum Wundverschluss - nicht zu verlängern.

Eine Vancomycin-Gabe soll wegen der längeren Infusionszeit innerhalb von maximal 120 Minuten vor Schnitt begonnen werden. Die Infusionsdauer soll 60 Minuten nicht unterschreiten. Bei einer Dosis von 1 g beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten, für 1,5 g wird eine Infusionsdauer von 90 Minuten, bei einer Dosis von 2 g eine Infusionsdauer von zwei Stunden empfohlen (siehe PAP parenteral 1 im **Anhang 7**).

Ciprofloxacin (fehlende Zulassung in der Urologie!) soll wegen der längeren Infusionszeit ebenfalls innerhalb von 120 Minuten vor Schnitt über 30 bis 60 Minuten infundiert werden. Eine Übersicht über Zeitpunkt und Applikation der Antibiotika, einschl. Wiederholungs-dosis, für die PAP findet sich in **Anhang 7 und 8** (PAP parenteral 2, Dosiswiederholung).

### **3.5.4 Dosierung des Antibiotikums**

Neben der Auswahl des Antibiotikums und der Häufigkeit der Applikation ist die korrekte Dosierung des Wirkstoffs von Bedeutung (siehe PAP parenteral 2 in **Anhang 7**).

Bei Eingriffen an Extremitäten in Blutleere sollte das Antibiotikum 10 Minuten vor Anlegen der Blutsperrung und eine Folgedosis mit dem Eröffnen der Blutsperrung infundiert werden [PEG 2010]. Allerdings konnte bei Patienten mit totaler Knieendoprothese kein Unterschied in der SSI-Rate zwischen der Antibiotikumbgabe 10 bis 30 Minuten vor Anlegen der Blutsperrung und der Verabreichung 10 Minuten vor Entfernung der Blutsperrung festgestellt werden.

### ***Anpassung der Dosierung***

Die Standarddosierung beträgt z.B. 2 g bei Cefazolin bzw. 1,5 g bei Cefuroxim. Aus pharmakologischer Sicht könnte die Gewebekonzentration nach einer Standarddosis von Cephalosporinen bei übergewichtigen oder adipösen Patienten ungenügend sein [Pai 2007, Koopman 2007, Morris 2020, Meng 2017]. Belegt ist ein erhöhter Body-Mass-Index ( $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) als SSI-Risikofaktor [Lübbecke 2016]. Darum und aufgrund pharmakokinetischer Modelle und minimaler Hemmkonzentrationen von Bakterien, die das OP-Feld kolonisieren, wird bei Personen mit  $\geq 120 \text{ kg}$  Körpergewicht (KG) 3 g Cefazolin empfohlen [Bratzler 2013, Aboltins 2018]. Ähnliche Überlegungen wurden für Cefuroxim durchgeführt [Lübbecke 2016, Barbour 2009]; entsprechend wurde bei Personen mit  $\geq 120 \text{ kg}$  Körpergewicht (KG) auch die Dosisempfehlung auf 3 g extrapoliert [Hasler 2021]. Eine Dosisanpassung wird aber von manchen Autoren auch schon ab 100 kg KG [Hasler 2021, Lanoiselee 2021] bzw. ab 80 kg KG empfohlen [Senn 2015, Senn 2018]. Auch wenn dies pharmakokinetisch sinnvoll erscheint, konnte in klinischen Studien nicht eindeutig bewiesen werden, dass eine Dosisverdoppelung bei einem Körpergewicht ab 80 kg zu einer Reduktion der SSI-Rate führt [Hasler 2021, Lanoiselee 2021] (siehe hierzu auch Evidenzbewertung und Empfehlung im Kapitel „Besondere Situationen“).

### ***Patienten unter antibiotischer Therapie***

Wenn ein präoperativ therapeutisch angewendetes Antibiotikum die auch operativ zu erwartenden Erreger erfasst, genügt die Applikation einer zusätzlichen Dosis innerhalb von 60 bis 30 Minuten vor Hautschnitt (cave: Gentamicin und Vancomycin bei Patienten mit Niereninsuffizienz). Falls das Therapie-Antibiotikum nicht für die PAP geeignet ist, soll die Applikation eines adäquaten Antibiotikums für die PAP zusätzlich 30 Minuten vor Schnitt erfolgen.

**Patienten unter Vancomycin-Therapie:** Applikation einer vollen Dosis, wenn die OP  $\geq 8$  Stunden nach der letzten Vancomycin-Gabe erfolgt, einer halben Dosis bei OP  $< 8$  Stunden nach der letzten Vancomycin-Gabe (bei normaler Nierenfunktion).

Bei Patienten mit Verdacht auf bzw. mit Risiko für multiresistente Bakterien sollte das PAP-Schema angepasst werden, um die entsprechenden Erreger, z.B. MRSA (Vancomycin), VRE (Tigecyclin bei abdominalen Operationen / Eingriffen) oder ESBL-bildende Enterobakterien (Ertapenem, Imipenem/Cilastatin, Meropenem) zu erfassen (siehe hierzu auch Evidenzbewertung und Empfehlungen im Kapitel „Besondere Situationen“).

### **3.5.5 Wiederholung der Dosierung des Antibiotikums**

Bei starkem Blutverlust ( $> 1500 \text{ mL}$ ) und Blutersatz ist eine zweite Dosis des PAP-Antibiotikums direkt nach der Gabe des Blutersatzes (v.a. zu OP-Beginn!) notwendig [SIGN 2014, SAAGR 2021, SAPAG 2022].

Bei langer Operationsdauer ist eine Wiederholungs-dosis indiziert. Sie ist i.d.R. nach der doppelten Halbwertszeit des zur PAP eingesetzten Antibiotikums [AWMF 2012, Bratzler 2013, SAAGAR 2021] zu applizieren (**cave**: Berechnung ab Gabe der ersten Dosis, nicht ab Inzision). Die Wiederholungs-dosis wird nicht gewichtsadaptiert verabreicht und ist an die Nierenfunktion anzupassen (siehe PAP parenteral 2 in **Anhang 8**).

Bei sehr langer Operationsdauer ist bei Bedarf eine dritte PAP-Dosis zu applizieren, aktuelle Empfehlungen zum Zeitpunkt der Applikation fehlen. Patienten mit PAP benötigen keine zusätzliche Endokarditis-Prophylaxe!

Institutionen, welche die PAP über maximal 24 Stunden anwenden, wiederholen bei normaler Nierenfunktion des Patienten z.B. die Cefazolin-Gabe alle 6 bzw. die Cefuroxim-Gabe alle 8 Stunden.

Evidenzbewertung und Empfehlungen zur Gabe einer Wiederholungs-dosis der PAP bei längerer OP-Dauer oder starkem intraoperativem Blutverlust ist in Kapitel 4.10 „Besondere Situationen“ beschrieben.

### **3.5.6 Dauer der Antibiotikungabe**

Die PAP soll eine Dauer von 24 Stunden i.d.R. nicht überschreiten [AWMF 2012, Bratzler 2013, SAPAG 2022], eine darüber hinaus gehende Applikation gilt als Antibiotikatherapie oder präemptive Therapie. Die einmalige Antibiotikungabe ist in aller Regel für eine effektive Prophylaxe bei einer Operationsdauer von weniger als 3 Stunden ausreichend und einer mehrmaligen und längeren Gabe von Antibiotika nicht unterlegen. Eine Applikation nach Wundverschluss hat keinen Einfluss auf die Infektionsrate. Jede längere Prophylaxe führt potenziell zur bakteriellen Resistenzentwicklung, zu vermehrten unerwünschten Wirkungen der eingesetzten Antibiotika bei den Patienten und zu vermeidbaren Kosten.

Die längere, über 24 Stunden hinausgehende PAP, wurde in systematischen Reviews und Metaanalysen bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen untersucht. Eine Überlegenheit der Mehrfachdosierung bzw. der postoperativen Antibiotikungabe gegenüber der Einzeldosis konnte mit wenigen Ausnahmen (z.B. Herzchirurgie, Orthopädie bei offenen Frakturen) nicht bewiesen werden [de Jonge 2020, McDonald 1998]. Auch Auswertungen in der Orthopädie [Siddiqui 2019, Bryson 2016] konnten diese Fragestellung nicht beantworten. Allerdings wiesen diese Studien methodische Schwächen auf. So wurden z.B. Vergleiche bei unterschiedlicher Antibiotikaklasse (z.B. Cephalosporine versus Glykopeptide [Wall 1988, Periti 1999, Mollan 1992]), heterogenen OP-Gruppen (Implantationen versus verschiedene Frakturversorgungen [Garotta 1991, Gatell 1987]) oder mit ungenügendem Follow-up, z.B. bis zum Ziehen der Drainagen gezogen. Eine weitere Limitation ist die zum Teil fehlende Stratifizierung nach Risikogruppen [Shahi 2015]. Studien (non RCTs) bei Gelenkprothesen-Implantation. Studien, welche die Einmaldosis mit der 24-Stunden-Applikation bei gleichem Antibiotikum gegeneinander verglichen haben, zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Infektionsrate.

Die PAP endet in der Regel mit dem OP-Ende. Eine PAP über 24 Stunden soll nur für wenige Operationen (z.B. Herzchirurgie) zur Anwendung kommen.

In der Herzchirurgie wird je nach Operation / Eingriff eine PAP-Dauer von mindestens 24 Stunden, aber nicht länger als 48 Stunden empfohlen [Harbarth 2000, Lazar 2016]. Die optimale PAP-Dauer in der Herzchirurgie ist im Kapitel 4 „Empfehlungen nach Fachgebiet“ unter „Herzchirurgie“ (Kapitel 4.3.2) dargelegt.

Zur Verlängerung der PAP über das Ende der Operation hinaus siehe auch die Evidenzbewertung und Empfehlung im Kapitel 4.10 „Besondere Situationen“ und in den Empfehlungen nach Fachgebieten (Kapitel 4.1-4.9).

Die Prophylaxe-Regime für die PAP sind in **Anlage 6** (Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika für die PAP) dargestellt.

### Empfehlungen zu Abschnitt 3.5:

Empfehlungen auf Basis von Expertenkonsens		Neu 2024	2
<b>EK</b>	<p>Das Antibiotikum für die PAP <b>soll</b> das Spektrum der zu erwartenden Bakterien in Abhängigkeit vom Operationsfeld und seiner unmittelbaren Haut- und Schleimhaut-Umgebung erfassen.</p> <p>Das Antibiotikum für die PAP <b>soll</b>, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z.B. intrakameral bei Augenoperationen), intravenös verabreicht werden.</p> <p>Die erste Dosis des Antibiotikums <b>sollte</b> i.d.R. (60) bis 30 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben werden. Eine Einzeldosis des PAP-Antibiotikums ist für die meisten Eingriffe / Operationen ausreichend.</p> <p>Die PAP <b>soll</b> mit dem OP-Ende beendet werden (zu Ausnahmen siehe „Spezielle Empfehlungen“ und „Besondere Situationen“). Eine PAP bis zu 24 Stunden <b>soll</b> nur für ausgewählte Operationen zur Anwendung kommen, eine darüber hinaus gehende Applikation gilt bis auf wenige Ausnahmen als Antibiotikatherapie (zur PAP-Dauer siehe auch „Besondere Situationen“ und Empfehlungen in den Fachgebieten).</p>		
Konsensstärke:100 %			

## 4. Empfehlungen nach Fachgebiet

### 4.1 Kopf- und Halsbereich

#### 4.1.1 Augenchirurgie

Zu den ophthalmologischen Operationen und Eingriffen gehören unter anderem Kataraktoperationen, Vitrektomien, Keratoplastiken, Operationen des Glaukoms, Augenmuskelchirurgie, Operationen bei Netzhautablösung, Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) und weitere laserchirurgische Eingriffe an der Hornhaut, Eingriffe an den Tränenwegen und den Lidern. Die meisten Studien zu Prophylaxe und Therapie von Augeninfektionen liegen für die Katarakt-Operationen vor.

Das Ziel der Prophylaxe besteht in erster Linie darin, akute postoperative Wundinfektionen (SSI), v.a. die Endophthalmitis zu verhindern. Eine Endophthalmitis ist eine schwere intraokulare Entzündung, die unbehandelt, zum Verlust des Sehvermögens oder des Augapfels führen kann [Zhang 2020]. Nur etwas mehr als ein Drittel der betroffenen Patienten erreicht nach überstandener Endophthalmitis ein Sehvermögen, das für Lesen von Texten ausreicht. Im Median wird ein Visus von 0,06 erreicht [Zhang 2020].

Die **SSI-Rate** nach Augenoperationen ist weltweit gering, die Häufigkeit von Endophthalmitis nach intraokularen Eingriffen liegt zwischen 0,2 % und 0,01 % [Zhang 2020]. Die Infektion kann nach einem Tag bis sechs Wochen nach der Operation auftreten, wobei die meisten Infektionen innerhalb einer Woche postoperativ diagnostiziert werden. Mögliche **Risikofaktoren** für SSIs sind präoperative Faktoren, wie schlecht eingestellter Diabetes mellitus, manifeste Augeninfektion, hohes Lebensalter > 85 Jahre oder Immunsuppression [Chen 2024, Hatch 2009, Montan 1998].

Als **Infektionserreger** sind in der Literatur koagulasenegative Staphylokokken (25-60 %), *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Cutibacterium acnes*, und *Corynebacterium* spp., ferner seltener gramnegative Bakterien wie *Serratia* spp., *Klebsiella* spp. *P. mirabilis* und *P. aeruginosa*, sehr selten Pilze beschrieben [Durand 2017, Mollan 2004, Neß 2023, Wu 2012].

In der Regel wird vor Augenoperationen eine Povidon (PVP)-Jod Desinfektion durchgeführt; diese hat sich als effektivste Maßnahme zur Infektionsprophylaxe erwiesen. Hierdurch lässt sich die Keimbelastung signifikant reduzieren [Binder 1998, Nentwich 2015, Speaker 1991]. Topische Antibiotika präoperativ haben keinen additiven Effekt zusätzlich zur Spülung mit PVP-Jod [Inoue 2008, Moss 209].

Die geringe Zahl der Endophthalmitis-Fälle nach Augenoperationen würde bei wissenschaftlich korrekt durchgeführten RCTs große Teilnehmerzahlen erfordern, sodass auch in Zukunft keine gute Evidenz bei manchen Fragestellungen zu erwarten ist.

# Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei intraokularen Operationen

## PICO-Frage 1:

### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei intraokularen Operationen?

Zu den intraokularen Operationen gehören u.a.: Kataraktoperationen u.a. Vitrektomie, Glaukomoperationen (Sklerektomie, Trabekulektomie, Trabekuloplastik, Trabekulotomie, Viskokanalostomie, Implantate), Keratoplastik (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty [DMEK]) und Epikeratophakie), intravitreale Medikamentengabe.

## Hintergrund

Intraokulare Operationen gehen mit einer Eröffnung des Auges und operativen Maßnahmen im Auginnenraum einher. Der mit Abstand häufigste intraokulare Eingriff ist die Kataraktoperation in Form der Entfernung des Linsenkerns nach einer Verflüssigung der getrübbten Linse mit Ultraschall (Phakoemulsifikation) und der Linsenrinde und mit Implantation einer Kunstlinse. Bei der Vitrektomie wird der Glaskörper entfernt, oft in Kombination mit Eingriffen an der Netzhaut. Operationen zur Senkung des Augeninnendruckes bei einem Glaukom schaffen einen Abfluss des Kammerwassers unter die Bindehaut oder in die Orbita. Transplantationen der Hornhaut werden entweder durchgreifend oder nur partiell, wie bei der DMEK, durchgeführt.

## Effektivität der PAP

Während es für die Kataraktoperation Studien zur Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaprofylaxe gibt, fehlen diese für die anderen intraokularen Eingriffe. Diese weisen zum Teil höhere und zum Teil niedrigere Endophthalmitisraten als die Katarakt-OP auf. Insgesamt ist die Inzidenz der Endophthalmitis bei den intraokularen Eingriffen auch ohne Prophylaxe gering und liegt im unteren Promillebereich. Allerdings hat eine Endophthalmitis oft fatale Folgen für die Sehfunktion [Zhang 2020].

## Perioperative Antibiotikaprofylaxe zur Prävention von intraokularen Infektionen

Augenchirurgie 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	3
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Kataraktchirurgie <b>sollte</b> eine Antibiotikaprofylaxe intrakameral eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕⊕ hoch - Postoperative Endophthalmitis (1): (1 RCT, ESCRS): Einsatz von PAP (Cefuroxim intracameral) führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (RR 0,21 [0,06, 0,74])  ⊕⊕⊕ moderat: - Postoperative Endophthalmitis: (1 RCT, ESCRS): Einsatz von PAP (topisch verabreicht Levofloxacin) führt zu einem nicht statistisch signifikant verringerten Infektionsrisiko (RR 0,72, [0,32, 1,61])		
Literatur	Gower 2013		
Konsensstärke: 96 %			

Augenchirurgie 1b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	4
<b>EK</b>	Bei anderen intraokularen Eingriffen <b>kann</b> analog zur Kataraktchirurgie eine Antibiotikaprophylaxe intrakameral eingesetzt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

Augenchirurgie 1c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	5
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Kataraktchirurgie <b>sollte</b> eine topische Antibiotikaprophylaxe <b>nicht</b> eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕⊕: moderat Postoperative Endophthalmitis (1 RCT, ESCRS): Einsatz von PAP (topisch verabreichte Gabe von Levofloxacin) führt nicht zu einem statistisch signifikant verringerten Infektionsrisiko (RR 0,72 [0,32, 1,61]) Gower 2013		
Konsensstärke: 96 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Auf Basis der ESCRS Studie von Barry et al. aus dem Jahr 2007 ist Cefuroxim in Europa zur Prophylaxe einer postoperativen Endophthalmitis nach Kataraktoperationen zugelassen [Endophthalmitis Study Group 2007]. In der Studie, die in neun Ländern und 24 Zentren mit drei Behandlungsgruppen und einer Kontrollgruppe mit insgesamt mehr als 16.000 Patienten durchgeführt wurde, wurde der Effekt von intrakameralem Cefuroxim randomisiert, aber unverblindet, und der Effekt von Levofloxacin (5 Tropfen, zwei 60 und 30 Minuten vor und drei 5, 10 und 15 Minuten) nach dem Eingriff) randomisiert und verblindet untersucht. Die einmalige Gabe von 1 mg/0,1 mL Cefuroxim am Ende der Kataraktoperation hat in dieser Studie das Risiko für eine Endophthalmitis im Vergleich zu keiner intraokularen Antibiotikagabe statistisch signifikant gesenkt. Eingeschränkt wird diese Aussage durch die fehlende Verblindung dieses Teils der Studie. Die perioperative verblindete Gabe von topischem Levofloxacin vor und kurz nach der Operation hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Endophthalmitisrate. Auf die topische Gabe zusätzlich zur Desinfektion mit PVP-Jod kann daher verzichtet werden.

Ein Review von Gower et al. 2017 hat zwei RCTs [ESCRS 2007, Sobaci 2003] eingeschlossen, welche den Vergleich einer intraoperativen Prophylaxe gegenüber Placebo bei der Kataraktchirurgie untersuchten. Eine Metaanalyse wurde nicht durchgeführt [Gower 2017].

Die zweite im Review von Gower eingeschlossene RCT (Sobaci et al. 2003) untersuchte die Gabe von Antibiotika zur Irrigationsflüssigkeit während der Operation (Vancomycin und

Gentamicin) in balancierter Salzlösung gegenüber alleiniger balancierter Salzlösung [Sobaci 2003]. Hier wurde aber nicht die Häufigkeit einer Endophthalmitis, sondern die Rate an positivem kulturellem Nachweis von Bakterien in der Vorderkammer am Ende der Operation untersucht. Dieser war mit Antibiotikagabe statistisch niedriger. Die Relevanz für die Häufigkeit der Entstehung einer Endophthalmitis ist unklar, da auch in der Behandlungsgruppe 6,8 % der Proben positiv waren, ohne dass eine Endophthalmitis aufgetreten ist.

Eine Alternative zum Cefuroxim bei Allergie gegen  $\beta$ -Lactame ist die Gabe von Moxifloxacin oder Vancomycin intraokular am Ende der Operation, wobei zu beachten ist, dass Vancomycin in seltenen Fällen eine retinale Vaskulitis hervorrufen kann. In einer brasilianischen Studie konnte der Effekt für Moxifloxacin in einer vergleichenden, multizentrischen Studie von Melega (2019) mit insgesamt 3.660 Patienten in drei Zentren gezeigt werden [Melega 2019]. Beide Gruppen erhielten postoperativ antibiotische Augentropfen. Die Gabe von intrakameralem Moxifloxacin ist aber in Europa nicht zugelassen, und es existiert kein für den intraokularen Gebrauch hergestelltes Präparat, so dass die meisten Anwender die unkonservierten Augentropfen hierfür verwenden.

Für die Anwendung von topischen Antibiotika über die Dauer von sieben Tagen oder länger nach der Kataraktoperation und der intravitrealen Medikamenteneingabe gibt es keinen Wirkungsnachweis, für die anderen Eingriffe gibt es keine evidenzbasierten Daten. Die topische Gabe von Antibiotika wurde in der vergleichenden und verblindeten ESCRS-Studie von Barry nicht untersucht, da alle Patienten, auch die in der Kontrollgruppe, 4 x täglich Levofloxacin über sechs Tage postoperativ erhielten. Größere prospektive Beobachtungsstudien zeigen, dass die Gabe von topischen Antibiotika keinen Effekt auf die Häufigkeit einer Endophthalmitis hat [Friling 2013, Herrinton 2016; Rathi 2020, Kessel 2015].

Die prophylaktische Gabe von systemischen Antibiotika perioperativ wird nicht empfohlen.

Prospektive randomisierte Studien für die PAP von intraokularen Antibiotika für andere intraokulare Eingriffe existieren nicht. Daher kann keine Empfehlung für eine generelle intraoperative Antibiotikagabe ausgesprochen werden. In Einzelfällen bei erhöhtem Risiko kann bei intraokularen Vorderabschnittseingriffen die einmalige Gabe von intrakameralem Cefuroxim analog zur Kataraktoperation erwogen werden. Studien zur intraokularen Prophylaxe bei einer Pars plana Vitrektomie liegen nicht vor.

Eine topische Antibiotikaprophylaxe hatte in retrospektiven Studien insbesondere bei der IVOM analog zu den Studien bei der Kataraktoperation keinen Effekt oder führte tendenziell zu mehr Endophthalmitisfällen und sollte daher nicht durchgeführt werden. [Hunyor 2018; Torres-Costa 2021].

### **Prophylaxe-Regime bei intraokularen Infektionen**

Da über 95 % der Endophthalmitisfälle durch grampositive Bakterien, in der Regel koagulasenegative Staphylokokken, verursacht werden, ist die Auswahl der Antibiotika mit Cefuroxim, Vancomycin (off Label) oder Moxifloxacin (off Label) sinnvoll. Für diese Antibiotika besteht in den verwendeten Dosierungen nur ein sehr geringes Risiko für toxische Nebenwirkungen.



Aufgrund der aktuellen Datenlage ist bei der Kataraktoperation eine einmalige intrakamerale Antibiotikaprophylaxe am Ende des Eingriffs ausreichend. Für eine weitere topische Gabe von Antibiotika am Ende der Operation oder über mehrere Tage postoperativ gibt es keinen Wirkungsnachweis.

PAP 1. Wahl	Alternative	Penicillinallergie
Cefuroxim 1 mg/0,1 mL intrakameral	Vancomycin 1 mg/0,1 mL intrakameral (V.a. MRSA)	Moxifloxacin 0,1 mg/0,1 mL intrakameral

## Antibiotikaprophylaxe bei extraokularer Chirurgie / Eingriffe ohne Eröffnung des Augapfels

Die extraokulare Augenchirurgie umfasst ein größeres Spektrum an Eingriffen wie Augenlid- (z.B. Ptosis, Tumorchirurgie, Chalazion, En- und Ektropium, Blepharoplastik) und Tränenwegoperationen, Augenmuskeloperationen, Konjunktiva-Eingriffe, Entfernung von Fremdkörpern, Operationen nach Augenlidverletzungen, eindellende Eingriffe bei Netzhautablösung.

### PICO-Frage 2:

## Perioperative Prophylaxe bei Operationen der Tränenwege und Dakryozystorhinostomie (DCR)?

### Hintergrund

Das operative Anlegen einer Verbindung zwischen Tränensack und der Nasenhöhle wird als Dakryozystorhinostomie bezeichnet. Sie wird bei Verengung oder Verschluss der Tränenwege angewandt. Die postoperative SSI-Rate nach Dakryozystorhinostomie ist bei Patienten ohne Risikofaktoren gering.

Die **SSI-Rate** wird in älteren Studien bis zu 8 %, in neueren Studien zwischen 1,2 und 2,6 % angegeben [Dulku 2012, Jafari 2021, Walland 1994]. Als potenzielle **Risikofaktoren** wurden hohes Alter, akute Dakryozystitis, lange OP-Dauer und Diabetes mellitus beobachtet.

Als **Infektionserreger** kommen Staphylokokken, Streptokokken, *H. influenzae*, Aktinomyzeten, selten Enterobacterales in Frage.

### Effektivität der PAP

Der routinemäßige Einsatz einer systemischen Antibiotikaprophylaxe zur Reduktion von postoperativen Weichgewebeeinfektionen nach Dakryozystorhinostomie (DCR) ist umstritten. Vardy et al. untersuchten in einer prospektiven Studie verschiedene PAP-Regime in unterschiedlichen Gruppen. Gruppe 1 erhielt präoperativ eine Einmalgabe von Cefuroxim (i.v.), Gruppe 2 wurde eine postoperative Spülung mit Kochsalz verabreicht und Gruppe 3 erhielt postoperativ Cefalexin (oral) über sieben Tage. Die Infektionsrate lag in Gruppe 3 bei 1,5 %,

in Gruppe 2 bei 18 % und in Gruppe 1 bei 0,8 % ( $p = 0,001$ ) [Vardy 2000]. Unklar bei dieser Studie ist, ob die Spülung mit Kochsalz am Ende der Operation verantwortlich für die sehr hohe Infektionsrate ist.

In einer weiteren prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie von Sheth et al. (2019) wurde den Patienten, die sich einer DCR-Operation unterzogen, verschiedene PAP-Regime verabreicht [Sheth 2019]. Gruppe A erhielt intraoperativ eine Einzeldosis von Cefazolin (1 g), während Gruppe B Cefalexin per os erhielt (500 mg postoperativ zweimal täglich für fünf Tage). Nach einer Beobachtungszeit von vier Wochen konnte nur bei einem Patienten der Gruppe B eine SSI beobachtet werden [Sheth 2019]. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine präoperative Antibiotikum-Einzeldosis eine angemessene Prophylaxe gegen postoperative SSI bei Dakryozystorhinostomie ist.

Im Gegensatz dazu stellten Pinar-Sueiro et al. (2010) in einer Studie, welche die präoperative PAP bei Dakryozystorhinostomie untersuchte, fest, dass der Einsatz von Antibiotika während der Operation nicht mit einer geringeren postoperativen Infektionsrate verbunden war [Pinar-Sueiro 2010]. Es wurde jedoch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Dakryozystitis und einer höheren Rate an positiven Bakterienkulturen gefunden. Aufgrund dieser Daten stellen die Autoren den Einsatz einer routinemäßigen PAP bei der Dakryozystorhinostomie in Frage, empfehlen jedoch eine PAP bei Patienten mit akuter oder kürzlich zurückliegender Dakryozystitis oder anderen Risikofaktoren.

Dulku und Kollegen 2012 bewerteten in einer retrospektiven Studie die Rate postoperativer Infektionen nach Dakryozystorhinostomie ohne PAP. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Seltenheit infektiöser Infektionen nach Dakryozystorhinostomie den routinemäßigen Einsatz einer systemischen PAP nicht rechtfertigt [Dulku 2012]. Zu demselben Ergebnis kommen die Autoren Yazici et al. (2002) und Wladis et al. (2020) [Yazici 2002, Wladis 2020]. Sie empfehlen eine perioperative Antibiotikaphylaxe nur bei Zeichen für eine Infektion vor oder während der Operation.

In den USA erfolgt eine systemische PAP nicht routinemäßig. Der Einsatz einer PAP hängt vom Auftreten der präoperativen Risikofaktoren ab.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei extraokularen Eingriffen / Eingriffen ohne Eröffnung des Glaskörpers

Augenchirurgie 2	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	6
EK	Vor Eingriffen in die Tränenwege, incl. Dakryozystorhinostomie (DCR), <b>sollte nicht</b> generell eine PAP durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung

Aufgrund der aktuellen Studienlage ist es nicht möglich, bei Tränenwegeingriffen eine routinemäßige PAP zu empfehlen. Im Falle einer Infektion an der Operationsstelle ist es ggf.

sinnvoll, eine PAP mit Cefazolin oder Cefuroxim, bei Penicillinallergie mit Clindamycin als Einmaldosis zu verabreichen. Da die Infektionsrate aber sehr niedrig ist, kann bei fehlenden Risikofaktoren auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden.

### PICO-Frage 3:

## Perioperative Antibiotikaphylaxe bei offenen Augapfelverletzungen (OGI) mit oder ohne intraokularen Fremdkörper?

### Hintergrund

Offene Verletzungen des Augapfels stellen ein relevantes Infektionsrisiko dar. Durch die Besiedelung der Bindehaut, des, das Trauma verursachenden Gegenstandes oder des eingedrungenen Fremdkörpers gelangen Mikroorganismen ins Auge und verursachen eine Endophthalmitis. Die Versorgung von Verletzungen besteht in der Naht des Augapfels und in der Entfernung des Fremdkörpers, in der Regel im Rahmen einer Vitrektomie.

Die weltweite **SSI-Rate** von OGI wird auf 3,5 Verletzungen pro 100.000 Personen geschätzt, Männer sind stärker betroffen als Frauen [Mayer 2021]. Die Häufigkeit einer Endophthalmitis nach einer offenen Augapfelverletzung variierte in den letzten Jahren von 0-16,5 % mit abnehmender Tendenz. Verletzungen mit Fremdkörpern haben ein höheres Infektionsrisiko.

Laut einer multivariaten Analyse waren **Risikofaktoren** für eine spätere Endophthalmitis Verletzungen der OP-Kontaminationsklasse schmutzig (dirty) (OR 5,3; 95 % CI: 1,5-18,7), Verletzung der Linsenkapsel (OR 4,4; 95 % CI: 1,2-15,6) und Operationsverzögerung (pro Stunde: OR 1,013; 95 % CI: 1,002-1,024). Weitere Risikofaktoren für eine spätere Endophthalmitis sind Verletzung der Linsenkapsel, verbliebener intraokularer Fremdkörper und Verletzung in ländlicher Umgebung [Ahmed 2012, Bhagat 2011, Faghihi 2012].

**Infektionserreger:** Polymikrobielle Infektionen kommen nach Verletzungen des offenen Bulbus häufiger als Monoinfektionen vor. Zu den am häufigsten isolierten Organismen gehören grampositive Bakterien wie koagulasenegative Staphylokokken, Streptokokken, *Bacillus* spp., ferner Enterobacterales, *P. aeruginosa* und seltener Pilze (*Candida* spp., *Aspergillus* spp. und *Fusarium* spp.) [Ahmed 2012, Bhagat 2011, Knyazer 2008, Mayer 2021].

## Empfehlungen

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei offenen Augapfelverletzungen mit und ohne intraokularem Fremdkörper

Augenchirurgie 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	7
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei offenen Augapfelverletzungen <b>mit</b> intraokularem Fremdkörper <b>soll</b> eine Antibiotikaprophylaxe intraokular und perioperativ systemisch eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕: niedrig Endophthalmitis (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (0,08 [0,01, 0,73]) Soheilian 2007		
Konsensstärke: 100 %			

Augenchirurgie 3b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	8
Empfehlungsgrad <b>0 ⇔</b>	Bei offenen Augapfelverletzungen <b>ohne</b> intraokularem Fremdkörper <b>kann</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe unter Berücksichtigung des individuellen Risikos eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕: sehr niedrig Endophthalmitis (1 RCT): Kein signifikanter Effekt (0,93 [0,06, 15,07]) Soheilian 2007		
Konsensstärke: 96 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Allgemein praktizierte Antibiotikaprophylaxe bei offenen Augapfelverletzungen mit oder ohne intraokularen Fremdkörper ist die Gabe von systemischen Antibiotika. Studien für einen Wirkungsnachweis existieren nicht. In Europa und den USA werden als systemische und intraokulare Antibiotika in der Regel Ceftazidim plus Vancomycin verwendet. Mit dieser Kombination werden die meisten in Frage kommenden Bakterien erfasst [Bhagat 2011].

Soheilian 2007 konnte in einer randomisierten Studie einen zusätzlichen Effekt von intraokularen Antibiotika, in dieser Studie von Gentamicin und Clindamycin, zeigen [Soheilian 2007]. Diese RCT wurde in vier Krankenhäusern in drei iranischen Städten durchgeführt. Untersucht wurden 346 Patienten (bzw. Augen). Nach der primären Versorgung der Augapfelperforation erhielten 167 Augen eine Injektion mit Kochsalzlösung (Kontrollgruppe) und 179 Augen eine Kombination aus 40 µg Gentamicinsulfat plus 45 µg Clindamycin (0,1 mL). Augen mit Perforationen vor dem Muskelansatz der geraden Augenmuskeln und intakter Linsenkapsel erhielten eine Injektion in die Vorderkammer. Augen, deren Verletzungen auf oder hinter dem Muskelansatz der geraden Augenmuskeln lagen oder eine rupturierte

Linsenkapsel aufwiesen, erhielten eine intravitreale Injektion. Eine Endophthalmitis trat bei 8/167 (4,79 %) Augen in der Kontrollgruppe und bei 1/179 (0,56 %) Augen in der Interventionsgruppe auf (OR 0,11 [0,01, 0,90]).

Eine stratifizierte Analyse nach Vorhandensein eines intraokularen Fremdkörpers zeigte, dass sich bei Vorhandensein eines solchen Fremdkörpers bei 7/25 der Augen der Kontrollgruppe eine Endophthalmitis entwickelte (28 %) und bei keinem der Augen der Interventionsgruppe. Die Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass der Einsatz einer intraokularen PAP (Gentamicin plus Clindamycin) bei Augen mit intraokularem Fremdkörper das Risiko einer Endophthalmitis signifikant senkt (OR 0,08 [0,01, 0,73]). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird dabei als gering eingestuft.

Bei den Augen ohne intraokularen Fremdkörper entwickelte sich jeweils bei einem Auge der Kontrollgruppe (1/142) und der Interventionsgruppe (1/152) eine Endophthalmitis ( $p = 0,04$ ). Hier konnte keine statistisch signifikante Verringerung des Infektionsrisikos festgestellt werden (OR 0,93 [0,06, 15,07]). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird hier ebenfalls als gering eingestuft. Ähnlich fielen die Ergebnisse der Pilotstudie aus dem Jahr 2001 von derselben Arbeitsgruppe aus. Alle Patienten in diesen beiden Studien erhielten systemisch Antibiotika und zwar Gentamicin (3-5 mg/kg alle 8 Stunden) und Cefazolin (50 mg/kg alle 6 Stunden) für fünf Tage [Narang 2003, Soheilian 2001].

Im Rahmen der iranischen RCTs erwies sich die intravitreale Injektion als wirksamer in der Verhinderung von Endophthalmitis im Vergleich zur intrakameralen Injektion ( $p$ -Wert für die Interaktion 0,01).

Eine indische Arbeitsgruppe fand einen zusätzlichen prophylaktischen Effekt der intravitrealen Injektion von Vancomycin plus Ceftazidim bei einem offenen Augapfeltrauma. Eingeschlossen wurden 70 Patienten, die in eine Behandlungsgruppe mit 32 Patienten und einer Kontrollgruppe mit 38 Patienten randomisiert wurden. In der Behandlungsgruppe ereigneten sich zwei, in der Kontrollgruppe sieben Endophthalmitisfälle, davon jeweils zwei mit intraokularem Fremdkörper [Narang 2003].

Ein Review aus 2017 von Thevi fasst die Ergebnisse der obigen drei Studien zusammen [Thevi 2017].

### **Prophylaxe-Regime bei offenen Augapfelverletzungen**

Die Auswahl der Antibiotika sollte sich an den regionalen bzw. lokalen Bedingungen hinsichtlich Keimspektrum und Resistenzlage orientieren. In Mitteleuropa und den USA wird in der Regel die Kombination aus Vancomycin plus Ceftazidim sowohl intraokular als auch systemisch angewandt [Thevi 2017].

Die intraokulare Applikation von Antibiotika sollte einmalig während der operativen Revision erfolgen. Die systemische Antibiotikatherapie wird in aller Regel für fünf Tage gegeben.

Bei der intraokularen Gabe von Ceftazidim und Vancomycin handelt es sich um einen Off-Label-Use.

PAP 1. Wahl	Penicillinallergie
<b>intravenös</b>	
Ceftazidim 3 x 2 g i.v. + Vancomycin 15-20 mg/kg KG i.v.	Ciprofloxacin 3 x 400 mg i.v. + Clindamycin 3 x 600 mg i.v.
<b>Intraokular</b>	
Ceftazidim 2,2 mg/0,1 ml intrakameral / intravitreal	Vancomycin 1 mg/0,1 ml intrakameral / intravitreal (V.a. MRSA)

#### PICO-Frage 4:

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen an den Augenlidern?

##### Hintergrund

Die Zahl der Augenlid-Operationen nimmt mit zunehmendem Alter der Bevölkerung stetig zu. Zum einen sind es kosmetische, zum anderen funktionell erforderliche Eingriffe, wie Operationen von Lidfehlstellungen (z.B. bei Fazialisparese, Entropium, Ektropium) oder bei Tumoren (V.a. Basaliome), aber auch anderen malignen Tumoren (z.B. Plattenepithelkarzinome). Neben dem ästhetischen Aspekt spielt auch die Funktion der Lider für den Tränenfilm und als Schutz der Augenoberfläche eine wichtige Rolle. Gelegentlich ist bei Tumoren oder einer schmerzhaften Augapfelschrumpfung eine Entfernung des Augapfels (Enukleation) oder sogar eine Ausräumung der Orbita (Exenteratio) erforderlich.

Zu den Komplikationen der Eingriffe an den Lidern gehören postoperative Wundinfektionen (SSI). Die **Infektionsrate** bei elektiven Eingriffen an den Augenlidern ist gering (0,04-0,4 %). **Risikofaktoren** wie schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression und Hämodialyse erhöhen die Infektionsrate.

Zu den häufigsten **Infektionserregern** gehören *S. aureus*, Streptokokken, *Cutibacterium acnes*, seltener Enterobacterales.

##### Effektivität der PAP

Obwohl es keine Evidenz für eine PAP bei Lideingriffen gibt, verwendet die Mehrzahl der Operateure weltweit mit großen regionalen Unterschieden perioperativ eine PAP [Fay 2015].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Augenlidoperationen

Augenchirurgie 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	9
Empfehlungsgrad B↑	Bei Operationen am Augenlid <b>sollte keine</b> perioperative topische oder systemische Antibiotikaprophylaxe erfolgen.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕: sehr niedrig Postoperative Wundinfektion (1 RCT): Einsatz von PAP (topische Gabe) führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR 0,15 [0,01, 1,27])  Ashraf 2020  Insbesondere bei Berücksichtigung verschiedener Studiendesigns zeigt sich kein Vorteil einer PAP bei Operationen am Augenlid.		
Konsensstärke:100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Studie von Ashraf aus dem Jahr 2020 ist die einzige RCT zu dem Thema. Die Ergebnisse des im Rahmen der Literaturrecherche gefundenen RCTs deuten darauf hin, dass perioperative Antibiotikaprophylaxe möglicherweise zu einer Verringerung von postoperativen Wundinfektionen führen kann [Ashraf 2020]. Wundinfektionen traten häufiger in der Placebo-Gruppe auf (2,7 % vs. 0,0 %;  $p = 0,025$ ). Die Rate ist höher als aus der Literatur zu erwarten. Dies wird auch so von den Autoren angeführt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird daher als sehr gering eingeschätzt. Möglicherweise führt die als Placebo verwendete Salbengrundlage gegenüber keiner topischen Wundbehandlung zu einer erhöhten postoperativen Infektionsrate.

Eine retrospektive Studie von Hunt et al. (2022) konnte keinen Vorteil einer topischen Chloramphenicol-Gabe gegenüber keiner Gabe zeigen. In der Behandlungsgruppe gab es 14/872 (1,61 %) Infektionen, in der Kontrollgruppe 3/133 (2,26 %).

In der Studie von Kadaba et al. (2022) bei der Ptosis-Operation ergibt sich kein Unterschied zwischen systemischer Antibiotikaprophylaxe und keiner systemischen Antibiotikaprophylaxe [Kadaba 2022]. Fay et al publizierten 2020 eine nicht randomisierte prospektive Studie bei 1.250 Patienten mit Orbitaeingriffen [Fay 2020]. Mit und ohne Antibiotikaprophylaxe war die Infektionsrate in beiden Gruppen gleich.

Im Jahr 2013 veröffentlichte die Studiengruppe der New England Oculoplastics Society eine retrospektive Übersicht über fast 700 Patienten, um die Rolle prophylaktischer prä- und postoperativer Antibiotika bei Enukleations- und Eviszerationsoperationen der Orbita zu untersuchen. Ihre Ergebnisse konnten den Einsatz einer PAP nicht unterstützen und sie kamen zu dem Schluss, dass die derzeit verfügbaren Daten keine eindeutige Aussage pro oder contra PAP treffen können [Fay 2013].

## PICO-Frage 5:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen aufgrund von Augenlidverletzungen?

#### Hintergrund

Verletzungen des Lidapparates ohne Verschmutzung haben ein geringes Infektionsrisiko. Verletzungen durch Bisse (Mensch, Hund, Katze) und stark verschmutzte Wunden haben ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Infektion, die in der Folge gravierende Vernarbungen und damit Funktionsstörungen der Lider verursachen kann. Ungefähr 60 - 80 % der Bisswunden werden von Hunden und 20 - 30 % von Katzen verursacht [Kramer 2010]. Die **Infektionsrate** liegt bei 2 - 13 % [Stefanopoulos 2005].

Die meisten Infektionen sind polymikrobiell. Zu den **Infektionserregern** gehören aerobe und anaerobe Bakterien. Bei Hundebissen sind v.a. *Staphylococcus aureus*, *Capnocytophaga* spp., *Pasteurella multocida* und Anaerobier nachweisbar, bei Katzenbissen kommen hauptsächlich *P. multocida* (> 50 %, *S. aureus* und Anaerobier in Betracht.

#### Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen aufgrund von Augenlidverletzungen

Augenchirurgie 5	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	10
EK	Bei Operationen von Verletzungen am Augenlid <b>soll</b> eine systemische Antibiotikaprophylaxe abhängig vom Verletzungsmodus erfolgen. Patienten mit sauberen Verletzungen benötigen keine Prophylaxe. Patienten mit verschmutzten Wunden <b>sollen</b> eine systemische Antibiotikaprophylaxe erhalten.		
Konsensstärke: 100 %			

#### Erörterung der Empfehlung

RCTs, welche die Gabe von topischen oder systemischen Antibiotika zur Prophylaxe einer Infektion nach Lidverletzungen untersucht haben, existieren nicht. Bei sauberen Lidverletzungen ist keine Antibiotikaprophylaxe erforderlich. Bei stark verschmutzten Wunden oder Wunden nach Tierbissen soll eine systemische Prophylaxe verabreicht werden.

#### Prophylaxe-Regime bei Augenlidverletzungen

Für die systemische PAP geeignet sind Amoxicillin/Clavulansäure, Clindamycin oder Ampicillin/Sulbactam [Kramer 2010, Saul 2018, Stefanopoulos 2005].

Die Auswahl der Antibiotika wurde nach den häufigsten empirisch vorkommenden Bakterien bei Bissverletzungen durchgeführt. Tetanus- und Tollwut-Risiko müssen abgeklärt werden. Bei Versorgung innerhalb der ersten 24 Stunden erfolgt die systemische Antibiotikagabe einmalig



intravenös bei der chirurgischen Versorgung, ggf. muss bei Infektionen eine über die Prophylaxe hinausgehende Antibiotikatherapie erfolgen.

Die in der Tabelle genannten Präparate sind zur Behandlung von schweren/komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen zugelassen.

<b>PAP 1. Wahl</b>	<b>Penicillinallergie</b>
Amoxicillin/Clavulansäure 1 x (875/125 mg) p.o. Ampicillin/Sulbactam 1 x 2/1 g i.v.	Moxifloxacin 400 mg i.v. oder p.o. Clindamycin 3 x 600 mg i.v. oder p.o.

## 4.1.2 Neurochirurgie

Neurochirurgische Operationen umfassen Operationen oder interventionelle Eingriffe innerhalb des Schädels oder der Wirbelsäule, wie z.B. Tumore, Gefäßerkrankungen, Fehlbildungen usw.

Zu den Komplikationen in der Neurochirurgie gehören wie bei allen Operationen Infektionen. Die **SSI-Rate** variiert je nach der Art der Operation und liegt bei 0,8-9,3 % (Bandscheibenvorfall 3,5 %, Spinalkanalstenose 3,9 %, spinales Trauma 4,6 %, spinaler Tumor 12,5 %); sie ist bei Operationen mit Implantaten höher. Die Infektionen sind in der Regel Monoinfektionen, aber auch polymikrobielle SSI sind in etwa 5-8 % der Fälle beschrieben [Kourbeti 2007]. Wesentliche **Risikofaktoren** sind lange Operationsdauer (> 2 Stunden), lange präoperative Liegezeit (> 7 Tage), vorausgegangene Operationen, ferner schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, Adipositas, Krebserkrankungen und Trauma [Korinek 2005].

Als **Infektionserreger** kommen in erster Linie koagulasenegative Staphylokokken, einschließlich *S. aureus*, *Cutibacterium acnes* und seltener, aber zunehmend Enterobacterales vor [Bratzler 2013].

### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Kraniotomie?

##### Hintergrund

Die Kraniotomie gehört zur OP-Kontaminationsklasse sauber (clean). Zu den seltenen Komplikationen gehören auch Infektionen u.a. Meningitis, Abszesse, Empyeme, Osteitis [Korinek et al. 2005].

##### Effektivität der PAP

Die Effektivität der präoperativen PAP wurde in Studien von 1980-1990 gezeigt. Es wurden einige randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt. Alle bis auf eine zeigten, dass die PAP wirksamer war als ein Placebo bei der Reduktion von SSI. Einige dieser Studien wiesen Mängel auf, beispielsweise einen vorzeitigen Abbruch aufgrund eines Infektionsausbruchs [Gaillard 1991, Geraghty 1984], keine Gabe von Placebo und keine Verblindung [Haines 1992] sowie kleine Fallzahlen [Haines 1982]. Trotz dieser Mängel erfüllten die Studien die Grundvoraussetzungen und Anforderungen für prospektiv kontrollierte Studien und sind bisher der beste Beweis für die Wirksamkeit der PAP. In einer Studie von 1994 bestätigte Barker die Ergebnisse der o.g. Studien.

In einer 2007 durchgeführten Metaanalyse mit sechs Studien wurde die Wahrscheinlichkeitsrate für eine Meningitis bei Patienten, die sich einer Kraniotomie unterzogen von 2,7 % ohne PAP auf 1,1 % mit PAP reduziert ( $p = 0,03$ ) (Barker 2007). Die

PAP wurde in Leitlinien aufgenommen. Folgestudien befassten sich mit der Dosis der Antibiotika, mit der Dauer der PAP und mit der Auswahl der Antibiotika bei der PAP.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Kraniotomie

Neurochirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	11
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer Kraniotomie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕ niedrig Intrakranielle Infektion (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (OR 0.27 [0.18,0.39])		
Literatur	Cao 2020		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Cao et al. deuten auf ein deutlich verringertes Risiko einer intrakraniellen Infektion aufgrund einer perioperativen Antibiotikaphylaxe bei Durchführung einer Kraniotomie hin. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist gegeben. Der Review schloss jedoch Notfall-Eingriffe inklusive dekompressiver Hemikraniektomien in der Bewertung aus.

Mehrere RCTs zeigten die Überlegenheit der PAP im Vergleich zu Placebogaben. Aufgrund dessen, wie auch des generell schlechten Schutzes des Intraduralraumes durch das Immunsystem, sollte die vorhandene Evidenzgrundlage zu einer Empfehlung für eine perioperative Antibiotikaphylaxe ausreichen. Die Evidenz ist ausreichend, um eine Randomisierung für eine bessere Evidenzgrundlage als unethisch Maßnahme zu erachten.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Die zugrundeliegenden Studien verwendeten insbesondere Cephalosporine, Vancomycin, Penicillin, Clindamycin und Fusidinsäure.

In einer Untersuchung von Skyrman et al. (2020) wurde bei Patienten mit Kraniotomie die PAP mit Cloxacillin oder Cefuroxim verglichen. Die SSI-Rate wurde 12 Monate postoperativ bestimmt. Die Cloxacillin-Gruppe wies eine signifikant höhere SSI-Rate auf als die Cefuroxim-Gruppe, 13,3 % (50/375) vs. 5,4 % (11/205) ( $p = 0,01$ ). Die Anzahl der Reoperationen aufgrund von SSIs waren in der Cefuroxim-Gruppe signifikant reduziert, 3,4 % (7/205) vs. 8,3 % (31/375) ( $p = 0,02$ ), ebenso wie die Besuche in der Ambulanz ( $p < 0,01$ ). Die Reoperationsrate war unter Cefuroxim kleiner im Vergleich zu Cloxacillin, 1,8 % (27/1529) vs. 3,1 % (43/1378).

## Prophylaxe-Regime bei Kraniotomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v.

### PICO-Frage 2:

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Anlage eines Liquorshunts?

### Hintergrund

Liquorshunts werden immer dann benötigt, wenn die Produktion von Liquor und der Abfluss, die Resorption in einem Missverhältnis stehen. Die Ableitung erfolgt entweder in den Peritonealraum (ventrikuloperitonealer Shunt [VPS]) oder in den rechten Vorhof des Herzens via Vena jugularis (ventrikuloatrialer Shunt [VAS]). Zwischen dem Ventrikelkatheter und dem ableitenden Katheter wird ein Ventil geschaltet, welches den Druckunterschied beider Räume, wie auch die orthostatische Komponente ausgleicht. Das Verlegen des dünnen Silikonschlauches erfolgt getunnelt über insgesamt drei kleine Inzisionen (frontal, retroaurikulär, paraumbilikal / zervikal). Die Anlage eines Shunts gehört zur OP-Klassifikation sauber.

Zu den Komplikationen nach Anlage von Shunts gehören auch Infektionen, die meist innerhalb von Monaten postoperativ auftreten. Die **SSI-Rate** liegt bei 4-15 % (d = 10 %), bei sauberen Eingriffen < 5 %. Infektionsquellen sind bakterielle Kontamination während dem Eingriff, retrograde Infektion vom distalen Ende des Shunts und Perforationen. Auch schwere Infektionen wie Meningitis und Ventrikulitis sind beschrieben [Simon 2019]. **Risikofaktoren** für SSI sind Revisionen, vorausgegangener Shunt, frühere Shuntinfektionen. Das Einsetzen eines Shunts nach einer vorangegangenen Shunt-Infektion ist mit einem 4-fachen Anstieg des Risikos einer Shunt-Infektion verbunden [Simon 2019].

Das **Erregerspektrum** setzt sich zusammen aus dem Mikrobiom der Haut (koagulase-negative Staphylokokken, *S. aureus* (13-27 %), Streptokokken, Korynebakterien, *Cutibacterium acnes*, aber auch aus Enterobacterales (ca. 16 %) oder aus dem Mikrobiom des Darms (Enterobacterales und Anaerobier). Darüber hinaus können auch Biofilme eine Rolle spielen (Bratzler 2013, Conen 2020).

### Effektivität der PAP

Die Effektivität der präoperativen PAP bei Shunt-Anlage zur Prävention von CSF-Shunt-Infektionen wurde in zahlreichen Studien von 1980 bis 1995 untersucht. Viele dieser Studien zeigten Schwächen aufgrund kleiner Fallzahlen, fehlender Kontrollgruppen und monozentrischer Durchführung, sodass generelle und richtige Schlussfolgerungen schwierig zu treffen sind. Darüber hinaus wurden studienübergreifend widersprüchliche Ergebnisse erzielt. Bis Mitte 1990 war die Anzahl an Studien, die einen Vorteil für die PAP aufwiesen oder keinen Vorteil für die PAP zeigten gleich [Oodio et al. 1984, Kestle et al. 1993, Langley et al.

1993, Haines et al. 1994, Schoenbaum et al. 1975 und Blomstedt et al. 1985 versus George et al. 1979, di Rocco et al. 1994, Griebel et al. 1985, Shurtleff et al. 1986, Rieder et al. 1987, Quigley et al. 1989 und Wang et al. 1984].

Die kleinen Stichprobengrößen machten eine ausreichende statistische Aussagekraft nicht möglich.

Zwei Metaanalysen und eine Cochrane Analyse haben versucht, dieses Problem zu lösen. Ratilal und Mitarbeiter (2008) überprüften den Nutzen einer PAP in einer Cochrane-Analyse.

Es wurden randomisierte oder quasi-randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen, in denen der Einsatz prophylaktischer Antibiotika (entweder systemisch oder mit einem mit Antibiotika imprägniertem Shunt-System) bei intrakraniellen ventrikulären Shunt-Eingriffen mit Placebo oder ohne Antibiotika verglichen wurden. Der Einsatz der systemischen Antibiotikagabe war mit einem Rückgang der Shunt-Infektion verbunden (OR: 0,52; 95 % CI: 0,36-0,74 bzw. OR: 0,21; 95 % CI: 0,08-0,55) unabhängig vom Alter des Patienten und der Art des verwendeten internen Shunts. Allerdings konnte der Nutzen der PAP nur in den ersten 24 Stunden nach der Operation zur Vorbeugung einer Shunt-Infektion nachgewiesen werden. Der Nutzen seiner Verwendung nach diesem Zeitraum bleibt ungewiss.

Langley und Kollegen (1993) überprüften 37 Studien und wählten 12 Studien mit 1.359 Patienten aus, welche die Kriterien zur Erstellung einer Metaanalyse erfüllten. Nur eine Studie erreichte statistische Signifikanz und zeigte einen Nutzen der Prophylaxe, obwohl der Trend der zehn anderen in die gleiche Richtung für den Nutzen einer PAP ging. Als alle 12 Studien zusammen analysiert wurden, war die PAP mit einer statistisch signifikanten Verringerung der Shunt-Infektion assoziiert.

In einer Metaanalyse werteten Haines und Walters (1994) die Ergebnisse von neun Studien zur Antibiotikaphylaxe bei Shunt-Operationen aus, von denen acht auch in der Analyse von Langley et al. ausgewertet waren. Während nur zwei dieser Metaanalysen (eine davon war nicht im Haines- und Walters-Bericht enthalten) einen statistisch signifikanten Nutzen der PAP zeigte, wiesen die gepoolten Daten für alle neun Studien nach, dass Antibiotika das Risiko einer Shunt-Infektion um 50 % verringerten.

Eine Arbeitsgruppe der Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy hat die Studien bewertet. Sie kam zu dem Schluss, dass die Zahl der eingeschlossenen Patienten in allen Studien zu klein war, um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu erreichen. Dafür müssten in jeder Gruppe 500-1.000 Patienten untersucht werden. Diese Zahlen können nur in einer multizentrischen Studie erreicht werden. Eine derartige Patienten-Rekrutierung scheint aktuell aufgrund ethischer Bedenken unwahrscheinlich.

Daher schlussfolgerte die Arbeitsgruppe, dass die PAP wahrscheinlich von Vorteil ist und an Patienten verabreicht werden kann. In den Leitlinien der USA ist seit 1999 die prophylaktische intravenöse Antibiotikagabe bei Anlage eines Liquor-Shunts empfohlen [Mangram et al. 1999, Tunkel et al. 2017].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Legen eines Liquorshunts

Neurochirurgie 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	12
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Anlage eines Liquorshunts <b>soll</b> eine perioperative intravenöse Antibiotikaprophylaxe (Einzeldosis) verabreicht werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: Shunt-Infektion (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,55, [0,36; 0,84])  ⊕⊕: Shunt-Infektion (8 RCTs): Einsatz von intravenöser PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,55, [0,33; 0,90])  ⊕⊕: Shunt-Infektion (2 RCTs): Intrathekal verabreichte PAP führt zu einem nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (RR 0,73, [0,28; 1,93])		
Literatur	Arts 2019		
Konsensstärke: 100 %			

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

In den Leitlinien ist eine Einmalgabe von Cefazolin oder Cefuroxim empfohlen (Tunkel).

### Prophylaxe-Regime bei Anlage eines Liquorshunts

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie/MRSA
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Cefazolin 2 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v.
<b>Transfemorale Zugang</b>		
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	----	Vancomycin* 15 mg/kg KG i.v.
* bei Besiedelung mit gramnegativen Bakterien Kombination mit Gentamicin oder Aztreonam		

### PICO-Frage 1:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Wirbelsäulenoperationen ohne bzw. mit Verwendung von Implantaten, lokale Prophylaxe mit Vancomycin-Pulver?

#### Hintergrund

Diese Empfehlung bezieht sich auf Operationen an der Wirbelsäule sowohl mit als auch ohne Verwendung von Implantaten.

#### ***Wirbelsäulenoperationen ohne Verwendung von Implantaten***

Bei den Wirbelsäulen-Operationen ohne Verwendung von Implantaten handelt es sich zumeist um Eingriffe an der posterioren Wirbelsäule im Sinne einer Laminektomie, Fensterung, Hemilaminektomie, Nukleotomie oder Sequestektomie.

Im Rahmen dieser Operationen erfolgt zunächst ein kleiner Hautschnitt entlang der Processus spinosi und die Eröffnung der Fascia thoracolumbalis. Nach Abtrennen der Muskulatur von der Mittellinie, wird diese Muskulatur stumpf lateralisiert. Anschließend erfolgt die sparsame Laminotomie, ggf. Hemilaminektomie oder Laminektomie zur knöchernen Dekompression des Spinalkanals. Das Ligamentum flavum und das intradurale Fettgewebe werden sorgsam und schichtweise entfernt. Im Rahmen einer Nukleotomie / Sequestektomie muss meist die Dura mater nach medial luxiert werden, um das Bandscheibengewebe entfernen zu können.

#### ***Wirbelsäulenoperationen mit Verwendung von Implantaten***

Die Durchführung von Wirbelsäulenoperationen unter Verwendung von Implantaten umfasst eine Reihe von operativen Verfahren, die zur Stabilisierung und Unterstützung der Wirbelsäule bei Frakturen und Instabilitäten dienen. Diese Operationen schließen die Verwendung von sog. Pedikelschrauben, welche mit Längsstäben verbunden werden, von Plattensystemen, das von Cages zum Bandscheiben-/ Wirbelkörperersatz, sowie Kypho- und Vertebroplastie-Zemente mit ein. Je nach spezifischer Anforderung des Eingriffs und anatomischen Gegebenheiten des Patienten kommen verschiedene Techniken und Hilfsmittel, wie Freihand-Technik, Fluoroskopie, Navigationssysteme oder Roboterassistenz zum Einsatz.

Bei Wirbelsäulenoperationen besteht das Risiko einer postoperativen Infektion. Die **SSI**-Rate variiert je nach der Art der Operation und liegt nach Literaturangaben bei 0,2-16 % [White 2022]. Sie ist bei Operationen mit Implantaten höher. Trotz adäquater PAP wird eine SSI-Rate in der Wirbelsäulenchirurgie von 0,7-10 % beschrieben [North American Spine Society's Guideline 2013, NASS]. Die erwartete Rate bei Patienten ohne Komorbiditäten liegt bei 0,7 - 4,3 % und bei Patienten mit Komorbiditäten bei 2,0-10 % [NASS]. Zu den **Risikofaktoren** der SSI gehören Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, Krebserkrankungen, Trauma, vorausgegangene Operation, lange präoperative Liegezeit, verlängerte OP-Dauer.

Als **Infektionserreger** kommen in erster Linie koagulasenegative Staphylokokken, ferner *S. aureus*, *Cutibacterium acnes* und zunehmend Enterobacterales bei Eingriffen oder Operationen in der Lendenwirbelsäule vor [Bratzler 2013].

## Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP wurde in Studien von 1970-1980 untersucht. Es konnte die Wirksamkeit einer PAP mit Cephalosporinen der Gruppe 1 (z.B. Cefazolin) in klinischen Studien nachgewiesen werden [Petignat 2008, Rohde 1998].

Pavel et al. (1977) verglichen in einer prospektiven, randomisierten kontrollierten Studie die Rate postoperativer Infektionen nach orthopädisch chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit Placebo oder mit Cephaloridin. Die Infektionsrate nach Wirbelsäuleneingriffen betrug in der PAP-Gruppe 3 % (n = 98) und in der Placebogruppe 9,2 % (n = 65). Aufgrund geringer Fallzahlen wurde die Studie abgestuft [Pavel 1977].

In einer RCT von Rubinstein et al. (1994) konnte die SSI-Rate bei Patienten, die eine Einmaldosis mit Cefazolin (1 g i.v.) erhielten, im Vergleich mit einem Placebo gesenkt werden. Die SSI-Rate war in der Placebogruppe größer als in der Cefazolingruppe 12,5 % vs. 4,3 %; der Unterschied war aber nicht signifikant (p = 0,07). Die Wundinfektionen in der PAP-Gruppe konnten größtenteils auf Resistenzen gegen Cefazolin zurückgeführt werden.

Piotrowski et al. (1994) untersuchten in einer retrospektiven Studie mit 5.041 Patienten die postoperative Diszitis-Rate nach Bandscheiben-OP während zwei Zeiträumen; eine Gruppe erhielt präoperativ eine Antibiotikaprophylaxe mit Cephalosporinen Der Gruppen 1 oder 2, die andere Gruppe keine Antibiotika. Nach PAP betrug die Diszitis-Rate 0,6 %, ohne PAP 2,3 % (p < 0,001).

Barker et al. (2002) beschrieben in einer Metaanalyse die Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit spinalen Eingriffen. Aus sechs RCTs konnten 842 Patienten eingeschlossen werden. Die SSI-Rate konnte durch die PAP von 5,9 % auf 2,2 % reduziert werden. In den gepoolten Daten war der Unterschied signifikant (p < 0,01).

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Wirbelsäulen Chirurgie

Wirbelsäulen Chirurgie 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	13
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Chirurgie der Wirbelsäule <b>mit</b> Implantat <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat - Lower wound infection (6 RCTs): PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (pooled OR 0,37 [0,17-0,78]) [Barker 2002] ⊕⊕: niedrig - Surgical site infection (1 RCT): PAP führt zu einem nicht signifikant verringerten		



Literatur	Infektionsrisiko (OR 0,45 [0,19, 1,03]) [Yao 2018 (bzw. RCT Petignat 2008) Barker 2002; Yao 2018 (bzw. RCT Petignat 2008)]
Konsensstärke: 100 %	

Wirbelsäulenchirurgie 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	14
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Chirurgie der Wirbelsäule <b>ohne</b> Implantat <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Lower wound infection (6 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (pooled odds ratio 0,37 [0,17-0,78]) [Barker 2002]  ⊕⊕: niedrig; Surgical site infection (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,45 [0,19, 1,03]) [Yao 2018 bzw. RCT Petignat 2008]		
Literatur	Barker 2002; Yao 2018 (bzw. RCT Petignat 2008)		
Konsensstärke: 100 %			

### **Wirbelsäuleneingriffe ohne Verwendung von Implantaten**

Die RCT von Petignat et al. hat die Wirksamkeit einer perioperativen Antibiotikaphylaxe bei nicht-instrumentierten Wirbelsäuleneingriffen untersucht. In dieser Studie führte die Gabe einer einzigen präoperativen Dosis von Cefuroxim (1,5 g i.v.) im Vergleich zu einem Placebo zu einer Verringerung des Risikos für SSIs. Die Infektionsrate betrug 1,3 % in der Cefuroxim-Gruppe und 2,8 % in der Placebo-Gruppe, was einem relativen Risiko (RR) von 0,45 (95 % CI: 0,20, 1,03) entspricht, obwohl dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war ( $p = 0.073$ ).

Die NASS-Leitlinie legt dar, dass präoperative prophylaktische Antibiotika empfohlen werden, um die Rate von Wirbelsäuleninfektionen nach nicht-instrumentierten lumbalen Wirbelsäulenoperationen zu verringern. Diese Empfehlung wird mit einem B-Grad bewertet und stützt sich auf klinische Studien, die zeigen, dass eine einzige präoperative Dosis von Antibiotika das Risiko einer Infektion und/oder Diszitis senken kann. Eine spezifische RCT wurde in diesem Kontext nicht genannt, aber die Empfehlungen basieren auf einer Synthese der verfügbaren Evidenz bis zum Jahr 2011 [Shaffer et al.].

## **Wirbelsäuleneingriffe mit Verwendung von Implantaten**

Für instrumentierte Wirbelsäuleneingriffe wurden in der systematischen Überprüfung von Yao et al. keine spezifischen RCTs identifiziert, die eine PAP ohne PAP verglichen haben. Gemäß der NASS-Leitlinie kann für instrumentierte Wirbelsäuleneingriffe die Verwendung prophylaktischer Antibiotika in Betracht gezogen werden, um die Rate von Infektionen nach instrumentierter Wirbelsäulenfusion zu verringern. Diese Empfehlung erhält einen C-Grad, was auf eine niedrigere Evidenzstärke hinweist. Die Leitlinie betont, dass die Prophylaxe mit Antibiotika in Fällen mit Wirbelsäulenimplantaten das Risiko für Infektionen reduzieren kann, basierend auf einer Reihe von Studien, die unterschiedliche Aspekte der Prophylaxe untersuchten [Shaffer et al.].

Die SSI-Rate wurde nach sechs Wochen, drei Monaten und nach sechs Monaten beurteilt. Es entwickelten acht Patienten (1,3 %) in der Cefuroxim-Gruppe und 18 Patienten (2,8 %) in der Placebo-Gruppe eine SSI ( $p = 0,073$ ). Nur in der Placebogruppe wurde bei neun Patienten eine Spondylodiszitis oder ein epiduraler Abszess diagnostiziert ( $p < 0,01$ ). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine Einzeldosis Cefuroxim vor allem das Risiko einer Spondylodiszitis signifikant reduziert (Beurteilung Evidenz nach Yao Grade B).

### **Erörterung der Empfehlung und der Evidenz**

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Yao et al. (2018) zeigen ein verringertes Risiko für tiefe SSI durch präoperative Gabe von Cefuroxim bei spinalen Operationen (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: gering). Die Ergebnisse stammen hierbei ausschließlich aus der RCT von Petignat et al. (2008), da alle weiteren eingeschlossenen Studien nicht den Vergleich PAP gegenüber keiner PAP untersuchten.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Barker et al. deuten auf ein verringertes Risiko einer tiefen Wundinfektion durch präoperative Gabe einer PAP nach spinalen Operationen hin (moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) [Barker 2002].

In die Meta-Analyse von Barker et al. wurden sechs RCTs inkludiert, wobei nur zwei über Subgruppen von Wirbelsäulenoperationen mit Implantaten berichten [Rubinstein 1994, Bullock 1988, Djinjan 1990, Geraghty 1984, Pavel 1977, Young 1987]. Außerdem schließen die Studien heterogene Operationen aus dem neurochirurgischen Spektrum ein. In den beiden Gruppen, die auch Wirbelsäulenoperationen mit Implantaten einschließen, werden diese Eingriffe nicht näher spezifiziert.

In der Studie von Pavel et al. (1977) wurde an 1.591 orthopädischen Eingriffen gezeigt, dass die Infektionsrate von 5,0 % in der Placebogruppe auf 2,8 % in der Antibiotikagruppe sank. Die Odds Ratio lag bei 0,31 (95 % CI: 0,049-1,5). Es wurden 163 Wirbelsäulenoperationen untersucht, allerdings wurde keine separate Analyse für die Eingriffe mit und ohne Implantate durchgeführt [Pavel 1974, 1977].

In die randomisierte prospektive Studie von Young et al. (1987) wurden 846 Patienten mit verschiedenen neurochirurgischen Eingriffen eingeschlossen. Insgesamt erhielten 418 Patienten eine PAP mit Cefazolin und Gentamicin, darunter 41, die einer Wirbelsäulenfusion unterzogen wurden. Die Infektionsrate bei den gepoolten Eingriffen war in der PAP-Gruppe

signifikant geringer (0,96 %) als in der Kontrollgruppe (3,64 %). Speziell bei den Fusionsoperationen trat in der Antibiotikagruppe keine Infektion auf, während in der Kontrollgruppe eine Infektion (6,67 %) verzeichnet wurde.

Die North American Spine Society (NASS) hat Evidenz-basierte Leitlinien zur Antibiotikaphylaxe bei Wirbelsäulenoperation erstellt [NASS 2013]. Die Leitlinie kommt zu dem Schluss, dass der Einsatz einer Antibiotikaphylaxe vor Wirbelsäuleneingriffen das Risiko einer SSI verringert [Petignat 2008, Barker 2002].

In der Leitlinie wird für eine typische unkomplizierte lumbale Laminotomie und Diskektomie eine Einzeldosis einer PAP empfohlen (erneute Dosierung nach langer OP-Dauer), um das Risiko einer Infektion und/oder Diszitis zu verringern. Ferner empfiehlt die Leitlinie auch ohne Implantate eine PAP. Bei Risiken (z.B. Trauma, Wirbelsäulenverletzungen, neuromuskulären Krankheiten, ernste Komorbiditäten) kann ggf. eine verlängerte PAP in Betracht gezogen werden.

Bezüglich der Wirbelsäulenoperationen mit Implantaten stützt sich die Empfehlung der Leitlinie auf drei Fallserien:

In einer Fallserie von Rehtine et al. aus dem Jahr 2001 wurde eine Infektionsrate von 10 % bei 117 Traumapatienten festgestellt, die einer instrumentierten Wirbelsäulenchirurgie unterzogen wurden [Rehtine 2001]. Hellbusch et al. führten 2008 eine randomisierte Kontrollstudie mit 233 Lumbalfusionspatienten durch und verglichen eine einmalige präoperative Dosis von Cefazolin mit einer Mehrfachgabe. Sie fanden keinen signifikanten Unterschied in den Infektionsraten zwischen den Gruppen; die Gesamtinfektionsrate lag bei 3 %, wobei die Studie keine statistische Signifikanz erreichte, die auf die Notwendigkeit eines umfangreicheren Patientenkollektivs hinweist [Hellbusch 2008]. Wimmer et al. dokumentierten 1998 sehr niedrige Infektionsraten von 0.6 % in einer Fallserie von 110 Patienten, die mit Cefamandol behandelt wurden, und instrumentierte Wirbelsäulen Operationen erhielten [Wimmer 1998]. Randomisierte kontrollierte Studien werden in der NASS-Leitlinie nicht aufgeführt.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In den meisten Studien wurden Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 (Cefazolin bzw. Cefuroxim) [Yao et al. 2018, NASS 2013], bisweilen auch Ampicillin/Sulbactam eingesetzt. Sollte eine Penicillin- oder  $\beta$ -Lactam-Allergie vorliegen, kann unter Berücksichtigung der Resistenzlage auf Clindamycin (bei nachgewiesener Sensitivität) oder Vancomycin ausgewichen werden.

### **Dauer der PAP**

Mehrere Studien mit mäßiger Evidenz (Grad II und III) haben gezeigt, dass eine PAP in Mehrfachdosis keinen signifikanten Einfluss auf die SSI-Raten im Vergleich zu präoperativer Einzeldosis bei nicht rekonstruktiven Operationen der Wirbelsäule hat, wenn die OP-Dauer die doppelte Halbwertszeit des für die PAP eingesetzten Antibiotikums nicht überschreitet [Yao 2018, Dobzyniak 2003, Kakimaru 2010, Kanayama 2010, 2007, Khan 2009]. In diesen Studien reichte die postoperative PAP von einer Einmaldosis postoperativ bis zu sieben Tagen postoperativ intravenös oder bis zu drei Tagen intravenös, gefolgt von sieben Tagen peroral.

## Prophylaxe-Regime in der Wirbelsäulenchirurgie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Operation an der Halswirbelsäule und der oberen Brustwirbelsäule (Einmalgabe)</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v., p.o. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Operation an der unteren Brustwirbelsäule und der Lendenwirbelsäule (Einmalgabe)</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>2</sup> Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin <sup>2</sup> in der Lendenwirbelsäule zunehmende Besiedelung mit Enterobacterales, daher ggf. Kombination mit Gentamicin		

## Prophylaxe mit lokal appliziertem Vancomycin-Pulver

### Hintergrund

Vancomycin, intravenös verabreicht, ist eine wirksame PAP vor MRSA-Infektionen. Seit einigen Jahren wird Vancomycin-Pulver als lokale Prophylaxe in der Wirbelsäulenchirurgie eingesetzt. Unerwünschte Wirkungen sind selten [Ghobrial 2015, 2014, Godil 2013]. Allerdings zeigen sich diskrepante Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit aus zwei prospektiven Studien auf der einen Seite und mehrerer Metaanalysen auf der anderen Seite für lokal-appliziertes Vancomycin-Pulver bei Wirbelsäulenoperationen.

In der prospektiven randomisierten und kontrollierten Studie von Tubaki et al. wurde der Effekt von lokalem Vancomycin-Pulver in Kombination mit systemischer Prophylaxe im Vergleich zur alleinigen systemischen Prophylaxe auf postoperative Infektionen in der Wirbelsäulenchirurgie untersucht. In dieser Studie, die 907 Patienten mit verschiedenen spinalen Pathologien umfasste, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Infektionsrate zwischen der Behandlungsgruppe (1,61 % Infektionsrate) und der Kontrollgruppe (1,68 % Infektionsrate), was darauf hindeutet, dass die Anwendung von Vancomycin-Pulver nicht wirksam ist. Die Autoren erklärten den fehlenden Effekt durch die niedrige Infektionsrate in der Kontrollgruppe [Tubaki 2013].

In einer RCT von Salimi et al. wurde der Einfluss von intraoperativem Vancomycin auf die Reduzierung von SSIs untersucht. In dieser Studie, die 375 Patienten umfasste, davon 187 in der Behandlungsgruppe und 188 in der Kontrollgruppe, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in den SSI-Raten zwischen den beiden Gruppen. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass in der Wunde Vancomycin die Rate von Infektionen mit gramnegativen Bakterien erhöhen könnte [Salimi 2022].

Beide RCTs konnten keine signifikante Reduktion von SSIs durch die Anwendung von Vancomycin-Pulver nachweisen.

Im Gegensatz dazu hebt die Metaanalyse von Luo et al., die 22 Artikel umfasste, die Wirksamkeit von Vancomycin-Pulver bei der Reduzierung der SSI-Rate hervor, insbesondere in Bezug auf grampositive Erreger und MRSA [Luo 2022]. Die Metaanalyse zeigte, dass die topische Anwendung von Vancomycin-Pulver effektiv die Inzidenz von SSIs nach dorsalen Wirbelsäuleneingriffen reduziert. Die kombinierte Odds Ratio (OR) deutet auf eine signifikante Wirksamkeit von Vancomycin-Pulver hin ( $p < 0.00001$ ), ohne die Effizienz bei der Behandlung tiefer Infektionen zu beeinträchtigen ( $p < 0.00001$ ). Ein signifikanter Vorteil von Vancomycin-Pulver wurde in der Reduktion von Infektionen festgestellt, die durch grampositive Bakterien, einschließlich MRSA, verursacht wurden ( $p < 0.00001$ ). Dies unterstreicht die spezifische Wirksamkeit von Vancomycin gegenüber grampositiven Erregern. Für gramnegative Bakterien konnte jedoch keine signifikante Reduktion festgestellt werden [Luo 2022].

Zhou et al. analysierten 27 Studien mit insgesamt 22.475 Patienten und fanden heraus, dass die Gesamtinzidenz von SSI nach Wirbelsäuleneingriffen bei 3,1 % lag. Die Verwendung von Vancomycin-Pulver lokal während der Operation führte zu einer signifikant niedrigeren SSI-Inzidenz von 1,9 % im Vergleich zu 4,8 % [Zhou 2020].

Shu et al. führten eine Metaanalyse mit 50 Studien durch, die insgesamt 34.301 Patienten umfassten. Ihre Ergebnisse zeigten, dass die Inzidenz von SSI in der Gruppe mit prophylaktischem Vancomycin-Pulver niedriger war als in der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ), insbesondere bei Operationen mit Fixateur interne, Deformitäten-Korrektur und tiefen Gewebeinfektionen [Shu 2023].

Bakhsheshian et al. untersuchten 18 Studien, einschließlich einer randomisierten kontrollierten Studie, 13 vergleichenden Studien und vier Fallserien, und bestätigten die Sicherheit der Verwendung von Vancomycin-Pulver im Operationsgebiet. Ihre Analyse ergab, dass das Risiko einer tiefen Infektion mit Vancomycin 0,23-mal geringer war als ohne dessen Anwendung [Bakhsheshian 2015].

Stepanov et al. analysierten 28 klinische Studien mit 17.469 Patienten und stellten fest, dass die topische Anwendung von Vancomycin-Pulver die Inzidenz von SSI nach Wirbelsäulenchirurgie signifikant reduziert ( $p < 0.0001$ ). Besonders bei Patienten, die mit Stabilisierungsimplantaten operiert wurden, konnte eine Reduktion der SSI-Inzidenz beobachtet werden ( $p = 0,004$ ), während keine signifikante Wirkung bei Operationen ohne Verwendung von Stabilisierungsimplantaten oder bei Wirbelsäulendeformitäten festgestellt wurde [Stepanov 2020].

Die Metaanalyse von Zale et al. untersuchte 16 Studien, aus denen sechs Studien mit Angaben zur Infektionsrate unter Verwendung von Vancomycin extrahiert wurden, die insgesamt 795 Fälle umfassten, in denen prophylaktisch Vancomycin-Pulver angewendet wurde. Im Vergleich dazu gab es in der Kontrollgruppe mit 1.376 Fällen 20 postoperative Infektionen (1,45 % Gesamtfektionsrate), während in der Vancomycin-Gruppe zehn Infektionsfälle berichtet wurden (1,26 %). Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in den Infektionsraten zwischen den Fällen, die Vancomycin erhielten, im Vergleich zur Kontrollgruppe. Interessanterweise zeigte eine Subgruppenanalyse, dass in Studien mit einer hohen Infektionsrate [Strom 2013, Cannon 2019] ein signifikanter

Unterschied in der Infektionsrate bei der Verwendung von Vancomycin im Vergleich zur Kontrolle festgestellt wurde [Zale 2023].

Aufgrund der diskrepanten Studienlage und vor allem aufgrund des Fehlens der Evidenz in prospektiven Studien sowie wegen zunehmender Resistenzen gegen Vancomycin sollte Vancomycin-Pulver nicht routinemäßig zur lokalen Antibiotikaphylaxe verwendet werden. Zudem erfasst das Antibiotikum keine gramnegativen Bakterien, die bei lokaler Anwendung sezerniert werden können. In einer retrospektiven Studie von Ghobrial et al. (2014) waren nach Anwendung von Vancomycin-Pulver in 60,7 % der positiven mikrobiologischen Kulturen gramnegative Bakterien nachweisbar, in der Kontrollgruppe dagegen nur in 21 %. Somit können durch lokale Vancomycin-Applikation eventuell komplizierte Infektionen mit gramnegativen Bakterien begünstigt werden.

In Zusammenschau kann daher aktuell keine generelle Empfehlung zum Einsatz von lokalem Vancomycin-Pulver als PAP für die Wirbelsäulen Chirurgie ausgesprochen werden.

## 4.1.4 Hals-, Nasen-, Ohren-Chirurgie

### PICO-Frage 1:

#### **Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen im Kopf- und Halsbereich (unkomplizierte und/oder saubere Eingriffe, komplexe und/oder kontaminierte Eingriffe, Chirurgie bei Kopf- und Hals-Karzinom)?**

Die meisten Operationen im Kopf- und Halsbereich gehören zur OP-Kontaminationsklasse sauber (clean) oder sauber-kontaminiert (clean-contaminated). Bei diesen operativen Eingriffen handelt es sich um Operationen im Bereich des Halses, der Ohren, der Nase sowie der Nasennebenhöhlen und des Pharynx. Die Eingriffe unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich des Kontaminationsgrades, sondern auch bezüglich des Umfangs der Operation.

Zu den **sauberen / aseptischen unkomplizierten Eingriffen** gehören: endoskopische Eingriffe (Panendoskopie), Operationen an Nase und Nasennebenhöhlen (Reposition oder Korrekturen des Nasenbeins, Septumplastik, unkomplizierte Nasennebenhöhlen-Operationen), des Rachenraums (Tonsillektomie, Tonsillotomie, Adenotomie), Operationen am Ohr (Tympanoplastik, Stapesplastik, Einsatz eines Paukenröhrchens), Speicheldrüsenoperationen, Lymphknotenexstirpation, Operationen an der Schilddrüse.

Zu den **komplexen und/oder kontaminierten Interventionen** im Kopf-Halsbereich gehören: Zweistufenverfahren, Eingriffe mit großem Operationsfeld (z.B. > 10 cm<sup>2</sup>), Cholesteatom-Operationen, Tympanoplastik bei Otorrhö, Laryngektomie, Mastoidektomie, Septorhinoplastik, Operationen an Knochen und Knorpel, komplexe Nasennebenhöhlen-Operationen, Interventionen in präoperativ entzündlichen / septischen Arealen, ferner der Einsatz von Cochlea-Implantaten (FDA-Empfehlung).

Bei Neck Dissections (ND) wird in Abhängigkeit von der Ausdehnung bzw. den Eigenschaften der Lymphknotenbeteiligung unterschieden in saubere versus sauber-kontaminierte Operationen. Wird die Neck Dissection im Rahmen einer mikrovaskulären Lappenplastik durchgeführt, so handelt es sich um eine komplexe / kontaminierte Operation (siehe eigenes Kapitel). Eine isolierte Neck Dissection bzw. eine Neck Dissection ohne transzervikale Eröffnung des Pharynx wird als saubere Operation eingestuft.

Die Häufigkeit von **SSIs** für saubere Eingriffe ohne antimikrobielle Prophylaxe ist < 1 % [Bratzler 2013]. Die Infektionsraten bei sauber-kontaminierten Operationen oder Eingriffen im Kopf-Halsbereich sind höher (2,5 - 64 %). Bei Patienten mit Operationen bei Krebserkrankungen im Kopf- und Hals-Bereich sowie den damit oft verbundenen Neck-Dissection-Operationen schwankt die SSI-Rate zwischen 2,5 und 78 % bei Patienten ohne Antibiotikaprophylaxe [Bratzler 2013, Cannon 2017, Poorten 2020]. **Risikofaktoren** für SSI sind Voroperationen, langer präoperativer Krankenhausaufenthalt, Radio- oder Chemotherapie, fortgeschrittenes Karzinomstadium, Tracheotomie, Immunsuppression.

Die SSI im HNO-Bereich sind in der Regel polymikrobiell. Als **Infektionserreger** kommen aerobe und anaerobe Bakterien des Mikrobioms von Mund und Oropharynx in Betracht. Die

vorherrschenden Mikroorganismen sind aerobe und anaerobe Streptokokken, Anaerobier wie *Bacteroides* spp. (außer *B. fragilis*), *Prevotella* spp. *Fusobacterium* spp. *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., ferner Enterobacterales und Staphylokokken, einschließlich *S. aureus*. Bei Nasenoperationen dominieren Staphylokokken, insbesondere *S. aureus*, und Streptokokken [Poorten 2020].

## Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP bei Operationen im Kopf-Halsbereich konnte in früheren Studien demonstriert werden [Seagle 1978, Becker 1979, Raine 1984]. In zwei RCTs, welche die Wirksamkeit der PAP versus Placebo verglichen, konnte die SSI-Rate in der Interventionsgruppe mit Cefazolin (1 g i.v.) im Vergleich zur Placebogruppe von 87 auf 38 % gesenkt werden [Becker 1979]; eine zweite RCT-Studie wurde abgebrochen, weil 78 % der Patienten ohne PAP eine SSI entwickelten [Johnson 1984]. Danach wurden mehrere RCTs und retrospektive Übersichtsstudien durchgeführt, um wirksame Antibiotika für die PAP zu identifizieren [Cannon 2017]. Zum Einsatz kamen vorwiegend Cephalosporine und Ampicillin/Sulbactam sowie Clindamycin im Wesentlichen bei Penicillinallergie; dies führte zu einem Rückgang der SSI-Rate auf 3 - 25 %. Die Autoren schlussfolgerten, dass bei sauber-kontaminierten Operationen im Kopf-Halsbereich eine PAP indiziert ist und dass mehrere Antibiotika effektiv sind.

Während Aminopenicilline und Cephalosporine über die Jahre wirksam blieben, wurde bei Clindamycin in den letzten Jahren ein Anstieg an SSI beobachtet. In einem retrospektiven Chart Review lag die SSI-Rate unter Clindamycin bei 60 % [Cohen 2016]. Ähnliche unbefriedigende Ergebnisse wurden von anderen Autoren erzielt [Pool 2016, Langerman 2016]. In einer retrospektiven Studie mit 439 Patienten, die präoperativ vor Laryngektomie Clindamycin, Cefazolin oder Ampicillin/Sulbactam erhielten, ergab Clindamycin ein höheres SSI-Risiko (OR = 3,87, 95 % CI: 2,31-6,49) und Wundheiszenzen (OR = 3,42, 95 % CI: 2,07-5,64) als die Vergleichssubstanzen [Langerman 2015].

In einer Metaanalyse mit drei RCTs [Weber 1992, Johnson 1997, Callender 1999] und zwei retrospektiven Kohortenstudien [Langerman 2015, Murphy 2017] wurden Clindamycin und Ampicillin/Sulbactam präoperativ zur Vorbeugung von SSIs den Patienten mit Operationen im Kopf- und Halsbereich verabreicht. Im Vergleich zu Ampicillin/Sulbactam zeigte Clindamycin eine höhere SSI-Rate (OR = 2,73, 95 % CI: 1,50-4,97,  $p = 0,001$ ). Eine PAP über 48 Stunden zeigte keinen Vorteil. Man schlussfolgerte, dass Clindamycin nicht mehr für die Prophylaxe bei Operationen im Kopf-Halsbereich geeignet zu sein scheint. Ein Grund dafür könnte die Zunahme gramnegativer Bakterien als Infektionserreger sein, gepaart mit zunehmender Resistenz von grampositiven Bakterien gegen Clindamycin, v.a. bei *S. aureus* (16,7 % nach Daten der Antibiotika-Resistenz-Surveillance vom RKI [ARS 2022]).

## Empfehlungen

Zu den Operationen im Kopf- und Halsbereich mit evidenzbasierter Indikation für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe gehören komplexe Septorhinoplastiken, sauber kontaminierte otologische Operationen, Cochlea-Implantationen, Operationen an der Schädelbasis und sauber-kontaminierte Operationen im Kopf-Halsbereich.



## Kopf- und Halsbereich mit Evidenz für eine perioperative Antibiotikaprohylaxe

HNO-Chirurgie 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	15
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe eingesetzt werden:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- sauber-kontaminierte Kopf-Hals-Operationen</li> <li>- Neck Dissection (sauber kontaminiert, im Rahmen von Tumoroperationen mit Resektion eines Primärtumors)</li> <li>- Laryngektomie</li> <li>- Mastoidektomie</li> <li>- saubere Eingriffe mit Prothesenimplantation</li> <li>- komplexe Septorhinoplastiken</li> <li>- Nasennebenhöhlen (NNH)-Operationen mit Duraeröffnung</li> <li>- Revisionen von NNH-Operationen</li> </ul>		
Qualität der Evidenz  Literatur	1a-1b (Evidenzsynthese aus RCT)  Patel et al 2018		
Konsensstärke: 100 %			

HNO-Chirurgie 1b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	16
EK	Bei der Versorgung mit einem Cochlea-Implantat <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe durchgeführt werden.  (Einmalgabe) (AWMF LL 017/071)		
Konsensstärke: 100 %			

HNO-Chirurgie 1c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	17
Empfehlungsgrad B↑	Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotika-prophylaxe durchgeführt werden:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sauber kontaminierte otologische Operationen</li> <li>- Operationen an der Schädelbasis</li> </ul>		
Qualität der Evidenz (Oxford Center)	1a-2b (nur zum Teil aus RCTs)  Literatur: Patel et al 2018		
Konsensstärke: 100 %			

Für die Durchführung einer perioperativen Antibiotikaprofylaxe bei der Implantation von anderen Stimulationssystemen neben den bereits besprochenen Cochlea-Implantaten, also z.B. Systeme zur Stimulation des Nervus hypoglossus zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe oder zur Stimulation des Nervus laryngeus recurrens bei Stimmlippenparese, liegt derzeit keine Evidenz vor, die PAP entspricht aber der klinischen Praxis. Dies gilt ebenso für weitere implantierbare Hörsysteme im Mittelohrbereich.

### Kopf- und Halsbereich mit Evidenz gegen eine perioperative Antibiotikaprofylaxe

Zu den Operationen im Kopf- und Halsbereich mit Evidenz-basierter Empfehlung gegen eine perioperative Antibiotikaprofylaxe gehören Tonsillektomie, Adenotomie, Septumkorrektur, einfache Septorhinoplastik, Nebenhöhlenoperationen ohne Duraeröffnung (incl. Dacryozystorhinostomie), saubere otologische Operationen, saubere Kopf-Hals-Operationen (wie z.B. Thyreoidektomie, Speicheldrüsenoperationen, Lymphknotenextirpationen (Neck Dissection [Klassifikation sauber], Halszysten).

### Empfehlungen

#### Kopf- und Halsbereich mit Evidenz gegen eine perioperative Antibiotikaprofylaxe

HNO-Chirurgie 1d	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	18
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung folgender Kopf-, Halsoperationen und chirurgischer Eingriffe <b>soll keine</b> perioperative Antibiotikaprofylaxe eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>- saubere Operationen und Eingriffe</li> <li>- Adenotomie</li> <li>- Tonsillektomie, Tonsillotomie</li> <li>- Thyreoidektomie</li> <li>- Speicheldrüsenoperationen</li> <li>- Lymphadenektomie</li> <li>- Mastoidektomie bei rezlosem Mastoid</li> <li>- Halszysten</li> </ul>		
Qualität der Evidenz (Oxford Center)	1a-1b (Evidenzsynthese aus RCTs) [1] ⊕⊕⊕: moderat Chirurgische Wundinfektion bei sauberen Kopf-Hals-Operationen (1 RCT): Kein statistisch signifikanter Effekt (RR 0,35 [95 % CI; 0,07-1,77]) [2]		
Literatur	Patel et al 2018 [1], Shkedy et al 2018 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

HNO-Chirurgie 1e	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	19
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung folgender otologischer Operationen und Eingriffe <b>soll keine</b> perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>- saubere otologische Operationen</li> <li>- Stapedektomie</li> <li>- Stapesplastik</li> <li>- Tympanoplastik</li> </ul>		
Qualität der Evidenz (Oxford Center)	1a-1b (Evidenzsynthese aus RCTs) [1] ⊕⊕⊕: moderat Chirurgische Wundinfektion bei sauberen Kopf-Hals-Operationen (1 RCT): Kein statistisch signifikanter Effekt (RR 0,35 [95 % CI 0,07-1,77]) [2]		
Literatur	Patel et al 2018 [1], Shkedy et al 2018 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

HNO-Chirurgie 1f	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	20
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe in der Nase <b>soll keine</b> perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Septumkorrektur</li> <li>- einfache Septorhinoplastik</li> <li>- Nebenhöhlenoperationen ohne Duraeröffnung</li> </ul>		
Qualität der Evidenz	1a-1b (Evidenzsynthese aus RCTs) [1] ⊕⊕⊕: moderat Chirurgische Wundinfektion bei sauberen Kopf-Hals-Operationen (1 RCT): Kein statistisch signifikanter Effekt (RR 0,35 [95 % CI: 0,07-1,77]) [2]		
Literatur	Patel et al 2018 [1], Shkedy et al 2018 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

Der Einsatz von Nasentamponaden oder Septumsplints kann mit einer Besiedelung mit pathogenen Krankheitserregern einhergehen und der Ausgangspunkt für lokale oder systemische Infektionen sein. Eine einmalige intraoperative Gabe von Cefazolin erwies sich jedoch nicht als effektiv die nasale Besiedelung mit den Stämmen des *S. aureus*, die für das toxische Schocksyndrom (TSS) verantwortlich sind, zu reduzieren. Es ist davon auszugehen, dass der Einsatz von Nasentamponaden oder Septumsplints keine Indikation für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe darstellt [Jacobson 1988].

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Patel et al. (2018) haben in einem systematischen Review gezeigt, dass eine Evidenz für eine routinemäßige PAP nur für wenige Operationen im Kopf-Halsbereich vorliegt. Eine PAP soll bei komplexen Septorhinoplastiken und sauber-kontaminierten Kopf- und Hals-Operationen verabreicht werden. Das ist in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der American Society of Plastic Surgeons (2015).

Eine PAP sollte bei otologischen Operationen in Fällen von drainierenden Ohren oder Cholesteatom und Operationen an der Schädelbasis und soll bei sauber-kontaminierten Halsdissektionen durchgeführt werden.

Bei der Implantation von Cochlea Implantaten **soll** eine PAP gegeben werden. Dies ist auch im Einklang mit weiteren nationalen und internationalen Leitlinien (z.B. AWMF-Leitlinie Cochlea-Implantat Versorgung).

Bei allen anderen Kopf-Hals-Eingriffen (Tonsillektomie, Adenotomie, Septumkorrektur, einfache Septorhinoplastik, Nasennebenhöhlen-Operationen ohne Duraeröffnung (incl. Dacryozystorhinostomie), saubere otologische Operationen, saubere Kopf-Hals-Operationen (wie z.B. Thyreoidektomie, Speicheldrüsenoperationen, Halszysten) zeigte sich kein Vorteil für eine PAP. Aus diesem Grund sollte diese auch nicht verabreicht werden.

Die im Rahmen der Update-Suche gefundene RCT von Shkedy et al. (2018) kommt zu dem Schluss, dass die Gabe von prophylaktischen Antibiotika bei wiederholten, sauberen Kopf- und Halsoperationen vermutlich keinen signifikanten Nutzen bringt (RR 0,35 [95 % CI: 0,07-1,77]). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird als moderat eingestuft. Die Ergebnisse zeigen, dass zwischen der Interventionsgruppe mit PAP und der Kontrollgruppe ohne PAP kein signifikanter Unterschied in der Rate von Infektionen an der Operationsstelle festgestellt wurde.

In dieser RCT verglichen Shkedy et al. (2018) die PAP mit Cefazolin (1 g, 2 g bei BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) versus Placebo bei sauberen Kopf-Hals-Revisionen. Bezüglich der Wundinfektionen, Bakteriämie, Sepsis und des Krankenhausaufenthalts sowie der Nebenwirkungen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Lehman et al. (2021) verglichen Amoxicillin/Clavulansäure (500/125 mg) gegen Placebo; in den ausgewerteten Größen (spezifische Lebensqualität und Infektionsrate) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Sheth et al. 2019 verglichen bei der externen Dacryozystorhinostomie eine präoperative Einzelgabe mit Cefazolin (1 g) versus eine PAP mit zusätzlicher Gabe von Cefalexin (p.o.) zweimal täglich für fünf Tage. Im Hinblick auf eine Infektion des OP-Feldes, Frühkomplikationen, sekundärer Blutung und Wundheilungsstörungen konnten keine Unterschiede gezeigt werden.

Kumar et al. 2022 haben bei Septumkorrekturen drei verschiedene Prophylaxe-Regime verglichen (Gruppe A: Ceftriaxon [1 g i.v.] präoperativ und zweimal täglich postoperativ [Dauer nicht angegeben]; Gruppe B: Ceftriaxon [1 g i.v.] präoperativ als Einzelgabe; Gruppe C: keine PAP). Hierbei zeigten alle Zielgrößen (Septumhämatom, Ausfluss, Endoskopie, Schmerzen,

Nasenatmungsbehinderung) bis auf die endoskopische Evaluation und Nasenatmungsbehinderung keinen Unterschied.

Die **Dauer** der PAP wurde in zahlreichen Studien recherchiert. Randomisierte und retrospektive Studien zeigten keinen zusätzlichen Vorteil für eine Prophylaxedauer von über 24 h [Vila 2017].

In einem systematischen Review von Iocca et al. 2022 zeigte sich, dass eine längere PAP von > 48 bzw. 72 Stunden keinen Vorteil auf die SSI-Rate nach Kopf- und Halskrebs-Operationen hat; vielmehr können diese zu Komplikationen wie Pneumonie oder *Clostridioides-difficile*-Infektionen führen.

Mustafa und Tahsin 1993 verglichen die Verabreichung von Cefotaxim über einen oder sieben Tage. Die SSI-Inzidenz betrug 13 % bzw. 10 % ( $p = 0,05$ ). Busch et al. 2016 fanden auch keinen Unterschied bei der PAP unter oder über sieben Tagen ( $p = 0,689$ ). Abschließend konnte in einer systematischen Übersichtsarbeit kein signifikanter Unterschied zwischen einer PAP von einem Tag und/oder fünf Tagen mit verschiedenen Antibiotika einschließlich Penicillinen, Cephalosporinen und Clindamycin gefunden werden ( $p = 0,718$ , RR = 0,98, 95 % CI: 0,59-1,61) [Vila 2017]. Sepehr et al. (2009) verglichen die PAP mit Cefazolin plus Metronidazol für weniger oder mehr als fünf Tage. In beiden Gruppen zeigte sich die gleiche SSI-Rate ( $p = 0,06$ ).

Righi et al. (1996) führten in einer RCT eine PAP mit Clindamycin plus Cefonicid, ein Cephalosporin der Gruppe 2, über einen Tag oder drei Tage durch. Die SSI-Rate betrug 2,5 % vs. 3,7 % ( $p > 0,05$ ). Langerman 2016 et al. werteten den Unterschied zwischen der Gabe von Ampicillin/Sulbactam über einen oder zwei Tage aus. Die Verlängerung der PAP um einen Tag reduzierte das SSI-Risiko um mehr als zwei Drittel ( $p = 0,001$ , OR = 0,28, 95 % CI: 0,13-0,65).

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

Nach einer Bayesian Network Metaanalyse von Iocca et al. (2023) sind zur PAP für Operationen im Kopf-Halsbereich Ampicillin/Sulbactam, Cefazolin plus Metronidazol oder Cephalosporine der dritten Generation (Ceftriaxon, Cefotaxim) für die perioperative Prophylaxe geeignet. Cefuroxim scheint weniger effektiv zu sein. Darüber hinaus zeigte die Analyse, dass Clindamycin in Einmalgabe oder in mehreren Gaben am wenigsten für die PAP geeignet ist. Nach den statistischen Angaben ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen einem Placebo und Clindamycin (OR: 2,31, 95 % CrI: 0,59-9,94). Erst die Kombination mit einem Aminoglykosid erzielte eine bessere Wirkung (OR: 0,30, 95 % CrI: 0,06-0,98), obwohl auch diese Ergebnisse im Vergleich mit anderen Antibiotikaklassen immer noch unbefriedigend waren.

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Nasenoperationen / Eingriffe</b>		
<b>sauber-kontaminierte Eingriffe</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Moxifloxacin 400 mg i.v.
<b>Komplexe Septorhinoplastik, NNH-Revisionen mit Risiko einer Schädelbasiseröffnung</b>		
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g + *Metronidazol 500 mg i.v. *wenn dentogene Ursache	Moxifloxacin 400 mg i.v.
<b>Ohrenoperationen / Eingriffe</b>		
<b>saubere Eingriffe mit Prothesen</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. Moxifloxacin <sup>5</sup> 400 mg i.v.,
<b>sauber-kontaminierte Eingriffe / Operationen</b>		
<b>ohne Risiko für <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, keine Besiedelung mit <i>P. aeruginosa</i></b>		
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v., Moxifloxacin 400 mg i.v.,
<b>mit Risiko für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> oder bei Besiedelung mit <i>P. aeruginosa</i></b>		
Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	---	Ciprofloxacin 400 mg i.v.
<b>Cochlea-Implantat</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Operationen / Eingriffe im Kopf-Halsbereich</b>		
<b>sauber-kontaminierte Eingriffe</b>		
<b>keine Ko-Morbiditäten, keine Krebserkrankung, keine Risikofaktoren</b>		
Ampicillin/Sulbactam 3 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.	Moxifloxacin 400 mg i.v.
<b>OPs bei Ko-Morbidiät, Risikofaktoren, Laryngektomie, Neck Dissection bei Krebspatienten</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.	Ceftriaxon 2 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v. Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobiern, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativantibiotika <sup>1a</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden (Antibiogramm oder Ermittlung der lokalen Resistenzlage).		

### PICO-Frage: 1

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Lappenplastik-Operationen?

#### Hintergrund

Lappenplastiken sind verschiedene Operationstechniken der plastischen bzw. rekonstruktiven Chirurgie zur Rekonstruktion von Gewebedefekten. Dabei werden definierte Gewebeabschnitte entnommen und in eine andere Körperregion übertragen.

Es lassen sich verschiedene Arten von Lappenplastiken differenzieren.

*Freie Lappenplastiken* sind komplexe chirurgische Verfahren, bei denen Gewebe inklusive der erforderlichen Blutgefäßversorgung, von einer Stelle des Körpers entfernt an eine andere transferiert wird. Der Begriff "freie Lappenplastiken" bezieht sich darauf, dass das transplantierte Gewebe vollständig von seinem ursprünglichen Blutversorgungsgebiet abgetrennt und an die Empfängerstelle verlagert wird. Dieser Ansatz ermöglicht es, komplexe Defekte, sei es durch Traumata, Tumorentfernung oder angeborene Fehlbildungen, wiederherzustellen. Durch die Auswahl geeigneter Spenderstellen und sorgfältige mikrochirurgische Techniken können freie Lappenplastiken ästhetisch ansprechende und funktionell effektive Ergebnisse erzielen, wodurch Patienten eine verbesserte Lebensqualität und äußerliche Wiederherstellung erfahren können.

*Lokale Lappenplastiken* (local flaps) sind chirurgische Verfahren in der dermatologischen, plastischen und rekonstruktiven Chirurgie, bei denen Gewebe aus der unmittelbaren Umgebung eines Defekts entnommen und an Ort und Stelle verschoben oder gedreht wird, um Hautdefekte zu schließen oder Gewebe zu rekonstruieren. Dabei wird das verwendete Gewebe aus der Umgebung nicht vollständig von seinem ursprünglichen Blutversorgungsgebiet abgetrennt. Es gibt verschiedene Arten von lokalen Lappenplastiken, darunter Rotationslappen, Transpositions-lappen und Advancementlappen, je nach der spezifischen Anforderung der Rekonstruktion.

*Vollhaut- und Spalthauttransplantationen* sind Arten von Hauttransplantationen. Bei einer Vollhauttransplantation wird eine komplette Schicht der Haut, bestehend aus Epidermis und Dermis, von einem Spenderbereich auf einen Empfängerbereich übertragen. Dies ermöglicht eine robuste und funktionelle Abdeckung, ist jedoch aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit von Spenderhaut begrenzt. Im Gegensatz dazu beinhaltet eine Spalthauttransplantation die Entnahme einer dünnen Schicht der Haut, typischerweise nur der Epidermis oder der Epidermis und einer Teilschicht der Dermis, von einem Spenderbereich. Diese dünnere Schicht kann auf eine größere Fläche ausgedehnt werden, was die Spalthauttransplantation zu einer effektiven Methode macht, um ausgedehnte Hautdefekte beispielsweise auch bei Verbrennungen zu bedecken.

Bei Patienten, die sich einer sauber-kontaminierten Kopf-Halsoperation und Halsoperationen oder Neck Dissection mit Lappenplastiken unterziehen, besteht das Risiko, dass sich postoperativ Komplikationen wie chirurgische Wundinfektionen (SSI), Fistelbildung, Lappendehiszenz und systemische Infektionen entwickeln [Saunders 2017, Goyal 2017].

Die **SSI-Rate** ist nicht für alle Eingriffe gleich. Komplexe Wundverschlüsse weisen eine höhere Infektionsrate auf als unkomplizierte Wundverschlüsse (0,54 vs. 8,6 %) oder als Verschlüsse mit Lappenplastik (2,94 %) oder Hauttransplantation (8,7 %) [Dixon 2006]. Bei Neck Dissection und Anlage freier Lappenplastiken erhöht sich das Infektionsrisiko um das 2,2 - 2,8-fache [Haidar 2018, Poorten 2020]. **Risikofaktoren** für Lappenplastik-Infektionen sind Hautkrebs, Krebserkrankungen im Kopf- und Halsbereich, Immunsuppression und schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Radiotherapie, Chemotherapie, Tracheotomie sowie eine lange Operationsdauer [Poorten 2020].

Die Infektionen sind in der Regel polymikrobiell. Zum **Erregerspektrum** gehören hauptsächlich aerobe grampositive (v.a. *S. aureus* und Streptokokken) und gramnegative Bakterien (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, Enterobacterales, *P. aeruginosa*) [Skitarelic 2007, Poorten 2020]. Anaerobier, z.B. *Bacteroides* spp. und *Candida* spp. werden selten isoliert.

## Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP bei komplizierten Hals-Operationen konnte in früheren Studien demonstriert werden. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die PAP das Risiko für SSI signifikant und wird nun routinemäßig bei Lappenplastiken und Neck Dissection (ND) eingesetzt [Seagle 1978, Becker 1979, Raine 1984]. Es werden v.a. Cefazolin ± Metronidazol, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure oder Clindamycin verabreicht. In den Folgestudien wurde lediglich die Wirksamkeit der verschiedenen Substanzen verglichen.

Amland und Mitarbeiter (1995) untersuchten in einer prospektiven Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie die Wirksamkeit einer Einzeldosis Azithromycin auf die SSI-Rate nach plastischen Operationen, einschließlich Lappenplastiken. Es wurden 339 Patienten, 171 mit Azithromycin-Gabe und 168 mit Placebo (follow up vier Wochen postoperativ) untersucht. Von den Interventionspatienten zeigten 5,1 % eine Infektion im Vergleich zu 20,5 % der Kontrollen ( $p < 0,0001$ ). Des Weiteren konnte der zusätzliche Antibiotikaeinsatz nach Azithromycin signifikant verringert werden ( $p = 0,007$ ). Die Subgruppenanalyse ergab eine signifikante SSI-Reduktion in der Brust-Chirurgie und nach den Lappenplastik-Operationen ( $p < 0,05$ ). Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Einzeldosis von Azithromycin (1 g p.o.) zu einer signifikanten Reduktion der SSI-Rate und des zusätzlichen Antibiotikaverbrauchs in der plastischen und rekonstruktiven Chirurgie führte [Amland 1995]. Aufgrund der zunehmenden Resistenzen gegen Makrolide ist dieses Ergebnis nicht übertragbar.

Murphy et al. (2017) führten eine retrospektive Kohortenstudie zur Bewertung der SSI-Rate nach PAP bei 102 Patienten, die sich einer osteomyokutanen Rekonstruktion mit Lappenplastik unterzogen haben, durch. Die SSI-Rate war hoch, das isolierte Erregerspektrum war polymikrobiell. Die höchsten SSI-Raten traten unter Clindamycin auf, gefolgt von Cefazolin und Ampicillin/Sulbactam (19 %). Die berechnete Odds Ratio (OR) zeigte ein 7-faches Infektionsrisiko unter der Anwendung von Clindamycin im Vergleich zu Ampicillin/Sulbactam



( $p = 0,002$ ). Die höchste SSI-Rate zeigten die Patienten mit malignen Erkrankungen. Mücke et al. (2015) verglichen bei Patienten mit einer freien Lappenplastik-Rekonstruktion die PAP mit Amoxicillin plus Sulbactam, Cefuroxim oder Benzylpenicillin versus Placebo. Cefazolin (OR 0,35, 95 % CI: 0,13-0,91,  $p = 0,034$ ) und Amoxicillin plus Sulbactam (OR 0,29, 95 % CI: 0,1-0,81,  $p = 0,018$ ) zeigten eine signifikante Reduzierung der SSI-Rate im Vergleich zum Placebo, während kein Unterschied zwischen der Gabe von Benzylpenicillin und Placebo beobachtet werden konnte (OR 0,45, 95 % CI: 0,17-1,19,  $p = 0,11$ ).

Die Erfassung **anaerober Bakterien** mit Metronidazol wird kontrovers diskutiert. Sie hat sich nicht in allen Untersuchungen als wirksam erwiesen [Rodrigo 1997]. Phan et al. (1992) führten einen Vergleich von Ampicillin/Sulbactam mit Clindamycin plus Amikacin durch. Es wurde kein Unterschied in der Wirksamkeit der PAP festgestellt, aber es wurde in der Ampicillin/Sulbactam-Gruppe ein deutlich höherer Anteil ( $p = 0,05$ ) von Anaerobiern isoliert; das interpretierten die Autoren als Notwendigkeit zur Erfassung von Anaerobiern in der PAP.

In einer RCT ermittelten Robbins et al. (1988) die Notwendigkeit zur Erfassung von Anaerobiern in der PAP, indem sie Cefazolin mit Cefazolin plus Metronidazol verglichen. Es ergab sich keine signifikante Reduzierung des SSI-Risikos für die Kombination ( $p = 0,05$ ).

Rodrigo et al. (1997) verglichen Cefazolin mit Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin plus Gentamicin und konnten ebenfalls keinen Unterschied in der SSI-Rate feststellen ( $p = 0,8$ ). Da sie einen signifikanten Anteil an Anaerobiern in der Cefazolin-Gruppe nachweisen konnten, schlussfolgerten sie, dass eine Erfassung der Anaerobier in der PAP nicht notwendig ist.

In einer systematischen Übersichtsstudie empfehlen Veve et al. (2017) die Erfassung von anaeroben Bakterien in der PAP trotz Widersprüchlichkeit klinischer Beweise. Eine große multizentrische Studie derselben Autoren [Veve 2017] empfiehlt die Erfassung anaerober Bakterien bei allen Kopf- und Halsoperationen mit Lappenrekonstruktion, z.B. mit Ceftriaxon plus Metronidazol oder Ampicillin/Sulbactam. Zur Klärung der Frage sind weitere Studien notwendig. Es ist aber zu beachten, dass anaerobe Bakterien zum Mikrobiom der Kopf- und Halsregion gehören. Sie werden oft in mikrobiologischen Proben nicht angefordert und daher oft nicht isoliert und erfasst.

In einer RCT untersuchten Callender et al. (1999) den **Stellenwert von gramnegativen Bakterien** in der PAP. Die Arbeitsgruppe bewertete Ampicillin/Sulbactam effektiver als Clindamycin, welches keine Wirksamkeit gegen gramnegative Bakterien aufweist (13,3 vs. 27,1 %;  $p = 0,02$ ). Eine weitere RCT zeigte ebenfalls eine niedrigere SSI-Rate in der Ampicillin/Sulbactam-Gruppe im Vergleich mit Clindamycin [Weber 1992]. Darüber hinaus bestätigte eine Metaanalyse, dass Clindamycin im Vergleich mit Ampicillin/Sulbactam ein erhöhtes Risiko für SSIs ( $p = 0,02$ , RR = 2,85, 95 % CI: 1,95-4,17) [Haidar 2018] aufweist. Diese Studien legen nahe, dass die Erfassung gramnegativer Bakterien mit der PAP unerlässlich ist. Veve et al. (2017) bestätigten in einer Studie, dass eine PAP ohne Erfassung gramnegativer Bakterien ein höheres Risiko für SSIs impliziert (OR 2,2, 95 % CI: 1,5-3,3).

Bei Patienten, die sich einer freien Lappenrekonstruktion unterzogen haben, erwies sich **Clindamycin** als weniger effektiv. In einer Metaanalyse mit fünf Studien war Clindamycin weniger wirksamer als Ampicillin/Sulbactam in der Prävention von postoperativen Wundinfektionen (OR 2,73, 95 % CI: 1,50-4,97) [Poorten 2020]. Pool et al. (2016) überprüften

bei 266 Patienten mit Operationen im Kopf- und Halsbereich und freier Lappenrekonstruktion die Wirksamkeit von Clindamycin und fanden heraus, dass Clindamycin eine Vervierfachung des SSI-Risikos impliziert (OR 3,78, 95 % CI: 1,4-10,5). Dies war in Übereinstimmung sowohl mit einer RCT von Mitchell (OR 2,54, 95 % CI: 1,25-5,14) als auch mit einer Übersichtsstudie von Khariwala (2016). Bei 72 Patienten mit einer mikrovaskulären freien Lappenplastik-Rekonstruktion fanden Saunders et al., dass Cefazolin plus Metronidazol, das am häufigsten verwendete PAP-Regime, eine Infektionsrate von 32 % aufwies; Clindamycin bei Penicillinallergie verabreicht, war mit einer Infektionsrate von 100 % assoziiert. Auch die Liegedauer war bei Patienten, die Clindamycin erhielten länger, im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen ( $p < 0,05$ , OR 7,1, 95 % CI: 3,86-10,75) [Mitchell 2015].

Die **Dauer** der PAP wurde in zahlreichen Studien untersucht. Johnson et al. (1986) randomisierten 109 Patienten, die sich einer größeren Kopf- und Halsoperation mit gestielter Lappenrekonstruktion unterziehen mussten, in zwei Gruppen. Eine Gruppe erhielt Cefoperazon, ein Cephalosporin der Gruppe 3, über einen Tag, die zweite Gruppe über fünf Tage. Die SSI-Raten lagen bei 18,9 % in der ersten und bei 25 %; ( $p > 0,05$ ) in der zweiten Gruppe. Auch eine große Querschnittsstudie zeigte, dass eine postoperative Antibiotikagabe länger als sechs Tage nicht zu einer weiteren Reduzierung der SSI-Rate führt ( $p = 0,08$ ) [Veve 2017]. Carroll et al. (2003) bestätigten dies für Clindamycin bei Patienten mit freier Lappenplastik-Rekonstruktion, wobei kein Unterschied in der SSI-Rate nach zwei versus fünf Tagen festgestellt wurde ( $p = 0,99$ ). In einer weiteren Studie fanden die Autoren keinen Unterschied in der PAP-Wirksamkeit zwischen der PAP für weniger oder mehr als zwei Tage ( $p = 0,74$ ), aber ein höheres Risiko für eine Pneumonie ( $p = 0,03$ ) [Khariwala et al. 2016].

Die Daten vieler Studien deuten darauf hin, dass eine PAP von über 24 Stunden keinen Vorteil hat. Die Antibiotikagabe von weniger als 24 - 48 Stunden war einer Langzeitantibiotikagabe von über 48 Stunden nicht unterlegen. Die prophylaktische Antibiotikagabe sollte demnach postoperativ **nicht länger als 24 Stunden verabreicht** werden. Nur in einer Studie von Langerman 2016 et al., die den Unterschied zwischen der Gabe von Ampicillin/Sulbactam über einen oder zwei Tage auswerteten ergab, dass die Verlängerung der PAP um einen Tag das SSI-Risiko um mehr als zwei Drittel ( $p = 0,001$ , OR 0,28, 95 % CI: 0,13-0,65) reduzierte. Man schlussfolgerte, dass bei sauber-kontaminierten Schädelbasisoperationen, mikrovaskulären freien Lappenoperationen und der Verwendung von Nasentamponaden eine 48-stündige PAP diskutiert werden kann [Langerman 2016].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Lappenplastiken

Lappenplastik 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	21
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei freien Lappenplastiken und gestielten Fernlappen im Kopf-Halsbereich <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Surgical site infection (1 RCT, [1]): Einsatz von PAP bei Lappenplastik-Operationen (Ohr oder Nase) führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (OR 0,11 [0,01-0,87]).  ⊕⊕: niedrig Surgical site infection (1 RCT, [2]): Kein statistisch signifikanter Effekt für den Einsatz von PAP bei Lappenplastik-Operationen (unterhalb des Knies) (OR 0,76 [0,33-1,76])		
Literatur	Rosengren 2018 [1], Rosengren 2019 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Im Rahmen einer neuen systematischen Literaturrecherche konnten zwei RCTs identifiziert werden, welche die PAP versus keine PAP bei Lappenplastik-Operationen untersuchten. Grundsätzlich ist der Einsatz einer perioperativen Prophylaxe empfehlenswert, wobei der Empfehlungsgrad für unterschiedliche Regionen unterschiedlich stark ausfällt.

Rosengren et al. (2018) (RCT mit niedrigem RoB) untersuchten den Vergleich einer Einzeldosis von Cefalexin (1 g oral) gegenüber Placebo bei Patienten mit Lappen- oder Transplantatverschluss nach Hautkrebsentfernung an Ohr oder Nase. Das Ergebnis deutet darauf hin, dass die PAP das Risiko von SSI deutlich verringern kann (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: gering).

In einer weiteren Studie untersuchten Rosengren et al. (2019) (RCT mit niedrigem RoB) den Vergleich einer Einzeldosis von Cefalexin (2 g oral) gegenüber Placebo bei Patienten mit dermatologischer Lappenplastik-Operation unterhalb des Knies oder Reparatur eines vorhandenen Transplantats. Hier konnte durch die PAP das SSI-Risiko nicht verringert werden (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: gering). In beiden Studien waren die Teilnehmerzahlen relativ niedrig. Für ein aussagekräftigeres Ergebnis wären ggfs. Studien mit größerem Umfang notwendig.

Im Rahmen der neuen systematischen Literaturrecherche konnte keine Evidenz für alle o.g. Lappenplastiken gefunden werden. Ggfs. sind die Ergebnisse der hier vorliegenden Studien mit entsprechender Abwertung bzgl. der Indirectness darauf übertragbar.

Die Rolle der perioperativen Antibiotikaprofylaxe bei der Vermeidung von Infektionen bei freien Lappenplastiken zur posttraumatischen Rekonstruktion ist nach wie vor ungeklärt. Eine Studie zur Rekonstruktion lokaler Lappenplastiken und Skin Grafts unterhalb des Knies zeigt keine Überlegenheit der Interventionsgruppe mit einer Single-Shot-Prophylaxe im Vergleich zur Kontrollgruppe hinsichtlich der Infektionsrate. Zum freien autologen Gewebettransfer zur posttraumatischen Rekonstruktion fehlen zuverlässige Daten. Hier kann aber aufgrund des Umfangs und der Natur des Eingriffes analog zur autologen Brustrekonstruktion eine Single-Shot-Prophylaxe mit Cefazolin (2 g i.v.) verabreicht werden (siehe Kapitel Brustchirurgie). Dies soll aber im Einzelfall multifaktoriell entschieden werden, bspw. hinsichtlich des vorgefundenen Keimspektrums bei einer Osteomyelitis.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Basierend auf den verfügbaren Erkenntnissen scheint Ampicillin/Sulbactam, gefolgt von Cefazolin plus Metronidazol das bevorzugte präoperative prophylaktische Antibiotikum bei größeren Kopf- und Halsoperationen mit oder ohne Lappenplastiken zu sein. Clindamycin als Mono-Prophylaxe sollte bei größeren HNO-Operationen nicht mehr verabreicht werden, auch nicht bei Penicillinallergie. Eine Kombination von Clindamycin mit Aminoglykosiden (Gentamicin oder Amikacin) scheint eine bessere Wirksamkeit zu haben, weist aber immer noch eine höhere SSI-Rate als Ampicillin/Sulbactam auf [Langerman 2015]. Bei Patienten mit einer bestätigten Penicillinallergie sollte ein Antibiotikum mit Erfassung aerober gramnegativer Bakterien, wie z.B. Levofloxacin plus Metronidazol [Langerman 2015] bevorzugt werden.

### Prophylaxe-Regime bei Lappenplastiken

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Operationen Pharynx, Mundhöhle</b>		
<b>bei Eröffnung der Mundhöhle</b>		
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 400-500 mg i.v.	<sup>2</sup> Moxifloxacin 400 mg p.o., i.v.
ohne Eröffnung der Mundhöhle		
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>2</sup> Moxifloxacin 400 mg p.o., i.v.
<b>Haut-Operationen</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.,	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v., p.o. Vancomycin 15 mg/kg KG i.v.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativantibiotika <sup>2</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz gegen Moxifloxacin sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden (Antibiogramm oder Ermittlung der lokalen Resistenzlage).		

## 4.1.6 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin

### PICO-Fragen 1:

### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei Zahnextraktionen und der Osteotomie-impakterter, retinierter und teilretinierter Weisheitszähne?

#### Hintergrund

Die Weisheitszahnentfernung zählt zu den häufigsten ambulanten operativen Eingriffen [Eklund und Pittmann 2001]. Nach Hugoson und Kugelberg bleibt bei bis zu 80 % junger Erwachsener mindestens ein Weisheitszahn im Kiefer retiniert [Hugoson und Kugelberg 1988].

Während die Entfernung von Zähnen, welche die Okklusionsebene erreicht haben, ein sehr geringes Risiko einer postinterventionellen Wundinfektion aufweisen, liegt die **Infektionsrate** bei der chirurgischen Entfernung von impaktierten, teil-retinierten oder retinierten Weisheitszähnen im Allgemeinen bei 0,2-4,2 % [Bui 2003]. Als **Risikofaktoren** für eine Infektion gelten akute oder chronische Infektionen im OP-Gebiet, Wurzelanomalien, vorangegangene Bestrahlung, enge Lage zu benachbarten Zähnen, Ko-Morbiditäten des Patienten und hohes Lebensalter [Kunkel 2017].

Zum **Keimspektrum** gehören Mikroorganismen aus dem Oropharynx und der Mundhöhle, wie Streptokokken, Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* und Anaerobier.

#### Effektivität der PAP

In einer Metaanalyse von Ren et al. (2007) wurde in 16 Studien mit 2.932 Patienten die Infektionsrate einer alveolären Osteitis (AO) und die SSI-Rate bei Patienten nach Extraktion von retinierten oder impaktierten Weisheitszähnen mit und ohne PAP verglichen. Die PAP erfolgte per os mit verschiedenen Substanzen wie Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Metronidazol, Clindamycin oder Azithromycin. Eine AO trat bei 84 von 1.350 Patienten (6,2 %) in der PAP-Gruppe und bei 228 von 1.582 Patienten in der Kontrollgruppe ohne PAP (14,4 %) auf. Entsprechend wurde die SSI-Rate in 12 Studien bei 2.396 Patienten untersucht. Die SSI-Rate war in der PAP-Gruppe signifikant geringer (44 von 1110 Patienten [4 %] versus 78 Patienten von 1286 [6,1 %]).

In einer Subgruppenanalyse wurde die Effektivität der PAP in drei Gruppen überprüft. Die 1. Gruppe erhielt eine präoperative PAP, gefolgt von einer Antibiotikagabe 2-7 Tage postoperativ. Die 2. Gruppe erhielt eine PAP-Einzeldosis und die 3. Gruppe erhielt nur eine postoperative Antibiotikagabe über 4-5 Tage. Gruppe 1 und 2 (Einzelgabe) waren wirksamer als die postoperative Antibiotikagabe in Gruppe 3 hinsichtlich der Reduktion der AO. Die postoperative PAP hatte statistisch gesehen keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der AO [OR 1,559, 95 % CI: 0,862-2,823]. Zur Vorbeugung der SSI waren die präoperative Einzeldosis und die postoperative Antibiotikagabe nicht so effektiv wie die präoperative PAP, gefolgt von einer Antibiotikagabe über 2-7 Tage [OR 2,867, 95 % CI: 0,987-8,332 und OR 1,581, 95 % CI: 0,869-2,877]. Zusammengefasst war das Risiko für die Patienten mit PAP um 2,2-mal geringer, eine AO und 1,8-mal geringer, eine Wundinfektion zu entwickeln nach

operativer Extraktion eines retinierten Weisheitszahns. Ferner konnte gezeigt werden, dass eine PAP in Einzeldosis fast so effektiv wie mehre postoperative Antibiotikagaben waren [Ren 2007].

Die Effektivität der PAP bei Extraktion von retinierten oder impaktierten Weisheitszähnen konnte auch in anderen Studien bestätigt werden [Lodi et al 2012, Ramos et al. 2016, Marcussen et al. 2016]. Insgesamt belegt eine Mehrzahl methodisch hochwertiger systematischer Reviews den Nutzen der PAP sowohl für die Reduktion der Häufigkeit alveolärer Ostitiden als auch für die Reduktion von Wundinfektionen bei Extraktion von retinierten oder impaktierten Weisheitszähnen.

## Empfehlungen

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Zahnextraktionen und Osteotomie impaktierter, retinierter und teil-retinierter Weisheitszähne

Zahnmedizin 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	22
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung von Zahnextraktionen <b>sollte keine</b> perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕⊕:niedrig Postoperative Infektion (12 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,34, 95 % CI [0,19, 0,64])</p> <p>⊕: sehr niedrig Schmerzen (Tag 6-7) (3 RCTs): Der Effekt der PAP auf Schmerzen ist sehr unsicher (RR 0,59, 95 % CI [0,31, 1,12])</p> <p>⊕: sehr niedrig Fieber (Tag 6-7 (4 RCTs): Der Effekt der PAP auf Fieber ist sehr unsicher (RR 0,66, 95 % CI [0,24, 1,79])</p> <p>⊕⊕: „Trockene Alveole“ (Tag 1-7 (13 RCTs): Der Einsatz von PAP reduziert das Risiko einer „trockenen Alveole“ (leicht bis erheblich) (RR 0,66, 95 % CI [0,45, 0,97])</p> <p>⊕: niedrig „Adverse effects“ (Tag 1-7 (8 RCTs): Die Evidenz für unerwünschte Wirkung durch die Antibiotikagabe ist sehr unsicher (RR 1,46, 95 % CI [0,81, 2,64])</p>		
Literatur	Lodi 2021		
Konsensstärke: 100 %			

Zahnmedizin 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	23
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Osteotomie impaktierter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕⊕:niedrig Postoperative Infektion (12 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,34, 95 % CI [0,19, 0,64])</p> <p>⊕: sehr niedrig Schmerzen (Tag 6-7) (3 RCTs): Der Effekt der PAP auf Schmerzen ist sehr unsicher (RR 0,59, 95 % CI [0,31, 1,12])</p> <p>⊕: sehr niedrig Fieber (Tag 6-7 (4 RCTs): Der Effekt der PAP auf Fieber ist sehr unsicher (RR 0,66, 95 % CI [0,24, 1,79])</p> <p>⊕⊕: sehr niedrig „Trockene Alveole“ (Tag 1-7 (13 RCTs): Der Einsatz von PAP reduziert das Risiko einer „trockenen Alveole“ (leicht bis erheblich) (RR 0,66, 95 % CI [0,45, 0,97])</p> <p>⊕: niedrig „Adverse effects“ (Tag 1-7 (8 RCTs): Die Evidenz für unerwünschte Wirkung durch die Antibiotikagabe ist sehr unsicher (RR 1,46, 95 % CI [0,81, 2,64])</p>		
Literatur	Lodi 2021		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Der Evidenzempfehlung liegt ein systematischer Cochrane Review von Lodi et al. (2021) zugrunde. Hierin untersuchten die Autoren insgesamt 3.206 Patienten, von denen 2.583 in der Analyse inkludiert wurden. Insgesamt wurden 23 RCTs in den Review einbezogen, in zwei Studien wurden Zahnextraktionen durchgeführt. In 21 der inkludierten Studien wurde die Osteotomie eines oder mehrerer impaktierter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne durchgeführt. Die Entfernung von Weisheitszähnen, welche die Okklusionsebene erreichen und somit nicht retiniert vorliegen, wurde als Zahnextraktion gewertet. Die Studien, die in dem der Empfehlung zugrundeliegende Review eingeschlossen wurden, untersuchen die Rolle einer PAP bei Zahnextraktion und der Osteostomie impaktierter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne, welche in Lokalanästhesie oder Intubationsnarkose entfernt wurden. Die Antibiotika wurden prä-, peri-, oder postoperativ verabreicht. Die Dauer der PAP reichte von einer Single-Shot-Gabe bis zu einer prolongierten Gabe bis sieben Tage postoperativ. Die postoperative Infektionsrate wurde bis zum 14. postoperativen Tag, das Vorhandensein von

Schmerzen, Fieber, einer trockenen Alveole oder einer unerwünschten Wirkung durch die Antibiotikatherapie bis zum siebten postoperativen Tag erfasst und ausgewertet.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Lodi et al. (2021) zeigen kein verringertes Risiko einer postoperativen Infektion nach Zahnextraktionen, jedoch nach Osteotomie impakter, retinierter und teilretinierter Weisheitszähne bei Anwendung einer PAP. Ebenso kann das Risiko einer trockenen Alveole (Tag 1-7) nach Osteotomie retinierter, teilretinierter oder impakter Weisheitszähne leicht bis erheblich reduziert werden. Aufgrund von Bedenken in Bezug auf das Design und die Berichterstattung der inkludierten Studien wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als gering eingestuft. Die Effekte von PAP auf Schmerzen (Tag 6-7) und Fieber (Tag 6-7) sind bei der Osteotomie retinierter, teilretinierter oder impakter Weisheitszähne nicht signifikant bzw. ist der Effekt unsicher (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering). Die Evidenz für unerwünschte Wirkungen durch die Antibiotikatherapie wird anhand der Bewertungsgrundlage als sehr unsicher eingestuft.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse des Reviews und der inkludierten RCTs darauf hin, dass die Gabe einer perioperativen Antibiotikaphylaxe einen positiven Einfluss auf das verringerte Risiko einer postoperativen Infektion nach Osteotomie impakter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne hat. Dies gilt nicht für die Zahnextraktion. Die Entfernung von Weisheitszähnen, welche die Okklusionsebene erreichen und somit nicht retiniert vorliegen, ist als Zahnextraktion zu werten. Eine eindeutige, stärkere Empfehlung ist momentan nicht möglich, und es bedarf weiterer Studien.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In den entsprechenden Studien mit Inklusion des der Empfehlung zugrunde liegenden Reviews wurden Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure oder Amoxicillin plus Metronidazol, Metronidazol, Azidocillin, Clindamycin, Doxycyclin, Erythromycin, Penicillin und Phenoxymethylpenicillin sowie Tinidazol verwendet. Die Antibiotika wurden prä-, peri-, oder postoperativ verabreicht, initial in Einzeldosis danach bis 5-7 Tage.

### **Besonderheiten**

Es gilt zu beachten, dass die inkludierten Patienten in dem Review junge, gesunde Patienten waren. Insbesondere wurden keine Patienten mit Immundefizienz oder schwerwiegenden Komorbiditäten eingeschlossen. Eine Übertragung der Empfehlungen in dieses Patientenkollektiv ist daher unter Umständen nicht möglich. Die Entscheidung für oder gegen eine PAP sollte daher aufgrund einer individuellen Patientenentscheidung unter Kenntnis der allgemeinmedizinischen Anamnese erfolgen.

Die in den inkludierten Studien durchgeführten Weisheitszahnosteotomien wurden vor allem von erfahrenen Oral- oder MKG-Chirurginnen und Chirurgen durchgeführt, eine Übertragung auf den niedergelassenen Bereich trifft daher unter Umständen nicht zu. Explizit sei darauf hingewiesen, dass die PAP im Rahmen einer Endokarditisprophylaxe vor Zahnextraktion oder Weisheitszahnentfernung in diesem Kapitel nicht berücksichtigt wird.



## Prophylaxe-Regime bei Osteotomie impakterter, retinierter und teil-retinierter Weisheitszähne

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o.	Cefuroxim 1,5 g i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v., p.o.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v., p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o. Doxycyclin 200 mg p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativen.		

### PICO-Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei regenerativer / rekonstruktiver Parodontalchirurgie?

#### Hintergrund

Bei der Regeneration Parodontitis-induzierter Defekte können unterschiedliche chirurgische Verfahren zum Einsatz kommen. In der Regel wird nach Lappenbildung und Darstellung der zu regenerierenden Areale autologe, allogene, xenogene oder alloplastische Knochenersatzmaterialien in Kombination mit Membranen im Sinne einer „Guided Tissue Regeneration (GTR)“ eingesetzt. Auch der alleinige Einsatz von Wachstums- oder Differenzierungsfaktoren mit und ohne Knochenersatzmaterialien / Membranen ist beschreiben.

#### Empfehlung

#### PAP bei regenerativer / rekonstruktiver Parodontalchirurgie

Zahnmedizin 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	24
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung chirurgischer Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte <b>sollte</b> eine perioperativen Antibiotikaprophylaxe <b>nicht</b> eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig - Klinischer Attachmentlevel/Clinical attachment level (CAL) gain (4 RCTs): Einsatz von PAP führt nicht zu einem signifikanten Gewinn (-0,27 mm [-0,90, 0,36]) ⊕: sehr niedrig Taschensondiertiefenreduktion Probing pocket depth (PPD) reduction (4 RCTs): Einsatz von PAP führt nicht zu einer signifikanten Reduktion (-0,43 mm [-1,20, 0,33]) ⊕: sehr niedrig - Knochenzunahme - (4 RCTs): Einsatz von PAP führt nicht zu einer signifikanten Zunahme (-0,35 mm [-1,31, 0,61])		
Literatur	Nibali 2021		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des Reviews von Nibali et al. (2021) konnten kein verringertes Risiko einer Infektion bei regenerativen chirurgischen Verfahren der Parodontitis zeigen. Die paarweisen Metaanalysen von RCTs mit und ohne Antibiotikagabe ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf PPD-Reduktion (-0,43 mm, 95 % CI: -1,20, 0,33,  $I^2 = 0$  %), CAL-Zunahme (-0,27 mm, 95 % CI: -0,90, 0,36,  $I^2 = 28$  %) und Knochenzunahme (-0,5 mm, 95 % CI: -1,31, 0,61,  $I^2 = 0$  %). Die Vertrauenswürdigkeit für alle Endpunkte wird auf Grund der Indirektheit und Ungenauigkeit der Ergebnisse als sehr gering eingestuft. Die primär zu untersuchenden Endpunkte postoperative Infektion, Sepsis oder Letalität wurden nicht untersucht.

### PICO-Frage 3:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der kaufunktionellen Rehabilitation mit Zahnimplantaten?

#### Hintergrund

Zahnverlust kann zu funktionellen und ästhetischen Einschränkungen führen.

Verlorengegangene Zähne können vielfältig ersetzt werden, um diese Einschränkungen zu limitieren. Hierzu dient zahn- oder mundschleimhautgetragener festsitzender oder herausnehmbarer, sowie implantatgetragener Zahnersatz. Die kaufunktionelle Rehabilitation mit osseointegrierten Zahnimplantaten stellt ein Standardverfahren mit vorhersagbarem Langzeiterfolg dar. Eine periimplantäre Infektion kann zu einem (frühzeitigen) Implantatverlust führen [Esposito, Ardebili et al. 2014].

#### Effektivität der PAP

Der Evidenzempfehlung liegt ein systematisches Cochrane Review von Esposito et al. (2013) zugrunde. Nach Zahnverlust wurden zur kaufunktionellen Rehabilitation dentale Implantate zu unterschiedlichen Implantationszeitpunkten und mit unterschiedlichen Implantationsprotokollen unterschiedlicher Implantat-Hersteller chirurgisch eingebracht. Es erfolgte die Gabe einer perioperativen Antibiotikaphylaxe mit unterschiedlichen Regimen im Vergleich zu Placebo oder fehlender PAP. Die Dauer der PAP reichte von einer Single-Shot-Gabe bis zu einer prolongierten Gabe bis sieben Tage postoperativ. Die postoperative Infektion und das Überleben des Implantats wurden bis zu drei Monaten postoperativ erfasst. Die Autoren untersuchten insgesamt 1.162 Patienten. Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Esposito et al. (2013) stützen den Einsatz einer PAP in der dentalen Implantologie. Es zeigte sich kein verringertes Risiko einer postoperativen Infektion nach dentaler Implantation bei Einsatz von PAP (RR 0,69; 95 % CI: 0,36-1,35,  $I^2 = 0$  %). Aufgrund von Bedenken in Bezug auf das Design und die Berichterstattung der inkludierten Studien wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als gering eingestuft. Jedoch ergab die Metaanalyse der sechs im Review inkludierten Studien mit einer moderaten Vertrauenswürdigkeit der Evidenz eine statistisch signifikant höhere Anzahl von Implantat-Verlusten in der Gruppe, die keine

PAP erhielt (RR 0,33; 95 % CI: 0,16-0,67, p = 0,002, Heterogenität: Tau<sup>2</sup> 0,00; Chi<sup>2</sup> 2,87, df = 5 (p-Wert 0,57); I<sup>2</sup> 0 %). Die statistische Signifikanz für Prothesenausfälle (RR 0,44; 95 % CI: 0,19-1,00) war grenzwertig [Esposito et al. 2013].

In der systematischen Literaturrecherche, welche ein Update des Reviews von Esposito et al. darstellt, konnte überdies eine weitere RCT [Momand et al. 2022] identifiziert werden, welche ebenfalls keine signifikante Reduktion einer postoperativen Infektion durch den Einsatz von PAP nachweisen konnte (First follow up: RR 0,29; 95 % CI: 0,08-2,01, p = 0,25; second follow-up: RR 0,70; 95 % CI: 0,23-2,18, p = 0,54). Hier zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf den frühzeitigen Implantatverlust (RR 0,85; 95 % CI: 0,29-2,48, p = 0,75, some concerns). Die Ergebnisse einer weiteren RCT von Kashani et al. (2019) (Intervention: Amoxicillin vor der Intervention versus Placebo, OR 0,30 (0,14-0,62, p = 0,0011, high risk of Bias) ergaben dagegen wie bei Esposito et al. eine Reduzierung des Implantatverlusts in der PAP-Gruppe [Kashani et al. 2019].

Es bleibt unklar, inwieweit das Antibiotikum einen frühzeitigen Implantatverlust verhindern kann, obwohl es keine signifikante Verringerung an den klinisch manifesten postoperativen Infektionen hervorruft. Es muss die Verringerung einer subklinischen Infektion in der frühen Material-Host-Interaktion über PAP angenommen werden, die eine stabilere Osseointegration bedingen könnte. Weitere prospektive Studien sind hier unabdingbar. Ein möglichst sparsamer Antibiotikaeinsatz sollte übergeordnetes Ziel sein.

## Empfehlung

### PAP bei der kaufunktionellen Rehabilitation mit Zahnimplantaten

Zahnmedizin 3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	25
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der kaufunktionellen Rehabilitation mit Zahnimplantaten <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.  Obwohl die perioperative Antibiotikaphylaxe unmittelbar nicht zu einem signifikant verringerten Infektionsrisiko führt, kann der frühe Implantatverlust signifikant verringert werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig - Postoperative Infektion (6 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (RR 0,69 [0,36, 1,35])  ⊕⊕⊕: moderat - Implantatverlust (6 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem signifikant verringerten frühen Implantatverlust (RR 0,33; 95 % CI 0,16 to 0,67, p = 0,002).		
Literatur	Esposito 2013		
Konsensstärke: 100 %			

## Prophylaxe-Regime bei der kaufunktionellen Rehabilitation mit Zahnimplantaten

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o.	Cefuroxim 1,5 g i.v. ± Metronidazol 500 mg p.o., i.v..	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o. Doxycyclin 200 mg p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken oder Anaerobier, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativen.		

### Besonderheiten

Es gilt zu beachten, dass die inkludierten Patienten in dem der Bewertungsgrundlage bildenden Review junge, gesunde Patienten ohne Kompromittierung waren. Insbesondere wurden keine Patienten mit Immundefizienz, Bestrahlungsanamnese oder schwerwiegenden Ko-Morbiditäten eingeschlossen. Eine Übertragung der Empfehlungen in dieses Patientenkollektiv ist daher unter Umständen nicht möglich. Die Entscheidung für oder gegen eine PAP sollte daher aufgrund einer individuellen Patientenentscheidung unter Kenntnis der allgemeinmedizinischen Anamnese erfolgen.

### PICO-Frage 4:

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Wurzelkanalbehandlungen (endodontische Therapie)?

#### Hintergrund

Zu den endodontischen Therapiemaßnahmen gehören Apiektomie, Pulpa Cupping, Pulpektomie, Pulpotomie und regenerative Endotomie.

Postoperative **Wundinfektionen** werden in der Kiefergelenkschirurgie meist durch Mischinfektion grampositiver und gramnegativer Bakterien verursacht [Riegel et al. 2018].

Bei permanenten Zähnen mit einer Nekrose der Pulpa und vorliegender Parodontitis apicalis wurden Wurzelkanalbehandlungen durchgeführt. Post-endodontische Schmerzen und Schwellungen im Sinne einer akuten Exazerbation (flare-up) wurden bis zu 72 Stunden postoperativ erfasst und ausgewertet.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Wurzelkanalbehandlung und Wurzelspitzenresektion

Zahnmedizin 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	26
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei einer Wurzelkanalbehandlung und/oder Wurzelspitzenresektion <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikagabe <b>nicht</b> durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕⊕: niedrig Postoperative Schmerzen (5 RCTs): Einsatz PAP vermindert nicht das Risiko von postoperativen Schmerzen: 48 h (SMD = 0,18, 95 % CI -0,26, 0,62, p = 0,42)</p> <p>⊕⊕⊕: moderat Postoperative Schmerzen (3 RCTs): Einsatz PAP vermindert nicht das Risiko von postoperativen Schmerzen: 72 h (SMD = -0,05, 95 % CI -0,33, 0,23, p = 0,72)</p> <p>⊕⊕: niedrig Postoperative Schwellung (4 RCTs): Einsatz PAP vermindert nicht das Risiko von postoperativer Schwellung: 48 h (SMD = -0,23, 95 % CI= -0,98, 0,51, = 0,54)</p> <p>⊕⊕: niedrig Postoperative Schwellung (2 RCTs): Einsatz von PAP vermindert nicht das Risiko einer postoperativen Schwellung: 72 h (SMD= -0,03, 95 % CI= -1, 25, 1,31, p = 0,96)</p>		
Literatur	Shamszadeh 2021		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Der systematische Review mit Metaanalyse von Shamszadeh et al.(2021) hat für das Outcome „post-operative Schmerzen“ acht RCTs mit 690 Patienten (davon 404 mit PAP) und für das Outcome „post-operative Schwellung“ vier RCTs mit 211 Patienten (davon 105 mit PAP) ausgewertet. Für beide Outcomes wurde eine Metaanalyse durchgeführt.

Die Ergebnisse des Reviews von Shamszadeh et al. ergaben mit einer moderaten Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz für den Endpunkt postoperative Schmerzen nach 72 Stunden und einer niedrigen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz für die weiteren Endpunkte kein verringertes Risiko einer Infektion bei endodontalen chirurgischen Verfahren. Bezüglich der untersuchten Outcomes post-operative Schmerzen und Schwellung, welche als Annäherung für eine Infektion herangezogen wurden (48 h und 72 h follow up), konnte ein signifikanter Effekt durch Einsatz einer PAP nicht gezeigt werden.

Dies steht im Einklang mit dem Position Statement der European Society of Endodontology

[Segura-Egea 2018], welches für endodontische Therapiemaßnahmen eine PAP nicht empfiehlt.

Zu demselben Ergebnis kommen auch die beiden RCTs von Lindeboom et al. (2005) sowie Contardo et al. (2005). In beiden Studien lag kein signifikanter Unterschied hinsichtlich PAP gegenüber keiner PAP vor. In der randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie von Lindeboom et al. wurde der Einfluss einer prä-operativen PAP mit Clindamycin (600 mg) auf die post-operative Wundinfektionsrate nach Wurzelspitzenresektion (follow-up 4 Wochen; n = 256 Patienten) untersucht. Signifikante Unterschiede zwischen der PAP- und der Placebo-Gruppe ergaben sich dabei nicht ( $p = 0,448$ ). In der RCT von Contardo et al. (2005) wurde der Einfluss einer prä-operativen PAP (Amoxicillin 2 g) auf die Outcomes post-operative Schmerzen und Schwellungen nach Wurzelkanalbehandlung pulpaavitaler Zähne (47 Zähne, 39 Patienten) untersucht (follow-up 24 h). Signifikante Unterschiede zwischen der PAP- und der Placebo-Gruppe ergaben sich nicht.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In vier der insgesamt 17 inkludierten RCTs wurde Amoxicillin (2 g bzw. 3 g), in 11 RCTs Penicillin (500 mg) und in 2 RCTs sowohl Penicillin (500 mg) als auch Erythromycin (500 mg) für die PAP verwendet.

### **Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungsdosis**

In zehn RCTs erfolgte die Antibiotika-Gabe post-operativ und in sieben RCTs prä-operativ, jeweils als orale Gabe.

### **Dauer der PAP**

In allen Fällen der prä-operativen PAP erfolgte eine einmalige Gabe, während die Dauer der PAP in den RCTs mit post-operativer Gabe bis zu sieben Tage betrug.

### **Prophylaxe-Regime bei Wurzelkanalbehandlung und Wurzelspitzenresektion**

Bei Risikofaktoren sollte eine individuelle Prophylaxe für den Patienten getroffen werden.

## **PICO-Frage 5:**

### **Antibiotikaprophylaxe bei Kiefergelenkseingriffen?**

#### **Hintergrund**

Als kranio-mandibuläre Dysfunktionen (CMD) werden eine heterogene Gruppe an Erkrankungen der am Kauakt beteiligten Strukturen wie die Kaumuskeln, der Kiefer und insbesondere das Kiefergelenk bezeichnet. Therapiekonzepte gliedern sich in konservative und operative Maßnahmen. Sind konservative Maßnahmen (u.a. dentale Schienentherapie, Physiotherapie) ausgeschöpft, können im Sinne einer Therapieeskalation zunächst minimal-invasive chirurgische Maßnahmen wie die Gelenkspülung oder Arthroskopie durchgeführt werden. Als Ultima Ratio gilt der endprothetische Gelenkersatz [Dhar et al. 2023].

Hierbei sind **SSI-Raten** von 1,5-4,5 % beschrieben [Milic et al. 2021]. Zu den **Risikofaktoren** gehören Immunsuppression und vorausgegangene Operationen.

Das **Erregerspektrum** ist polymikrobiell und setzt sich zusammen aus grampositiven und gramnegativen Bakterien (*S. aureus* und seltener  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, *H. influenzae*) und Anaerobier wie *Peptostreptococcus* spp. [Riegel et al. 2018].

Riegel et al. (2018) untersuchten in einer Studie das Erregerspektrum von infizierten Kiefergelenk-Implantaten nach Explantation. An erster Stelle stand *S. aureus* (53 %), in 50 % vergesellschaftet mit *Cutibacterium acnes*, gefolgt von *C. acnes* (33 %). Darüber hinaus wurden aerobe und anaerobe Streptokokken und in 5 % gramnegative Bakterien nachgewiesen; 66 % der angezüchteten Kulturen waren polymikrobiell, Monokulturen mit *S. aureus* wurden beobachtet. Als Leitkeime gelten *S. aureus* und *C. acnes*; letztere sind häufig Erreger von chronischen Infektionen. Die Empfindlichkeitsbestimmung der Bakterien ergab eine 50 %ige Resistenz gegen Penicillin; 33 % der Isolate waren resistent gegen Clindamycin und Erythromycin, je 12 % gegen Cefazolin und Amoxicillin/Clavulansäure.

### Effektivität der PAP

Ein Review von Milic et al. (2021) fasst die Evidenz in der aktuellen Literatur zusammen: bei insgesamt schwacher Datenlage kann die prä- und perioperative Antibiotikagabe empfohlen werden, für die Fortführung der postoperativen Antibiotikagabe konnte keine klare Evidenz extrahiert werden. Im Gegensatz dazu wird bei total alloplastischem Kiefergelenksersatz in der Deutschen S3-Leitlinie aufgrund der potenziell erhöhten Kontaminationsgefahr durch die enge räumliche Beziehung zu Haaren, Gehörgang etc. eine protrahierte Gabe (5-7 Tage) empfohlen [AWMF-Register-Nr. 007-106].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Kiefergelenkseingriffen

Zahnmedizin 5	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	27
EK	Bei Eingriffen am Kiefergelenk <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikagabe eingesetzt werden.		
Konsensstärke 100 %			

#### Prophylaxe-Regime bei Kiefergelenkseingriffen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o.	Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.,p.o.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. /p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o. Doxycyclin 200 mg i.v., p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobiern, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativen		

## PICO-Frage 6:

### Antibiotikaprophylaxe bei Dysgnathie?

#### Hintergrund

Kombinierte dentogene und ossäre Fehlstellungen der Kieferbasen zueinander werden als Dysgnathie (Fehlbiß) bezeichnet und können, je nach Ausmaß, für den Patienten mit teils gravierenden funktionellen und ästhetischen Einschränkungen einhergehen. Bei entsprechender Ausprägung ist eine kombinierte kieferorthopädisch-kieferchirurgische Therapie indiziert. Neben der Distraction und transversalen Gaumennahterweiterung sind vor allem die Oberkieferosteotomie auf Höhe der Le-Fort-I-Ebene, sowie die bilaterale sagittale Splitosteotomie des Unterkiefers Standardprozeduren zur Erlangung einer physiologischen Bisslage. Die entsprechenden Eingriffe werden als sauber-kontaminierte Operationen klassifiziert [Tang 2023].

Die **SSI-Rate** wird dabei uneinheitlich in der Literatur beschrieben, Eingriffe im Unterkiefer werden prinzipiell als **Risikofaktor** für eine SSI angesehen [Milic 2021].

Das **Erregerspektrum** ist polymikrobiell mit grampositiven und gramnegativen Bakterien aus dem Mikrobiom der Mundhöhle, wie Streptokokken, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* und Anaerobier.

#### Effektivität der PAP

In einer Studie von Tan et al. (2011) wurde in einem systematischen Review mit Metaanalyse die PAP hinsichtlich Dauer und Effektivität verschiedener Antibiotika untersucht. In die Studie wurden fünf RCTs mit 452 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 25 Jahren eingeschlossen. Alle fünf Studien ergaben statistisch gesehen keinen erheblichen Unterschied in der SSI-Rate zwischen den verschiedenen Prophylaxe-Regimen mit Ausnahme der Studie von Zijderveld et al. (1999)

Zijderveld et al. zeigten die Bedeutung der PAP (Amoxicillin/Clavulansäure oder Cefuroxim) bei orthognathischen Operationen indem sie einen signifikanten Anstieg der postoperativen SSI von 56 % bei Patienten ohne PAP demonstrieren konnten ( $p < 0,01$ ). In den vier RCTs konnte keine Differenz in der SSI-Rate zwischen einer eintägigen PAP und einer PAP mit Einzeldosis (RR 3,00, 95 % CI: 0,83-10,79) und zwischen einer eintägigen PAP und einer Langzeit-PAP festgestellt werden (RR 1,33, 95 % CI: 0,31-5,67).

Davis et al. (2017) führten eine prospektive, randomisierte kontrollierte Doppelblindstudie durch, um die Wirksamkeit einer PAP von einem Tag versus drei Tagen zu vergleichen. Alle Patienten mit einem Durchschnittsalter von 25 Jahren (16-60 Jahre) erhielten präoperativ und bis 24 Stunden postoperativ eine PAP mit Cefazolin, bzw. mit Clindamycin bei Penicillinallergie. Nach 24 Stunden erhielt Gruppe A (n = 86 Patienten) über zwei Tage Cefalexin (p.o.) und Gruppe B (n = 85 Patienten) ein Placebo.

Die Infektionsrate in Gruppe A betrug 7 % (6/86 Patienten) und 17,6 % (15/85 Patienten) in Gruppe B ( $p = 0,04$ ). Nach einem Jahr betrug die Infektionsrate in Gruppe A 4 %, (44 Patienten), die in Gruppe B 25 % ( $p < 0,05$ ) (46 Patienten). Demnach war eine PAP von drei Tagen effektiver hinsichtlich der SSI-Reduktion als eine PAP von einem Tag. Der Unterschied



war statistisch signifikant. Die größten SSI-Raten traten nach Unterkiefer-Operationen und nach BSSO (Bisagittale Splitosteotomie) (71 %) auf.

In einem systematischen Review mit Metaanalyse untersuchten Tang et al. (2023) die Wirkung einer Langzeit-PAP von 2-7 Tagen mit Penicillin G, Amoxicillin (i.v.), Amoxicillin/Clavulansäure (i.v.), Cefpiramide oder Cefazolin versus eine Kurzzeit-PAP ( $\leq 1$  Tag) mit Amoxicillin (i.v.), Ampicillin (i.v.) oder Clindamycin und einer präoperativen PAP-Einzeldosis mit Amoxicillin (i.v.), Ampicillin (i.v.) oder Clindamycin die postoperativen Wundinfektionsraten (SSI) nach orthognather Chirurgie. In die Studie eingeschlossen wurden acht RCTs mit 561 Patienten zum Vergleich von Langzeit- und Kurzzeit-PAP und drei RCTs zum Vergleich von einer eintägigen Kurzzeit-PAP versus einer PAP-Einzeldosis. Die Metaanalyse zeigte, dass die Langzeit-PAP das SSI-Risiko im Vergleich zur Kurzzeit-PAP nach orthognathen Operationen signifikant reduzierte [RR: 0,42 (95 % CI: 0,23, 0,76)  $I^2 = 0$  %]. Ferner zeigte die Metaanalyse auch, dass Patienten mit einer eintägigen Kurzzeitprophylaxe ein signifikant reduziertes SSI-Risiko im Vergleich zu den Patienten, die nur eine präoperative PAP als Einzeldosis erhielten [RR: 0,28 (95 %: 0,09, 0,82)  $I^2=0$  %].

Die Autoren konnten zeigen, dass eine PAP von zwei bis sieben Tagen im Vergleich zu einer Einzeldosis das SSI-Risiko um 56 % reduzierte und dass eine PAP von einem Tag im Vergleich zur Einzeldosis das SSI-Risiko um 72 % reduzierte. Der systematische Review enthielt allerdings einige Mängel wie kleine Patientenzahlen und moderate bis hohe Bias.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Dysgnathie

Zahnmedizin 6	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	28
<b>EK</b>	Bei der Dysgnathiechirurgie <b>kann</b> eine perioperative Prophylaxe durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung bei Dysgnathie

In einem Review von Milic et al. (2021) wird die aktuelle Evidenz zur Frage der PAP bei der orthognathen Chirurgie zusammengefasst [Milic 2021]. Es kann aufgrund der divergierenden Ergebnisse der einzelnen Studien keine verbindliche Empfehlung abgeleitet werden. Vor dem Hintergrund der schwachen Datenlage kann eine Empfehlung zur perioperativen Prophylaxe ausgesprochen werden, während keine Empfehlung über die Wirksamkeit, die Dauer und Umfang der postoperativen Prophylaxe (1 Tag vs. 3 Tage vs. 5 Tage Regime) formuliert werden kann.

### Prophylaxe-Regime bei Dysgnathie

Bei Patienten ohne Risikofaktoren ist eine PAP in Einzeldosis indiziert. Bei Risikofaktoren sollte eine individuelle Lösung für den Patienten getroffen werden. Die PAP sollte 24 Stunden nicht überschreiten.

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o., i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg p.o., i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. /p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o. Doxycycline 200 mg p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## PICO-Frage 7:

### Perioperative Prophylaxe bei Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita und des Unterkiefers?

#### Hintergrund

Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita und des Unterkiefers zählen zu den häufigsten Frakturen des Menschen. Die Frakturen des Gesichtsschädels können je nach beteiligten Knochenstrukturen in laterale, zentrolaterale und zentrale Mittelgesichtsfrakturen unterteilt werden. Häufig ist eine Beteiligung der knöchernen Orbita-Strukturen, die jedoch auch isoliert auftreten können. Die Therapie der Frakturen reicht von einem konservativen Vorgehen bei nicht oder gering dislozierten Frakturen bis zum operativen Prozedere mit offener Reposition und Osteosynthese [Gaessler et al. 2023]. Die entsprechenden Eingriffe können je nach Verletzungs- und Frakturmuster als sauber-kontaminiert, kontaminiert oder schmutzig klassifiziert werden. Dabei werden Unterkieferfrakturen des zahntragenden Kieferabschnittes mit Involvierung von Zähnen und Zahnhalteapparat in den Bruchspalt per se als offene Frakturen deklariert.

Neben der Wunddehiszenz gilt die SSI als häufigste postoperative Komplikation. Die **SSI Rate** liegt dabei zwischen 0 und 30 % [Lauder 2010, Alsharif 2017]. Als **Risikofaktoren** gelten das Vorliegen einer offenen Fraktur, eine präoperative Infektion, der enge Lagebezug von Zähnen zum Bruchspalt, eine verzögerte operative Therapie > 72 h, hohes Lebensalter und Komorbiditäten des Patienten [Alsharif 2017, Al-Moraissi et al.].

Als **Erreger** werden je nach Lokalisation *S. aureus*, Streptokokken, Korynebakterien, *Gemella*- und *Veillonella*-Stämme diskutiert [Aas et al. 2005].

Bei Operationen mit offener Verbindung zur Mundhöhle ist das Erregerspektrum polymikrobiell und umfasst aerobe und anaerobe Bakterien. Dazu gehören je nach Lokalisation *S. aureus*, *Streptococcus* spp. u.a. *S. pyogenes*, *S. intermedius*, *S. anginosus*, Korynebakterien, Bakterien der HACEK-Gruppe (*H. influenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter aphrophilus* (früher *Haemophilus aphrophilus*), *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* species, *Gemella* spp., *Veillonella* spp. und andere Anaerobier wie *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp und *Porphyromonas* spp. [Aas 2005, Schaefer 2013].

## Effektivität der PAP

Die Wirksamkeit der PAP, früher umstritten, ist heute anerkannt. Chole und Yee (1987) zeigten, dass eine Dosis Antibiotikum präoperativ und acht Stunden nach dem Eingriff verabreicht, die Inzidenz infektiöser Komplikationen bei Gesichtsfrakturen von 42,2 % auf 8,9 % verringert. Es besteht jedoch noch kein Konsens darüber, wie lange das Antibiotikum postoperativ verabreicht werden soll. Veröffentlichte Zahlen zur postoperativen Prophylaxe im Gesichtsbereich variieren von einer Einzeldosis bis zu 7 - 10 Tagen postoperativ [Zallen 2001, Courtney 2000, Folkestad 2003].

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersuchten Zix et al. (2013) die Dauer der PAP bei 60 Patienten (29 in der Interventionsgruppe, 31 Kontrollen) mit Orbitabodenfraktur. Präoperativ erhielten beide Gruppen Amoxicillin/Clavulansäure (1,25 g i.v.) bei Aufnahme und 60 Minuten präoperativ, dann 8-stündlich über 24 Stunden. Die Kontrollgruppe erhielt alle acht Stunden Amoxicillin/Clavulansäure (625 mg per os) über weitere vier Tage, der Interventionsgruppe wurde ein Placebo verabreicht. In der Interventionsgruppe entwickelten nach einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten 3,2 % der Patienten, in der Kontrollgruppe 6,8 % bei vergleichbaren unerwünschten Wirkungen eine postoperative SSI. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine PAP über 24 Stunden genauso effektiv wie eine PAP über fünf Tage ist.

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersuchten Soong et al. (2014) die Dauer der PAP bei 59 Patienten in zwei Gruppen (28 in der Interventionsgruppe und 31 in der Kontrollgruppe) mit lateraler und bei 35 Patienten (17 Interventionsgruppe, 18 Kontrollen) mit zentrolateraler Mittelgesichtsfraktur. Präoperativ erhielten beide Gruppen Amoxicillin/Clavulansäure (1,25 g i.v.) bei Aufnahme und 60 Minuten präoperativ, dann alle acht Stunden über 24 Stunden. Die Kontrollgruppe erhielt alle acht Stunden Amoxicillin/Clavulansäure (625 mg per os) über weitere vier Tage, der Interventionsgruppe wurde entsprechend ein Placebo verabreicht. In der Interventionsgruppe entwickelten nach einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten 4 % der Patienten, in der Kontrollgruppe ebenfalls 4 % bei vergleichbaren unerwünschten Wirkungen eine SSI. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine PAP über 24 Stunden genauso effektiv wie eine PAP über fünf Tage ist.

Habib et al. (2019) untersuchten in einem systematischen Review den Effekt der postoperativen PAP im Vergleich zur prä- und perioperativen Antibiotikaphylaxe bei Patienten mit maxillofazialen Frakturen; 13 Studien, davon sieben RCTs, erfüllten die Einschlusskriterien und konnten in eine Metaanalyse aufgenommen werden. In allen 13 Studien wurde kein signifikanter Unterschied im SSI-Risiko zwischen einer postoperativen und perioperativen oder präoperativen PAP gefunden (RR=1,11 [95 % CI: 0,86-1,44],  $p > 0,1$ ). Ein ähnliches Ergebnis in der SSI-Rate wurde in vier Studien erzielt, welche die postoperative PAP mit der perioperativen PAP verglichen (RR=1,22 [95 % CI: 0,72-2,07],  $p > 0,1$ ). Beim Vergleich der PAP-Effektivität postoperativ vs. präoperativ konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (neun Studien RR=1,08 [95 % CI: 0,80-1,45],  $p > 0,1$ ). Auch drei Studien, die ausschließlich Patienten mit nicht-mandibulären Frakturen untersuchten, konnten keine positiven Effekte einer postoperativen PAP zeigen [Knevil und Kloukota 2010, Soong et al.

2014, Zix et al. 2013]. Auch eine postoperative PAP bei Patienten mit einer offenen Osteosynthese zeigte keinen Vorteil (acht Studien RR=1,02 [95 % CI: 0,62-1,67]; p > 0,1).

Die Autoren schlussfolgerten, dass mit der verfügbaren Evidenz keine routinemäßige postoperative Prophylaxe bei Patienten mit Kiefer- und Gesichtsfrakturen notwendig ist.

Ein aktueller Review von Milic et al. (2021) fasst die in der Literatur vorhandene Evidenz zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei kranio-maxillofazialen Trauma zusammen [Milic 2021]. Prinzipiell ist die Anwendung einer PAP abhängig vom geplanten Therapiekonzept, der anatomischen Lage und des Kontaminationsgrades und des Typs der Fraktur. Es konnte gezeigt werden, dass eine perioperative Antibiotikatherapie im Sinne einer Single-Shot-Gabe bei (offenen) kraniofazialen Frakturen ausreichend erscheint, die SSI zu reduzieren. Auf eine über 24 h hinausgehende postoperative Antibiotikagabe kann verzichtet werden [Milic 2021].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita und des Unterkiefers

Zahnmedizin 7	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	29
EK	Bei der Reposition und Osteosynthese von lateralen, zentrolateralen und zentralen Mittelgesichtsfrakturen sowie isolierten Orbitafrakturen und Unterkieferfrakturen <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe verabreicht werden.		
Konsensstärke: 100 %			

### Prophylaxe-Regime bei Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita und des Unterkiefers

Die Dauer der Prophylaxe sollte 24 Stunden nicht überschreiten; bei kraniofazialen Frakturen kann eine Einmaldosis in Erwägung gezogen werden.

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Kraniofaziale Fraktur, Mittelgesichtsfraktur ohne offene Verbindung zur Mundhöhle</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. /p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o.
<b>Mandibuläre Frakturen, Frakturen mit offener Verbindung zur Mundhöhle</b>		
Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o., i.v.	Cefuroxim 1,5, g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. /p.o. Moxifloxacin 400 mg i.v., p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken, Streptokokken und Anaerobier, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## 4.2 Dermatochirurgie (Operative Dermatologie)

Ein dermatochirurgischer Eingriff kann als operative Prozedur definiert werden, die zur Behandlung eines Hauttumors, einer Hauterkrankung oder eines ästhetischen Hautproblems eingesetzt wird. Dermatochirurgische Eingriffe umfassen eine breite Palette von Maßnahmen, darunter die Entfernung von Hauttumoren (wie Basalzellkarzinomen, Plattenepithelkarzinomen und Melanomen), die Behandlung von gutartigen Hautläsionen (wie Zysten, Lipomen und Nävi) sowie rekonstruktive Techniken zur Wiederherstellung der Hautintegrität nach Verletzungen oder Tumorresektionen. Dermatochirurgische Verfahren können minimal-invasiv sein, wie bei der Lasertherapie oder Kryochirurgie, oder umfangreicher, wie bei Hauttransplantationen und Lappenplastiken. Es handelt sich zum großen Teil um die OP-Kontaminationsklasse sauber (clean) oder um sauber-kontaminierte Eingriffe. Dermatochirurgische Eingriffe können oft unter örtlicher Betäubung oder Lokalanästhesie durchgeführt werden. Ziel ist neben der effektiven Behandlung des zugrundeliegenden Hautproblems bzw. der zugrundeliegenden Hauterkrankung, ästhetische Ergebnisse zu maximieren und die Funktionalität der betroffenen Hautareale zu bewahren oder wiederherzustellen.

Das Ziel der perioperativen antibiotischen Prophylaxe (PAP) in der Dermatochirurgie ist die Vorbeugung von postoperativen Wundinfektionen (SSI) und deren Komplikationen. Dazu gehört eine Bakteriämie, v.a. mit *S. aureus*, mit dem Risiko einer infektiösen Endokarditis oder anderer septischen Absiedlungen, wie z.B. einer septischen Arthritis. Außerdem führt eine SSI in aller Regel zu einer Beeinträchtigung des ästhetischen OP-Ergebnisses. Auf der anderen Seite können zur PAP eingesetzte Antibiotika bei einzelnen Patienten zu mitunter schweren unerwünschten Wirkungen führen oder auf epidemiologischer Ebene das Auftreten multiresistenter Bakterien begünstigen [van Duin et al. 2020]. In Anbetracht dessen sollte die Zahl der zur Verhinderung einer einzelnen Infektion an der Operationsstelle erforderlichen Behandlungen angemessen niedrig sein. Kendziora und Kollegen konnten in einer Beobachtungsstudie mit Einschluss von 758 Patienten zeigen, dass nach statistischer Korrektur für Risikofaktoren etwa 18 dermatochirurgischen Patienten eine PAP verabreicht werden muss, um eine SSI zu verhindern (Number Needed to Treat: 17,6; 95 % CI: 16,8-19,2). Eine Reduktion dieser Zahl ist anzunehmen, wenn Patienten nur dann eine PAP erhalten, wenn ihr Risiko für eine postoperative Infektion deutlich erhöht ist [Kendziora et al. 2023].

Im Gegensatz zu den USA fehlt in Deutschland eine Leitlinie mit Empfehlungen für eine PAP bei dermatologischen Eingriffen [Wright 2008]. Darüber hinaus sind evidenzbasierte Studien rar. Die Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie hat die aktuelle wissenschaftliche Literatur zur PAP zusammengefasst und in einem Positionspapier Empfehlungen formuliert [Löser et al. 2022, Balakirski et al. 2023].

## PICO-Frage 1:

### Antibiotikaphylaxe bei einzeitigen dermatochirurgischen Eingriffen?

#### Hintergrund

Hautoperationen können an verschiedenen Körperregionen durchgeführt werden, darunter Gesicht (Stirn, Nase, Augenlider, Ohren, Lippen), Hals, Dekolleté, Rumpf (Brust, Bauch, Rücken), Arme, Hände inkl. der Nägel, Beine und Genitalbereich, je nach medizinischer Notwendigkeit oder ästhetischer Indikation.

Die **SSI-Rate** ist nicht für alle Haut-Operationen gleich, sondern variiert in Abhängigkeit von der Körperregion, in welcher der Eingriff durchgeführt wird, vom Ausmaß des Eingriffs und infolgedessen von der Art des Wundverschlusses, von der Indikation des Eingriffs und von Vorerkrankungen der Patienten. Einfache primäre Wundverschlüsse weisen niedrigere SSI-Raten als komplexe Wundverschlüsse von großen Hautdefekten (0,54 vs. 8,6 %) oder Verschlüsse mit Lappenplastik (2,94 %) oder Hauttransplantation (8,7 %) auf [Dixon 2006]. In Abhängigkeit von der Körperregion zeigen Operationen an Nase, Ohr und unterer Extremität höhere SSI-Raten [Rosengren 2010, Schlager et al. 2022]. Weitere **Risikofaktoren** sind die Indikationen Hautkrebs, Immunsuppression und ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus [Schlager 2022].

Die Infektionen sind in der Regel polymikrobiell. Das Keimspektrum ist abhängig vom Operationsfeld. Als **Infektionserreger** kommen *S. aureus*, *S. pyogenes* (Haut, Nase, Oropharynx), Viridans-Streptokokken (Oropharynx), Enterokokken und Enterobacterales (Perineum, Leiste) in Betracht [Rosengren 2010, Saleh 2015].

#### Empfehlung

##### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei einzeitigen dermatochirurgischen Eingriffen

Dermatochirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	30
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei operativ dermatologischen Eingriffen an den Ohren, der Nase und der unteren Extremität <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden, wenn komplexe Wundverschlüsse oder große Wunddefekte (> 10 cm <sup>2</sup> ) bestehen.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕⊕: hoch - Surgical site infection (1 RCT, [1]): Einsatz von PAP bei Lappenplastik-Operationen (Ohr oder Nase) führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (OR 0,11 [0,01-0,87]) ⊕⊕: niedrig - Surgical site infection (1 RCT, [2]): kein statistisch signifikanter Effekt für den Einsatz von PAP bei Lappenplastik-Operationen (unterhalb des Knies) (OR 0,76 [0,33-1,76])*		
Literatur	Rosengren 2018, Rosengren 2019		
Konsensstärke: 85 %			

\*Dieses Ergebnis einer kleineren RCT wird durch eine größere Metaanalyse mit Daten aus Beobachtungsstudien entkräftet (siehe Erörterung der Empfehlung und der Evidenz).

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Rosengren und Kollegen führten 2018 und 2019 zwei randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) zu Hautoperationen an verschiedenen Hautregionen durch. Zum einen wurde die Infektionsrate nach einer Einzeldosis von Cefalexin (1 g oral) gegenüber der Infektionsrate nach Placebo bei 154 Patienten mit Lappen- oder Transplantatverschluss nach Hautkrebsentfernung an Ohr oder Nase verglichen [Rosengren et al. 2018]. Das Ergebnis deutet darauf hin, dass eine PAP das Risiko einer SSI bei Lappen- oder Transplantatverschluss nach Hautkrebsentfernung an Ohr oder Nase verringert (Odds Ratio: 0,11; 95 % CI: 0,01-0,87). Komplexere Wundverschlüsse wie Lappenplastiken oder Hauttransplantationen werden unter anderem bei großen Wunddefekten notwendig. In einer Beobachtungsstudie von Schlager und Kollegen, im Rahmen derer 1.272 dermatochirurgische Eingriffe durchgeführt wurden, konnte eine Defektgröße von über 10 cm<sup>2</sup> aber auch als unabhängiger Risikofaktor für eine SSI identifiziert werden (Odds Ratio: 3,64; CI: 1,80-7,35) [Schlager et al. 2023].

Zum anderen wurde von Rosengren et al. die Infektionsrate nach einer Einzeldosis von Cefalexin (1 g oral) gegenüber der Infektionsrate nach Placebo bei 115 Patienten mit dermatologischen Lappenplastiken oder Hauttransplantationen unterhalb des Knies in einer RCT verglichen [Rosengren et al. 2019]. Hier konnte durch eine PAP das Risiko einer SSI nicht signifikant verringert werden (Odds Ratio: 0,76; CI: 0,33-1,76). Dies deutet zunächst darauf hin, dass die untere Extremität keine Risikolokalisation darstellt, bei der eine PAP die Infektionsrate verhindert. Allerdings steht dieses Ergebnis entgegen anderer kürzlich publizierter Studienergebnisse. In einer größeren Metaanalyse von Schlager et al. (2022), in der 18 Beobachtungsstudien zum SSI-Risiko nach Hautoperationen an verschiedenen Körperregionen zusammengefasst wurden [Schlager et al. 2022], zeigte sich in den gepoolten Daten, dass hautchirurgische Eingriffe an der unteren Extremität im Vergleich zu Hautoperationen an anderen Körperregionen ein signifikant erhöhtes Infektionsrisiko aufweisen (Relatives Risiko: 2,42; 95 % CI: 1,43-4,07). Außerdem war das Infektionsrisiko bei Eingriffen an Ohr (Relatives Risiko: 2,01; 95 % CI: 0,92-4,38) und Lippen (Relatives Risiko: 1,90; 95 % CI: 1,13-3,19) signifikant erhöht. An den Lippen war die gepoolte Inzidenz der SSI mit 3,8 % (n = 15/398) verhältnismäßig gering, was die klinische Relevanz in Frage stellt. In der Beobachtungsstudie von Kendziora und Kollegen mit Einschluss von 758 Patienten konnte gezeigt werden, dass eine PAP das Risiko, nach einem dermatochirurgischen Eingriff eine SSI zu erleiden, verringert, und dies nach Korrektur für vorliegende Risikofaktoren (Odds Ratio: 0,114; 95 % CI: 0,073-0,182) [Kendziora et al. 2023]. Als perioperative Antibiotika wurden Aminopenicilline, Cephalosporine, Clindamycin und Doxycyclin verwendet. In die Metaanalyse von Schlager et al. und auch in die Beobachtungsstudie von Kendziora et al. wurden erheblich mehr Patienten eingeschlossen als in die RCT von Rosengren et al. zur unteren Extremität [Rosengren et al. 2019], sodass in der Gesamtbetrachtung die untere Extremität als Risikolokalisation gesehen wird und eine PAP nach dermatochirurgischen Eingriffen an der unteren Extremität, wie auch an anderen Lokalisationen, die postoperative Inzidenz einer SSI reduziert.

Zusammenfassend deuten die genannten Studienergebnisse darauf hin, dass das Ohr, die Nase und die untere Extremität Risikolokalisationen für eine SSI nach hautchirurgischen

Eingriffen darstellen, wenn komplexe Wundverschlüsse wie Lappenplastiken oder Hauttransplantationen durchgeführt werden müssen und/oder große Hautdefekte bestehen. Eine PAP ist wirksam und sollte in diesen Konstellationen zur Reduktion der SSI-Rate eingesetzt werden.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

SSI werden in der Dermatochirurgie meist durch grampositive Bakterien verursacht, wobei vor allem *S. aureus* und seltener  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken eine Rolle spielen [Saleh et al. 2015]. Bei Eingriffen in die Leiste oder unteren Extremitäten können auch gramnegative Bakterien (Enterobacterales) eine Rolle spielen.

Streptokokken werden durch orale Aminopenicilline wie Amoxicillin (p.o.), Streptokokken und *S. aureus* durch die Cephalosporine der Gruppe 1 wie Cefazolin (i.v.), Cephalosporine der Gruppe 2 wie Cefuroxim (i.v.) oder Aminopenicilline mit  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor erfasst. Zur Erfassung von Enterobacterales sind Cephalosporine der Gruppe 3 wie z.B. Ceftriaxon (i.v.) oder Cotrimoxazol (p.o., i.v.) geeignet.

### Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Kopf, Brust, Rücken, obere Extremitäten</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v., p.o. Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. Moxifloxacin 400 mg p.o., i.v. Levofloxacin 500 mg p.o., i.v.
<b>Leiste, untere Extremitäten</b>		
Ceftriaxon 2 g i.v.	Cotrimoxazol 960 mg p.o., i.v.	Cotrimoxazol 960 mg p.o., i.v. Levofloxacin 500 mg p.o., i.v. Doxycyclin 200 mg p.o.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Alternativantibiotika		

Penicilline, Cephalosporine und Clindamycin sollten 30 (bis maximal 60) Minuten vor der Inzision appliziert werden. Auf Wiederholungsdosen sowie den Zeitpunkt und die Dauer der Applikation weiterer Antibiotika wird im Kapitel 3.5 sowie den Anhängen 7 und 8 genau eingegangen.

### PICO-Frage 2:

#### Antibiotikaprophylaxe bei zwei- oder mehrzeitigen dermatochirurgischen Eingriffen?

#### Hintergrund

Durch die Exzision von benignen oder malignen Hautveränderungen entstehen Hautdefekte, die in der Mehrzahl der Fälle während der gleichen Operation verschlossen werden können.



In nicht wenigen Fällen entstehen jedoch Situationen, die ein zwei- oder mehrzeitiges Vorgehen erfordern. Ein mehrzeitiges Vorgehen kann beispielsweise notwendig werden, wenn vor dem Verschluss des Hautdefektes die histopathologische Untersuchung abgewartet werden muss. Ein weiteres Beispiel für die Notwendigkeit eines mehrzeitigen Vorgehens sind komplexe Wundverschlüsse, die mehrere Operationen erfordern.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Eingriffen mit verzögertem oder mehrzeitigem Wundverschluss

Dermatochirurgie 2	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	31
<b>EK</b>	Bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Eingriffe <b>kann</b> der Einsatz einer PAP erwogen werden, insbesondere wenn ein weiterer Risikofaktor für eine SSI besteht.		
Konsensstärke: 92 %			

### Erörterung der Empfehlung

Randomisierte Studien mit der Fragestellung, ob eine PAP die SSI-Rate bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Verfahren verringert, liegen nicht vor. Beobachtungsstudien, die untersucht haben, ob nach mehrzeitigen dermatochirurgischen Eingriffen eine erhöhte SSI-Rate vorliegt, zeigen unterschiedliche Ergebnisse. In einer retrospektiven Studie von Balakirski und Kollegen [Balakirski et al. 2018] wurde bei 177 Patienten kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem mehrzeitigen Vorgehen und SSI festgestellt. In der prospektiven Beobachtungsstudie von Schlager und Kollegen mit 1.272 dermatochirurgischen Eingriffen [Schlager et al. 2023] zeigte ein mehrzeitiges Vorgehen mit Wundverschluss mittels lokaler Lappenplastik ein signifikant erhöhtes SSI-Risiko (OR 2,67, 95 % CI: 1,13-6,34), während ein direkter Wundverschluss mittels lokaler Lappenplastik kein erhöhtes SSI-Risiko zeigte (OR 2,01, 95 % CI: 0,35-11,48). Beide Vorgehensweisen wurden in dieser Studie mit einer einzeitigen Exzision mit Dehnungsplastik als Wundverschluss verglichen. Eine prospektive Beobachtungsstudie von Liu und Kollegen, die 1.977 chirurgische Eingriffe umfasste, berichtete von fünf SSI bei 81 Wundverschlüssen im Rahmen von mehrzeitigem Vorgehen (3,7 %). Die SSI-Rate lag in dieser Studie bei insgesamt 1,9 %. Eine Signifikanztestung wurde nicht durchgeführt [Liu et al. 2018]. Dass eine PAP die SSI-Rate nach dermatochirurgischen Verfahren unabhängig von den vorliegenden Risikofaktoren verringern kann, wurde wie bereits oben erwähnt, gezeigt [Kendziora et al. 2023].

Eine klare Empfehlung für oder gegen eine PAP bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Eingriffe kann auf Basis der vorhandenen Daten nicht gegeben werden. Vielmehr sollten weitere Risikofaktoren in die Entscheidung über eine PAP miteinbezogen werden. Dazu gehören die Lokalisation Ohr, Nase und untere Extremität, komplexe Wundverschlüsse, große Hautdefekte, Operation eines malignen Hauttumors, Immunsuppression und ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus (siehe oben).

Insbesondere wenn neben der Mehrzeitigkeit ein weiterer Risikofaktor für eine SSI vorliegt, kann der Einsatz einer PAP erwogen werden.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP und Prophylaxe-Regime**

Die Empfehlungen zur Auswahl des Antibiotikums und zum Prophylaxe-Regime unterscheiden sich nicht von den oben genannten für einzeitige Eingriffe.

### **Verweise auf andere Kapitel mit Relevanz für die Dermatochirurgie**

In anderen Kapiteln sind Empfehlungen zur perioperativen antibiotischen Prophylaxe für Eingriffe gelistet, die bei dermatologischer Grunderkrankung häufig in dermatochirurgischen Abteilungen durchgeführt werden. Empfehlungen bei freien Lappenplastiken und gestielten Fernlappen im Kopf-Halsbereich werden im Kapitel 4.1.5 „Lappenplastiken“ behandelt. Die Kapitel 4.4. „Plastische Chirurgie“ und 4.6 „Abdomen“ beschäftigen sich mit der Sentinellymphonodektomie sowie der Lymphadenektomie. Operationen bei Sinus pilonidalis werden im Kapitel 4.5.2 „Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt“ abgehandelt. Auf Operationen bei chronischen Ulzera wird im Kapitel 4.9 „Gefäßsystem“ eingegangen.

## 4.3 Thorax

### 4.3.1 Thoraxchirurgie

Zu den thoraxchirurgischen Eingriffen zählen mit Ausnahme von Operationen am Herzen (Herzchirurgie) und dem Ösophagus (Viszeralchirurgie) alle Operationen im Bereich des Thorax, der Lunge und dem Mediastinum. Es werden vor allem Operationen bei Tumoren der Lunge (Tracheobronchialsystem), des Mediastinums, der Pleura und der Thoraxwand durchgeführt. Hinzu kommen Eingriffe bei entzündlichen Erkrankungen (v.a. Pleuraempyem, Lungenabszess, Mediastinitis), Thoraxtraumata (v.a. Hämatothorax, Rippenfrakturen), thorakalen Fehlbildungen (v.a. Trichterbrust, Kielbrust, kongenitale pulmonale Malformationen der Atemwege) und sonstige diagnostische (z.B. Abklärung pulmonaler Rundherde, Lymphknoten, mediastinale Raumforderungen) oder therapeutische (z.B. Spontanpneumothorax, Zwerchfellraffung) Indikationen im thorakalen Bereich. Bei den Lungenresektionen wird zwischen extraanatomischen (Keilresektion) und anatomischen Resektionen (Segmentresektion, Lobektomie, Pneumektomie, Manschettenresektion) unterschieden. Insbesondere die anatomischen Lungenresektionen bei malignen Tumoren (v.a. Lungenkarzinom) zählen zu den großen thoraxchirurgischen Eingriffen. Die Operationen können minimal-invasiv (Video-assistierte oder robotische Thoraxchirurgie) oder konventionell mittels Thorakotomie bzw. Sternotomie erfolgen.

#### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Lungenresektion (Thoraxchirurgie)?

##### Hintergrund

Wie bei allen Operationen und Eingriffen sind Infektionen gefürchtete Komplikationen. Bei thoraxchirurgischen Eingriffen ist zudem prinzipiell nicht von komplett sterilen Eingriffen auszugehen, da insbesondere bei Eröffnung des Lungenparenchyms bzw. dem Tracheobronchialsystem ein per se nicht-steriler Bereich eröffnet wird. Das National Healthcare Safety Network (NHSN) der USA gibt nach Thoraxeingriffen eine **Infektionsrate** von 0,76-2,04 % an [Edwards 2006]. Andere Autoren ermittelten **SSI-Raten** bei Patienten mit PAP von 0,42-4 % [Aznar 1991, Turna 2003].

In der Video-assistierten Thoraxchirurgie (VATS) sind die Infektionsraten geringer als bei offenen Operationen [Solaini 2008]. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 346 Patienten lag die SSI-Rate nach VATS bei 1,7 % [Solaini 2008]. Auch Imperatori et al. (2008) beschrieben bei Patienten mit VATS-Lungenresektion eine signifikant niedrigere SSI-Rate (5,5 %) als nach konventioneller Thorakotomie (14,3 %).

Zu den **Risikofaktoren** für eine Pneumonie gehören die chronische Lungenobstruktion, das Lungenemphysem, eine bakterielle Besiedlung der Luftwege, ein BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>, eine Induktionstherapie mittels Chemo-/ Immuntherapie, die Radiotherapie, Immunsuppression

und fortgeschrittene Lungenkrebserkrankung mit ggf. Obstruktion der Atemwege [Schüssler 2008].

Das **Erregerspektrum** besteht aus *S. aureus* und koagulasenegativen Staphylokokken, Streptokokken, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, Enterobacterales, ggf. Anaerobier wie *Prevotella* spp., Fusobakterien u.a. selten *P. aeruginosa* und *Candida* spp. [Radu 2007, Aznar 1991].

### Effektivität der PAP

Zwei randomisierte Studien untersuchten die Wirksamkeit der PAP bei thoraxchirurgischen Eingriffen. Truesdale et al. (1979) behandelten Patienten unmittelbar vor der Lungenresektion mit Cephaloxin 1 g intramuskulär (i.m.) gefolgt von 2 g intravenös (i.v.) alle sechs Stunden über einen Zeitraum von insgesamt 48 Stunden oder mit einem Placebo, das auf ähnliche Weise verabreicht wurde [Truesdale 1979]. Ihre Daten zeigten vergleichbare Infektionsraten von 17,2 % (5/29 Patienten) in der Placebo-Gruppe und 17,8 % (5/28 Patienten) in der PAP-Gruppe. Eine weitere Studie ergab ebenfalls keinen Unterschied in der Rate perioperativer Wundinfektionen von Patienten mit PAP (2 g Cephaloxin i.v.) und Patienten ohne PAP (Placebo) vor und sechs Stunden nach einem Lungeneingriff [Cameron 1981].

Nach diesen beiden Studien berichteten alle nachfolgenden Studien über einen Vorteil des Einsatzes einer PAP. So wurden in einer weiteren Studie Patienten mit Speiseröhren- oder Lungenoperationen randomisiert: Cephaloxin 2 g i.v. präoperativ, gefolgt von 2 g i.v. vier Stunden postoperativ gegenüber Placebo. Die Ergebnisse bestätigten Wundinfektionen in 23,7 % (22/93 Patienten) der Fälle in der Placebogruppe und in 5,9 % (7/118 Patienten) der Fälle in der PAP-Gruppe. Sie zeigten auch einen nicht statistisch signifikanten Rückgang der postoperativen Pneumonie und des Empyems durch die PAP-Gabe [Ilves 1981].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe in der Thoraxchirurgie bzw. bei Lungenresektion

Thoraxchirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	32
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei thoraxchirurgischen Eingriffen, insbesondere bei Lungenresektionen, <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig - Surgical site infection (2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (OR-Spanne von 0,09 bis 0,20)		
Literatur	Aznar 1991, Ilves 1981		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Es wurde eine neue systematische Literaturrecherche durchgeführt, in welcher keine Literatur gefunden werden konnte, die den Vergleich von PAP gegenüber keiner PAP in der Thoraxchirurgie untersucht. Mittels Referenzsuche konnten zwei RCTs älteren Datums identifiziert werden. Ilves et al. (1981) konnten im Vergleich von Cephalotin gegenüber Placebo einen Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen von 5,9 % (7/118) in der Interventionsgruppe gegenüber 23,7 % (22/93) in der Kontrollgruppe zeigen (OR: 0,20 [95 % CI: 0,08-0,50]) [Ilves 1981].

Bei Aznar et al. (1991) lag der Unterschied von Wundinfektionen bei 1,5 % (1/70) in der Interventionsgruppe mit 1 g Cefazolin gegenüber 14 % (8/57) in der Placebogruppe (OR: 0,09 [95 % CI: 0,01-0,73]). Die OR-Spanne lag zwischen 0,09 bis 0,20; hier liegt also ein deutlich verringertes Risiko einer Infektionsentwicklung durch den Einsatz der PAP vor. Zusätzlich gab es einen Rückgang bei den postoperativen Pleuraempyemen (14 % vs. 7 %) und Pneumonien (9 % vs. 4 %) im Behandlungsarm [Aznar 1991]. Es zeigten sich keine Vorteile durch den verlängerten Einsatz einer PAP im Rahmen von thoraxchirurgischen Eingriffen.

Aufgrund von Bedenken hinsichtlich Bias-Risikos wird die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz als moderat eingeschätzt.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse des Reviews / der RCTs darauf hin, dass die Gabe einer PAP einen positiven Einfluss auf das Risiko postoperativer Infektionen haben könnte. Aufgrund der nachweislich positiven Effekte, gibt die Leitliniengruppe eine klare Empfehlung für die Anwendung der PAP in dieser Patientengruppe ab.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Eine Studie von Turna et al. (2003) untersuchte insgesamt 102 Patienten mit großen thoraxchirurgischen Eingriffen, welche randomisiert wurden in die Gruppe mit Cefuroxim-Gabe (n= 50; Cefuroxim 1,5 g eine Stunde präoperativ, anschließend alle 12 Stunden bis zu 48 Stunden postoperativ) gegenüber der Cefepim-Gruppe (n= 52; Cefepim 1 g eine Stunde präoperativ, anschließend alle 12 Stunden für insgesamt 24 Stunden postoperativ). Die gesamte Infektionsrate war 14,0 % (Cefuroxim) gegenüber 26,7 % (Cefepim; p = 0,12). Die Autoren empfehlen daher Cefuroxim als PAP der ersten Wahl [Turna 2003].

Zusammenfassend wurden als Antibiotika zur PAP vorzugsweise Cephalosporine verwendet und hierunter die Gabe von Cefuroxim präferiert. Eine eindeutige, stärkere Empfehlung ist momentan nicht möglich, und es bedarf weiterer Studien, auch in Hinblick möglicher neuerer Resistenzentwicklungen.

### Dauer der PAP

Die PAP wurde unmittelbar vor dem thoraxchirurgischen Eingriff (ca. 30-60 Minuten) und teilweise erneut innerhalb weniger Stunden (4-6 Stunden) peri-/ postoperativ, teilweise über mehrere Tage, wie oben genannt, verabreicht. Eine randomisierte, prospektive Doppelblindstudie verglich an Patienten, bei denen eine Lungenoperation durchgeführt wurde, die Gaben von Cefazolin (500 mg i.m.), beginnend bei Ankunft im Operationssaal, gefolgt von Cefazolin (500 mg i.m.) alle sechs Stunden, gefolgt von oralem Cephalexin (500 mg) über insgesamt fünf Tage mit einer Placebobehandlung. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten einen

statistisch signifikanten Unterschied mit einer Infektionsrate von 50 % (17/34 Patienten) in der Kontrollgruppe gegenüber 19 % (8/43 Patienten) in der PAP-Gruppe [Kvale 1977].

Oxman et al. (2013) untersuchten in einer RCT (doppelblind, Placebo-kontrolliert, Intention-to-Treat) an 245 Patienten mit elektivem thoraxchirurgischen Eingriff inkl. Thoraxdrainagenanlage die Auswirkungen einer verlängerten PAP (Cefazolin; alle acht Stunden für mindestens 48 Stunden bzw. Entfernung der Thoraxdrainage) gegenüber der präoperativen Einmalgabe mit Placebo-Fortführung. Postoperative Infektionen traten in der Interventionsgruppe in 10,7 % der Fälle (13/121) verglichen mit 6,5 % in der Placebogruppe (8/125) auf (Risikodifferenz - 4,3 % [95 % CI: 11,3 % zu 2,7 %];  $p = 0,26$ ). Folglich führte eine verlängerte PAP-Gabe zu keiner Reduktion der postoperativen Infektionsrate [Oxman 2013].

Zusammenfassend wurde die PAP in der Regel präoperativ verabreicht und in einigen Studien zusätzlich 4-12 Stunden postoperativ bis teilweise über fünf Tage postoperativ fortgeführt. Da die verfügbaren Daten äußerst heterogen sind und dies zu einem geringen Vertrauen in die Evidenz führt, bleibt die Frage nach dem Stellenwert der Dauer einer PAP bei thoraxchirurgischen Eingriffen noch unbeantwortet.

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol* 500 mg i.v.	Ampicillin-Sulbactam 3 g i.v.	Moxifloxacin 400 mg i.v.
*bei Beteiligung von Anarobiern		

## Besonderheiten

Trotz der geringen Anzahl randomisierter klinischer Studien und anfänglich widersprüchlicher Daten, bestätigte die Mehrheit der Studien den Einsatz der PAP bei nicht-kardialen Thoraxoperationen (v.a. Lungenresektionen) mit einem Rückgang der postoperativen Infektionen an der Operationsstelle. Es gibt jedoch keine konsistenten Daten, die eine Wirkung der PAP auf die Rate postoperativer Pleuraempyeme oder Pneumonien nachweist.

Aufgrund der geringen Evidenzlage zur **PAP bei anderen thoraxchirurgischen Eingriffen** (z.B. Thymektomie, Pleurektomie, Biopsien thorakal / mediastinal), kann die Leitlinien-Gruppe lediglich eine klare Empfehlung zu Lungen-resezierenden Operationen abgeben. Die Vorteile und die Anwendung einer PAP sollten jedoch auch bei den anderen thoraxchirurgischen Operationen erwogen werden.

## PICO-Frage 2

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei interventioneller Bronchoskopie

#### Hintergrund

Unter dem Begriff interventionelle Bronchoskopie werden im Rahmen der Leitlinie unter anderem folgende Eingriffe und Verfahren zusammengefasst: diagnostische flexible

Bronchoskopien mit und ohne Probenentnahme, transbronchiale Biopsien mit Entnahme von Lungenparenchym, Untersuchungen mittels endobronchialen Ultraschall und Punktion mediastinaler und hilärer Lymphknoten (EBUS-TBNA = Endobronchialer Ultraschall mit transbronchialer Nadelaspiration), starre Bronchoskopien mit interventionellen Maßnahmen wie Stentimplantationen, Tumorabtragungen, thermische ablativ Verfahren sowie volumenreduzierende Maßnahmen (ELVR-Prozeduren = endoskopische Lungenvolumenreduktion) mittels endobronchialer Ventil- oder Coilimplantationen.

Zu den Komplikationen der Bronchoskopie gehören u.a. **Infektionen**. In einer prospektiven Studie von Hayama et al. (2022) erhielten Lungenkrebspatienten mit mindestens zwei Risikofaktoren (Alter > 70 Jahre, aktives Rauchen, zentraler Tumor in der CT-Diagnostik) eine PAP mit Amoxicillin (500 mg i.v.), gefolgt von Amoxicillin/Clavulansäure (3 x 625 mg p.o.) über drei Tage, um eine Pneumonie nach Bronchoskopie zu verhindern [Hayama 2022]. Die **Pneumonierate** in der PAP-Gruppe war 0 %, die der Patienten, die unter Antibiotikatherapie standen, lag bei 4,2 % und die Pneumonierate bei Patienten ohne PAP in einem historischen Vergleichskollektiv betrug 11,8 %. Die Autoren schlussfolgerten, dass bei Patienten mit Lungenkrebs und mehreren Risikofaktoren die Pneumonierate durch die PAP gesenkt werden kann. Ein ähnliches Ergebnis konnte von Kanazawa et al. erreicht werden. In dieser Studie lag die Pneumonierate bei Patienten mit einem auffälligen Bronchoskopiebefund mit PAP bei 3 % und ohne PAP bei 14,8 % [Kanazawa 2007].

**Risikofaktoren** für eine Pneumonie sind hohes Lebensalter (≥ 70 Jahre), chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, aktiver Raucherstatus, Tumorerkrankungen mit Befall der zentralen Atemwege und schwerwiegende Grunderkrankungen.

Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien der Atemwege wie Pneumokokken, Streptokokken, *Moraxella catarrhalis*, seltener *S. aureus* und Enterobacterales.

## Empfehlung

### Antibiotikaphylaxe bei interventioneller Bronchoskopie

Thoraxchirurgie 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	33
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung diagnostischer und interventioneller Bronchoskopien <b>solte</b> eine Antibiotikaphylaxe <b>nicht</b> durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Postbronchoskopisches Fieber (1 RCT): Einsatz von PAP führt nicht zu einem verringertem Infektionsrisiko (OR 0,94 [0,43, 2,05])  ⊕⊕: niedrig Pneumonie (1 RCT): Einsatz von PAP führt nicht zu einem signifikant verringertem Infektionsrisiko (OR 0,31 [0,03, 3,04])		
Literatur	Park 2011		
Konsensstärke: 85 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche mit Identifikation von 225 potentiell relevanten Literaturstellen. Von diesen erfüllte lediglich die Arbeit von Park et al. (2011) die Kriterien einer kontrollierten randomisierten Studie [Park 2011]. Es erfolgte in der Interventionsgruppe 30 Minuten vor flexibler Bronchoskopie die orale Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure (875/125 mg). Es wurden 67 Patienten prophylaktisch behandelt; 64 Patienten wurden der Kontrollgruppe zugeteilt. Der primäre Endpunkt war die Häufigkeit von Fieber oder einer Pneumonie nach Bronchoskopie. Postinterventionelles Fieber wurde bei 25,4 % der Patienten in der PAP-Gruppe und bei 26,6 % der Kontrollgruppe ( $p > 0.05$ ) beobachtet. Eine Pneumonie entwickelte sich bei 1,5 % ( $n = 1$ ) in der PAP-Gruppe und bei 4,7 % ( $n = 3$ ) der Kontrollgruppe. Eine postinterventionelle Bakteriämie wurde bei keinem Patienten festgestellt. Schlussfolgernd liefert die Arbeit keine Evidenz dafür, dass durch eine PAP postinterventionelles Fieber oder eine Pneumonie verhindert werden können.

Die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche bei der nur eine RCT identifiziert wurde, konnten kein verringertes Risiko einer Infektion (hier gemessen als postbronchoskopisches Fieber) bei der interventionellen Bronchoskopie durch den Einsatz einer perioperativen Prophylaxe zeigen. Bezüglich der postoperativen Pneumonie konnte keine signifikant verringerte Entwicklung durch die Gabe der PAP gezeigt werden. Methodische Mängel in der zur Verfügung stehenden Literatur führen dazu, dass diese Aussagen nur mit einer niedrigen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz getroffen werden können.

Die British Thoracic Society empfiehlt in ihrer aktuellen Leitlinie zur diagnostischen flexiblen Bronchoskopie von 2013 ebenfalls keine PAP [Du Rand 2013]. Seitens anderer Fachgesellschaften wie der European Respiratory Society oder der American Thoracic Society liegen in diesem Kontext keine Empfehlungen vor.

### Besonderheiten

Zu den häufiger durchgeführten interventionellen Eingriffen gehören volumenreduzierende Eingriffe (ELVR-Prozeduren) bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung und begleitendem Lungenemphysem mit ausgeprägter pulmonaler Überblähung. Im Rahmen von Studienprotokollen wurde regelhaft eine PAP durchgeführt. An deutschen Zentren der interventionellen Bronchologie hat sich mittlerweile eine **PAP bei ELVR-Prozeduren** mehrheitlich durchgesetzt, ohne dass hierfür randomisierte prospektive Daten vorliegen. Im Sinne einer Expertenmeinung kann dies daher im Sinne eines Expertenkonsens empfohlen werden.

Unterschiedliche interventionelle bronchoskopische Eingriffe sind vermutlich mit unterschiedlichen Risiken postinterventioneller Bakteriämien verbunden. Dies ist in der vorhandenen Literatur bisher nicht differenziert abgebildet. Die Möglichkeit, bei Risikopatienten eine PAP in Betracht zu ziehen, sollte daher ausdrücklich im Rahmen individualisierter ärztlicher Entscheidungen erlaubt und begründet werden.



## 4.3.2 Herzchirurgie

### PICO-Frage 1:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen und Eingriffen am Herzen?

#### Hintergrund

Obwohl Operationen und Interventionen am Herzen in Deutschland zu den häufigeren Prozeduren zählen, sind Literatur und Evidenz zu periprozeduralen lokalen **Infektionen** und deren Prävention ausgesprochen übersichtlich. Nach den Daten der Literatur liegt die Inzidenz an postoperativen oder postinterventionellen **Wundinfektionen** (SSI) nach herzchirurgischen Operationen zwischen 2 - 6 %; 0,3-3 % tiefe SSI und 1 - 6 % oberflächliche SSI [Mocanu 2015, Sommerstein 2019, ECDC 2013], Wundinfektionen nach Interventionen am Herzen beschränken sich mit Ausnahme der infektiösen Endokarditis nach kathetergestützten Aortenklappen-Implantationen (TAVI) [Del Val 2023] bislang auf vereinzelte Fallberichte [Franco 2014].

Zu den **Risikofaktoren** für eine periprozedurale Wundinfektion gehören Adipositas, hohes Alter, schwer einstellbarer Diabetes mellitus, Immunsuppression, Komorbidität, schwere Grunderkrankungen und eine OP-Dauer > 2 Stunden. Sie unterscheiden sich nicht von den allgemein bekannten Risiken [WHO 2018, KRINKO 2018, Wacha 2010]. Scores zur Risikostratifizierung wurden und werden in großer Zahl entwickelt. Der seit Jahren bekannte Risiko-Score des National Healthcare Safety Network (NHSN) wird vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) verwendet und konnte seine Eignung für die Wundinfektionen nach koronarer Bypassoperation nachweisen, indem die Inzidenz von Wundinfektionen mit der Punktzahl des Scores anstieg [ECDC 2023].

Beim **Keimspektrum** der Wundinfektionen überwiegen grampositive Kokken (ca. 66 %), insbesondere Staphylokokken (ca. 50 %) v.a. koagulasenegative Staphylokokken und *Staphylococcus aureus* (bis zu 20 %), einschließlich MRSA (< 2 % in einer großen randomisierten Schweizer Kohortenstudie [Sommerstein 2019], aber auch Enterokokken mit Häufigkeiten von ca. 3-7 %. Gramnegative Bakterien treten seltener auf (1-3 %) [Sommerstein 2019, KRINKO 2018].

#### Effektivität der PAP

Da Operationen am Herzen zur OP-Kontaminationsklasse sauber gehören [WHO 2018], ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) nur bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie z.B. Implantation von Herzklappen oder Gefäßprothesen notwendig [KRINKO 2018]. Sie ist aber seit Jahrzehnten auch bei anderen herzchirurgischen Eingriffen Usus [Edwards 2006, Engelman 2007].

Die Wirksamkeit der PAP bei herzchirurgischen Operationen wurde 1979 von Fong et al. gezeigt. In einer randomisierten Doppelblindstudie wurde die postoperative

Wundinfektionsrate (SSI) bei 125 Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation unterzogen, mit und ohne PAP untersucht. Die PAP-Gruppe erhielt Methicillin über drei Tage, die Placebogruppe Kochsalzlösung. Bei 21,3 % der Placebo-Patienten und bei keinem Patienten der Methicillin-Gruppe entwickelte sich eine signifikante sternale Wundinfektion ( $p < 0,01$ ); die vorherrschenden Bakterien waren *S. aureus* [Fong 1979].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen und Eingriffen am Herzen

Herzchirurgie 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	34
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen permanente Implantate, wie z.B. Herzklappen- oder Gefäßprothesen verwendet werden, <b>soll</b> mit Ausnahme der Implantation von Koronarstents eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Tiefe sternale Wundinfektion (4 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko: (OR-Spanne von 0,07 bis 0,71)		
Literatur	Kreter 1992		
Konsensstärke: 100 %			

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen mit Sternotomie

Herzchirurgie 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	35
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, die eine Sternotomie notwendig machen, <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Tiefe sternale Wundinfektion (4 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko: (OR-Spanne von 0,07 bis 0,71)		
Literatur	Kreter 1992		
Konsensstärke: 100 %			

Die Bedeutung und Wirksamkeit bzw. die Evidenz prophylaktischer Antibiotika in der Herzchirurgie wurde in einer Reihe von weiteren Placebo-kontrollierten Studien, die vor fast 30 Jahren abgeschlossen wurden, demonstriert. Da die SSI-Rate im Lauf der Jahre niedrig blieb, schlussfolgerte man, dass die PAP bei herzchirurgischen Operationen wirksam ist und nicht in Frage gestellt werden muss.

Neben der niedrigen Rate an sternalen Wundinfektionen macht insbesondere auch die Möglichkeit einer Protheseninfektion mit ihrer sehr schlechten Prognose [Del Val 2023, Delgado 2023] die PAP im Sinne der Patientensicherheit alternativlos.

Die Möglichkeit einer tiefen Wundinfektion mit Beteiligung des Sternums und/oder des Mediastinums mit ihrer schlechten Prognose [Perezgrovas-Olaria 2023] macht die PAP bei Eingriffen, die eine Sternotomie erfordern, notwendig. Weiterhin gelten Eingriffe mit einer Dauer von mehr als zwei Stunden als Risikofaktor für eine Wundinfektion, was die PAP begründet [Wacha 2010].

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Im Jahr 1992 zeigten Kreter et al. in einer Metaanalyse mit vier Placebo-kontrollierten Studien die Wirksamkeit der PAP. Sie verglichen die SSI-Rate bei 405 Patienten nach kardiochirurgischen Operationen mit und ohne PAP. Für die PAP wurden Staphylokokken-wirksame Penicilline oder Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 verabreicht. In der Placebogruppe lag die SSI-Rate zwischen 20 % bis 25 % und in der PAP-Gruppe zwischen 4 % bis 5 % (OR 0,33 (0,19, 0,57)). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet. Eine über 48 Stunden hinausgehende PAP verbesserte die Infektionsrate nicht, sie hatte keinen Einfluss auf die SSI-Rate.

### PAP bei koronarer Bypassoperation (CABG)

Die Frage, ob eine PAP bei dieser Art von Eingriff gerechtfertigt ist, konnte bislang nicht mit der wünschenswerten und erforderlichen Sicherheit beantwortet werden, so dass im Grundsatz eine RCT zu dieser Fragestellung sinnvoll ist [Austin 1980]. Bis dahin gilt für die koronare Bypassoperation (CABG) die Empfehlung Nr. 1c. Bei perkutaner Koronarinterventionen (PCI) wird aktuell eine PAP, unabhängig vom Zugangsweg, nicht empfohlen und kann allenfalls im Einzelfall unter Berücksichtigung patientenindividueller Aspekte sinnvoll sein.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei koronarer Bypassoperation (CABG)

Herzchirurgie 1c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	36
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei koronarer Bypassoperation <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕⊕: moderat - Tiefe sternale Wundinfektion (4 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko: (OR-Spanne von 0,07 bis 0,71) Kreter 1992		
Konsensstärke: 100 %			

## Eingriffe an den Herzklappen (Rekonstruktion oder Ersatz)

Nur der Vollständigkeit halber sei hinzugefügt, dass die Empfehlungen zur PAP nicht nur für den prothetischen Herzklappenersatz, sondern auch für die operative Rekonstruktion von Herzklappen gelten. Es werden in aller Regel permanent im Herzen verbliebende Implantate (Patche, Fäden, Ringe etc.) verwendet, und die Operationen dauern in aller Regel länger als zwei Stunden.

Die Empfehlungen Nr. 1a bis 1c erfassen nahezu alle Eingriffe und Interventionen am Herzen. Bei den wenigen, von den drei Empfehlungen nicht erfassten Eingriffen oder Interventionen sollte eine patientenbezogene individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung der patienteneigenen und prozeduralen Risikofaktoren über die PAP getroffen werden.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Operationen ohne permanente Implantate und ohne Sternotomie

Herzchirurgie 1d	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	37
EK	Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen ohne Verwendung von permanenten Implantaten, ohne Sternotomie <b>sollte</b> die perioperative Antibiotikaprohylaxe nur bei Vorliegen von patienteneigenen oder prozeduralen Risikofaktoren (u.a. Eingriffsdauer) erfolgen.		
Konsensstärke: 100 %			

## Auswahl des Antibiotikums

Die Antibiotikadosis, der Zeitpunkt der Antibiotikagabe sowie der Zeitpunkt und die Dosis der Wiederholungsapplikation sind im allgemeinen Teil der Leitlinie aufgeführt.

### $\beta$ -Lactame, Cephalosporine

Zur systemischen Antibiotikaprohylaxe haben zahlreiche Studien eindeutig gezeigt, dass die PAP mit Cephalosporinen der Gruppen 1 und 2 die SSI-Rate nach herzchirurgischen Interventionen wirksam reduziert. Eine Metaanalyse wies darauf hin, dass Cephalosporine der Gruppe 2 bei der Reduzierung von SSIs überlegen sein könnten [Kaiser 1987]. Dagegen zeigte eine randomisierte Doppelblindstudie mit 1.641 Patienten beim Vergleich der PAP mit Cefamandol, Cefuroxim und Cefazolin keinen signifikanten Unterschied in der SSI-Rate [Townsend 1993]. Die SSI-Rate betrug 8,4 % mit Cefamandol, 8,4 % mit Cefazolin und 9,0 % mit Cefuroxim (keine Signifikanz). Die Inzidenz der tiefen SSIs zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (tiefe Sternuminfektionen 0,6% Cefamandol, 1% Cefazolin und 1,5% Cefuroxim). Auch der systematische Review von Lador et al. (2012) ergab, dass die Verwendung von Cephalosporinen der Gruppen 2 und 3 zur Prophylaxe in der Herzchirurgie geeignet sind. Derzeit gelten Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 als gleichwertig für die PAP bei kardialen Eingriffen.

Nach der US-amerikanischen Leitlinie [Engelmann 2007] sind Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 die Antibiotika der 1. Wahl für die Prophylaxe von Standardoperationen in der Herzchirurgie bei Patienten, deren Einrichtungen keine hohe Prävalenz an MRSA aufweisen. Auch in den europäischen Leitlinien [Sousa-Uva 2018] werden Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 für die PAP als Antibiotikum der 1. Wahl empfohlen. Dies entspricht der Praxis in Deutschland [Markewitz 1999], und es gibt bis heute keine Hinweise in der Literatur, dass diese Praxis geändert werden muss [de Tymowski 2023].

### **Glykopeptide**

Die PAP mit einem Glykopeptid war bei der SSI-Prophylaxe im Vergleich zu  $\beta$ -Lactamen nicht überlegen. Das zeigte u.a. eine große Metaanalyse mit sieben RCTs [Bolon 2004], in der die SSI-Rate nach Herzoperationen bei 5.761 Patienten verglichen wurde, die entweder Glykopeptide (Teicoplanin oder Vancomycin) oder  $\beta$ -Lactame erhalten hatten. Nur eine Studie kam zu dem Schluss, dass die Verabreichung eines Glykopeptids das SSI-Risiko nach einer Herzoperation senken kann; dieses Ergebnis stammte aber aus einer Einrichtung mit einer 25%igen Prävalenz von MRSA [Maki 1992]. In weiteren Studien zeigte sich, dass die SSI-Prophylaxe mit Glykopeptiden wie Vancomycin weniger wirksam bei Methicillin-empfindlichen grampositiven Kokken ist [Finkelstein 2002]. Dagegen war die SSI-Prophylaxe mit Glykopeptiden wirksamer bei Methicillin-resistenten Mikroorganismen [Bolon 2004]. Nach den US-amerikanischen Leitlinien sollen Glykopeptide nur bei  $\beta$ -Lactam-resistenten Mikroorganismen oder bei Penicillinallergie eingesetzt werden.

Derzeit schlagen Schweizer Richtlinien vor, bei der PAP in der Herzchirurgie bei Patienten mit bekannter Besiedelung mit MRSA ein Cephalosporin in Kombination mit einem Glykopeptid zu verabreichen [Senn 2015]. Darüber hinaus haben einzelne Zentren in der Schweiz entschieden, bei herzchirurgischen Patienten mit Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen standardmäßig als Prophylaxe eine Kombination von Cephalosporinen mit einem Glykopeptid zu verabreichen. [Reineke 2017].

Nach der US-amerikanischen Leitlinie soll dieses Vorgehen einen Kompromiss darstellen mit dem Ziel, einerseits ein möglichst breites Bakterienspektrum mit der PAP zu erfassen und andererseits den Einsatz von Vancomycin zu reduzieren, um die Resistenzentwicklung zu minimieren.

Da Vancomycin gramnegative Bakterien nicht erfasst, wird Vancomycin zur PAP in der Herzchirurgie nicht als Einzelsubstanz empfohlen (Evidenzgrad C) [Engelman]. Da sowohl tiefe SSIs an der Operationsstelle als auch Blutstrominfektionen nach Herzoperationen durch gramnegative Bakterien beschrieben sind [Ryan 1997], wird in der US-amerikanischen Leitlinie empfohlen [Engelman], bei der PAP immer eine Kombination von Vancomycin und einem Aminoglykosid zu verabreichen. Aufgrund der Nephrotoxizität dieser Kombination sollte nach Ansicht der Autoren bevorzugt Aztreonam zur Erfassung gramnegativer Bakterien verabreicht werden. Aztreonam hat eine gute Wirksamkeit gegenüber Enterobacterales und zeigt mit Ausnahme von Ceftazidim keine Kreuzallergie mit  $\beta$ -Lactamen. Aztreonam hat keine Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien. Insbesondere im Fall von Lieferengpässen kann aber auch Gentamicin zur Anwendung kommen.

Bei Patienten, die mit MRSA - üblicherweise nasal - besiedelt sind, lässt sich das Problem in vielen Fällen vor dem Eingriff durch eine Lokalthherapie lösen (Durchführung siehe Kapitel „Besondere Situationen“), weswegen eine solche präoperativ empfohlen wird [Sousa-Uva 2018, Bode 2010]. Sollte dieses Vorgehen nicht erfolgreich oder aufgrund einer Notfallsituation nicht möglich sein, liegt eine der besonderen Situationen vor, die eine PAP mit Vancomycin rechtfertigen [Sousa-Uva 2018].

## Besonderheiten

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei TAVI

Studien konnten zeigen, dass die Endokarditis-Rate nach TAVI ähnlich wie nach chirurgischem Aortenklappenersatz (SAVR) ist. Allerdings ist die Rate an Infektionen durch Enterokokken signifikant höher [Conen 2021].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei TAVI

Herzchirurgie 1e	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	38
EK	Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen eine PAP indiziert ist, und die über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden, <b>soll</b> Ampicillin/Sulbactam verabreicht werden.  Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen eine PAP indiziert ist, und die über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden, aber eine Penicillinallergie vorliegt, sollte die Gabe von Daptomycin erfolgen.		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung

Diese Empfehlung entspricht im Grundsatz den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [ESC 2023] und dem von der International Society for Cardiovascular Infectious Diseases empfohlenen Vorgehen, wobei hier eine klare Empfehlung nur für die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) über den transfemorale Zugangsweg im Hinblick auf die Prophylaxe der Endokarditis ausgesprochen wird [Delgado 2023, Conen 2021].

Das Vorgehen wird begründet durch die Tatsache, dass in einer Patientenpopulation, die sich einer kathetergestützten Intervention am Herzen unterzogen hat, für die Leistenregion eine relevante Enterokokken-Kolonisation nachgewiesen werden konnte, so dass eine PAP mit Cephalosporinen, die unwirksam gegen Enterokokken sind, problematisch erscheint [Conen, Alexis 2020, Widmer 2022]. Außerdem konnte die Analyse des Keimspektrums von Patienten mit infektiöser Endokarditis nach TAVI die Enterokokken als quantitativ vorherrschende Keime, noch vor *S. aureus* und koagulase negativen Staphylokokken, identifizieren (Stortecky 2020).

Die Frage, ob auch für andere strukturelle Interventionen am Herzen, die über den transfemorale Zugangsweg (sowohl arteriell als auch venös) erfolgen (z.B. perkutane Mitral-

oder Trikuspidalklappen-Rekonstruktion, transcatheter edge-to-edge repair [TEER]; perkutaner Vorhofverschluss, left atrial appendix closure [LAAC] oder perkutaner Verschluss eines persistierenden Foramen ovale [PFO]) eine generelle Empfehlung zur PAP ausgesprochen werden sollte, kann auf der Basis der aktuellen Evidenz nicht sicher beantwortet werden. Aus Sicht der Autoren sollte aber, insbesondere unter Berücksichtigung des Keimspektrums der Leiste (siehe oben), eine PAP mit Ampicillin/Sulbactam in Betracht gezogen werden.

### **PAP bei Penicillinallergie**

Kritisch zu hinterfragen ist die Empfehlung für die PAP bei Patienten mit Penicillinallergie (ausführliche Beschreibung in Kapitel „Besondere Situationen“).

Aus Sicht der Autoren soll bei allen Patienten mit einer  $\beta$ -Lactam-Allergie und mit Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen eine PAP indiziert ist und die nicht über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden, Clindamycin verabreicht werden. Dies gilt allerdings nur, wenn bekannt ist, dass das üblicherweise auftretende Keimspektrum gegen Clindamycin sensibel ist. Aufgrund der Zunahme der Resistenz von Staphylokokken gegen Clindamycin (ARS-Daten RKI von 2022 Resistenz ca. 17 %) sollte bei Hochrisikopatienten Glykopeptiden oder Lipopeptiden (Daptomycin) der Vorzug gegeben werden, wenn die Resistenzsituation von Clindamycin gegenüber Staphylokokken unbekannt ist.

### **Erörterung der Empfehlung**

Die Gabe von Clindamycin als Alternativsubstanz entspricht den europäischen Leitlinien [Sousa-Uva 2018]. Aufgrund der hohen Resistenzrate von ca. 17 % gegen *S.aureus* kann das Antibiotikum nicht mehr zur PAP in der Herzchirurgie ohne vorherige Testung eingesetzt werden.

Aufgrund der höheren Inzidenz an Wundinfektionen bei Verwendung von Antibiotika der 2. Wahl [Blumenthal 2018] sowie unter Berücksichtigung der Tatsache, dass eine „echte“ Allergie gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika deutlich seltener ist als angenommen [Shenoy 2019, Plager 2020], sollte bei allen Patienten, die eine  $\beta$ -Lactamallergie angeben, das Vorliegen der  $\beta$ -Lactamallergie entweder bestätigt oder ausgeschlossen werden [Koch 2023].

### **Dauer der PAP**

In der Herzchirurgie empfehlen die Leitlinien der Society for Thoracic Surgeons (STS) aus dem Jahre 2006 eine PAP-Dauer von 48 Stunden oder weniger [Edwards 2006], die European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) stellt in ihrer Empfehlung von 2018 fest, dass die optimale Dauer der PAP bei 24 Stunden liegt und 48 Stunden nicht überschreiten sollte [Sousa-Uva 2018].

Die WHO hat 2018 in einem Appendix zu ihrer Leitlinie „Global guidelines for the prevention of surgical site infection einen systematischen Review zur PAP u.a. im Kontext mit der Herzchirurgie vorgelegt [WHO 2018], der zeigen konnte, dass eine als Einzeldosis verabreichte PAP der Gabe von mehreren Dosen unterlegen ist, weil es bei Gabe einer

Einzelndosis zu einer höheren Rate an SSI kommt. Eine Gabe von mehr als 24 Stunden brachte keine weitere Reduktion der SSI-Rate.

In zwei weiteren systematischen Reviews aus dem Jahr 2011 [Mertz 2011] bzw. 2012 [Lador 2012] zeigte sich eine über weniger als 24 Stunden verabreichte PAP im Vergleich zu einer über mehr als 24 Stunden verabreichten PAP hinsichtlich des Auftretens einer SSI unterlegen. In der Metaanalyse von Mertz konnte durch eine längere Gabe der PAP von (> 24 Stunden) im Vergleich zur Prophylaxe von < 24 Stunden das Risiko oberflächlicher sternaler Infektionen um 38 % (Risikoverhältnis 1,38, 95 %, CI: 1,13-1,69, p = 0,002) und das Risiko der tiefen sternalen SSI um 68 % (Risikoverhältnis 1,68, 95 % CI: 1,12-2,53, p = 0,01) reduziert werden. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Letalität. Bei 11 der 12 in den eingeschlossenen Studien wurde aber ein Bias-Risiko festgestellt. In der Metaanalyse von Lador et al. führten die Studien mit einer Prophylaxedauer von ≤ 24 Stunden zu einer höheren Rate an tiefen Wundinfektionen (RR 1,83, 95 %, CI: 1,25-2,66), sternalen SSIs, und Endokarditis im Vergleich zur Langzeitprophylaxe von > 24 Stunden. Bei einer Prophylaxedauer von > 24 Stunden konnte kein Vorteil hinsichtlich der SSI-Rate beobachtet werden.

In einer RCT von Lin et al. (2011) konnte bei einem Vergleich einer einzelnen Gabe von Cefazolin gegenüber einer Gabe von drei Tagen bei einer CABG-Operation kein signifikanter Unterschied in der Rate an postoperativen Infektionen festgestellt werden. Die logistische Regressionsanalyse ergab, dass eine PAP-Dauer von einem Tag gegenüber drei Tagen mit Cefazolin nicht mit einem höheren SSI-Risiko verbunden war (bereinigte Odds Ratio: 0,91; 95 %, CI: 0,32-2,56; p = 0.85).

In einer weiteren multizentrischen retrospektiven Kohorten-Studie aus dem Jahr 2019, in den Daten aus dem VA External Peer Review Program und dem VA Surgical Quality Improvement Project (VASQIP) ausgewertet wurden [Branch-Elliman 2019], zeigte sich eine PAP von mehr als 24 Stunden hinsichtlich des Auftretens einer SSI der PAP von < 24 Stunden nicht überlegen. Es lässt sich beim momentanen Kenntnisstand mit ausreichender Evidenz nur festhalten, dass zum einen die PAP in Form einer Einmalgabe in der Herzchirurgie als nicht ausreichend zu betrachten ist und zum anderen, dass die PAP nach 24 Stunden beendet werden sollte, wenn man der neueren Literatur [WHO, Branch-Elliman] folgt. Eine detaillierte Klärung der Frage nach der Anzahl der notwendigen PAP-Dosen bzw. der Dauer der PAP ist von den beiden derzeit durchgeführten RCTs, der „Prevention of Infections in Cardiac Surgery Study“ (PICS) bzw. der „Duration of Cardiac Antimicrobial Prophylaxis Outcomes Study (CALIPSO)“ zu erhoffen.

## Empfehlung

### Dauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Operationen am Herzen

Herzchirurgie 1f	Empfehlung auf Expertenkonsens	Neu 2024	39
EK	Bei Operationen am Herzen <b>soll</b> die PAP für mindestens 24 Stunden fortgeführt werden.		
Konsensstärke: 91 %			



## Begründung der Empfehlung

Dieses Vorgehen entspricht den US-amerikanischen und europäischen Leitlinien [Edwards 2006, Sousa-Uva 2018] sowie älteren deutschen Empfehlungen [Wacha 2010], den Ergebnissen der Literatur der letzten 30 Jahre [Kreter 1992, Lador 2012, Mertz 2011, Lin 2011] und dem Vorgehen in Deutschland [Markewitz 1999]. Wenngleich im Grundsatz die einmalige Gabe des Antibiotikums insbesondere bei der koronaren Bypassoperation ausreichen könnte, lassen die Ergebnisse der Literatur den Schluss zu, dass die PAP für mindestens 24 Stunden erfolgen sollte [Edwards 2006, Tamayo 2008]. Einigkeit herrscht darüber, dass eine PAP über 48 Stunden keinen Sinn macht [Edwards 2006], zumal dadurch die Entwicklung von Resistenzen gefördert wird [Harbarth 2000]. Bisweilen werden in diesem Zusammenhang Drainagen oder Gefäßkatheter als Begründung für eine Verlängerung der PAP ins Feld geführt, eine Argumentation, die seit mehr als 20 Jahren als nichtzutreffend eingeschätzt werden muss [Harbarth 2000].

## Prophylaxedauer bei TAVI

Für perkutane, kathetergestützte Interventionen an Herzklappen, bei denen eine PAP indiziert ist (siehe Empfehlung Nr. 1 und Nr. 2) liegen bislang nur für die Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) Hinweise aus der Literatur vor, die eine diesbezügliche Empfehlung unterstützen könnten. Dabei zeigte sich die PAP über 24 Stunden einer PAP über drei Tage gleichwertig [Gomes 2019]. Dennoch wird die PAP bei TAVI auch in der neueren Literatur als „knowledge gap“ bezeichnet [Del Val 2023], und entsprechend uneinheitlich ist die diesbezügliche Praxis [Veenis 2021].

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Herzoperationen, einschl. coronarer Bypass: Dauer der Antibiotikagabe 24 h</b>		
Cefazolin 2 g i.v. alle 8 h Cefuroxim 1,5 g i.v. alle 8 h	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v. alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. alle 8 h Vancomycin 15 mg/kg i.v. alle 12 h je + Aztreonam 2 g i.v. alle 8 h oder + Gentamicin 5 mg/kg KG, 24 h (Einmalgabe) V.a. gramnegative Bakterien und/oder bei Hochrisikopatienten
<b>TAVI: Dauer: Einmalgabe</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 3 g i.v. bei transfemoralem Zugang	Daptomycin 500 mg i.v. + Aztreonam 2 g i.v.
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## Erörterung des Prophylaxe-Regimes

In der letzten Zeit mehren sich Arbeiten, die zeigen konnten, dass niedrigere Cefazolin-Plasmakonzentrationen mit einer erhöhten Wundinfektionsrate assoziiert sind [Zelenitsky 2018] und sich mit der üblichen Dosierung von 2 g Cefazolin keine ausreichenden Plasmaspiegel erzielen lassen [Alli 2023]. Demegegenüber konnte die Wiener Arbeitsgruppe bei Gabe von 4 g Cefazolin vor Beginn der Operation und zusätzlichen 2 g bei Sternumverschluss eine ausreichende Knochenkonzentration beobachten [Andreas 2015]. Allen Studien gemeinsam ist die geringe Patientenzahl und das retrospektive Studiendesign ohne Vergleichsgruppe, so dass zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung nur die Empfehlung gegeben kann, bei adipösen Patienten mit Vorliegen von Risikofaktoren für eine Wundinfektion über eine Erhöhung der Erstdosis von Cefazolin auf 4 g nachzudenken. Eine unlängst publizierte Studie, in der bei retrospektiver Auswertung von knapp 3.000 herzoperierten Patienten, der Nachweis geführt werden konnte, dass der Verzicht auf eine gewichtsadaptierte Dosierung der PAP die Inzidenz einer postoperativen Sepsis sowie die 30-Tages-Sterblichkeit signifikant erhöhte [Bardia 2024], unterstreicht diese Empfehlung.

Schließlich ist die zunehmende Entwicklung von Resistenzen gegen Clindamycin so besorgniserregend, dass bei unbekannter Resistenzlage gegen Clindamycin insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Wundinfektion Vancomycin verabreicht werden sollte (siehe PAP bei Penicillinallergie).

## PICO.Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Implantation, Austausch oder Revision von kardialen Rhythmus-implantaten (CIED)?

#### Hintergrund

Implantierbare elektronische Geräte (CIEDs) für das Herz, einschließlich Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICDs) und Geräte für die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mit oder ohne Defibrillationsfunktion, bestehen aus Impulsgeneratoren, die den elektrischen Stimulus bereitstellen, und entweder transvenösen oder epikardialen Elektroden, um den Stimulus an das Herz abzugeben.

Zu den Komplikationen nach Implantation gehören auch **Infektionen**, die mit einer signifikanten Letalität verbunden sind. Die Inzidenz an Infektionen innerhalb von 12 Monaten nach dem letzten vorausgegangenem Eingriff für diese Patientengruppen wird in einer unlängst erschienenen europäischen Leitlinie mit 0,7-1,7 % angegeben [Glikson 2021]. In einem weiteren internationalen Konsensuspapier zum Thema Infektionen bei Implantation, Austausch oder Revision von kardialen Rhythmusimplantaten werden Inzidenzen von 0,6 - 3,4 % angegeben [Blomström 2020]. Zu den **Risikofaktoren** für Infektionen gehören die für die Herzchirurgie bekannten Risiken, ferner Reimplantationen.

Das **Erregerspektrum** besteht ganz überwiegend aus grampositiven Bakterien, insbesondere koagulase-negativen Staphylokokken und *S. aureus*, aber auch Enterobacterales und selten *Candida* spp. können vorkommen [Blomström 2020].

## Effektivität der PAP

Für die PAP bei dieser Art von Operationen liegen drei randomisierte Studien vor.

In die erste Studie [De Oliveira 2009] sollten ursprünglich 1.000 Patienten, die sich einer Neuimplantation oder eines Aggregataustausches eines Herzschrittmachers (HSM) oder implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (ICD) unterzogen, eingeschlossen werden. Zum Zeitpunkt des Studienabbruchs nach 26,5 Monaten hatten 314 Patienten eine niedrig dosierte Cefazolin-Einzeldosis (1 g) und 335 Patienten Placebo jeweils intravenös erhalten. Der Studienabbruch erfolgte wegen einer signifikant höheren Infektionsrate im Placebo-Arm ( $n = 11/335$  vs.  $n = 2/314$ ). Kritisch muss angemerkt werden, dass im Placebo-Arm vier sogenannte „superficial“ Infektionen beobachtet wurden, die in drei Fällen durch Gabe von Antibiotika abheilten und nur bei einem Patienten eine Systementfernung notwendig machten.

In einer weiteren cluster-randomisierte Crossover-Studie mit vier randomisiert zugeteilten sechs Monatszeiträumen, dem PADIT Trial [Krahn 2018], wurden 19.603 Patienten eingeschlossen, bei denen in 28 Zentren Neuimplantationen, Aggregatwechsel und Revisionen von HSM und ICD durchgeführt wurden. Dabei erhielten die 9.627 Patienten des konventionellen Prophylaxearms einmalig Cefazolin (1-2 g i.v.) oder - bei Vorliegen einer Penicillinallergie - Vancomycin (1-1,5 g i.v.). Darüber hinaus erhielten 9.976 Patienten des „incremental“ Therapiearms zusätzlich zu Cefazolin Vancomycin; die Aggregattasche wurde mit Bacitracin (50.000 U aufgelöst in 50 mL Kochsalz) gespült, und die Patienten erhielten postoperativ für zwei Tage vier Dosen Cefalexin (à 500 mg p.o.). Bei Vorliegen einer Penicillinallergie wurde intraoperativ nur Vancomycin und postoperativ Clindamycin (3 x 150 - 300 mg) verabreicht. Ein Teil der Patienten, bei denen entweder ein Wiederholungseingriff die Eröffnung der Aggregattasche notwendig machte oder die ein System zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) erhielten, wurde in eine Hochrisikogruppe eingestuft. Dies traf für 6.293 Patienten des konventionellen und 6.549 Patienten des „incremental“ Arms zu. Der primäre Endpunkt war die stationäre Wiederaufnahme wegen einer Infektion des kardialen Rhythmusimplantats bei den Hochrisiko-Patienten während des ersten Jahres nach dem Indexeingriff. Es fand sich weder beim primären Endpunkt noch bei zahlreichen weiteren untersuchten sekundären Endpunkten ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, wenngleich die Infektionsraten in der konventionellen Patientengruppe bei allen Untergruppen (HSM, ICD, CRT) zahlenmäßig höher waren als in der „inkrementellen“. Die Unterschiede erreichten dabei aber jeweils kein Signifikanzniveau.

In der dritten prospektiv randomisierten einfach verblindeten Studie wurden 450 Patienten in drei Gruppen unterteilt untersucht [Madadi 2019]. Die erste Gruppe erhielt eine PAP mit einer Einmaldosis von Cefazolin (1-2 g i.v.), in der zweiten Gruppe wurde Cefazolin (2 g i.v.) postoperativ für 24 Stunden insgesamt dreimal verabreicht. Patienten der dritten Gruppe erhielten zusätzlich zu der in der zweiten Gruppe verabreichten PAP Ciprofloxacin (250 - 500 mg p.o.) für sieben Tage. Primärer Endpunkt war das Auftreten einer Tascheninfektion oder einer systemischen Infektion ausgehend vom kardialen Rhythmusimplantat nach zwei unterschiedlichen Zeiträumen (sechs Monate und zwei Jahre nach dem Indexeingriff). Nach sechs Monaten kam es bei einem Patienten in der ersten Gruppe zu einer Infektion. Nach zwei Jahren wurde eine Infektion bei jeweils drei Patienten in

jeder Gruppe beobachtet, wobei aus dem Text nicht hervorgeht, ob der Patient aus der ersten Gruppe, der nach sechs Monaten eine Infektion erlitten hatte, einmal oder zweimal berücksichtigt wurde. Weiter fehlen detaillierte Angaben zur Art des Eingriffs (Neuimplantation, Wechsel oder Revision) und der Art des verwendeten kardialen Rhythmusimplantats (HSM, ICD, CRT). Bei den Patienten mit einer Infektion waren die Operations- und Durchleuchtungszeit signifikant länger, und es handelte sich signifikant häufiger um Patienten, die sich einer ICD-Implantation oder einer Revision unterzogen, was vermutlich einer der Hauptgründe für die verlängerte Operations- und Durchleuchtungszeit war. In der multivariaten Analyse war nur die ICD-Implantation mit einer erhöhten Infektionsrate assoziiert, unabhängig vom verabreichten PAP-Regime.

## Empfehlungen

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Cardiac implantable electronic devices (CIED)

Herzchirurgie 2a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	40
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Implantation, dem Austausch oder einer Revision von kardialen Rhythmusimplantaten <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Surgical site infection (6 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (RR 0,13 [0,05; 0,36])		
Literatur	Darouiche 2012		
Konsensstärke: 100 %			

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Schrittmacherimplantation

Herzchirurgie 2b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	41
A↑↑	Bei der Implantation von Herzschrittmachern <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: Surgical site infection (6 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (RR 0,13 [0,05; 0,36])		
Literatur	Darouiche 2012		
Konsensstärke: 100 %			

### Begründung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Darouiche et al. zeigen, dass eine perioperative Antibiotikaphylaxe zu einem deutlich verringerten Risiko für postoperative

Infektionen beim Einsetzen von kardialen implantierbaren elektronischen Geräten führt. Methodische Mängel bei der zur Verfügung stehenden Literatur führen dazu, dass diese Aussage nur mit einer sehr niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz getroffen werden kann. In der systematischen Literaturrecherche vom Update des Reviews konnte keine weitere Literatur identifiziert werden, welche den Vergleich PAP gegenüber keiner PAP untersucht.

Zusammengefasst zeigen alle Studien den Vorteil einer PAP, so dass die Empfehlungen hinsichtlich Auswahl des Antibiotikums sowie der Dosierung auch für diese Art von Eingriffen gelten. Die einmalige Gabe des gewählten Antibiotikums ist in diesen Fällen ausreichend.

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>CIED - Einmalgabe</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Schrittmacher Einmalgabe</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 3 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg Vancomycin 15 mg/kg KG
<sup>1</sup> Bei bekannter Resistenzlage von Clindamycin Gabe von Clindamycin, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## PICO-Frage 3:

### PAP bei Korrektur von Herzfehlern oder Revision von anderen kardialen Eingriffen?

#### Hintergrund

Für konventionelle operative Eingriffe, bei denen ein Vorhof- und/oder Ventrikelseptumdefekt (ASD / VSD) zumeist mit Hilfe eines Implantats verschlossen wird und die fast ausschließlich mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt werden, gelten die allgemeinen Empfehlungen. Der operative Verschluss des linken Herzohrs (LAA) erfolgt in der Regel als Teil eines anderen herzchirurgischen Eingriffs. Für den selten durchgeführten isolierten operativen LAA-Verschluss existieren keine Empfehlungen für oder Studien über eine PAP. Sowohl der Verzicht als auch eine Einzeldosis PAP erscheinen aus Expertensicht gerechtfertigt.

Für Eingriffe, die in kathetergestützter Technik durchgeführt werden, existieren ebenfalls keine Empfehlungen oder Studien über eine PAP. Die Society for Cardiovascular Angiography and Interventions SCAI hat 2021 keine klare Empfehlung ausgesprochen [Naidu 2021], wohingegen die Regierung von Süd-Australien die PAP bei dieser Art der kathetergestützten Eingriffe empfiehlt [Antibiotic Expert Group Australia 2019, SAAGA]. Für den kathetergestützten LAA-Verschluss empfehlen die European Heart Rhythm Association

(EHRA) zusammen mit der European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) eine 2-malige Gabe einer PAP [Glykson 2019].

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt (Vorhofseptum-Defekt, Ventrikelseptum-Defekt)

Herzchirurgie 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	42
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Für konventionelle operative Eingriffe, bei denen ein Vorhof- und/oder Ventrikelseptumdefekt (ASD / VSD) mit Hilfe eines Implantats verschlossen wird, <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe durchgeführt werden		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Tiefe sternale Wundinfektion (4 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko: (OR-Spanne von 0,07 bis 0,71)		
Literatur	Kreter 1992		
Konsensstärke: 100 %			

### Implantation / Revision von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen und Herztransplantation

Temporäre und permanent implantierbare mechanische Kreislaufunterstützungssysteme, wie die intraaortale Ballonpumpe (IABP), extracorporale Kreislauf- und/oder Lungenunterstützungssysteme (ECLS, ECMO), mechanische Links-, Rechts- oder biventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD, RVAD, BiVAD) oder das künstliche Herz (TAH) werden zunehmend häufiger in der Herzchirurgie und Kardiologie sowohl zur Beherrschung von Akutsituationen wie dem kardiogenen Schock, aber auch als Therapieform bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit unterschiedlicher Zielvorstellung verwendet.

**Wundinfektionen** betreffen die Insertionsstelle bzw. die Ein- / Austrittsstelle der Kanülen bzw. des Steuerungskabels (Driveline) und werden mit Inzidenzen von 0,5-35 % angegeben, wobei die erhebliche Spannweite darauf hindeutet, dass nur wenige, dafür aber deutlich unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur berichtet wurden [Subramaniam 2019, Allou 2019]. Was die PAP bei der Implantation dieser Systeme anbelangt, so wird diese außer in einer aktuellen Leitlinie der International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [Saeed 2013] nicht empfohlen [Subramaniam 2018, Allou 2019, O'Horo 2016].

Für Patienten, die sich einer Herztransplantation unterziehen, empfiehlt die ISHLT in ihrer aktuellen Leitlinie eine PAP mit Cefazolin ohne oder mit Vancomycin, wobei auch hier eine Evidenz aus RCTs nicht vorliegt [Velleca 2021].

Das **Erregerspektrum** besteht in erster Linie aus koagulasenegativen Staphylokokken und *S. aureus*, auch Enterobacterales und *Candida* spp. können vorkommen.

## PAP bei Eingriffen an der thorakalen Aorta (über Thorakotomie / percutan kathetergestützt)

**Infektionen** von Gefäßprothesen, die im Bereich der thorakalen Aorta entweder konventionell chirurgisch oder über einen endovaskulären Zugang implantiert wurden, sind selten, ihre Inzidenz kann nach den sehr spärlichen Angaben der Literatur mit 1-3 % geschätzt werden [Isselbacher 2022]. Die Prognose der Patienten, die eine Infektion erleiden, ist schlecht, mit Letalitätsraten von 25 % und darüber; ohne eine operative Revision muss mit Sterblichkeitsraten von bis zu 80 % gerechnet werden [Harky 2021, Smeds 2016]. Daher erscheint die Durchführung der PAP bei diesen Patienten alternativlos, wenngleich klare Empfehlungen in den Leitlinien und Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit Erkrankungen der thorakalen Aorta fehlen.

### Perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an der thorakalen Aorta

Herzchirurgie 3b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	43
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta, einschließlich endovaskulärer Prozeduren <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Surgical site infection (SSI) (10 RCTs): Einsatz von PAP bei peripherer arterieller Rekonstruktion führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR fixed 0,25; [0,17 bis 0,38])		
Literatur	Stewart 2007		
Konsensstärke: 100 %			

### Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Prothetischer Ersatz der thorakalen Aorta: Dauer der Antibiotikagabe 24 h</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v. jeweils alle 8 h	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v. alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. alle 8 h Vancomycin 15 mg/kg KG alle 12 h + Aztreonam 2 g i.v. alle 8 h oder + Gentamicin 5 mg/kg 24 h (Einmalgabe) bei V.a. gramnegative Bakterien und/oder Hochrisikopatienten
<sup>1</sup> Bei bekannter Resistenzlage von Clindamycin Gabe von Clindamycin, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## **Besondere Situationen**

Aufgrund der hohen Inzidenz an infektiösen Komplikationen insbesondere des Auftretens einer Pneumonie nach erfolgreicher Reanimation eines Patienten mit Kreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses (OHCA) mit Wiederherstellung eines Spontankreislaufs (ROSC), wurde bei der Erstellung der aktuellen Leitlinie die PAP in diesem Kontext mit Hilfe eines systematischen Reviews betrachtet. Die Autoren sprachen sich in Kenntnis der Evidenz aus der Literatur gegen eine PAP bei Patienten mit ROSC nach OHCA aus [Soar 2020].



## 4.4 Plastische Chirurgie

Die Plastische Chirurgie umfasst ein breites Spektrum an Operationen mit Fokus auf rekonstruktiven, verbrennungsmedizinischen, handchirurgischen und kosmetischen Eingriffen. Primäres Ziel sind Wiederherstellung der Funktion der betroffenen Bereiche, sekundäre Ziele sind kosmetische und ästhetische Aspekte.

Die Operationen und Eingriffe reichen von einfachen primären oder komplexen sekundären Wundverschlüssen, Hauttransplantationen, Hautplastiken und Gewebetransplantationen.

Zu den Komplikationen plastischer Operationen gehören postoperative Wundinfektionen (SSI). Dabei sollte die **SSI-Rate** 5 % nicht überschreiten [Bratzler 2013]. Die SSI-Raten bei Keilexzision von Lippe oder Ohr, Lappenplastiken in Nase oder Ohr haben höhere SSI-Raten von ca. 5-10 %. Risikofaktoren erhöhen die Infektionsrate. Die in der Literatur berichteten postoperativen Infektionsraten schwanken stark; sie liegen bei 3-41 % bei Rekonstruktionen von Oropharynxkrebs, 0-0,3 % bei Facelifts, 1-22 % bei Brustverkleinerung, 0-7 % bei Brustvergrößerung, 0-29 % bei der Brustrekonstruktion und 0,2-32 % bei der Bauchdeckenstraffung [Homsy 2023]. **Risikofaktoren** für SSIs sind Implantate, präoperative Bestrahlung der Haut, lange Operationsdauer, präoperativer Klinikaufenthalt, Immunsuppression, Adipositas, schwer einstellbarer Diabetes mellitus.

Zum **Erregerspektrum** gehören im Wesentlichen Bakterien des Hautmikrobioms wie *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken und Streptokokken. Bei Operationen mit mazerierter, feuchter Haut (z.B. unter einem Pannus oder einer Achselhöhle eines adipösen Patienten) werden häufig SSIs mit gramnegativen Bakterien wie *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, oder Enterobacterales, (*E. coli*, *Klebsiella* spp. oder *Proteus* spp.) beobachtet.

### Effektivität der PAP

Die meisten Placebo-kontrollierten und retrospektiven Studien ergaben, dass die PAP bei sauberen Operationen in der plastischen Chirurgie die SSI-Rate nicht wesentlich verringert [Bratzler 2013]. In diesen Studien wurden Kopf- und Halsoperationen, Tumor-Exzision und -Rekonstruktion, Rhinoplastiken, Brustoperationen, Lymphknotendissektionen, Mammoplastiken erfasst und evaluiert [Bratzler 2013]. Man schlussfolgerte, dass eine PAP in OP-Kontaminationsklassen sauber (clean) nicht notwendig ist bzw. nur bei Risikofaktoren durchgeführt werden sollte.

### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Brustchirurgie?

Die Mammachirurgie beinhaltet zum einen Operationen beim Mammakarzinom wie die brusterhaltende Operation („Breast conserving surgery“) bzw. Lumpektomie mit oder ohne „Breast reshaping procedures“ (lokale Adaptationsplastik, Tumor-adaptierte Reduktionsplastik

etc.), die Mammaablatio bzw. Mastektomie, die axilläre Sentinel-Lymphknotenentfernung oder Axilladisektion, als auch plastisch-rekonstruktive und kosmetische Operationen.

Bei der Mammachirurgie handelt es sich prinzipiell um Eingriffe mit sauberen Wundverhältnissen entsprechend einer Wundregion der Klasse I bzw. OP-Kontaminationsklasse sauber (clean). Dennoch scheint die **SSI-Rate** etwas höher zu sein als bei vergleichbaren Eingriffen an anderen Haut- bzw. Weichgewebe-Lokalisationen (3-15 %) [Jones 2014]. Die Ursache kann an der Anatomie der Brustdrüse und der Durchblutungssituation liegen, an den größeren Wundflächen bei Ablatio oder Rekonstruktionen, aber auch an vorangegangenen Therapien, z.B. dem potentiellen Einfluss von Chemo- oder Strahlentherapie.

**Erregerspektrum:** Die häufigsten potentiellen Verursacher einer SSI bei Mammachirurgie sind vorwiegend *S. aureus* und Streptokokken.

Bei kosmetischen oder rekonstruktiven Eingriffen unter Einsatz von Prothesen sind die spezifischen **Risiken** der Implantation von Fremdmaterialien zu bedenken, ferner Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Grunderkrankungen, Bestrahlungen, Chemotherapie bei Brustkrebs Erkrankung.

Bei den plastisch-rekonstruktiven Eingriffen handelt es sich um elektive Eingriffe, die als sauber-kontaminierte oder komplexe sauber-kontaminierte Eingriffe eingeordnet werden können. Entsprechend der australischen Leitlinie werden die Mammareduktionsplastik und Eingriffe an der Brustwarze als erstes, die Rekonstruktion der Brust mittels Prothese, die autologe Brustrekonstruktion oder die Brustvergrößerung mittels Prothese als zweites beschrieben [SAAGAR 2021]. Hierbei handelt es sich um etablierte Verfahren, die sehr heterogen durchgeführt werden. Daher lassen sich die einzelnen Variationen nur unter den o.g. Begriffen subsummieren.

## Effektivität der PAP

Ein Cochrane-Review mit sieben RCTs bewertete die Wirksamkeit der PAP bei 1.984 Patienten mit Brustkrebsoperation (Lymphknotendisektion und primäre nicht rekonstruktive Chirurgie) im Vergleich zu Placebo oder ohne Antibiotikagabe. Die gepoolten Studienergebnisse zeigten eine signifikante Reduzierung der SSI-Raten bei Patienten mit PAP 8 % (80 von 995) im Vergleich zu 10,5 % ohne PAP (104 von 989) (relatives Risiko 0,72; 95 % CI: 0,53-0,97). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die PAP bei nicht-rekonstruktiver Brustkrebsoperation eine Reduzierung der SSI-Rate garantiert [Bunn 2006].

Eine Metaanalyse mit drei RCTs [Amland 1995, Gylbert 1990, Platt 1990] ergab bei Patientinnen, die sich einer Brustoperation unterzogen, eine deutliche Reduzierung des SSI-Risikos an der Operationsstelle mit PAP im Vergleich zu den Kontrollen ohne PAP (2,5 vs. 11,4 %); OR 16; 95 % CI: 0,04-0,61; p = 0,01).

Aufgrund dieser Ergebnisse folgte die American Association of Plastic Surgeons [AAPS] in einem Konsensuspapier, dass Frauen, die sich sauberen Brustoperationen unterziehen, von einer routinemäßigen PAP profitieren und gab folgende Empfehlung: Patienten, die sich einer sauberen kosmetischen Brustoperation (mit oder ohne Implantat) unterziehen, wird eine PAP

empfohlen, um das SSI-Risiko an der Operationsstelle zu verringern (Evidenzgrad: niedrig; Empfehlungsgrad: schwach).

In der australischen Leitlinie wird bei Brustchirurgie eine Unterteilung vorgenommen zwischen clean-contaminated (reduction mammoplasty, simple mastectomy) und complicated clean-contaminated (prosthetic breast reconstruction surgery, prosthetic implant or acellular dermal matrix, autologous breast reconstruction surgery, breast augmentation surgery), Operationen beim Mammakarzinom werden nicht explizit erwähnt.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Brustchirurgie (Mammachirurgie)

Plastische Chirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	44
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung von Brustoperationen (incl. Axilla) <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Infektion der Operationsstelle (16 RCTs): PAP führt zu einem verringertem Infektions-Risiko (RD -0,04 [-0,05, -0,03]; OR 0,60 [0,50, 0,72])  Sensitivitätsanalysen: Infektion der Operationsstelle (12 RCTs): Einsatz von PAP bei Operationen mit Mammakarzinom führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RRD -0,03 [-0,04, -0,02]; OR 0,64 [0,52, 0,79])  Infektion der Operationsstelle (4 RCTs): PAP bei Brustoperationen ohne Mammakarzinom führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RD -0,09 [-0,14, -0,05]; OR 0,56 [0,37, 0,83])		
Literatur	Alam 2022		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Alam et al. (2023) weisen auf eine Reduktion der Infektionsraten an der Operationsstelle durch den Einsatz von PAP bei Brustoperationen hin (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat). Die Reduktion zeigte sich auch bei den Sensitivitätsanalysen jeweils für Operationen mit und ohne Mammakarzinom.

In der Metaanalyse von Alam et al. konnten 16 Studien mit zusammen 6.968 Patientinnen eingeschlossen werden [Alam 2023]. In acht Studien wurden Cephalosporine als PAP appliziert, in sechs  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren und in zwei Makrolid-Antibiotika. Eine PAP mit Cephalosporinen reduzierte die Rate an SSI um 2,23 %,  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren um 4,17 %, und Makrolid-Antibiotika um 14,58 %. Die Reduktion der SSI-Rate zeigte sich auch bei den Sensitivitätsanalysen jeweils für Operationen mit und ohne Mammakarzinom.

Eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2019 wertete 11 randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien der Jahre 1990 bis 2013 mit 2.867 Mammakarzinom-Patientinnen zur Frage der PAP bei Mamma-Eingriffen (BET, Axilladisektion, nicht-rekonstruktive Verfahren) aus. Bei Vergleich der Patientinnen mit und ohne PAP zeigte sich eine signifikante Reduktion der SSI-Rate (RR 0,67; 95 % CI: 0,53-0,85) [Gallagher 2019]. Hierbei waren keine Patientinnen mit plastisch-rekonstruktiven Eingriffen eingeschlossen.

Eine Metaanalyse von Sajid et al. (2012) untersuchte neun Studien mit 3.720 Patientinnen mit Brustoperationen (BET, Mastektomie, Axilladisektion) und fand ebenfalls eine signifikante Reduktion der SSI-Rate (RR, 0,64; 95 % CI: 0,50-0,83;  $p < 0,0005$ ) [Sajid].

Zur Frage einer PAP bei alleiniger Sentinel-Biopsie bzw. Axilladisektion liegt nur eine randomisierte Studie aus dem Jahre 1998 vor [Bold 1998]. Hierbei war bei 200 Patientinnen mit Axilladisektion die Rate an schweren Infektionen nach PAP signifikant geringer ( $p = 0,033$ ).

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Bei Brustwarzeneingriffen und Mammareduktionen ist die empfohlene präoperative Antibiotikagabe Cefazolin in einer Dosis von 2 g intravenös. Bei Allergie gegen Cefazolin sollte stattdessen Vancomycin intravenös in einer Dosis von 15 mg/kg verabreicht werden.

Im Fall von Protheseneinlagen bei der Brustrekonstruktion, autologen Brustrekonstruktionen und Brustvergrößerungen wird empfohlen, vor dem Eingriff Cefazolin in einer Dosis von 2 g intravenös zu verabreichen. Zwei weitere Dosen sollten im Abstand von 8 Stunden erfolgen. Bei Allergie gegen Cefazolin sollte stattdessen Vancomycin in einer Dosis von 15 mg/kg Körpergewicht verabreicht werden, wobei eine zusätzliche Dosis 12 Stunden nach der ersten gegeben werden sollte. Eine über 24 Stunden hinausgehende PAP hat keine signifikante Wirkung auf die SSI-Rate.

### Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Mammaoperationen incl. Axilla (Sentinelbiopsie, Axilladisektion)</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.,	Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Prothesen bei Brustrekonstruktion, autologen Brustrekonstruktionen, Brustvergrößerungen OP-Dauer 24 h</b>		
initial Cefazolin 2 g i.v., dann 2 Dosen à 2 g 8 h	initial Cefuroxim 1,5 g i.v. dann 2 Dosen à 1,5 g 8 h	Vancomycin initial 15 mg/kg i.v. + 15 mg/kg nach 12 h

Phillips et al. (2016) veröffentlichten eine RCT mit 112 Patientinnen (180 Fälle), die sich einer Implantat-Rekonstruktion unterzogen. Sie verglichen die PAP von 24 Stunden mit der PAP, die bis zur Entfernung der Drainage fortgesetzt wurde. Die SSI-Rate war in der 24-Stunden-Gruppe und in der erweiterten PAP-Gruppe im Wesentlichen gleich (19,4 % vs. 22,0 %,  $p = 0,82$ ). In der 24-Stunden-Gruppe benötigten vier Patienten (4,8 %), in der erweiterten Gruppe sieben Patienten i.v.-Antibiotika und sieben verloren ihr Implantat (14,0 %).

In einer weiteren Studie verglichen Phillips et al. (2013) bei ca. 15.000 Patientinnen mit einer PAP von < 24 Stunden (n = 1.077) mit einer PAP von ≥ 24 Stunden (n = 13.780). Er fand bei beiden Gruppen die gleiche Infektionsrate (5,78 %). Von den 80 Studien, die in diese Analyse einbezogen wurden, war eine RCT und der Rest waren retrospektive Reviews.

Wang et al. (2016) verglich bei Patientinnen mit Prothesenrekonstruktion eine PAP von < 24 Stunden versus ≥ 24 Stunden. Die SSI-Rate in der < 24-Stunden-Gruppe lag bei 19 %, die in der ≥ 24-Stunden-Gruppe bei 14 %. Der Implantatverlust betrug 8 % bei einer PAP von ≥ 24 Stunden und 10 % bei einer PAP von < 24 Stunden. Das gepoolte relative Risiko für einen Implantatverlust lag bei 1,17 (95 % CI: 0,39-3,6) bei einer PAP von < 24 Stunden, was statistisch nicht signifikant war. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine über 24 Stunden hinausgehende PAP keine statistisch signifikante Wirkung auf die Reduzierung von SSIs oder Implantatverlust hat.

## PICO-Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Fettabsaugung (Liposuktion)?

#### Hintergrund

Die Liposuktion ist ein chirurgischer Eingriff zur gezielten Entfernung von subkutanem Fettgewebe.

Die SSI-Rate schwankt zwischen 0,09 % (eine SSI bei 1.047 Patienten) und 24 % [Cárdenas-Camarena 2003]. Auch schwere Infektionen wie eine nekrotisierende Faszitis sind beschrieben [Gibbons 1998]. **Risikofaktoren** für SSI sind u.a. Adipositas, Rauchen, Immunsuppression, schlecht einstellbarer Diabetes mellitus, vorangegangene OPs, lange OP-Dauer.

Zu den **Infektionserregern** gehören *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, anaerobe und fakultativ anaerobe Bakterien. Es wurden jedoch auch sporadische Fälle von *Mycobacterium chelonae*, *M. fortuitum* und *M. abscessus* beschrieben [Gianella 1995, Fisher 2005].

#### Effektivität der PAP

Obwohl die meisten Chirurgen eine PAP einsetzen, ist die Studienlage unzureichend. Platt et al. (1993) untersuchte die Wirkung der PAP bei Liposuktion im Rahmen von Brustoperationen, elektiver Hernienreparatur, Lumpektomie und Mastektomie zusätzlich zur Mammoplastik. In der Metaanalyse kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die PAP die SSI-Rate von 3,8 % um 38 % reduzierte. Die Autoren unterschieden nicht zwischen Infektion und verzögerter Wundheilung.

Serletti et al. (1994) untersuchte die Rolle der PAP bei Reduktionsplastiken der Brust. Diese retrospektive Studie bestand aus einem Vergleich von Infektionsraten bei Patienten, die eine präoperative oder postoperative PAP erhielten mit Patienten ohne PAP. Die SSI-Rate in der PAP-Gruppe betrug 8,5 %, die in der Kontrollgruppe 6,8 %. Die Autoren folgerten, dass die PAP keinen Vorteil hat.

## Statement

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Liposuktion

Plastische Chirurgie 2	Evidenzbasiertes Statement	Neu 2024	45
Qualität der Evidenz  Literatur	Bei der Durchführung einer Fettabsaugung bietet der Einsatz einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe keinen sicheren Vorteil.		
	⊕: sehr niedrig; Wundinfektion (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,51 [0,10, 2,61])  Ahmadi 2005		

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die in der neuen Literaturrecherche identifizierte RCT von Ahmadi et al. konnte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Einsatzes von PAP gegenüber keiner PAP auf das Auftreten von Wundinfektionen nach Liposuktion zeigen. In der RCT erfolgte die Liposuktion / der Lipotransfer speziell im Rahmen von Brustverkleinerungen, bei denen eine Liposuktion der seitlichen Brustausläufer durchgeführt wurde. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist sehr gering, die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere OP-Lokalisationen fraglich. Die Teilnehmeranzahl ist in den untersuchten Armen mit n = 17 sehr klein.

### PICO-Frage: 3

#### Perioperative Prophylaxe bei der Bauchdeckenstraffung (Abdominoplastik)?

#### Hintergrund

Die Bauchdeckenstraffung gehört zu den am häufigsten durchgeführten Eingriffen in der plastischen und ästhetischen Chirurgie. Sie stellt einen komplexen chirurgischen Prozess dar, der auf die Restauration der Bauchkontur und -straffung abzielt. Der Eingriff umfasst die präzise Exzision von überschüssiger Haut und subkutanem Fettgewebe im Unterbauch, oft in Verbindung mit einer strukturellen Straffung der Rektusmuskulatur.

Die postoperative **Wundinfektionsrate** (SSI) variiert zwischen 0,2 % und 32,6 % [Chaouat 2000]. Zu den **Risikofaktoren** für eine SSI gehören Adipositas (80 % mit vs. 32 % ohne Adipositas) [Vastine 1999], Rauchen, Immunsuppression, schlecht einstellbarer Diabetes mellitus, vorangegangene abdominale Operationen, lange Operationsdauer. Männer haben ein höheres Infektionsrisiko als Frauen (64,3 % vs. 15,3 % [van Uchelen 2001]).

Wichtige **Infektionserreger** sind Staphylokokken, Streptokokken, aerobe und anaerobe Bakterien des Hautmikrobioms, selten Enterobacterales.

## Effektivität der PAP

Die Rolle der PAP in der Bauchdeckenstraffung ist widersprüchlich.

In einer retrospektiven Studie mit 300 Bauchdeckenstraffungen ohne PAP, entwickelten 8 % der Patienten eine Infektion, die eine postoperative Behandlung erforderte [Casaer 2009]. Eine weitere Studie mit 258 Bauchmuskeln-Dermolipektomien ergab, dass 7 % der Patienten eine Infektion entwickelten [Chaouat 2000]. Andere argumentieren, dass die Bauchdeckenstraffung ein sauberer Eingriff der Haut sei und keine Antibiotikaprophylaxe rechtfertigt.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Abdominoplastik

Plastische Chirurgie 3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	46
Empfehlungsgrad <b>0</b> ⇔	Bei einer Bauchdeckenstraffung <b>kann</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erwogen werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig - Wundinfektion (1 RCT): Einsatz von PAP (präoperativ) führt zu einem nicht statistisch signifikant verringerten Infektions-risiko (OR: 0.30 (0.08,1.17))		
Literatur	Sevin 2007		
Konsensstärke: 91%			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In der systematischen Literaturrecherche konnte lediglich eine RCT identifiziert werden, welche die PAP gegenüber keiner PAP bei Durchführung einer Abdominoplastik untersucht.

In dieser prospektiven Studie von Sevin et al. wurden 207 Patienten in drei Gruppen untersucht. Gruppe 1 (n = 69) erhielt keine Antibiotika, Gruppe 2 (n = 69) erhielt präoperativ eine PAP mit Cefazolin und Gruppe 3 (n = 69) erhielt präoperativ eine PAP mit Cefazolin und postoperativ Levofloxacin p.o. über drei Tage. Es ergab sich ein statistisch nicht signifikanter Unterschied in der SSI-Rate zwischen den Gruppen 1 (9/69, 13 %) und 2 (3/69, 4 %), den Gruppen 1 (9/69, 13 %) und 3 (6/69, 9 %), sowie den Gruppen 2 (3/69, 4 %) und 3 (6/69, 9 %). Die Studie konnte zeigen, dass der präoperative Einsatz von PAP das Risiko von postoperativen Wundinfektionen nach Abdominoplastik verringern kann, der Effekt war jedoch nicht signifikant. Die Vertrauenswürdigkeit in die vorhandene Evidenz ist sehr gering.

Eine verlängerte Gabe bis zu drei Tagen (prä- und postoperativ, welche genau genommen nicht einer PAP entspricht, die maximal 24 Stunden gegeben werden sollte) erzielte vergleichsweise mit einer nur präoperativen Gabe schlechtere Ergebnisse. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz war hierbei ebenfalls sehr gering.

Es ist zu beachten, dass die Teilnehmerzahl in allen drei untersuchten Gruppen klein war.

## Prophylaxe-Regime

Es wird empfohlen, Cefazolin in einer Dosierung von 2 g intravenös zu verabreichen. Falls ein erhöhtes Risiko für eine MRSA-Infektion besteht, sollte zusätzlich eine intravenöse Infusion von Vancomycin verabreicht werden. Bei bekannter MRSA-Besiedelung oder -Infektion wird stattdessen die PAP mit Vancomycin durchgeführt.

## Prophylaxe-Regime bei Abdominoplastik

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v,	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v.



## 4.5 Gastrointestinaltrakt

### 4.5.1 Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt

Die Endoskopie ist ein diagnostischer Standard zur Beurteilung aller Organe im Gastrointestinaltrakt. Darüber hinaus wird sie therapeutisch bei zahlreichen Interventionen, z.B. Sklerosierung bei Blutungen des Gastrointestinaltrakts, Stenting von Stenosen, etc., eingesetzt.

#### PICO-Frage 1:

**Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei der endoskopischen Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug (Gastrostomie, Gastropexie)?**

#### Hintergrund

Die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug erfolgt mit dem Ziel einer enteralen Ernährung bei Patienten mit Dysphagie oder mechanischer Obstruktion im Mund-Rachen-Raum bis in den oberen Verdauungstrakt. Sofern eine endoskopische Passage in den Magen möglich ist, wird bei der perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug nach Punktion der Bauchdecke und des Magens nach Diaphanoskopie der Faden mit dem Endoskop aufgenommen und die PEG-Sonde mittels peroralem Fadendurchzug im Magen platziert („Pull-Technik“).

Eine Direktpunktionstechnik ohne peroralen Fadendurchzug erlaubt die korrekte Anlage einer PEG-Sonde auch bei Patienten mit mechanischer Obstruktion im Mund-Rachen-Raum und im Ösophagus. Dabei wird die Sonde ebenfalls unter endoskopischer Sicht eingelegt, ein Durchzug der Sonde ist dabei, z.B. bei Tumoren im Ösophagus, nicht notwendig („Push-Technik“).

Zu den Komplikationen der PEG-Anlage zählen Infektionen. Durch die Punktion der Bauchdecke oder durch die oropharyngeale Passage der PEG-Sonde kann es zu einer Bakteriämie oder zu einer peristomalen Infektionen kommen.

Das **Infektionsrisiko** beträgt nach Literaturangaben 4 - 30 % [Jafri 2006]. **Risikofaktoren** für Infektionen sind Immunsuppression, schwere Grunderkrankungen, die häufig bei den vulnerablen Patienten, die eine PEG brauchen, vorhanden sind.

Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie Staphylokokken, Streptokokken sowie Enterobacterales aus dem Gastrointestinaltrakts [Jafri 2006].

#### Effektivität der PAP

In einer Metaanalyse von Sharma et al. (2000) reduzierte die PAP das Infektionsrisiko um 17,5 %. Jafri et al. (2006) stellten in einer weiteren Metaanalyse eine Reduktion des Infektionsrisikos um 15 % fest. Ein Cochrane-Review aus 12 geeigneten Studien mit 1.271

Patienten ergab eine signifikante Reduktion peristomaler Infektionen durch prophylaktische Antibiotikagabe (OR 0,36; 95 % CI: 0,26-0,50) [Lipp 2006].

Die perkutane endoskopische Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug („Pull-Technik“) wird in der DGVS-Leitlinie empfohlen.

## Empfehlung

### Interventionelle Antibiotikaprohylaxe bei perkutaner endoskopischer Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug

Gastroenterologie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	47
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der endoskopischen Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) mit peroralem Durchzug der Sonde <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Peristomale Infektion (12 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (OR 0,36 [0,26, 0,5])		
Literatur	Lipp 2013		
Konsensstärke:100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Bei der systematischen Literaturrecherche konnte ein Review zur perkutanen endoskopischen Gastrostomie mit peroralem Fadendurchzug identifiziert werden. Es wurden 13 RCTs in die Metaanalyse eingeschlossen, mit insgesamt 1.637 Patienten. Der primäre Endpunkt der klinischen Studien war jeweils die Rate der peristomalen Infektionen. Die gepoolte Analyse von 12 Studien zeigte eine signifikante Reduktion der Inzidenz der peristomalen Infektionen (gepoolte Analyse von 1.271 Patienten; OR 0,36, 95 % CI: 0,26 - 0,50). Eine Studie wurde nicht in die Analyse miteinbezogen, da in dieser Studie die intravenöse Gabe des Antibiotikums mit der Applikation über die Sonde verglichen wurde. Die Ergebnisse des Reviews deuten daher darauf hin, dass durch den Einsatz von PAP das Risiko einer peristomalen Infektion beim Einsetzen einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG)-Sonde ("Pull"-Methode nach peroralem Fadendurchzug) deutlich verringert wird (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat) [Lipp 2013]. Sofern beim Wechsel einer PEG-Sonde wiederum ein peroraler Fadendurchzug notwendig wird, wird weiterhin eine Antibiotikaprohylaxe empfohlen. Bei einem Wechsel der Sonde ohne peroralem Fadendurchzug kann auf eine Antibiotikaprohylaxe verzichtet werden.

Im Rahmen der Update-Suche wurde eine weitere randomisierte klinische Studie identifiziert, die sich mit der Direktpunktionstechnik ohne Fadendurchzug („push-Technik“) beschäftigt. In dieser Arbeit wurde die bildgesteuerte Direktpunktionstechnik untersucht [Ingraham 2018]. Die Intervention bestand hier in einer Gabe Cefazolin (1 g i.v.) (n = 30) oder Clindamycin (600 mg i.v.) (n = 4) im Fall von Allergien gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika. Im Rahmen einer Intention-to-

Treat-Analyse betrug die frühe Infektionsrate hier 11,8 % (4/34 Patienten; 95 % CI: 0,0-9,4). in der Placebo-Gruppe und 0,0 % (0/34 Patienten; 95 % CI: 0,0-8,4) in der Antibiotika-Gruppe. Im Rahmen der Per-Protokoll-Analyse betrug die Infektionsrate 13,3 % (4/30 Patienten; 95 % CI: 4,4-29,1) unter Placebo und 0,0 % (0/32 Patienten; 95 % CI: 0,0-8,9) unter Antibiotika ( $p = 0.049$ ). Die Anzahl der Behandlungen, um eine Infektion zu verhindern, lag bei 8,5 bzw. 7,5 gemäß den beiden Analysen. Die Ergebnisse dieses RCTs sind bei einem geringen Bias-Risiko aufgrund der geringen Studiengröße und der geringen Infektionsrate jedoch eingeschränkt.

Bei der Direktpunktionstechnik („Push-Technik“) kann aufgrund der o.g. Einschränkungen keine Empfehlung zur PAP ausgesprochen werden.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

In der Metaanalyse von Lipp und Lusardi (2006) wurden verschiedene klinische Studien analysiert in denen folgende Antibiotika eingesetzt wurden: Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefazolin, Cefoxitin, Penicillin, Cotrimoxazol, Amoxicillin/Clavulansäure und Piperacillin/Tazobactam. In der Metaanalyse von Lipp und Lusardi wurden nur Studien berücksichtigt in denen die PAP intravenös verabreicht wurde.

Die Applikation der PAP war sehr heterogen. Überwiegend wurde die PAP 30 Minuten vor der Endoskopie verabreicht, in zwei Studien wurde die PAP unmittelbar vor der PEG-Platzierung verabreicht. In zwei Studien wurde die Antibiotikagabe nach sechs und 12 Stunden wiederholt. In einer Studie wurde die Antibiotikagabe nach 8 und 16 Stunden wiederholt.

**Fazit:** Hinsichtlich der PAP sollte die Evidenz für die PEG mit peroralem Fadendurchzug („Pull“), von der Direktpunktionstechnik („Push“) getrennt betrachtet werden. Während bei der PEG mit peroralem Fadendurchzug eine klare Empfehlung für eine PAP ausgesprochen werden kann, ist die Evidenz für die Sondenanlage ohne Fadendurchzug („Push“) nicht ausreichend, um eine klare Empfehlung auszusprechen.

### Prophylaxe-Regime PEG mit peroralem Fadenzug

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie/MRSA
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v.

PAP bei PEG ohne oralen Fadenzug: keine Aussage möglich.

### PICO-Frage 2:

#### Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe bei einer endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP)?

#### Hintergrund:

Die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist eine endoskopische Untersuchung, ggf. gekoppelt mit einer Intervention, und wird damit zur Darstellung und ggf. Interventionen an den Gallenwegen und/oder dem Pankreasgang eingesetzt. Nach Intubation

der Papille erfolgt eine retrograde Kontrastmittelinjektion zur Darstellung dieser Gangstrukturen; diese werden bevorzugt selektiv intubiert und nach klinischem Bedarf selektiv dargestellt. Nach Papillotomie sind weitere Interventionen an den Gangsystemen möglich (Stenteinlage, Dilatation von Strukturen, Biopsieentnahmen, etc.).

Mögliche Hauptkomplikationen dieser Interventionen sind **Infektionen**, wie die post-ERCP-Pankreatitis (ca. 5,5 %), die Bakteriämie, (6,5 % - 18,0 %), die Cholangitis (ca. 3 %), und allgemein die Perforation bzw. die Blutung nach Papillotomie [Merchan 2022]. **Risikofaktoren** für eine Infektion sind Pankreaspseudozysten, Immunsuppression, komplexe Gallengangsstenosen mit dem Risiko einer unvollständigen Gallenwegsentslastung.

Die Infektionen sind häufig polymikrobiell. Zum **Erregerspektrum** einer Pankreatitis oder Cholangitis gehören Enterobacterales, v.a. *E. coli* oder *Klebsiella* spp., Enterokokken, koagulasenegative Staphylokokken, seltener *S. aureus* und Anaerobier v. a. *Bacteroides* spp. Häufig ist die Galle auch polymikrobiell besiedelt.

### Effektivität der PAP

Die australische Leitlinie empfiehlt den Einsatz einer PAP unter bestimmten Voraussetzungen (bspw. transpapilläre oder transmurale Drainage von Pseudozysten oder bei nachweislicher Obstruktion der Gallenwege und nur, wenn eine vollständige Drainage der Galle nicht möglich ist) [SAAGAR 2021].

### Empfehlung

#### Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe bei endoskopisch retrograder Cholangio-pankreatikographie (ERCP)

Gastroenterologie 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	48
Empfehlungsgrad <b>0 ⇔</b>	Bei der Durchführung einer ERCP (endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie) <b>kann</b> der Einsatz einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe in Erwägung gezogen werden.  Dies gilt insbesondere für Patienten mit Immunsuppression und/oder komplexen Gallenwegsstenosen mit dem Risiko einer unvollständigen Gallenwegsentslastung		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Bakteriämie (7 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einer Verringerung der Bakteriämie-Rate (RD = -0,07 [95 %CI: -0,14, -0,01, p = 0,03])  ⊕: sehr niedrig Cholangitis (9 RCTs): kein signifikanter Effekt (RD = - 0,02 [95 % CI: -0,05, 0,02, p = 0,32])  ⊕: sehr niedrig Sepsis (7 RCTs): kein signifikanter Effekt (RD = -0.02 [95% CI: - 0.06,0.01, p = 0.18])		

Literatur	⊕⊕⊕: moderat Pankreatitis (5 RCTs): signifikanter Effekt (RR 0,51 [95 % CI: 0,27, 0,97])
	⊕⊕⊕⊕: hoch Letalität (9 RCTs): kein signifikanter Effekt (RD = 0,00 [95 % CI: -0,01, 0,01, p = 0,71])
Merchan 2022	
Konsensstärke: 85 %	

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In dem systematischen Review von Merchan et al. (2022) wurden zehn RCTs zusammengefasst und ausgewertet. Insgesamt wurden Daten zu 1.757 Patienten, davon 843 in der PAP-Interventionsgruppe und 914 in der Kontrollgruppe, analysiert. Hinsichtlich der Auswahl der Antibiotika zur PAP gab es keine Selektion oder Einschränkungen, sodass eine Vielzahl von prophylaktisch eingesetzten Antibiotika untersucht wurden. Die Kontrollgruppe erhielt dementsprechend ein Placebo. Die Metaanalyse wurde hinsichtlich des Effektes der PAP auf Cholangitis, Bakteriämie, Septikämie, Pankreatitis und Letalität ausgewertet. Die Cholangitis wurde in den Einzelstudien definiert über den Nachweis von Fieber (> 38,5 C), Schmerzen, Leukozytose und CRP-Erhöhung. Bakteriämie war definiert durch den positiven Erregernachweis in Blutkulturen ohne klinischen Hinweis auf systemische Inflammation oder Infektion. Septikämie war definiert durch positive Blutkulturen und Zeichen der systemischen Inflammation (Fieber, Hypotension, Tachykardie, Leukozytose, Leukopenie und Schüttelfrost).

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Inzidenz der Cholangitis nach ERCP (Risiko Differenz [RD] 0,02, 95 % CI: -0,05, 0,02, p = 0,32), der Cholangitis in Patienten mit vermuteter Gallengangsobstruktion (RD 0,02, 95 % CI: -0,08-0,13, p = 0,66), der Cholangitis bei laufender intravenöser PAP (RD -0,02, 95 % CI: -0,05, 0,01, p=0,25), der Septikämie (RD = -0,02, 95 % CI: -0,06, 0,01, p = 0,25), der Pankreatitis (RD = -0,02, 95 % CI: -0,06, 0,01, p = 0,19), und der Letalität (RD = 0,00, 95 % CI: -0,01, 0,01, p = 0,71]. Es zeigte sich jedoch in der PAP-Gruppe eine 7 %ige Risikoreduktion bezüglich des Auftretens einer Bakteriämie (RD = -0,07, 95 % CI: -0,14 - 0,01, p = 0,03).

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Merchan et al. (2022) deuten daher darauf hin, dass eine PAP bei Durchführung einer ERCP möglicherweise zu einer Verringerung der Bakteriämie-Rate beiträgt (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: gering). Bei der Entwicklung einer Cholangitis (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering), Septikämie (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering), Pankreatitis (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat) und Letalität (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: hoch) konnte dagegen kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden.

Nach der SIGN-Leitlinie sollte bei therapeutischen endoskopischen Verfahren (ERCP, PEG) eine PAP bei Risikogruppen (Patientinnen und Patienten mit Pankreaspseudozysten, Immunsuppression oder komplexen Gallengangsstenosen mit dem Risiko einer unvollständigen Gallenwegsentslastung) in Betracht gezogen werden (Leitlinie

zurückgezogen). Diese Empfehlung zur PAP bei komplexen Gallengangsstenosen und einem Risiko einer unvollständigen Drainage wird unterstützt durch eine RCT von Leem et al. 2023. In dieser randomisierten prospektiven Studie konnte mittels PAP (1 g Cefoxitin 30 Minuten vor der ERCP) das Risiko für infektiöse Komplikationen bei Gallengangobstruktionen um 70 % reduziert werden (5/176 Patienten mit PAP; 17 von 173 Patienten mit Placebo; RR 0,29, 95 % CI: 0,11-0,74; p = 0,0073).

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In der Metaanalyse wurde vorab keine Antibiotikaauswahl getroffen; in der RCT von Leem et al. wurde 1 g Cefoxitin 30 Minuten vor der ERCP verabreicht.

Hinsichtlich des Zeitpunktes der Applikation und der Dauer der PAP wurden verschiedene Schemata untersucht und berücksichtigt: Minocyclin (300 mg oral); Cefotaxim (2 g i.v.), 15 min vor der ERCP (2 Studien); Piperacillin (4 g i.v., 3/Tag); Cefonicid (1 g i.v.), 1 Stunde vor ERCP; Cefuroxim (1.5 g i.v.), 30 Minuten vor ERCP; Piperacillin (4 g i.v.), 30 Minuten vor ERCP; Ceftazidim (2 g i.v.), 30 Minuten vor ERCP; Amoxicillin/Clavulansäure (2.4 g i.v.); Clindamycin (600 mg i.v.) und Gentamicin (80 mg i.m.), 1 Stunde vor ERCP. In der RCT von Leem et al. wurde Cefoxitin (1 g i.v.) 30 Minuten vor der ERCP verabreicht.

Auf der Basis der o.g. Metaanalyse mit verschiedenen Substanzen und Schemata ergeben sich keine gesonderten Empfehlungen bezüglich der geeigneten Antibiotikaauswahl bzw. Dauer einer möglichen PAP.

### **Besonderheiten**

Besonders erwähnenswert ist die Rolle der PAP bei Cholangitis und vermuteter Gallengangobstruktion. Die Metaanalyse von Merchan fasste dazu drei Studien zusammen, mit 302 Patienten in der Interventionsgruppe und 536 Kontrollpatienten. Auch bei dieser Subgruppe mit Cholangitis bei Patienten mit vermuteter Gallengangobstruktion (RD = 0,02, 95 % CI: -0,08, 0,13, p = 0,66) ergab sich kein signifikanter Vorteil für die PAP. Dies steht im Gegensatz zur Empfehlung der SIGN-Leitlinie, die eine PAP bei unvollständiger Entlastung der Gallenwege bei Risikogruppen empfohlen hat (Leitlinie zurückgezogen). Diese Empfehlung zur PAP bei Gallengangobstruktion und dem Risiko einer unvollständigen Entlastung wird unterstützt durch eine RCT von Leem et al. In dieser randomisierten prospektiven Studie konnte mittels PAP (1 g Cefoxitin 30 Minuten vor der ERCP) das Risiko für infektiöse Komplikationen bei Gallengangobstruktion um 70 % reduziert werden (5/176 Patienten mit PAP; 17 von 173 Patienten mit Placebo; RR 0,29, CI: 0,11-0,74; p = 0,0073). Ergänzend ist auch auf die Subgruppe der Cholangitis bei laufender intravenöser Antibiotikaphylaxe hinzuweisen. Auch hier ergab sich kein signifikanter Vorteil für die PAP (RD = -0,02, 95 %CI: -0,05, 0,01, p = 0,25), sodass hier auf eine PAP verzichtet werden kann.

## Prophylaxe-Regime bei ERCP bei Risikopatienten

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie/MRSA
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v. <sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	Ciprofloxacin 400 mg i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz gegen <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden.		

### PICO-Frage 3

#### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei endoskopischen Resektionen, einschließlich endoskopischer Mukosaresektion oder endoskopischer Submukosadisektion?

#### Hintergrund

Die Koloskopie wird häufig zur Vorsorge und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms eingesetzt. Die endoskopische Resektion von Adenomen im Kolon und Rektum führt dabei zu einer signifikanten Reduktion der krebsbedingten Letalität. Komplikationen treten selten auf und umfassen im Wesentlichen Perforationen und Blutungen nach Polypektomien. Polypektomien werden mit Zangenbiopsien als endoskopische Mukosaresektionen (EMR) oder endoskopische Submukosadisektionen (ESD) durchgeführt. In der klinischen Praxis gehen Perforationen mit abdominellen Schmerzen mit und ohne Fieber einher. Begleitend zeigt sich eine Leukozytose, CRP-Erhöhung und in der Bildgebung Lufteinschlüsse. In einer Metaanalyse von 21 Studien, publiziert von Reumkens et al. (2016) ergaben sich Prävalenzen für Perforation, Blutungen nach Koloskopie und Letalität bei 0,5/1.000 (95 % CI: 0,4-0,7), 2,6/1.000 (95 % CI: 1,7-3,7), und 2,9/100.000 (95 % CI 1,1-5,5) Koloskopien. Koloskopien mit Polypektomien zeigten eine Perforationsrate von 0,8/1.000 (95 % CI: 0,6-1,0) und Blutungen bei 9,8/1.000 (95 % CI: 7,7-12,1) nach interventioneller Koloskopie. Systematische Daten zur Prävalenz infektiöser Komplikationen nach Polypektomien, d.h. Bakteriämie, Sepsis, Abszess oder ähnliches, gibt es nur in kleinen Serien bzw. zusammengefasst in der Metaanalyse von La Regina et al. (2020).

#### Effektivität der PAP

Die SIGN-Leitlinie empfahl keine PAP bei **diagnostischen** endoskopischen Eingriffen, aber bei therapeutischen endoskopischen Verfahren (z.B. ERCP, PEG) sollte eine PAP bei Risikogruppen (Patienten mit Pankreaspseudozysten, Immunsuppression oder unvollständiger Gallenwegsentlastung) in Betracht gezogen werden (Leitlinie 2018 zurückgezogen, derzeit in Überarbeitung). In Analogie zu dieser Empfehlung kann daher eine PAP bei endoskopischen Resektionen am oberen und unteren Gastrointestinaltrakt insbesondere bei Risikogruppen empfohlen werden.

Die australische Leitlinie erwähnt dieses Thema nicht, bei diagnostischer Endoskopie alleine wird jedoch keine PAP empfohlen [SAAGAR].

## Empfehlung

### Antibiotikaprophylaxe bei endoskopischen Resektionen, einschließlich endoskopischer Mukosaresektion oder endoskopischer Submukosadisektion

Gastroenterologie 3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	49
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung endoskopischer Resektionen (endoskopische Mukosaresektion oder endoskopische Submukosadisektion) <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Infektionsrate nach Eingriff (3 RCTs/1 retrospektive Studie): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Risiko postoperativer Komplikationen (mit Ausnahme von Perforationen und Blutungen) (RR 0,19 [0,10, 0,33])  Sensitivitätsanalysen (nach Studienart): ⊕: sehr niedrig Infektionsrate nach Eingriff (3 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Risiko postoperativer Komplikationen (mit Ausnahme von Perforationen und Blutungen) (RR 0.16 [0.08-0.30, $p < 0.001$ ])  Literatur: La Regina 2020		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In der Metaanalyse von La Regina et al. wurden drei RCTs und eine retrospektive Fallkontrollstudie ausgewertet. In diesen Studien wurden verschiedene endoskopische Eingriffe zusammengefasst; dies umfasst die endoskopische Mukosaresektion sowie die endoskopische Submukosadisektion für kolorektale Polypen. Es wurden insgesamt 850 Patienten untersucht, davon waren 548 Patienten in der Interventionsgruppe (PAP) und 302 Patienten in der Kontrollgruppe. Die Endpunkte der einzelnen Studien variierten stark. So wurde in der Studie von Lee et al. der Endpunkt des post-Elektrokoagulationssyndroms durch das Auftreten von abdominellen Schmerzen, Fieber und einer Leukozytose definiert. Bei Zhang et al. (2015) wurden Komplikationen der EMR oder der ESD als Endpunkt davon abweichend definiert. Dieser Endpunkt war definiert durch das Auftreten von Schmerzen, Fieber, Leukozytose, CRP-Erhöhung und positiven Blutkulturen. Dagegen war in der RCT von Shi et al. (2016) der Endpunkt Komplikationen nur über das Auftreten von Fieber und Leukozytose definiert. In der einzigen retrospektiven Analyse von Muro et al. (2015) war der Endpunkt Komplikationen allein über Infektionen, die einer antibiotischen Therapie bedurften, definiert. Insgesamt war die Inzidenzrate dieser infektiösen Komplikationen in der Metaanalyse



2,4 % in der PAP-Gruppe und 19,9 % in der Kontrollgruppe. Die gepoolte Analyse zeigte damit eine 83 % Reduktion von post-interventionellen Komplikationen durch den Einsatz von PAP (relatives Risiko 0,181; 95 % CI: 0,100-0,326,  $p < 0,001$ ). In der Subgruppenanalyse ergaben sich für die eingesetzten Substanzen folgende Risikoreduktionen: Ampicillin und/oder Ampicillin/Sulbactam präoperativ und nach 8/16 Stunden [RR=0,13 (0,02, 0,96)], Cefuroxim präoperativ und nach 6 Stunden [RR = 0,17 (0,08, 0,34)], Levofloxacin oder Ceftazidim drei Tage postoperativ [RR = 0,10 (0,00, 2,03)], Cefotiam (56 %, 3 Tage) bzw. Cefmetazol (17 %, 2,5 Tage) [RR=0,45 (0,10, 0,33)].

Die Ergebnisse des systematischen Reviews ergaben, dass präoperative Antibiotika das Risiko für postoperative (infektiöse) Komplikationen (mit Ausnahme von Perforationen und Blutungen) bei Patienten mit kolorektalen Läsionen, die sich einer endoskopischen Resektion unterzogen, reduzierten. Die zugrundeliegenden Einzelstudien waren sehr heterogen konzipiert und die Endpunkte unterschiedlich definiert. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird dabei als sehr gering eingestuft.

Aus dieser Literaturrecherche lassen sich keine Informationen zu langfristigen unerwünschten Wirkungen wie Resistenzentwicklung ableiten. Ein möglichst sparsamer Antibiotikaeinsatz sollte übergeordnetes Ziel sein.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Es wurden verschiedene Substanzen in unterschiedlicher Weise, Dosis und Dauer appliziert: Ampicillin und/oder Ampicillin/Sulbactam eine Stunde präoperativ und acht, 16 Stunden postoperativ; Cefuroxim 30 Minuten vor und sechs Stunden nach Intervention; Levofloxacin oder Ceftazidim i.v. für drei Tage postinterventionell; verschiedene Schemata mit Cefotiam in 56 % der Patienten, im Mittel Verabreichung über drei Tage und Cefmetazol (17 % der Patienten, im Mittel Verabreichung über 2.5 Tage).

### Prophylaxe-Regime bei endoskopischen Resektionen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	Ciprofloxacin 400 mg i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden.		

### PICO-Frage 4:

### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei endoskopischer Ultraschall (EUS)-Feinnadelaspiration (FNA)?

#### Hintergrund

Die endoskopische Ultraschalluntersuchung (EUS) ist eine endoskopische Untersuchung bei der mittels einer Ultraschall-Sonde eine Spiegelung des Gastrointestinaltrakts zusammen mit

einer Ultraschall-Sonde erfolgt, so dass eine sonographische Beurteilung der Wand des GI-Traktes sowie dahinter liegender Strukturen erfolgen kann. Dabei kann die Untersuchung zur Materialgewinnung mittels Feinnadel-Aspiration (FNA) zur zytologischen oder mikrobiologischen Untersuchung dienen.

Mögliche Hauptkomplikationen dieser Interventionen sind Blutungen und Infektionen sowie die Perforation bei Endoskopie. **Infektion** oder Sepsis sind nach EUS-FNA selten [Early 2013]. Das **Erregerspektrum** ist abhängig von der Lokalisation der EUS-FNA.

In zwei großen Studien mit insgesamt 672 Patienten, die sich einer EUS-FNA bei verschiedenen soliden Läsionen unterzogen, entwickelte sich nur bei drei Patienten eine Sepsis [Williams 1999, Eloubeidi 2006]. Die Autoren empfehlen aufgrund der niedrigen Infektionsrate keine PAP bei soliden Läsionen.

Demgegenüber wird die PAP vor und oft für drei bis fünf Tage nach der EUS-FNA von zystischen Läsionen in den Leitlinien der American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) und in anderen Leitlinien empfohlen, um eine Zysteninfektion zu vermeiden.

Die Rolle prophylaktischer Antibiotika bei Patienten mit verschiedenen interventionellen EUS-FNA-Verfahren (z.B. Pseudozyste, Drainage, Gallendrainage, Feinnadelinjektion von Zysten und/oder Tumoren) ist nicht ausreichend untersucht. Die meisten EUS-FNA-Studien umfassten Patienten, die prä- und postinterventionell Antibiotika erhielten. Unter diesem Prophylaxeregimen waren Infektionen ungewöhnlich [Khashab 2013, 2012, Shah 2012].

## Empfehlung

### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei endoskopischer und Ultraschall (EUS)-Feinnadelaspiration (FNA)

Gastroenterologie 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	50
Empfehlungsgrad <b>0</b> ↔	Bei der Durchführung einer endoskopischen Ultraschall-Feinnadelaspiration (EUS-FNA) <b>kann</b> auf eine perioperative Antibiotikaphylaxe verzichtet werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig - Infektionsrate (1 RCT, 5 retrospektive Studien): kein Effekt (OR 0,65 [0,24, 1,78])  ⊕: sehr niedrig - Schwere Infektionsereignisse (1 RCT, 5 retrospektive Studien): kein Effekt (OR 0,88 [0,13, 5,82])  Sensitivitätsanalysen: Infektionsrate (1 RCT): kein Effekt (OR 0,34 [0,01, 8,34]) Schwere Infektionsrate (1 RCT): Kein Effekt (OR 0,34 [0,01, 8,34])		
Literatur	Facciorusso 2020		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Facciorusso et al. konnten keinen signifikanten Effekt einer PAP bei der EUS-FNA von Pankreaszysten hinsichtlich der Reduktion von Infektionsraten und schweren Infektionsereignissen feststellen (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering). Insgesamt konnten bei 1.706 eingeschlossenen Patienten in den Kontrollgruppen nur 12 Infektionen (1,7 %), in den Interventionsgruppen acht Infektionen (0,8 %) dokumentiert werden, ohne dass sich hier ein signifikanter Unterschied zeigte (OR 0,65, 95 % CI 0,24-1,78,  $p = 0,40$ ). Limitierend ist, dass von den sechs eingeschlossenen Studien des Reviews nur eine RCT enthalten ist; die anderen fünf Studien sind retrospektive Arbeiten. Die Aussagekraft ist daher auch im Hinblick auf die geringen Fallzahlen in den Studien sehr eingeschränkt.

Zwei neuere Studien konnten die Ergebnisse der Autoren bestätigen [Palomera-Tejeda, Colan-Hernandez 2021].

### PICO-Frage 5:

### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei endoskopischen Ligaturen oder Sklerosierung?

#### Hintergrund

Bei der endoskopischen Ligatur oder Sklerotherapie wird (meistens auf Varizen oder Hämorrhoiden) eine Ligatur aufgebracht, um entweder eine Blutung zu stillen oder bei hoher Blutungsgefahr prophylaktisch die Blutung zu verhindern. Die Sklerotherapie erfolgt bei vergleichbarer Indikation mittels Injektion von Histoacryl oder vergleichbaren Substanzen. Die wesentlichen Risiken der Intervention sind, neben den allgemeinen Risiken der Endoskopie, das Auftreten von Blutungen sowie bei der Sklerosierung die embolische Verschleppung des Materials. Patienten mit Leberzirrhose haben ein Risiko für gastrointestinale Blutungen und ein erhöhtes Infektionsrisiko. Während dem Eingriff besteht das Risiko einer **Infektion**, v.a. einer Bakteriämie [Nelson 1998]. Die Infektionsrate nimmt bei Dilatation maligner Strikturen oder nach mehreren Dilatatoren zu.

Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Darmmikrobioms (vorwiegend Enterobacterales, v.a. *E. coli*, seltener Enterokokken, Streptokokken).

## Empfehlung

### Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe bei gastrointestinaler Blutung bei Leberzirrhose

Gastroenterologie 5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	51
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei Patienten mit Leberzirrhose und dem klinischen V.a. auf eine gastrointestinale Blutung <b>sollte</b> vor jeder Endoskopie eine PAP durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕: sehr niedrig Letalität (12 RCTs): Einsatz von PAP führt möglicherweise zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,79 [0,63, 0,98])</p> <p>⊕: sehr niedrig Letalität durch bakterielle Infektionen (6 RCTs): PAP führt möglicherweise zu einem verringerten Letalitätsrisiko durch bakterielle Infektionen (RR 0,43 [0,19, 0,97])</p> <p>⊕⊕: niedrig Bakterielle Infektionen (12 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,36 [0,27, 0,49])</p> <p>⊕: sehr niedrig Spontane bakterielle Peritonitis (8 RCTs): Einsatz von PAP führt möglicherweise zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,29 [0,15, 0,57])</p> <p>⊕: Bakteriämie (9 RCTs): PAP führt möglicherweise zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,25 [0,15, 0,40])</p>		
Literatur	Chavez-Tapia 2010		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse dieses Reviews zeigen ein möglicherweise verringertes Risiko für Letalität, bakterielle Infektionen, spontane bakterielle Peritonitis und Bakteriämie durch Einsatz einer PAP bei der Durchführung von endoskopischen Ligaturen oder Sklerosierung bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung bei Leberzirrhose. Die Gruppe mit PAP zeigte Reduktionen der Letalität (RR 0,79, 95 % CI: 0,63-0,98), der Letalität aufgrund bakterieller Infektionen (RR 0,43, 95 % CI: 0,19-0,97), der bakteriellen Infektionen (RR 0,36, 95 % CI: 0,27-0,49), von Re-Blutungen (RR 0,53, 95 % CI: 0,38-0,74), der Hospitalisierung (MD -1,91, 95 % CI: -3,80- -0,02) sowie von systemischen Infektionen wie Bakteriämie (RR 0,25, 95 % CI: 0,15-0,40), Pneumonie (RR 0,45, 95 % CI: 0,27-0,75), spontan-bakterieller Peritonitis (RR 0,29, 95 % CI: 0,15-0,57) und Harnwegsinfektionen (RR 0,23, 95 % CI: 0,12-0,41) Die Vertrauenswürdigkeit ist jedoch für alle Outcomes, mit Ausnahme von bakteriellen Infektionen gering bis sehr gering, weswegen die Empfehlung auf eine „sollte“ Empfehlung abgeschwächt wird.

Die Metaanalyse enthält keine Informationen zu einer PAP im Fall einer prophylaktischen Varizenligatur bei Patienten ohne aktive oder unmittelbar stattgehabte Blutung, ebenso lassen sich aus diesem Review keine Informationen zu langfristigen Nebenwirkungen wie Resistenzentwicklung ableiten.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In der Metaanalyse wurden verschiedene Antibiotikaregime getestet, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Regimen fand. Am häufigsten eingesetzt wurden Cephalosporine der Gruppe 3 oder Fluorchinolone. Die DGVS empfiehlt in ihrer S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Blutungen“ bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose Ceftriaxon 2 g/Tag unter Berücksichtigung des lokalen antimikrobiellen Resistenzprofils, bei nicht-fortgeschrittener Leberzirrhose und geringem Resistenzrisiko werden auch Fluorchinolone genannt. [Götz 2017]

Die Antibiotikagabe wurde jeweils mit Stellung der Verdachtsdiagnose einer gastrointestinalen Blutung bei Leberzirrhose begonnen.

Die in der Meta-Analyse untersuchten Antibiotika-Regime hatten eine Dauer von sieben Tagen bei Einsatz von Ceftriaxon oder Fluorchinolonen, die DGVS-Leitlinie empfiehlt für Patienten mit Ösophagusvarizenblutung eine Dauer von 5 - 7 Tagen. [Götz 2017]

### **Prophylaxe-Regime bei gastrointestinaler Blutung bei Leberzirrhose**

<b>PAP 1. Wahl</b>	<b>Alternativen</b>	<b>Penicillinallergie</b>
Ceftriaxon 2 g i.v.	Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	Ciprofloxacin 400 mg i.v..

**PICO-Frage 1:****Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt (GI)?****Hintergrund**

Der obere Gastrointestinaltrakt umfasst anatomisch die Speiseröhre (Ösophagus), den Magen und den Zwölffingerdarm (Duodenum).

Das Eingriffsspektrum umfasst resezierende Eingriffe bei gut- und bösartigen Erkrankungen der Speiseröhre und des Magens, wie Ösophagus- und Magenresektionen. Diese Eingriffe können konventionell offen, als auch laparoskopisch, laparoskopisch / thorakoskopisch, oder minimal-invasiv roboterassistiert durchgeführt werden. Bei den Zweihöhleneingriffen (Ösophagusresektionen) werden teilweise offene Verfahren mit minimal-invasiven Verfahren kombiniert (Hybrid-Verfahren). Unter den nicht-resezierenden Eingriffen an der Speiseröhre sind Divertikelabtragungen (Zenker, epiphrenisch), sowie die Heller-Myotomie zu nennen. Eine Sonderstellung nehmen die Anti-Reflexeingriffe, sowie Eingriffe bei Zwerchfellbrüchen ein (Fundoplikation, Hiatoplastik, Gastropexie), da in deren Rahmen der GI-Trakt in der Regel nicht eröffnet wird. Im Rahmen der Ulkuschirurgie am Magen werden heutzutage schwerpunktmäßig perforierte Ulzera exzidiert und übernäht, während die 2/3-Resektionen im Rahmen der Ulkusbehandlung durch effektive medikamentöse Therapiealternativen (Protonenpumpeninhibitoren [PPI]) nur noch selten, und wenn, dann im Rahmen von Notfallindikationen nötig sind. Weitere Mageneingriffe bei gutartigen Indikationen stellen die adipositaschirurgischen Eingriffe, wie Schlauchmagen und Magenbypass dar. Am Duodenum sind resezierende Verfahren als singuläre Eingriffe eher selten, sodass sich die vorhandene Evidenz schwerpunktmäßig auf Duodenotomien bzw. Übernähtungen bei Ulkusperforationen und -blutungen beschränkt.

Wie bei allen Operationen können nach Magen-Darm-Operationen postoperative Wundinfektionen (**SSI**) auftreten. Die durchschnittliche Inzidenz beträgt 10 - 25 % [Aga 2015, Chodak 1977] bzw. 6 % nach Vagotomie und Drainage, 13 % nach Ulcus-Operationen, 6,8-17 % nach Eingriffen bei Magenkarzinom [Bratzler 2013]. Zu den chirurgischen **Risikofaktoren** für postoperative SSIs gehören Achlorhydrie, gastroduodenale Perforation, verminderte Magenmotilität, Magenausgangsobstruktion, Magenblutungen, Magenkarzinom, ferner die Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI), lange OP-Dauer, perioperative Hypothermie, Verwendung und Liegedauer von Drainagen, Voroperationen, Revisionen, präoperativer Klinikaufenthalt, Immunsuppression, schwere Grunderkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Adipositas und hohes Lebensalter (> 70 Jahre).

**Erregerspektrum:** Im **Ösophagus** Vorkommen transienter Erreger vom Mikrobiom des Oropharynx (aerobe und anaerobe Streptokokken, *H. influenzae*, Moraxellen, apathogene Neisserien u.a.). Der **Magen** ist bei Gesunden aufgrund der Bakterizidie der Magensäure steril.

Nach Nahrungsaufnahme kommt es zu einer transienten Bakterienbesiedlung (keimarm). Bei Erhöhung des pH-Wertes im Magen nimmt die Erregerzahl von gramnegativen Bakterien und Anerobiern zu. Das obere Duodenum ist ebenfalls keimarm, i.d.R.  $< 10^4$  koloniebildende Einheiten (KbE/mL). Zu den häufigsten Erregern des **Gastroduodenaltrakts** gehören Streptokokken, Laktobazillen, *Corynebacterium* spp. und selten *Candida* spp. [Bratzler 2013]. Dazu kommen Enterobacterales (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterococci*, seltener *S. aureus* und Anaerobier wie *Bacteroides* spp. u.a. Die **Galle** und das **Pankreas** sind im Normalfall steril. Eine Besiedelung der Gallenwege kann durch eine Abflussbehinderung der Galle erfolgen. Je größer die Abflussbehinderung, desto höher die Erregerzahlen in den Gallenwegen. Der biliäre Erregeraufstau kann zum Übertritt der Erreger in das Pankreas führen. Die Erreger stammen i.d.R. aus dem Mikrobiom des Darms, z.B. aufsteigend über das Duodenum oder durch Translokation aus dem Darm. Dazu gehören *E. coli* und andere Enterobacterales, Enterokokken, Streptokokken, Staphylokokken und Anaerobier.

## Empfehlungen

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen des oberen Gastrointestinaltrakts

Viszeralchirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	52
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Wundinfektion (2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR-Spanne: 0,10-0,32)		
Literatur	Marano 2022		
Konsensstärke: 100 %			

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen am Ösophagus

Viszeralchirurgie 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	53
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei Operationen am Ösophagus <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Wundinfektion (2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR-Spanne: 0,10-0,32)		
Literatur	Marano 2022		
Konsensstärke: 100 %			

## Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei Operationen am Magen / Duodenum

Viszeralchirurgie 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	54
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei Operationen am Magen und Duodenum <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprofylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Wundinfektion (2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR-Spanne: 0,10-0,32)		
Literatur	Marano 2022		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In einem systematischen Review von Marano et al. wurden acht RCTs von 1979 bis 2017 eingeschlossen. Die überwiegende Anzahl der Studien fokussierte sich hierbei auf resezierende Eingriffe am Magen. Lediglich eine Studie adressiert Ösophaguseingriffe und Antirefluxchirurgie [Sharpe 1992]. Ebenfalls nur eine Studie in dem systematischen Review schließt duodenale Eingriffe bei Duodenalulzera ein [Nichols 1982].

Zwei Studien adressierten die Frage der Effektivität einer perioperativen Antibiotikaprofylaxe (PAP) *per se*. Hierbei zeigte die eine Studie bei 96 Patienten mit elektiven Mageneingriffen in der Subgruppe der Patienten, die eine PAP erhielten, im Vergleich zu Patienten ohne PAP oder solchen mit postoperativer Antibiotikaapplikation die niedrigste SSI-Rate von 9 % vs. 22 % vs. 17 % [Stone 1976]. In der zweiten Studie zeigte sich eine signifikante Reduktion von SSI bei 39 Patienten nach gastroduodenalen Eingriffen (35 % vs. 5 %;  $p < 0,01$ ) [Nichols 1982]. In der RCT von Stone et al. wurden den Patienten Cefazolin entweder 8-12 Stunden vor oder direkt vor der Operation verabreicht. In der RCT von Nichols et al. erhielten die Patienten Cefamandol (insgesamt 4 g), ein Cephalosporin der Gruppe 2.

Die Ergebnisse dieser beiden RCTs [Nichols 1982, Stone 1976] des systematischen Reviews von Marano et al. weisen auf ein verringertes Risiko von Wundinfektionen durch den Einsatz von PAP im Vergleich zu Placebo bei gastrointestinalen Operationen hin (open approach, elective admission, gastric surgery, gastroduodenal surgery) (OR-Spanne 0,10-0,32 0,12 [0,03, 0,47]). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird aufgrund von Bias-Bedenken und der geringen Teilnehmerzahlen als gering eingestuft. Zudem waren Kinder nicht ausgeschlossen (Alter 2 - 86 Jahre (Durchschnitt 47,6 Jahre)).

Bei Nichols et al. wurde auch untersucht, inwiefern eine PAP zu einer Reduktion von Todesfällen führen kann. Auch hier weisen die Ergebnisse auf ein verringertes Risiko durch den Einsatz von PAP im Vergleich zu Placebo hin, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Die Ergebnisse des Reviews von Fischer et al., welcher speziell die bariatrische Chirurgie betrachtete, zeigten in eine ähnliche Richtung. In diesem 2014 publizierten systematischen Review wurden insgesamt sieben Studien mit 2.836 Patienten eingeschlossen, darunter drei



RCTs mit insgesamt 136 Patienten. Es konnte ein verringertes Risiko von Wundinfektionen gezeigt werden, jedoch war dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant.

Nur eine RCT adressierte hierbei die Frage der Effektivität einer Antibiotikaprophylaxe *per se* an 50 Patienten. Hierbei wurde entweder Cefazolin (1 g) 2 Stunden präoperativ, Cefazolin (1 g) bei Narkoseeinleitung und in Folge für insgesamt 48 Stunden alle 6 Stunden 0,5 g Cefazolin in der Verumgruppe verabfolgt. In der Kontrollgruppe wurde jeweils ein Placebo verabreicht [Pories 1981]. Die Studie wurde frühzeitig abgebrochen, da sich bereits in der Interimsanalyse signifikant geringere SSI-Raten in der antibiotisch behandelten Gruppe zeigten (1/27 = 4 % vs. 5/23 = 21 %,  $p < 0,05$ ). Aufgrund der Verlängerung der Antibiotikagabe  $\geq 24$  Stunden über den Schnitzeitpunkt, handelt es sich jedoch definitionsgemäß nicht mehr um eine perioperative Antibiotikaprophylaxe im eigentlichen Sinne.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In den relevanten Studien kamen am oberen GI-Trakt vorwiegend Cephalosporine, ggf. in Kombination mit Metronidazol, sowie Aminopenicilline in Kombination mit  $\beta$ -Lactamasehemmern für die PAP zur Anwendung.

In einer vergleichenden Studie an 78 Patienten war eine PAP mit Cephalosporinen Gruppe 2 (Cefuroxim) im Vergleich zu einem Acylaminopenicillin ohne  $\beta$ -Lactamasehemmer (Mezlocillin) mit einer niedrigeren SSI-Rate assoziiert (5 % vs. 21 %;  $p = 0,03$ ) [Morris 1984]. In einer weiteren Studie an 30 Patienten zeigten sich Monobactame (Aztreonam) in der PAP bezüglich der SSI-Häufigkeit den Aminoglykosiden (Gentamicin) signifikant überlegen (0 % vs. 27 %;  $p = 0,03$ ) [Rodolico 1991].

Im bariatrischen Patientengut zeigte eine Case-Control-Studie [Chopra 2010] an insgesamt 364 Patienten mit Roux-Y-Magenbypass (91 Patienten mit SSI, 273 Kontroll-Patienten), dass die Verwendung eines anderen Antibiotikums als Cefazolin für die PAP mit einer erhöhten Rate an SSI assoziiert war (OR 4,2; 95 % CI: 1,47-11,7). In einer weiteren Beobachtungsstudie an einem bariatrischen Patientengut (2.012 Patienten, neun US-amerikanische Zentren), zeigte sich unter den 37 verschiedenen für die PAP verwendeten Antibiotikaregimen eine höhere SSI-Rate im Falle der Verwendung von Vancomycin für die PAP im Vergleich zu anderen Antibiotika (RR 9,4; 95 % CI: 3,1-26,1;  $p = 0,005$ ).

In einer RCT von Tonelli et al. (2002) wurden 205 Patienten mit überwiegend Gastrektomien eingeschlossen. Zu einem geringen Anteil waren in der Kohorte auch pankreatobiliäre Eingriffe vertreten. Die Patienten erhielten entweder Amoxicillin/Clavulansäure (2/0,2 g) ( $n = 110$ ) oder Cefuroxim (1,5 g) ( $n = 95$ ) i.v. bei OP-Beginn. Bei längerer OP-Dauer wurde eine zweite Gabe des jeweiligen Antibiotikums nach vier Stunden appliziert. In der Amoxicillin/Clavulansäure-Gruppe betrug die Wundinfektrate 4,5 %, in der Cefuroxim-Gruppe 7,4 %. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

In einer „quality improvement study“ [Surat 2022] zur PAP bei intraabdominellen Infektionen ohne Sepsis (erst Cefazolin, dann Cefuroxim) zeigte sich zum einen eine (nicht signifikant) erhöhte SSI-Rate in der Cefazolin-Gruppe (7,1 % Cefazolin vs. 3,6 % Cefuroxim,  $p = 0,117$ ) sowie eine signifikant erhöhte Rate an anderen postoperativen Infektionen (8,7 % Cefazolin vs. 2,0 % Cefuroxim,  $p = 0,004$ ). Dies spricht dafür, dass der Einsatz von Zweit-Generations-

Cephalosporinen zu präferieren ist. Die Gabe von Cephalosporinen der Gruppe 3 (z.B. Ceftriaxon) ist zu vermeiden, da sie Treiber gramnegativer Resistenz sind; eine Assoziation zwischen der Entwicklung gramnegativer resistenter Bakterien ist für Cephalosporine der Gruppe 3 belegt [Cassier 2011].

Vor dem Hintergrund der oben genannten Studien und dem zu erwartenden Erregerspektrum bietet sich ein Cephalosporin der Gruppe 2 (z.B. Cefuroxim) in Kombination mit Metronidazol für Eingriffe am oberen GI-Trakt an. Alternativ kann bei nachgewiesener Sensitivität ein Aminopenicillin in Kombination mit einem  $\beta$ -Lactamaseinhibitor (z.B. Ampicillin/Sulbactam) verabreicht werden.

### Dauer der PAP

Sharpe et al. (1992) verglich drei verschiedene Antibiotikaregime bei 129 Patienten mit Ösophaguseingriffen bei Malignom. **Gruppe A** (n = 42) erhielt 1,5 g Cefuroxim bei Narkoseeinleitung i.v., gefolgt von 750 mg Cefuroxim 2 x täglich für vier Tage, **Gruppe B** (n = 46) erhielt 1,5 g Cefuroxim plus 1 g Metronidazol bei Narkoseeinleitung i.v., gefolgt von 750 mg Cefuroxim plus 500 mg Metronidazol 2 x täglich für vier Tage. **Gruppe C** (n = 41) erhielt 1,5 g Cefuroxim plus 1 g Metronidazol bei Narkoseeinleitung i.v. als Single-Shot-Gabe. Die Rate postoperativer Wundinfektionen betrug 7,2 % in Gruppe A, 2,2 % in Gruppe B und 9,7 % in Gruppe C. Wenn man nun die Wundinfektrate in der Single-Shot-Gruppe (n = 41) mit der Gruppe mit prolongierter Antibiotikaphylaxe (n = 88) vergleicht, so waren die Wundinfektraten mit 9,7 % versus 9,4 % nicht signifikant unterschiedlich. Es wurden ebenfalls zwei Antibiotikaregime bei 97 Patienten mit Operationen bei zu Grunde liegenden funktionellen Ösophaguserkrankungen verglichen: 1,5 g Cefuroxim als Single-Shot-Gabe bei Narkoseeinleitung versus 1,5 g Cefuroxim als Single-Shot-Gabe bei Narkoseeinleitung, gefolgt von 750 mg Cefuroxim 2 x täglich für zwei Tage. Auch hier unterschieden sich die postoperativen Wundinfektraten mit 6,4 % versus 4 % nicht signifikant.

In drei großen RCTs an Patienten mit offenen (95,5 %) oder laparoskopischen (4,5 %) Gastrektomien zeigte sich eine PAP mit einem Cephalosporin der Gruppe 1 als Single Shot-Gabe gegenüber einer prolongierten Gabe bei vergleichbaren Raten postoperativer Wundinfektionen nicht unterlegen [Haga 2012, Imamura 2012, Mohri 2007]. In der Studie von Takagane et al. (2017) zeigte sich die Wundinfektrate nach konventioneller totaler Gastrektomie in einer Kohorte von 464 Patienten in der Subgruppe mit einer Kurzzeit-PAP (24 h) im Vergleich zur Subgruppe mit prolongierter PAP (72 h) (jeweils Penicillin mit  $\beta$ -Lactamasehemmer) mit 8,8 % versus 11 % gleich effektiv. In den besagten Studien zeigten sich auch keine Unterschiede bezüglich der Lokalisation der postoperativen Wundinfekte (oberflächlich, tief, intraabdominal).

Die Antibiotika sollten demnach als Einmalgabe präoperativ verabreicht werden. Bei einer OP-Dauer über der doppelten Halbwertszeit des verabreichten Antibiotikums oder einem Blutverlust > 1,5 L wird ein intraoperatives Re-Dosing empfohlen. Es gibt keine Evidenz für eine weitere Reduktion der SSI-Rate durch eine postoperativ verlängerte PAP. Eine postoperativ fortgeführte PAP erhöht das Risiko von Toxizität, *Clostridioides-difficile*-Infektionen sowie einer Resistenzentwicklung.

## Prophylaxe-Regime bei gastroduodenalen Operationen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Oesophagus</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam, 2/1 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.
<b>Gastroduodenale Eingriffe (Magen, Duodenum) mit Eröffnung des GI-Trakts</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam, 2/1 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v. + Metronidazol 500 mg i.v.
<b>Gastroduodenale Eingriffe (ohne Eröffnung des GI-Trakts)</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam, 2/1 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden.		

### PICO-Frage 2:

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen sowie offener Cholezystektomie (Hepato-Pankreato-Biliäre Operationen [HPB])?

### Hintergrund

Hepatopankreatobiliäre Eingriffe umfassen resezierende Eingriffe an der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Galle und den Gallenwegen.

Überwiegend ist hier eine maligne Grunderkrankung OP-Indikation. Bis dato werden diese Eingriffe überwiegend konventionell offen durchgeführt, wobei in den letzten Jahren auch hier zunehmend minimal invasive und robotische Verfahren Anwendung finden. Im Einzelnen werden hierunter anatomische und extraanatomische Minor- und Majorresektionen an der Leber (atypische Leberresektion, Lebersegmentresektionen, Lobektomien, Hemihepatektomien und erweiterte Hemihepatektomien), sowie Pankreasresektionen bei Tumoren oder chronischer Pankreatitis (Duodenohepato-pankreatektomie nach Whipple, Duodenum-erhaltende Pankreaskopfresektionen, Pankreaslinksresektion ± Splenektomie, Pankreas-Segmentresektionen, Enukleationen, Drainageoperationen, Pankreas-erhaltende Duodenektomien), Operationen an den Gallenwegen wie Gallengangsrevisionen und biliodigestive Anastomosen (mit oder ohne Leberresektion) durchgeführt. Auch die offene Cholezystektomie wird im Rahmen dieses Kapitels adressiert.

Die laparoskopische Cholezystektomie wird aufgrund ihrer zahlenmäßigen Bedeutung separat abgehandelt (siehe dort).

Postoperative Wundinfektionen (**SSIs**) sind wichtige Komplikationen nach hepatobiliären Operationen. Die Häufigkeit nach HPB-Operationen ist sehr variabel und von der Art des

Eingriffs und den Risikofaktoren des Patienten abhängig. Die SSI-Rate kann variieren von 1 - 2 % nach elektiver Cholezystektomie auf 25 % nach Pankreatoduodenektomie (PD) [Edwards 2009, Nakahira 2013]. Gemäß der CDC-Wundklassifizierung [Nakahira 2013] werden HPB-Operationen in der OP-Kontaminationsklasse sauber-kontaminiert eingestuft. Zu den **Risikofaktoren** für eine SSI gehören Notfalloperationen, intraoperative Gallenblasenruptur, Gallenkoliken innerhalb von 30 Tagen vor OP, Re-Operationen innerhalb eines Monats, Kontamination des Situs mit Galleflüssigkeit, akute Cholezystitis, einliegender Gallengangsstent bei Cholestase, Hepatitis, lange OP-Dauer, Immunsuppression, Schwangerschaft, hohes Lebensalter und schlecht eingestellter Diabetes mellitus.

Zum **Erregerspektrum** gehören Enterobacterales, v.a. *E. coli* und *Klebsiella* spp., einschließlich resistenter Stämme, Enterokokken, seltener Streptokokken, *S. aureus* und Anaerobier, v.a. *Clostridioides* spp.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen und offener Cholezystektomie

Viszeralchirurgie 2a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	55
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung von Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.  Wenn Risikofaktoren nicht ausgeschlossen werden können, <b>soll</b> eine perioperative Prophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Postoperative Wundinfektion bei OPs der Gallenwege (42 RCTs): PAP führt zu verringertem Infektionsrisiko (OR 0,30 [0,23, 0,38]) [1]		
Literatur	Meijer 1990 [1], Steccanella 2022 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

Viszeralchirurgie 2b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	56
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer offenen Cholezystektomie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprofylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Postoperative Wundinfektion bei OPs der Gallenwege (42 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR 0,30 [0,23, 0,38]) [1]  ⊕⊕: niedrig Postoperative Wundinfektionen bei Hepatektomie (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem nicht statistisch signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,87 [0,31-2,43])		
Literatur	Meijer 1990 [1], Steccanella 2022 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Der systematische Review von Steccanella et al. schloss klinische Studien und Metaanalysen zur PAP mit parenteralen Antibiotika in der Gallenblasen-, Leber- und Pankreaschirurgie von 2015 bis 2021 ein und umfasst in der weit überwiegenden Anzahl nicht randomisiert kontrollierte Studien (NRCTs). Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Steccanella et al. ergaben eine insgesamt schlechte Studienlage hinsichtlich der Untersuchung mit PAP gegenüber keiner PAP bei den genannten Operationen.

Aus lediglich einer zitierten Netzwerk-Metaanalyse [Guo 2019] ließ sich eine RCT extrahieren, welche an 120 Patienten mit elektiven, offenen Leberresektionen eine PAP (1,5 g Cefuroxim 30 Minuten vor Narkoseeinleitung) mit Placebo verglich [Zhou 2016]. Hierbei konnte kein statistisch signifikanter Vorteil einer perioperativen Prophylaxe gegenüber keiner PAP zur Verringerung von postoperativen Wundinfektionen gezeigt werden (23,3 % vs. 20 %;  $p = 0,658$ ; OR 0,87 [0,31-2,43]). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz war u.a. auf Grund der Studiengröße sehr gering.

Eine über die Referenzsuche gefundene Metaanalyse von Meijer et al. mit insgesamt 42 eingeschlossenen RCTs (4.129 Patienten) ergab einen deutlichen Vorteil einer perioperativen Prophylaxe gegenüber keiner PAP bzw. Placebo bei Patienten mit Operationen der Gallenwege (OR 0,30 [0,23; 0,38]) auf die Entwicklung von postoperativen Wundinfektionen. Hierbei wurden randomisierte klinische Studien von 1965 bis 1988 eingeschlossen, die sich entweder auf Cholezystektomien und Gallenwegseingriffe bezogen oder diese unter den gastrointestinalen Eingriffen separat auswiesen. In der Analyse ist die Anzahl der jeweiligen Eingriffe nicht separat aufgeführt. Demnach ist zu vermuten, dass es sich bei dem Gros der Eingriffe um offene Cholezystektomien handelte. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz war hierbei aufgrund von limitierten Informationen zu den Primärstudien (u.a. fehlendes Bias-Risiko) als sehr gering eingestuft.

In der Gesamtschau verfügbarer aktueller NRCTs [Steccanella 2022] und o.g. RCTs scheint eine PAP bei HPB gerechtfertigt. Obwohl die RCT von Zhou et al. (2016) keinen signifikanten Vorteil einer PAP mit Cefuroxim gegenüber Placebo zeigte, ist zu beachten, dass die größte Patientengruppe in der Kohorte (53 %) an einem hepatozellulären Karzinom litt. Demgegenüber enthielt die Kohorte nur 6,6 % intrahepatische Cholangiokarzinome; Klatskin-Tumore waren in der Kohorte offensichtlich keine enthalten. Dies ist insofern relevant, als dass die beiden letztgenannten Entitäten häufig zu einer Cholestase und konsekutiver Cholangitis in den abhängigen Segmentarealen führen, was sicherlich einen Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen darstellt. Dies relativiert die pauschale Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser RCTs auf alle Leberresektionen.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In einer 2018 publizierten retrospektiven matched-case-control Studie wurden Patienten mit und ohne postoperative Wundinfektion nach hepatobiliären Eingriffen verglichen, darunter 26 % Leberresektionen [Stack 2018]. Hierbei war die Erweiterung des antibiotischen Spektrums auf *Enterococcus* spp. und *Pseudomonas* spp. nicht mit einer Reduktion postoperativer Wundinfektionen assoziiert. Hierbei kamen Cefazolin ± Metronidazol und Ampicillin/Sulbactam zur Anwendung.

Dem gegenüber steht eine ebenfalls 2018 publizierte, retrospektive propensity-score gematchte Studie [Tang 2018]. Hier zeigte sich eine präoperative Einmalgabe mit Ertapenem bezüglich der postoperativen Wundinfektionsrate anderen Antibiotika in der PAP (Cefuroxim, Cefoperazon oder Piperacillin) überlegen. Die Tatsache, dass die postoperative Wundinfektionsrate in der nicht-Ertapenem-Gruppe mit 21,5 % ungewöhnlich hoch war, deutet allerdings auf einen möglichen Selektionsbias hin.

Eine aktuelle, multizentrische RCT verglich eine PAP mit Cefoxitin mit einer PAP mit Piperacillin/Tazobactam bei der Whipple'schen Operation [D'Angelica 2023]. Die Studie wurde nach der zweiten Interimsanalyse vorzeitig abgebrochen, da sich eine höchstsignifikant geringere SSI-Rate in dem Piperacillin/Tazobactam-Arm zeigte (75 [19,8 %] vs. 131 [32,8 %]; OR 0,51 [95 % CI, 0,38-0,68];  $p < 0,001$ ). Zudem war eine PAP mit Piperacillin/Tazobactam mit einer signifikant geringeren Rate SSI-assoziierten Komplikationen, wie postoperative Sepsis, postoperative Pankreasfisteln (POPF) und *Clostridioides difficile* Kolitis assoziiert.

Im Rahmen der o.g. Studie wurden bei 247 Patienten Gallenwegsabstriche gewonnen [Ellis 2023]. Hierbei zeigten sich bei 95 Patienten (45,2%) Cefoxitin-resistente Erreger (92,6 % der Fälle *Enterobacter* spp. oder *Enterococcus* spp.), welche in der Cefoxitin-Gruppe entsprechend signifikant mit der SSI-Rate und der Rate an postoperativen Pankreasfisteln (POPF) assoziiert waren. In der Piperacillin/Tazobactam-Gruppe war dies nicht der Fall. Demnach sollte die PAP im Rahmen der Whipple'schen Operation präferenziell mit Piperacillin/Tazobactam durchgeführt werden.

Eine besondere Situation stellen Patienten mit präoperativ einliegendem Gallengangsstent zur Therapie einer präoperativen Cholestase dar. Diese Situation liegt häufig bei Patienten mit Pankreaskopfkarzinom, Papillenkarzinom, distalem Gallengangskarzinom und Tumoren der Hepaticusgabel (Klatskin-Tumoren) vor. Mit zunehmender Anwendung neoadjuvanter

Konzepte im Rahmen der Behandlung des Pankreaskarzinoms ist zudem ein Anstieg hiervon betroffener Patienten im operativen Patientengut zu erwarten. Es ist bekannt, dass praktisch alle diese Patienten mikrobiologisch besiedelte Gallenwege aufweisen [Hentzen 2018, Sugimachi 2019, Windisch 2019]. Hierbei wurde häufig ein polymikrobielles Spektrum, u.a. *Enterococcus* spp. gefunden [Krüger 2019]. Ebenfalls waren in den intraoperativen Abstrichen multiresistente Erreger nicht selten [Bilgiç 2020, Cammann 2016]. Hierbei fanden die überwiegende Anzahl der Studien (alles NRCTs) eine positive Korrelation zwischen einliegendem Gallengangsstent und der postoperativen Wundinfektrate [Bilgiç 2020, Fong 2016, Gavazzi 2016], wobei speziell multiresistente Erreger ein Problem darstellten [Gavazzi 2016, Sugawara 2020, Sugawara 2018, Sugimachi 2019]. Dies führte letztlich zu der Idee, die PAP an das mikrobiologische Erregerspektrum der präoperativ gewonnenen Gallenflüssigkeit anzupassen.

Die einzige RCT zu diesem Thema wurde 2017 von Okamura et al. publiziert [Okamura 2017]. Hierbei wurden die eingeschlossenen Patienten (Pankreaskopfresektionen, Leberresektionen) im Rahmen der PAP entweder mit Cefazolin oder mit einem resistenzgerechten Präparat auf Basis der mikrobiologischen Untersuchung der Galleflüssigkeit behandelt. Hierbei wurde die PAP bis zum zweiten postoperativen Tag fortgeführt. Sowohl nach Pankreaskopfresektion, als auch nach Leberresektion waren die postoperativen Wundinfektionsraten im experimentellen Arm signifikant geringer ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,025$ ).

Bei Patienten mit hepatobiliären Eingriffen ohne einliegenden Gallengangsstent scheint demnach prinzipiell die Anwendung eines Cephalosporins der Gruppe 2 im Rahmen der PAP ausreichend. In einer „quality improvement study“ [Surat 2022] zur PAP bei intraabdominellen Infektionen ohne Sepsis (erst Cefazolin, dann Cefuroxim) zeigte sich zum einen eine (nicht signifikant) erhöhte SSI-Rate in der Cefazolin-Gruppe (7,1 % Cefazolin vs. 3,6 % Cefuroxim,  $p = 0,117$ ) sowie eine signifikant erhöhte Rate an anderen postoperativen Infektionen (8,7 % Cefazolin vs. 2,0 % Cefuroxim,  $p = 0,004$ ). Dies spricht dafür, dass der Einsatz von Cephalosporinen der zweiten Generation zu präferieren ist.

Bei Patienten mit zu erwartender Besiedelung der Gallenwege nach einliegendem Gallengangsstent sollte für die PAP ein Antibiotikum mit Wirksamkeit gegen Enterobakterien und Enterokokken (z.B. Piperacillin/Tazobactam) zur Anwendung kommen.

### **Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungs dosis, Dauer der PAP**

In einer 2019 publizierten nicht-Unterlegenheits-RCT wurde ein Eintages-Regime für die PAP mit einem Dreitages-Regime im Rahmen offener Leberresektionen verglichen [Takayama 2019]. Mit 9,5 % versus 9,8 % postoperativen Wundinfektionen in der Eintages- bzw. Dreitages-Gruppe waren diese nicht signifikant unterschiedlich, sodass die nicht-Unterlegenheitshypothese bestätigt werden konnte. Auch waren Infektionen außerhalb des OP-Gebietes und Drainage-assoziierte Infektionen vergleichbar.

Während es für die Pankreaskopfresektion Evidenz aus NRCTs gibt, dass eine prolongierte PAP die Gesamtinfektionsrate positiv beeinflusst (kein signifikanter Einfluss auf postoperative Wundinfektionen) [Droogh 2023], zeigte eine 2018 publizierte RCT, welche Patienten mit Leberresektionen plus Gallenwegsrekonstruktion einschloss, keinen Unterschied in Bezug auf

postoperative Wundinfektionen zwischen einer bis zum zweiten postoperativen Tag applizierten PAP vs. einer bis zum vierten postoperativen Tag fortgeführten PAP [Sugawara 2018]. Auch eine japanische RCT konnte keinen Vorteil einer prolongierten PAP mit einem Cephalosporin der Gruppe 4 bei Patienten mit einliegendem Gallengangsstent und fehlenden Hinweis auf das Vorliegen einer Cholangitis zeigen [Yamamoto 2018]. In der retrospektiven Studie von Droogh et al. (2023) hatte sich allerdings ein signifikanter Effekt einer prolongierten PAP (Cefuroxim + Metronidazol für fünf Tage) auf die Reduktion postoperativer intraabdomineller Infektionen in der Subgruppe von Patienten mit positiven intraoperativen Gallenwegsabstrichen gezeigt.

Demnach sollten nach der aktuellen Datenlage die Antibiotika als Einzelgabe präoperativ verabreicht werden. Bei einer OP-Dauer über der doppelten Halbwertszeit des verabreichten Antibiotikums oder einem Blutverlust > 1,5 L wird ein intraoperatives Re-Dosing empfohlen. Dieser Wiederholungsdosis kommt besonders im Rahmen von Leberresektionen eine besondere Bedeutung zu, da es hier nicht selten zu signifikanten Blutverlusten kommt. Eine postoperativ fortgeführte PAP erhöht das Risiko von Toxizität, *Clostridioides-difficile*-Infektionen sowie einer Resistenzentwicklung.

Da bei einliegendem Gallengangsstent das Vorliegen einer Cholangitis präoperativ nicht sicher auszuschließen ist, und die Ergebnisse intraabdomineller Gallengangsabstriche in der Regel nicht früher als 72 Stunden postoperativ zu erwarten sind, ist hier eine prolongierte PAP i.S. einer präemptiven Antibiotikatherapie zu empfehlen.

Der Einsatz einer antifungal wirksamen PAP wird nicht von Evidenz unterstützt und sollte daher nicht durchgeführt werden.

### Prophylaxe-Regime bei Operationen an Pankreas und Gallenwegen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Leber, Cholezystektomie (offen), Gallenwege, Pankreasresektion</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Levofloxacin 0,5 g i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v.
<b>Dudenohepatektomie (OP nach Whipple)</b>		
Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	----	Levofloxacin 0,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<b>Leber, Gallenwege bei einliegendem Gallengangsstent / V.a. Cholangitis</b>		
Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	----	Levofloxacin 0,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden.		



### PICO-Frage 3:

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei laparoskopischer Cholezystektomie?

### Hintergrund

Die laparoskopische Cholezystektomie zählt zu den häufigsten Eingriffen aus dem Spektrum der Allgemein- und Viszeralchirurgie und stellt das Standardverfahren bei der Behandlung der akuten Cholezystitis, der symptomatischen oder komplizierten Cholezystolithiasis dar. Primär offene Cholezystektomien sind die Ausnahme (z.B. bei ausgedehnten Voroperationen im Oberbauch oder Tumorverdacht). Die Konversionsraten auf ein offenes Vorgehen sind v.a. im elektiven Setting gering. Die früher bei gleichzeitig bestehender Choledocholithiasis häufig durchgeführten Gallengangsrevisionen wurden praktisch vollständig durch endoskopische Verfahren (ERC [P]) prä- oder postoperativ abgelöst.

Zu den Komplikationen der laparoskopischen Cholezystektomie gehören **Infektionen**. Die Rate postoperativer Wundinfektionen (SSI) nach laparoskopischer Cholezystektomie ist signifikant geringer als nach offener Operation; 1 - 19 % bei offener OP versus 0,4 % bei laparoskopischer Cholezytektomie [Bratzler 2013].

Zu den **Risikofaktoren** für eine SSI gehören Notfalloperationen, intraoperative Gallenblasenruptur, Konversion von Laparoskopie zu offener OP, Gallenkoliken innerhalb von 30 Tagen vor OP, Re-Operationen innerhalb eines Monats, Kontamination des Situs mit Galleflüssigkeit, akute Cholezystitis, Hepatitis, lange OP-Dauer, Immunsuppression, Schwangerschaft, hohes Lebensalter und schlecht eingestellter Diabetes mellitus.

Zum **Erregerspektrum** gehören Enterobacterales, v.a. *E. coli*, *Klebsiella* spp., einschließlich resistenter Stämme, Enterokokken, seltener Streptokokken, *S. aureus* und Anaerobier, v.a. *Clostridium* spp.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei laparoskopischer Cholezystektomie

Viszeralchirurgie 3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	57
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer laparoskopischen Cholezystektomie <b>soll</b> perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Surgical site infection (14 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,66 [0,45, 0,98])  ⊕⊕⊕: moderat Overall infections (14 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,57 [0,40, 0,80])		
Literatur	Yang 2021		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Im Rahmen eines aktuellen systematischen Reviews randomisiert kontrollierter Studien (RCTs) [Yang 2021] wurden insgesamt 14 RCTs mit 4.360 Patienten eingeschlossen, die eine elektive laparoskopische Cholezystektomie erhielten. Hierbei fanden Publikationen bis Oktober 2020 Einschluss. Hochrisikopatienten (Alter > 60 Jahre, akute Cholezystitis, einliegender Gallengangsstent, Choledocholithiasis, Cholangitis, Ikterus, Antibiotikaallergie, Schwangerschaft, Konversion auf offenes Vorgehen, intraoperative gallige Kontamination des Situs) waren ausgeschlossen.

In der durchgeführten Metaanalyse zeigte sich eine signifikante Reduktion postoperativer Wundinfektionen durch eine PAP (1,89 % vs. 2,86 %; RR 0,66; 95 % CI: 0,45-0,98;  $p = 0,04$ ). Ebenfalls konnten Infektionen außerhalb des OP-Gebietes (0,40 % vs. 1,17 %; RR 0,34; CI: 0,16-0,74;  $p = 0,005$ ), sowie die Gesamtinfektionsrate (4,03 % vs. 2,29 %; RR 0,57; 95 % CI: 0,40-0,80;  $p = 0,001$ ) reduziert werden.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse des systematischen Reviews von Yang et al. [Yang 2021], dass die prophylaktische perioperative Gabe von Antibiotika bei laparoskopischer Cholezystektomie das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen (moderate Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) und allgemeinen postoperativen Infektionen (moderate Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) reduzieren kann.

Bei der Beurteilung der vorliegenden Literatur ist zu berücksichtigen, dass die überwiegende Anzahl der RCTs aus dem asiatischen Raum stammt. Yang et al. fanden in ihrem systematischen Review einen ausgeprägteren Effekt der PAP bei Patienten aus Asien im Vergleich zu europäischen oder amerikanischen Patienten [Yang 2021]. Die Gründe hierfür bleiben spekulativ.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

In den 14 eingeschlossenen RCTs kamen ausnahmslos Cephalosprine der Gruppen 1-3 für die PAP zum Einsatz.

In einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass Cephalosprine der Gruppen 1-3 ähnlich effektiv in der Reduktion postoperativer Wundinfektionen waren, jedoch zeigten sich Vorteile für Cephalosporine der Gruppe 1 in der Vermeidung von Infektionen außerhalb des OP-Gebiets (RR 0,34; 95 % CI: 0,15-0,77;  $p = 0,02$ ), was sie im Vergleich zu den Cephalosporinen der Gruppen 2 und 3 überlegen in der Reduktion der Gesamtinfektionsrate machte (RR 0,55; 95 % CI: 0,37-0,80;  $p = 0,002$ ).

Demnach bieten sich Cephalosporine der Gruppe 1 für die PAP im Rahmen der elektiven Cholezystektomie bei Patienten mit niedrigem Risiko an.

## Zeitpunkt der Applikation, einschl. Wiederholungsdosis und Dauer der PAP

In der überwiegenden Anzahl der eingeschlossenen Studien ( $n = 10$ ) wurde die PAP vor OP-Beginn (überwiegend 30 - 60 min) bzw. im Rahmen der Narkoseeinleitung als Single-Shot-Gabe verabfolgt. Darzi et al. (2016) applizierten eine zweite Dosis nach 12 Stunden. In zwei Studien wurde eine zusätzliche Dosis nach 24 Stunden appliziert [Koc 2003, Tocchi 2000].

Das Gleiche gilt für die Studie von Matsui et al., wo zwei zusätzliche Gaben nach 12 und 24 Stunden erfolgten.

Die Antibiotika sollten demnach als Einmalgabe präoperativ verabreicht werden. Der exakte Zeitpunkt der präoperativen Antibiotikagabe (30 min prä-OP, 60 min prä-OP oder bei Narkoseeinleitung) hatte in der Arbeit von Yang et al. keinen Einfluss auf die Infektraten. Bei einer OP-Dauer über der doppelten Halbwertszeit der verabreichten Substanz oder einem Blutverlust > 1,5 L wird ein intraoperatives Re-Dosing empfohlen.

### Prophylaxe-Regime bei laparoskopischer Cholezytektomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. oder Cefuroxim 1,5 g i.v. je ± # Metronidazol 500 mg i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v. ± Metronidazol 500 mg i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden, , ggf. Ausweichen auf Piperacillin/Tazobactam. # bei Risikofaktoren		

**PICO-Frage 4:****Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Appendektomie?****Hintergrund**

Die Appendektomie stellt einen der am häufigsten durchgeführten Eingriffe in der Allgemein- und Viszeralchirurgie dar. In der Regel handelt es sich um eine Notfalloperation oder um einen mit aufgeschobener Dringlichkeit durchgeführten Eingriff bei Verdacht auf das Vorliegen einer akuten Appendizitis. Das Lebenszeitrisiko eine akute Appendizitis zu erleiden, wird mit 6 - 20 % angegeben [Addiss 1990, Blewett 1995]. Elektive Appendektomien bei unklarem rechtsseitigen Unterbauchschmerz und Ausschluss anderer Ursachen sind die Ausnahme. Demnach liegt bei dieser OP-Indikation in der Regel eine akute Entzündung des zu entfernenden Organs mit entsprechender mikrobieller Kontamination vor.

Standardmäßig wird der Eingriff heutzutage laparoskopisch durchgeführt, eine Konversion auf ein offenes Vorgehen ist nur noch selten nötig. Von einer einfachen Appendizitis spricht man im Falle einer suppurativen oder phlegmonösen Appendizitis (transmurale Inflammation, Ulzeration oder Thrombose), während eine komplizierte Appendizitis eine gangränöse (transmurale Inflammation mit Nekrose), perforierte Appendizitis und/oder Appendizitis mit intraabdominellen / pelvinen Abszess bezeichnet [Bhangu 2015]. Die komplizierte Appendizitis macht etwa 1/4 bis 1/3 der Fälle aus [van Rossem 2016, van Rossem 2014].

Als Komplikationen bei der Appendektomie wurden intraabdominelle Abszesse und **Infektionen** (SSI) bei bis zu 40 % aller Appendektomiefälle berichtet [Almqvist 1995].

Die laparoskopische Appendektomie hat niedrigere SSI-Raten (oberflächliche und tiefe Infektionen) als die offene Appendektomie. Allerdings ist die Rate von Organinfektionen, z.B. intraabdominale Abszesse, bei der laparoskopischen Blinddarmoperation signifikant höher als nach der offenen OP.

Die meisten **Infektionserreger** stammen aus dem Mikrobiom des Darms. Dazu gehören vor allem *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. und Anaerobier wie *Bacteroides* spp.u.a. [Bratzler 2013]. Auch Streptokokken, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. und selten *P. aeruginosa* kommen vor.

**Die Effektivität der PAP**

Die Effektivität der PAP bei der Appendektomie konnte in früheren Studien demonstriert werden. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die PAP das Risiko für SSI signifikant und wird nun routinemäßig eingesetzt. Die Antibiotikaprohylaxe gilt allgemein als wirksam zur Prävention postoperativer SSIs.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe vor Appendektomie

Viszeralchirurgie 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	58
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung einer Appendektomie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Wundinfektion (47 controlled trials): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (peto OR 0,33 [0,29, 0,38])  ⊕⊕: niedrig Postoperativer intraabdominaler Abszess (16 controlled trials): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (peto OR 0,43 [0,25, 0,73])		
Literatur	Andersen 2005		
Konsensstärke: 100%			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Bezüglich der Fragestellung PAP versus keine PAP im Rahmen der Appendektomie konnte ein systematischer Cochrane Review aus dem Jahre 2005 gefunden werden [Andersen 2005]. Eingeschlossen wurden RCTs und Controlled Clinical Trials (CCTs), in welchen eine PAP mit einem Verum mit einem Placebo bei Appendektomie verglichen wurde.

Maßgeblich ist hier der Vergleich systemische PAP versus Placebo über alle Subgruppen (Appendizitis, einfache Appendizitis, komplizierte Appendizitis), da diese Unterscheidung sicher erst intraoperativ getroffen werden kann, während über die Durchführung einer PAP präoperativ entschieden werden muss. Hierbei zeigte sich in Bezug auf postoperative (oberflächliche) Wundinfekte (47 Studien, n = 8.812, Peto OR 0,3 [0,29, 0,38] ein signifikanter Vorteil für die Durchführung einer PAP ( $p < 0,001$ ). Dasselbe galt für die Ausbildung eines postoperativen intraabdominellen Abszesses (16 Studien, n = 4.468, Peto OR 0,43 [0,5, 0,73]), ( $p = 0,0019$ ).

In allen 47 innerhalb des Reviews eingeschlossenen RCTs waren Kinder eingeschlossen. Bei sieben der eingeschlossenen RCTs wurden ausschließlich Kinder (776, im Alter von drei Monaten bis 15 Jahren) untersucht. In einer nach Kindern stratifizierten Metaanalyse waren die Vorteile einer PAP nicht signifikant (sieben Studien, n = 1.090, Peto Odds Ratio 0,64 [0,37, 1,10]), ( $p = 0,10$ ).

In der Arbeit wurden Studien mit prä-, peri- und intraoperativer plus postoperativer Applikation der PAP subsummiert. Hierbei zeigte sich ein positiver Effekt der PAP auf die postoperative Wundinfektionsrate in allen Subgruppen.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse des systematischen Reviews von Andersen et al. eine Reduktion des Risikos der Entwicklung von Wundinfektionen oder postoperativer intraabdominaler Abszesse durch den Einsatz einer perioperativen Prophylaxe bei einer Appendektomie. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist für beide Outcomes niedrig.

### **Auswahl der Antibiotika für die PAP**

In Anbetracht des zu erwartenden Erregerspektrums (s.o.) bieten sich Cephalosporine der Gruppe 2 plus Metronidazol, analog der Empfehlung für die kolorektale Chirurgie (siehe dort) oder alternativ bei nachgewiesener Sensitivität ein Aminopenicillin in Kombination mit einem  $\beta$ -Lactamaseinhibitor an.

### **Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungs dosis, Dauer der PAP**

In einem systematischen Review von Daskalakis et al. (2014) konnte in zwei RCTs für die unkomplizierte Appendizitis kein positiver Effekt einer verlängerten PAP auf postoperative Wundinfektionen gefunden werden.

Ein 2020 publizierter systematischer Review von van den Boom et al. [van den Boom 2020] beschäftigt sich mit der Frage einer prolongierten PAP bei komplizierter Appendizitis. Insgesamt wurden neun Studien mit 2.006 Patienten zu dieser Fragestellung eingeschlossen. Die Qualität der Studien nach dem GRADE-System war hierbei *very low* bis *low*, unter ihnen lediglich eine RCT aus dem Jahre 2008 [Basoli 2008].

In der einzigen RCT wurden 45 erwachsene Patienten mit lokalisierter Peritonitis auf dem Boden einer Appendizitis mit klinischem Therapieansprechen eingeschlossen. Die Patienten wurden jeweils in eine prolongierte PAP über drei Tage ( $n = 22$ ) oder  $\geq$  fünf Tage mit Ertapenem i.v. randomisiert. Die Rate an postoperativen Wundinfektionen war in den beiden Gruppen mit 9,1 % und 8,7 % nicht signifikant unterschiedlich.

In der konsekutiv durchgeführten Metaanalyse zeigte sich in Bezug auf die Ausbildung eines postoperativen intraabdominellen Abszesses lediglich ein Vorteil für eine prolongierte PAP  $\leq$  fünf Tage (5 %) vs.  $>$  fünf Tage (13 %) postoperativ (RR 0,36; 95 % CI: 0,23-0,57;  $p < 0,001$ ). In den übrigen Analysen (prolongierte PAP  $\leq 3$  Tage vs.  $> 3$  Tage, PAP  $\leq 24$  h vs. prolongierte PAP  $> 24$  h) zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Ausbildung eines intraabdominellen Abszesses. Einschränkend muss hierzu berücksichtigt werden, dass ausschließlich NRCTs Einschluss in diese Metaanalyse fanden, sodass ein gewisser Selektionsbias das Ergebnis maßgeblich verzerrt haben mag.

Bezüglich der Ausbildung oberflächlicher oder tiefer postoperativer Wundinfektionen konnte keine Assoziation mit der Dauer der PAP festgestellt werden. Mehrere Studien, die verschiedene Antibiotikaregime über drei Tage verglichen, zeigten akzeptable infektiöse Komplikationsraten [Berne 1993, Berne 1996, Mazuski 2002]. In eine ähnliche Richtung weisen die Ergebnisse der STOP-IT Studie [Sawyer 2015] an Patienten  $> 15$  Jahre mit komplizierten intraabdominellen Infektionen und adäquater Fokussanierung. Die Patienten wurden 1:1 in einen Arm mit 4-tägiger Antibiotikatherapie nach Fokussanierung (Interventionsgruppe) versus Antibiotikatherapie bis zwei Tage, nachdem die SIRS-Kriterien nicht mehr erfüllt waren und die intestinale Passage wieder hergestellt war (Kontrollgruppe),

randomisiert. Unter den insgesamt eingeschlossenen 518 Patienten fanden sich auch 73 Patienten mit komplizierter Appendizitis. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des zusammengesetzten Ergebnisses aus postoperativem Wundinfekt (SSI), rezidivierende intraabdominelle Infektion oder Tod sowie kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe (21,8 % vs. 22,3 %; 95 % CI -7,0–8,0;  $p = 0,92$ ). Inzwischen liegen die Ergebnisse der holländischen APPIC Studie vor, in welcher multizentrisch, randomisiert zwei Tage gegen fünf Tage postoperative Antibiotikatherapie nach Operation einer komplizierten Appendizitis in einem nicht-Unterlegenheits-Design verglichen wurden [de Wijkerslooth 2023]. Als primärer Endpunkt wurde ein zusammengesetzter Endpunkt aus Letalität und infektiösen Komplikationen innerhalb von 90 Tagen gewählt. In der *per protocol* Gruppe verblieben schließlich 434 Patienten in der 2-Tage Gruppe bzw. 464 Patienten in der 5-Tage Gruppe. Das verwendete Antibiotikaregime bestand aus Cefuroxim bzw. Ceftriaxon plus Metronidazol. Es zeigte sich kein relevanter Unterschied bezüglich Komplikations- und Re-Interventionsraten zwischen den beiden Gruppen. In der Gruppe mit zweitägiger Antibiotikatherapie waren Antibiotikanebenwirkungen signifikant seltener (9% vs. 22%; OR 0,344; 95% CI: 0,237-0,498). Komplikationsbedingte Wiederaufnahmen waren wiederum in der Gruppe mit zweitägiger Antibiotikatherapie häufiger (12 % vs. 6 %; OR 2,135; 95 % CI: 1,342-3,396). Hierbei waren 53 % der Wiederaufnahmen einer infektiösen Komplikation geschuldet. 1/3 der Wiederaufnahmen erfolgten innerhalb von fünf Tagen. Demzufolge war trotz der höheren Rate an Wiederaufnahmen die Gesamtlänge des Krankenhausaufenthaltes innerhalb von 90 Tagen in der Gruppe mit der zweitägigen Antibiotikatherapie signifikant kürzer. In einer Subgruppenanalyse schien die kleine Subgruppe der Patienten nach offener Appendektomie ( $n = 50$ , 5 % [de Wijkerslooth 2023]) von einer 5-tägigen Antibiotikatherapie zu profitieren, was mit einer geringeren Rate an infektiösen Komplikationen assoziiert war (4 % vs. 27 %). Demzufolge kann nach der aktuellen Datenlage keine generelle Empfehlung für die Verlängerung der PAP bei *unkomplizierter* Appendizitis gegeben werden. Bei *komplizierter* Appendizitis und laparoskopischen Vorgehen scheint eine postoperative Verlängerung der Antibiotikagabe im Sinne einer Therapie über zwei Tage ausreichend. Bei perforierter Appendizitis mit diffuser Peritonitis oder offenem Vorgehen bei komplizierter Appendizitis scheint bei adäquater Fokussanierung eine postoperative Verlängerung der PAP im Sinne einer Antibiotikatherapie der Peritonitis über vier bis fünf Tage ausreichend (Therapie, keine PAP).

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Ciprofloxacin 0,4 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden, , ggf. Ausweichen auf Piperacillin/Tazobactam.		

## PICO-Frage 5:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei kolorektaler Chirurgie?

#### Hintergrund

Kolorektale Operationen umfassen das gesamte Spektrum von resezierenden Eingriffen am Dick- und Enddarm. Hierzu zählen eine Segmentresektion, Ileozökalresektion, Hemikolektomie rechts, Transversumresektion, Hemikolektomie links, Sigmaresektion sowie Rektumresektionen mit und ohne Wiederherstellung der Kontinuität.

Die Eingriffe werden off oder minimal invasiv (laparoskopisch bzw. Robotik-assistiert) durchgeführt. Kolorektale Operationen zählen zu den sauber-kontaminiert bzw. kontaminierten Eingriffen mit einer sehr hohen bakteriellen Last.

Postoperative Wundinfektionen (**SSI**) sind häufige postoperative Komplikationen kolorektaler Eingriffe. Die SSI-Rate ist variabel und liegt bei 10 - 30 % in Einzelfällen bis zu 40 % ohne PAP. **Risikofaktoren** für SSI sind Notfalloperationen, lange OP-Dauer, langer präoperativer Krankenhausaufenthalt, hohe Bakterienkolonisation, Immunsuppression, schwere Grunderkrankungen, Krebserkrankungen, hohes Lebensalter und schlecht eingestellter Diabetes mellitus.

Die meisten **Infektionserreger** stammen aus dem Mikrobiom des Darms. Dazu gehören vor allem *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. und Anaerobier wie *Bacteroides* spp. u.a. [Bratzler 2013]. Auch Streptokokken, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. und selten *P. aeruginosa* kommen vor.

#### Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP bei der kolorektalen Chirurgie konnte in früheren Studien demonstriert werden. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die PAP das Risiko für SSI signifikant und wird nun routinemäßig eingesetzt. Die Antibiotikaphylaxe gilt allgemein als wirksam zur Prävention postoperativer SSIs.

#### Empfehlung

##### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei kolorektaler Chirurgie (außer Appendektomie)

Viszeralchirurgie 5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	59
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der kolorektalen Chirurgie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕⊕: hoch Postoperative Wundinfektion (30 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,34 [0,28; 0,41])		
Literatur	Nelson 2014		
Konsensstärke: 100 %			



## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In einer 2014 publizierten Cochrane-Analyse [Nelson 2014] wurden insgesamt 260 RCTs mit 43.451 Patienten und 68 verschiedenen Antibiotika analysiert.

30 RCTs mit 2.435 Teilnehmenden wurden für die Analyse der Wirksamkeit einer intravenösen Antibiotikaphylaxe berücksichtigt. Die SSI-Rate war bei den Patienten in der PAP-Gruppe signifikant niedriger (10 % vs. 39 %, RR 0,34, 95 % CI: 0,28-0,41,  $p < 0,00001$ ). Die Anzahl der SSI lässt sich also durch die intravenöse PAP um ca. 70 % senken. Die Anzahl der Patienten, die eine PAP erhalten müssen, um eine SSI bei einem Patienten zu verhindern, liegt bei vier Patienten (Number Needed to Treat, NNT). Es wurden 19 verschiedene Antibiotika eingesetzt, somit lag substanzbezogen eine große Heterogenität vor. Die Autoren stellen fest, dass die Frage einer intravenösen PAP in der kolorektalen Chirurgie nicht mehr gestellt werden muss.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Nelson et al. zeigen mit einer hohen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz eine Reduktion von Wundinfektionen nach kolorektalen Operationen durch den Einsatz einer perioperativen Prophylaxe. Die Autoren bemerken hierzu, dass bei der Wahl des Antibiotikums sowohl das anaerobe als auch das aerobe Spektrum berücksichtigt werden sollte.

In der systematischen Literaturrecherche des Updates des Reviews von Nelson et al. (2014) konnte keine weitere geeignete Literatur identifiziert werden.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Von den 68 verschiedenen eingesetzten Antibiotika, die in der o.g. Cochrane-Analyse berücksichtigt wurden, gab es keine Überlegenheit eines bestimmten Antibiotikums gegenüber anderen. Antibiotikaregime, die sowohl aerobe als auch anaerobe Bakterien erfassten, waren mit niedrigeren SSI-Raten assoziiert als Regime, bei denen nur aerobe oder nur anaerobe Bakterien erfasst wurden. In einer „quality improvement study“ [Surat 2022] zur PAP bei intraabdominellen Infektionen ohne Sepsis (erst Cefazolin, dann Cefuroxim) zeigte sich zum einen eine (nicht signifikant) erhöhte SSI-Rate in der Cefazolin-Gruppe (7,1 % Cefazolin vs. 3,6 % Cefuroxim,  $p = 0,117$ ) sowie eine signifikant erhöhte Rate an anderen postoperativen Infektionen (8,7 % Cefazolin vs. 2,0 % Cefuroxim,  $p = 0,004$ ). Dies spricht dafür, dass der Einsatz von Cephalosporinen der Gruppe 2 zu präferieren ist. Die Gabe von Cephalosporinen der Gruppe 3 (z.B. Ceftriaxon) ist zu vermeiden, da sie Treiber gramnegativer Resistenzen sind; eine Assoziation zwischen der Entwicklung gramnegativer resistenter Bakterien ist für Cephalosporine der Gruppe 3 belegt [Cassier 2011].

## Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungs dosis, Dauer der PAP

Die Antibiotika sollten als Single-Shot-Gabe präoperativ verabreicht werden. Bei einer OP-Dauer über die doppelte Halbwertszeit der verabreichten Substanz oder einem Blutverlust  $> 1,5$  L wird ein intraoperatives Re-Dosing empfohlen. Es gibt keine Evidenz für eine weitere Reduktion der SSI-Rate durch eine postoperativ verlängerte PAP. Eine postoperativ fortgeführte PAP erhöht das Risiko von Toxizität, *Clostridioides-difficile*-Infektionen sowie einer Resistenzentwicklung.

## Prophylaxe-Regime bei Operationen im Dünndarm und kolorektaler Chirurgie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Dünndarm-Passage erhalten</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Ciprofloxacin 0,4 g i.v.
<b>Dünndarm-Passage gestört</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Ciprofloxacin 0,4 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<b>Kolorektale Chirurgie</b>		
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.	----	Ciprofloxacin 0,4 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulbactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden, ggf. Ausweichen auf Piperacillin/Tazobactam.		

### PICO-Frage 6:

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei der elektiven rekonstruktiven Behandlung nach akut infiziertem Sinus pilonidalis?

#### Hintergrund

Ein Sinus pilonidalis ist eine Entzündung im Unterhautfettgewebe, deren Ursache eingedrungene, abgebrochene Haare sind. Er tritt vornehmlich in der Rima ani auf, wird aber auch im Nabelbereich inter- und submammillär, an Vulva, Mons pubis und Klitoris, Penis, Anus, interdigital, an der Fingerspitze, im Bereich der Brust und auch im Bereich der Nase sowie hinter den Ohren gesehen.

Die operative Behandlung eines Sinus pilonidalis umfasst zum einen die chirurgische Behandlung einer akuten Infektion (Abszessentlastung, Debridement). In der hier zugrunde liegenden Fragestellung wurden ausschließlich elektive plastisch-rekonstruktive Eingriffe (z.B. Karydakis-Plastik) nach einer akuten Infektion bezüglich der Sinnhaftigkeit einer PAP analysiert. Da es sich hierbei um den Verschluss einer offenen Wunde handelt, sind die Eingriffe als sauber-kontaminiert anzusehen.

Die **SSI-Rate** nach einem primären Verschluss eines Sinus pilonidalis liegt bei 6 - 14 %. **Risikofaktoren** sind Voroperationen und Adipositas.

Die meisten **Infektionserreger** stammen aus dem Mikrobiom des Darms. Dazu gehören vor allem *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. und Anaerobier wie *Bacteroides* spp. u.a. Auch Streptokokken, *Staphylococcus* spp., einschließlich *S. aureus*, Streptokokken, einschließlich  $\beta$ -hämolisierende Spezies, *Enterococcus* spp. und selten *P. aeruginosa* kommen vor.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei operativer Behandlung des Sinus pilonidalis

Viszeralchirurgie 6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	60
Empfehlungsgrad <b>0</b> ⇔	Bei der elektiven rekonstruktiven Behandlung des chronischen Pilonidalsinus <b>kann</b> eine perioperative Antibiotikaprofylaxe erwogen werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Postoperative Wundinfektionen (2 RCTs): Einsatz von PAP führt nicht zu einem signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR-Spanne 0,84-1,03)  ⊕: sehr niedrig Postoperative Wundinfektionen (1 Kohortenstudie): Einsatz von PAP führt zu einem signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,18 [0,07, 0,43])		
Literatur	Mavros 2013		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Mavros et al. sind aufgrund der eingeschlossenen unterschiedlichen Studienarten (zwei RCTs und eine retrospektive Studie) nicht eindeutig.

Beim Vergleich der Antibiotikaprofylaxe mit keiner Prophylaxe wurde in den beiden RCTs (230 Patienten) kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Entwicklung von postoperativen Wundinfektionen nachgewiesen (OR-Spanne 0,84-1,03). Als Annäherung für dieses Outcome wurde für die Berechnung des OR auf die Outcomes „Clinical wound infection“ und „primary healing“ der beiden inkludierten RCTs zurückgegriffen. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist sehr niedrig.

In einem RCT gab es einen Trend zu einer niedrigeren Rezidivrate bei einer späten Nachbeobachtung (> 6 Jahre) in der Gruppe, die eine Prophylaxe erhielt (6/73 vs. 14/72,  $p = 0,09$ ). Darüber hinaus wurde kein Unterschied bei allen berichteten sekundären Endpunkten festgestellt.

Im Gegensatz dazu hatten die Patienten der Kohortenstudie ( $n = 145$ ), die eine Prophylaxe erhielten, ein geringeres Risiko für postoperative Wundinfektionen (OR = 0,18, [0,07-0,43]) und eine kürzere Zeit bis zur Heilung. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist aber sehr niedrig.

In der systematischen Literaturrecherche des Updates des Reviews von Mavros et al. konnte keine weitere Literatur identifiziert werden, welche den Vergleich PAP gegenüber keiner PAP untersucht.

Der (nicht signifikante) Trend zu einer geringeren SSI-Rate unter einer PAP sowie die Klassifikation des Eingriffs in die Kategorie sauber-kontaminiert lassen die Durchführung einer PAP als sinnvoll erachten, wenngleich die Qualität der für die Analyse zugrunde liegenden Daten gering ist.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Das ausgewählte Antibiotikum bzw. die ausgewählte Antibiotikakombination sollte das zu erwartende Erregerspektrum aus aeroben und anaeroben grampositiven und gramnegativen Erregern erreichen. Hierzu eignen sich Cefuroxim plus Metronidazol oder die Kombination eines  $\beta$ -Lactams in Kombination mit einem  $\beta$ -Lactamaseinhibitor (z.B. Ampicillin/Sulbatam).

### Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungs dosis, Dauer der PAP

Das Antibiotikum sollte als Single-Shot-Gabe präoperativ verabreicht werden. Da die Eingriffe selten länger als eine Stunde andauern und mit keinem signifikanten Risiko eines größeren (> 1,5 L) Blutverlusts verbunden sind, wird kein intraoperatives Re-Dosing empfohlen. Es gibt keine Evidenz für eine weitere Reduktion der SSI-Rate durch eine postoperativ verlängerte PAP. Eine postoperativ fortgeführte PAP erhöht das Risiko von Toxizität, *Clostridioides-difficile*-Infektionen sowie einer Resistenzentwicklung.

### Prophylaxe-Regime bei operativer Behandlung des Sinus pilonidalis

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2 g/1 g i.v.,	Ciprofloxacin 0,4 g i.v. + Metronidazol 0,5 g i.v.
<sup>1</sup> Ampicillin/Sulabactam sollte aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulfactam nur bei nachgewiesener Sensitivität oder bei Kenntnis der lokalen Resistenzlage eingesetzt werden.		

## 4.6 Abdomen

<b>4.6.1 Hernienoperationen</b>	<b>Allgemein- und Viszeralchirurgie</b>
---------------------------------	---

### PICO-Frage 1 (4.6.1):

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Hernienoperationen?

#### Hintergrund

Zu den häufigsten äußeren Hernien zählt die Leistenhernie, weitere wichtige Hernienformen sind die Femoralhernie, Nabelhernie und Narbenhernie.

Die operative Behandlung von Inguinal- und Femoralhernien zählen zu den häufigsten operativen Eingriffen in der Allgemein- und Viszeralchirurgie. Während bei der operativen Behandlung im Kindesalter fast ausschließlich eine Versorgung im Sinne einer Herniorrhaphie ohne Implantation alloplastischen Materials stattfindet (z.B. OP nach Shouldice), ist im Erwachsenenalter sowohl laparoskopisch als auch offen (OP nach Lichtenstein) eine Netzimplantation als Faszienerstärkung Standard, weil dies mit einer signifikant verringerten Rate an Hernienrezidiven einhergeht.

Die **SSI-Rate** wird bei offenen OPs mit 3-12 % angegeben, bei laparoskopischen OPs mit 0,5-2 %. Es wurden lediglich Daten von Studien analysiert, in denen elektive Operationen eingeschlossen wurden. Die häufigsten aus SSIs isolierten **Mikroorganismen** nach Herniorrhaphie und Hernioplastik sind aerobe grampositive Kokken (aerobe Streptokokken, *Staphylococcus* spp., einschließlich *S. aureus* und ggf. MRSA sowie *Enterococcus* spp.).

#### Effektivität der PAP

Die Effektivität der Antibiotikaprophylaxe wird kontrovers diskutiert im Vergleich zu Placebo in der Prävention postoperativer SSIs bei Patienten, die sich einer Herniorrhaphie und Hernioplastik unterziehen.

#### Empfehlung

#### Hernienoperationen mit Indikation für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe

Abdomen 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	61
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei offen durchgeführten Hernienoperationen <b>mit</b> Implantation alloplastischen Materials <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕ moderat Wundinfektionen (SSSI + DSSI) 22 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,61 [0,48, 0,78])		
Literatur	Orelia 2020		
Konsensstärke: 100 %			

## Hernienoperationen ohne Indikation für perioperative Antibiotikaphylaxe

Abdomen 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	62
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei einer Inguinal- oder Femoralherniorrhaphie <b>ohne</b> Netzimplantation <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕ sehr niedrig Wundinfektionen (SSSI + DSSI) 5 RCTs: Einsatz von PAP führt zu einem nicht statistisch signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,86 [0,56, 1,33])		
Literatur	Orelia 2020		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Bei offener elektiver Inguinal- oder Femoralhernienplastik deuten die Ergebnisse des systematischen Reviews von Orelia et al. auf ein leicht verringertes Risiko (moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) hin. Die Subanalysen ergaben in einer Umgebung mit niedrigem Infektionsrisiko ein statistisch nicht signifikant verringertes Infektionsrisiko (moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz); in einer Umgebung mit hohem Infektionsrisiko war es unsicher, ob eine PAP postoperative Wundinfektionen reduziert (sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Bei der offenen elektiven Inguinal- oder Femoralherniorrhaphie führt der Einsatz von PAP zu einem statistisch nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

2021 wurde ein systematischer Review und eine Metaanalyse durchgeführt, die bei offener Hernienrekonstruktion den Effekt einer PAP untersuchten [Al Riyees 2021]. Es wurden 29 RCTs mit insgesamt 8.616 Patienten eingeschlossen. Die SSI-Rate war zwischen den Patienten in der PAP-Gruppe und den Patienten in der Kontrollgruppe statistisch signifikant unterschiedlich (3,4 % vs. 5,3 %, RR 0,65, 95 % CI: 0,53-0,79,  $p < 0,001$ ). Die Subanalyse der Patienten mit Netzeinlage zeigte einen signifikanten Effekt auf die SSI-Rate (3,2 % vs. 5,3 %, RR 0,60, 95 % CI: 0,48-0,76  $p < 0,001$ ). Wenn man hingegen nur die Daten der Patienten ohne Netzrekonstruktion berücksichtigte, ergab sich kein statistischer Unterschied zwischen der PAP-Gruppe und der Kontrollgruppe (4,7 % vs. 5,3 %, RR 0,86, 95 % CI 0,54-1,36,  $p = 0,36$ ). Der Effekt auf die SSI-Rate war auf oberflächliche SSI beschränkt (RR 0,56, 95 % CI: 0,43-0,72,  $p = 0,001$ ) und traf nicht auf tiefe SSI zu (RR 0,70, 95 % CI: 0,30-1,62,  $p = 0,29$ ). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass trotz der niedrigen bzw. moderaten Qualität der Evidenz die präoperative Gabe einer PAP sinnvoll ist, um die Anzahl postoperativer Wundinfektionen nach offener Hernienrekonstruktion zu reduzieren.

Bei laparoskopischen Hernien-OP liegen keine verlässlichen Daten aus RCTs vor. Es gibt lediglich große Daten aus retro- bzw. prospektiven Registerstudien, die insgesamt eine

niedrige SSI-Rate dokumentieren (0,5-1,5 %) und keine Unterschiede zwischen Patienten mit bzw. ohne PAP finden [Al Riyees 2021]. Es ist davon auszugehen, dass es bei diesen freiwillig und selbst dokumentierten Registerdaten und einer nicht dokumentierten Nachbeobachtungsphase zu einem sog. „Underreporting“ gekommen ist. Andererseits wird bei Patienten ohne signifikante Risikofaktoren die SSI-Rate dieses „sauberen“ Eingriffs allein schon deswegen niedrig sein, weil er minimal invasiv durchgeführt wird. Eine Indikation zur generellen PAP wird daher von der Hernia Surge Group nicht gesehen [Al Riyees 2021]. Bei Risikokonstellationen (z.B. Immunsuppression) kann davon abweichend individuell eine Indikation für eine PAP bestehen.

Für alle weiteren im Rahmen der PICO-Frage genannten Prozeduren konnte aufgrund mangelnder Studien keine Aussage zur Evidenz getroffen werden. Ggfs. ist die vorhandene Evidenz auf einen Teil der Prozeduren übertragbar.

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

Das ausgewählte Antibiotikum bzw. die ausgewählte Antibiotikakombination sollte das zu erwartende Erregerspektrum aus grampositiven Erregern (residente und transiente Hautmikrobiota) erreichen. Hierzu eignet sich die Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 1 (z.B. Cefazolin). In der oben angeführten Metaanalyse [Al Riyees 2021] ergab sich ein signifikanter Vorteil für eine PAP mit Cefazolin gegenüber Cefuroxim (RR 0,67, 95 % CI: 0,48-0,95, p = 0,02) wegen der im Vergleich zu Cefuroxim verbesserten Wirksamkeit von Cefazolin gegen Staphylokokken.

### Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungs dosis, Dauer der PAP

Das Antibiotikum sollten als Single-Shot-Gabe präoperativ verabreicht werden. Da die Eingriffe selten länger als eine Stunde andauern und mit keinem signifikanten Risiko eines größeren (> 1,5 L) Blutverlusts verbunden sind, wird kein intraoperatives Re-Dosing empfohlen. Es gibt keine Evidenz für eine weitere Reduktion der SSI-Rate durch eine postoperativ verlängerte PAP. Eine postoperativ fortgeführte PAP erhöht das Risiko von Toxizität, *Clostridioides-difficile*-Infektionen sowie einer Resistenzentwicklung.

### Prophylaxe-Regime bei Hernien mit Netzimplantation

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. ± # Metronidazol 0,5 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v. ± # Metronidazol 0,5 g i.v.	Ciprofloxacin 0,4 g i.v. ± # Metronidazol 0,5 g i.v.
# bei relevanten Risiko einer Darmresektion /-eröffnung (z.B. inkarzerierte Hernie o.ä.)		

## 4.6.2 Lymphadenektomie

Allgemein- und Viszeralchirurgie,  
Dermatochirurgie

### PICO-Frage 2 (4.6.2):

### Perioperative Prophylaxe vor elektiver axillärer oder inguinaler Lymphadenektomie zur Prävention postoperativer Wundinfektionen?

#### Hintergrund

Inguinale und axilläre Lymphadenektomien sind chirurgische Eingriffe, die mit potenziellen Risiken für postoperative Wundinfektionen einhergehen. Die vorliegende Empfehlung konzentriert sich darauf, ob eine perioperative Antibiotikaprophylaxe einen messbaren Beitrag zur Reduktion dieser Infektionen leistet.

Lymphadenektomien können wie alle operativen Eingriffe zu Infektionen führen. Die **SSI-Rate** liegt bei 6-20 %, wobei i.d.R. inguinale Lymphadenektomien höhere Raten aufweisen als axilläre [Postlewait 2018, Urist 1983]. Zu den **Risikofaktoren** für SSI gehören hohes Alter, Adipositas, Grunderkrankungen, Krebserkrankungen. Das **Erregerspektrum** in der Axilla besteht aus dem Mikrobiom der Haut; Staphylokokken, einschließlich *S. aureus*, Streptokokken und Kutibakterien stehen im Vordergrund. In der Leiste kommen darüber hinaus auch Enterobacterales, v.a. *E. coli*, und Enterokokken in Betracht.

#### Effektivität der PAP

Die internationalen Leitlinienempfehlungen bezüglich einer PAP bei axillärer oder inguinaler Lymphadenektomie, sofern vorhanden, befürworten letztlich die Durchführung einer PAP. Unter den aktuellen Leitlinienempfehlungen sei die australische Leitlinie [SAAGAR 2021] genannt, welche generell eine Antiotikaprophylaxe bei der axillären oder inguinalen Lymphknotendissektion mit Cefazolin, Clindamycin und/oder Vancomycin empfiehlt.

#### Empfehlung

##### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei inguinaler und axillärer Lymphadenektomie

Abdomen 2	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	63
EK	Im Rahmen der inguinalen und axillären Lymphadenektomie <b>sollte</b> eine PAP erfolgen, insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für postoperative Infektionen (Immunsuppression, lange OP-Dauer, präexistente Infektionen i.B. des OP-Gebietes)		
Konsensstärke: 100 %			

Ganz allgemein ist festzustellen, dass bezüglich der vorliegenden Fragestellung keine aktuelle Literatur existiert.



## Erörterung der Empfehlung

In einer retrospektiven Analyse einer Serie von 168 Patienten mit 177 inguinalen Lymphknotendissektionen über einen Zeitraum von 10 Jahren (1979-1989) zählten Wundinfektionen mit 29 % zu den zweithäufigsten Komplikationen.

In einer multivariaten Analyse stellte jedoch die PAP keinen signifikanten Einflussfaktor auf die Wundinfektionsrate dar [Beitsch 1992].

In einer unizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie an 134 Patienten, die zwischen 1985 und 1988 mit einer axillären (n = 92) oder inguinalen (n = 42) Lymphknotendissektion behandelt wurden [Coit 1991], zeigte sich in der Subgruppe der Patienten mit axillärer Lymphknotendissektion eine niedrigere Rate an Wundkomplikationen im Vergleich zur Placebogruppe nach einer Stunde präoperativ begonnenen und über insgesamt 18 Stunden fortgeführten Antibiotikaphylaxe mit Cefazolin (8 % vs. 20 %). Dieser Trend war in der Subgruppe der Patienten mit inguinale Lymphknotendissektion nicht festzustellen. Insgesamt war die Wundinfektrate mit 30 % höher, als man es für einen sauberen, nicht kontaminierten Eingriff erwarten würde. Dies traf insbesondere für die inguinale Lymphknotendissektion zu (64 %). Dies könnte einerseits auf die höhere Bakteriendichte, spezifisches Hautmikrobiom (26 % Enterobakterien) und Pathogenität der Erreger in der Leiste im Vergleich zur Axilla zurückzuführen sein; andererseits mögen aber auch anatomische oder chirurgisch-technische Faktoren eine Rolle spielen [Coit 1991].

In einer weiteren unizentrischen, randomisiert kontrollierten und doppelt verblindeten Studie wurde der Effekt einer PAP mit Cefonicid an 178 Patienten mit axillärer Lymphknotendissektion untersucht [Bold 1998]. Hierbei zeigte sich ebenfalls ein Trend zu einer geringeren Wundinfektionsrate in der *Verumgruppe* im Vergleich zur Placebogruppe (13 % vs. 6 %,  $p = 0,08$ ).

In der zusammenfassenden Wertung der o.g. Evidenz, scheint die generelle Empfehlung zur Durchführung einer PAP bei axillären und insbesondere inguinalen Lymphknotendissektion gerechtfertigt.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Das ausgewählte Antibiotikum bzw. die ausgewählte Antibiotikakombination sollte das zu erwartende Erregerspektrum aus grampositiven Erregern (Mikrobiom der Haut) erreichen. Da bei axillären Eingriffen grampositive Bakterien, v.a. Staphylokokken und Streptokokken im Vordergrund stehen, eignet sich die Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 1 (z.B. Cefazolin). Bei einer bestätigten Penicillinallergie kann Vancomycin in Betracht gezogen werden. Clindamycin sollte aufgrund der in Deutschland hohen Resistenzrate von Staphylokokken (16,7% nach Antibiotika Resistenz Surveillance [ARS] des RKI 2022) und Streptokokken gegen Clindamycin nur nach Sicherung der Sensitivität verordnet werden. Bei den inguinalen Eingriffen sollten neben Staphylokokken und Streptokokken auch Enterobacterales und Enterokokken in gleichem Maß berücksichtigt werden. In diesem Fall ist Ampicillin/Sulbactam zu bevorzugen.

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Axillär</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Inguinal</b>		
Ampicillin/Sulbactam 2 g/1 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	Levofloxacin 500 mg i.v.

### PICO-Frage 1

## Perioperative Prophylaxe vor elektiver oder notfallmäßiger laparoskopischer oder offener Splenektomie zur Prävention postoperativer Wundinfektionen?

### Hintergrund

Die Splenektomie ist ein chirurgischer Eingriff, der mit potenziellen Risiken, einschließlich postoperativer Wundinfektionen, verbunden ist. Die vorliegende Empfehlung fokussiert auf die Frage, ob eine perioperative Antibiotikaprophylaxe einen signifikanten Beitrag zur Prävention solcher Infektionen leistet. Die vorliegende Empfehlung bezieht sich explizit auf die Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen durch eine perioperative Antibiotikaprophylaxe und nicht auf eine post-Splenektomie Antibiotikaprophylaxe anderweitiger Infektionen.

**Infektionsrisiko:** Aufgrund der engen räumlichen Beziehung der Milz zu kontaminierten Organen (Magen, Kolon), sind potentielle Verletzungen von Begleitstrukturen mit konsekutiver mikrobieller Kontamination des Situs möglich. Durch das Risiko einer akzidentellen Verletzung des Pankreasschwanzes ist die Ausbildung einer Pankreasfistel nicht ausgeschlossen, welche sich im Verlauf oft infiziert. Ob die bakterielle Kontamination hierbei aus dem Gastrointestinaltrakt (Duodenum) oder retrograd über die i.d.R. einliegende Drainage erfolgt [Osakabe 2021], ist hierbei weiter ungeklärt.

### Effektivität der PAP

International wird die PAP bei Splenektomie lediglich durch die australische Leitlinie [SAAGAR 2021] adressiert. Diese empfiehlt generell eine Antibiotikaprophylaxe i.R. der Splenektomie mit Cefazolin u./o. Vancomycin.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Splenektomie

Abdomen 3	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	64
<b>EK</b>	Im Rahmen der Splenektomie <b>sollte</b> eine PAP erfolgen, insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren, wie präexistente Infektionskrankheiten, Trauma, Immunsuppression.		
Konsensstärke: 100 %			

Bezüglich der vorliegenden Fragestellung existiert keine aktuelle Literatur. In einer randomisierten, prospektiven Studie, welche 1984 publiziert wurde, konnte durch eine perioperativ begonnene und über insgesamt 72 Stunden fortgeführte Antibiotika-Prophylaxe

mit 3 x 1,5 g Cefuroxim die Rate postoperativer Infektionen von 46,4 % in der Kontrollgruppe auf 12,1 % in der Testgruppe signifikant reduziert werden [Seufert 1984], wobei es sich von Seiten der Grunderkrankung um Patienten mit einem erhöhtem Infektionsrisiko handelte [Funk 1997].

Stopinski et al. berichten in einer Fallserie über eine Reduktion postoperativer Wundinfekte nach Einführung einer PAP mit Cefuroxim (2 g i.v.) vor Splenektomie. Des Weiteren stellten sie bei der aseptischen Splenektomie Wundinfektraten fest, die mit 8,1 % über jenen anderer sauber-kontaminierter Eingriffe (z.B. Cholezystektomien) lag.

Da besagte Untersuchungen allesamt vor der Ära der laparoskopischen Splenektomie durchgeführt wurden, ist unklar, ob sich bei der insgesamt geringeren Morbidität [Gamme 2013] nach dem minimal invasiven Eingriff die Notwendigkeit einer PAP relativiert.

In der zusammenfassenden Wertung der o.g. Evidenz, der anatomischen Beziehung der Milz zu kontaminierten Organen und dem i.d.R. in der ein oder anderen Weise immunsupprimierten Patienten, scheint die generelle Empfehlung zur Durchführung einer PAP im Rahmen der Splenektomie gerechtfertigt.

### Prophylaxe-Regime bei Splenektomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2g/1 g i.v.,	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v.
<b>Bei Notfalloperationen, bei denen eine lange Infusionszeit von Vancomycin nicht möglich ist</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2g/1 g i.v.,	Daptomycin 8 mg/kg i.v.

## 4.7 Urogenitaltrakt

### 4.7.1 Geburtshilfe

#### PICO-Frage 1:

#### Antibiotikaprophylaxe bei assistierter vaginaler Geburt?

#### Hintergrund

Zu den assistierten vaginalen Geburten zählen die Vakuum-assistierte sowie die Forceps-assistierte vaginale Geburt. Die Rate an assistierten vaginalen Geburten betrug 2021 in Deutschland 7,08 % aller Kinder, davon waren 96,07 % Vakuum-assistierte Geburten [IQTIG 2022]. Die Vakuum- und Forceps-assistierte vaginalen Geburten erhöhen die Inzidenz von **postpartalen Infektionen** (SSI) und die Wiedereinweisung von Müttern in die Klinik im Vergleich zu einer spontanen vaginalen Entbindung. Das Infektionsrisiko wird auf 0,7 % bis 16 % geschätzt [Mohamed-Ahmed 2019]. Zu den **Risikofaktoren** gehören ein längerer Geburtsvorgang, viele vaginale Untersuchungen, Blasenkatheterisierung sowie ausgedehnte Geburtsverletzungen [AWMF S2k Leitlinie 015/023]. Das **Mikrobiom** der Vagina enthält v.a. Laktobazillen, Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken, *E. coli*, anaerobe Streptokokken (*Peptococcus* spp. und *Peptostreptococcus* spp.), *Bacteroides* spp (z.B. *B. bivius*, *B. fragilis*) und *Fusobacterium* [Bratzler 2013]. Das Keimspektrum bei Endometritis ist oft polymikrobiell und umfasst aerobe Streptokokken, insbesondere *S. agalactiae*, *E. coli*, Anaerobier v. a. *B. bivius*, *Peptococcus* spp. und *Peptostreptococcus* spp.

#### Effektivität der PAP

Liabsuetrakul et al. konnten in einem Cochrane Review die Effektivität der PAP bei vaginal-operativer Entbindung zeigen (2020).

#### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei assistierter vaginaler Geburt

Geburtshilfe 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	65
Empfehlungsgrad <b>0</b> ⇔	Bei der assistierten vaginalen Geburt <b>kann</b> in Abhängigkeit vom Ausmaß der Geburtsverletzung eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erwogen werden werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕⊕: hoch - Oberflächliche perineale Wundinfektion (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,53 [0,40, 0,69]) ⊕⊕⊕⊕: hoch - Tiefe perineale Wundinfektion (1 RCT): PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,46 [0.31; 0,69])		
Literatur	Liabsuetrakul 2020		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Bewertung erfolgte auf der Grundlage eines Cochrane Reviews aus dem Jahr 2020, das zwei RCTs mit insgesamt 3.813 Frauen einschloss (393 Frauen, Heitmann 1989, 3.420 Frauen, Knight 2019, ANODE Studie). Den größten Anteil stellte die britische ANODE-Studie mit 3.420 Frauen, die eine einmalige Gabe von Amoxicillin (1 g) kombiniert mit Clavulansäure (200 mg) innerhalb von sechs Stunden nach assistierter vaginaler Geburt versus Placebo verglich. In der Studie von Heitmann et al. wurde Cefotetan, ein Cephalosporin der Gruppe 2, und ein Placebo verabreicht.

Die Ergebnisse des Cochrane-Reviews zeigen, dass die PAP oberflächliche perineale Wundinfektionen bei 3.420 Frauen in einer Studie (RR 0,53, 95 % CI: 0,40 bis 0,69; hohe Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) und tiefe perineale Wundinfektionen (RR 0,46, 95 % CI: 0,31 bis 0,69; hohe Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) verringern kann. Bzgl. perinealer Wundinfektionen der Organe / Körperhöhlen (RR 0,11, 95 % CI: 0,01 bis 2,05) und Endometritis (durchschnittliche RR 0,32, 95 % CI 0,04 bis 2,64; 15/1907 versus 30/1906; bei 3.813 Frauen; 2 Studien) kann dagegen aufgrund von niedriger Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz mit breiten Konfidenzintervallen, die keinen Effekt einschließen, keine klare Aussage gemacht werden.

International wurde an der ANODE-Studie die hohe Rate an Episiotomien und Dammverletzungen kritisiert (89 % Episiotomien bzw. 97 % der Kohorte mit perinealer Wundversorgung), die nicht unbedingt auf andere Settings übertragbar zu sein scheint. Hierfür wurde in der statistischen Auswertung nicht korrigiert, sodass die Frage bleibt, ob nicht eher das perineale Trauma im Zusammenhang mit der assistierten vaginalen Geburt die SSI-Rate erhöht und nicht die vaginal-operative Intervention allein. Für höhergradige Geburtsverletzungen (insbesondere Dammriss Grad III und IV) soll eine PAP erfolgen (siehe Kapitel Dammriss Grad III und IV).

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse des Reviews darauf hin, dass die Einmalgabe von Amoxicillin/Clavulansäure nach assistierter vaginaler Geburt einen positiven Einfluss auf postoperative Wundinfektionen haben kann. Eine eindeutige, stärkere Empfehlung ist momentan nicht möglich, da die Daten im Wesentlichen auf einer einzigen Studie basieren und das Setting nicht unbedingt übertragbar ist. Bei Vorliegen eines Dammrisses Grad III oder IV sollte eine PAP verabreicht werden.

### Besonderheiten

In der ANODE-Studie war die Rate an Episiotomien und Dammverletzungen sehr hoch (89 % Episiotomien bzw. 97 % der Kohorte mit perinealer Wundversorgung). In diesem Setting hatte die PAP einen positiven Effekt auf die Rate an perinealen Wundinfektionen. Dementsprechend sollte das Ausmaß der Geburtsverletzung in die Entscheidung über eine PAP nach assistierter vaginaler Geburt einfließen. Bei Dammrissen Grad III und IV soll eine PAP erfolgen, bei anderen ausgedehnten Verletzungen im Dammbereich sollte eine PAP auf Basis der vorliegenden Daten erwogen werden.

### Prophylaxe-Regime bei assistierter vaginaler Geburt

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>2</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. (ggf. in Kombination mit Gentamicin 3-5 mg/kg iv)
<p><sup>1</sup> Aufgrund der hohen Resistenzraten von grampositive Bakterien gegen Clindamycin (s. Kapitel 3.4.3) sollte bei V.a. Penicillinallergie ein Cephalosporin angewendet werden. Bei nachgewiesener <math>\beta</math>-Lactam-Allergie wird international eine Kombination von Clindamycin mit Gentamicin angewendet.</p> <p><sup>2</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulbactam sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft, ggf. Ausweichen auf Alternativen</p>		

## PICO-Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der chirurgischen Behandlung von Dammrissen III. oder IV. Grades?

#### Hintergrund

Dammrisse Grad III und IV zählen zu den höhergradigen Dammverletzungen im Rahmen einer vaginalen Geburt. Bei einem Dammriss III. Grades ist der M. sphincter ani externus (und ggf. auch internus) verletzt, die Rektumwand aber intakt. Bei einem Dammriss IV. Grades ist der M. sphincter ani externus (und ggf. auch internus) verletzt und das Rektum ist eröffnet.

Nach dem österreichischen Geburtenregister trat 2017 bei einer vaginalen Geburt bei 1,9 % der Frauen ein Dammriss III. Grades und bei 0,1 % ein Dammriss IV. Grades auf, wobei Erstgebärende häufiger betroffen sind. In Deutschland liegen die Inzidenzen zwischen 1,74 % und 0,12 % [AWMF-LL].

Perineale **Wundinfektionen** und Dehiszenz variieren zwischen 0,3 und 11 % [Gommesen 2019] und bis zu 24 % bei Frauen mit Analschließmuskelrupturen [Lewicky-Gaupp 2015].

Zu den **Risikofaktoren** gehören Geburt per Forzeps (OR 2,9-4,9), Geburtsgewicht > 4 kg oder kindlicher Kopfumfang > 3,5 cm (OR 1,4-5,2; steigend mit dem Geburtsgewicht des Kindes), mediane Episiotomie (OR 2,4-2,9), Nulliparität (OR 2,4), Vakuumentextraktion (OR 1,7-2,9), Occipitoposteriore Haltung (OR 1,7-3,4), Schulterdystokie (OR 2), verlängerte Dauer der Austreibungsperiode (OR 1,2-3,9), Geburt in Steinschnittlage oder tief hockender Position (OR 1,2-2, 2) [AWMF-Leitlinie].

Zum vaginalen **Keimspektrum** gehören überwiegend *Lactobacillus* spp., daneben auch Haut- und Darmkeime wie *E. coli*, Enterokokken, Staphylokokken, selten *Pseudomonas* etc. Bei operativen oder interventionellen Eingriffen durch die Vagina besteht demnach ein Risiko für eine Infektion.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Dammrissen III. und IV. Grades

Geburtshilfe 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	66
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der chirurgischen Behandlung von Dammrissen III. oder IV. Grades <b>soll</b> einmalig eine perioperative Antibiotikaprohylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Infektionsrate 2 Wochen nach der Geburt - Infektion der Dammwunde bei einem Dammriss III. oder IV. Grades (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR 0,34 [0,12, 0,96])		
Literatur	Buppasiri 2014		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Bewertung erfolgt auf Grundlage eines systematischen Cochrane Reviews aus dem Jahr 2014 von Buppasiri et al., der allerdings nur eine einzige RCT mit 147 Frauen von Duggal et al. (2008) einschloss. In ihrer prospektiven, Placebo-kontrollierten Studie fanden Duggal et al. eine statistisch signifikante Reduktion des Risikos für eine Wundkomplikation (Wunddehiszenz oder eitriges Sekretion) zwei Wochen postpartum in der Gruppe, die ein Single-Shot-Cephalosporin vor der Versorgung eines DR III oder IV erhalten hatte ( $p = 0.037$ , OR 0,34 [0,12, 0,96], niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Allerdings erschienen mehr als ein Viertel der Studienteilnehmerinnen nicht zur Nachuntersuchung, sodass lediglich 107 Frauen in die Auswertung eingeschlossen werden konnten. Insgesamt litten in der Kohorte 16,8 % an einer postpartalen Wundkomplikation nach höhergradigem Dammriss (8 vs. 24 %). Sechs Wochen postpartum konnte keine statistisch signifikante Reduktion hinsichtlich des Auftretens von Infektionen gezeigt werden (OR 0,38 [0,13, 1,09]).

### Auswahl der Antibiotika für die PAP

#### Prophylaxe-Regime bei Dammrissen III. und IV. Grades

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>2</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. (ggf. in Kombination mit Gentamicin 3-5 mg/kg iv) <sup>1</sup>
<p><sup>1</sup> Aufgrund der hohen Resistenzraten von grampositiven Bakterien gegen Clindamycin (s. Kapitel 3.4.3) sollte bei V.a. Penicillinallergie ein Cephalosporin angewendet werden. Bei nachgewiesener <math>\beta</math>-Lactam-Allergie wird international eine Kombination von Clindamycin mit Gentamicin angewendet.</p> <p><sup>2</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulbactam sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen</p>		



In der Studie von Duggal et al. wurde ein Cephalosporin der Gruppe 2 appliziert (1 g Cefoxitin oder Cefotetan, in Deutschland üblicher wäre Cefuroxim (1,5 g i.v.), bei Allergie wird bei nachgewiesener Sensitivität Clindamycin (600 mg) verabreicht.

### PICO-Frage 3:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Sectio caesarea?

##### Hintergrund

In Deutschland erfolgen etwa 32 % aller Geburten per Kaiserschnitt. Zu unterscheiden ist ein geplanter Kaiserschnitt ohne vorangegangene Geburtsbestrebungen (primäre Sectio caesarea) von einem sekundären Kaiserschnitt nach Geburtsbeginn (Blasensprung und/oder Geburtswehen, sekundäre Sectio caesarea) [IQTIG 2023].

Infektiöse **Komplikationen** nach Kaiserschnitt beinhalten oberflächliche und tiefe Wundinfektionen im Bereich der Unterbauchlaparotomie, die Endometritis sowie Abszesse im Bereich des Uterus und kleinen Beckens. Auch Harnwegsinfektionen treten häufiger auf. Ohne Antibiotikaphylaxe trat in älteren Studien eine Endometritis bei 20 bis 85 % der Frauen nach Kaiserschnitt auf, eine Wundinfektion bei bis zu 25 % [Hofmeyr 2002].

**Risikofaktoren** für eine Endometritis sind längerer vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehentätigkeit, mehrere vorangegangene vaginale Untersuchungen, intrapartales Fieber, niedriger sozioökonomischer Status und unzureichende Schwangerschaftsvorsorge, Grunderkrankungen sowie Adipositas oder Diabetes mellitus [Hofmeyr 2002].

Aktuelle Statistiken berichten deutlich niedrigere Wundinfektionsraten, wenn eine PAP angewendet wird. In Deutschland zeigte sich im Zeitraum von 1/2018 bis 12/2022 bei elektiver Sectio caesarea eine SSI-Rate von 0,51 %, bei nicht-elektiver Sectio waren es 1,02 % [Nationales Referenzzentrum 2023]. Insgesamt lag die Rate bei 0,66 %. Oberflächliche Wundinfektionen machten hierbei den Großteil aus (0,46 %). Daten aus **Europa** zu SSI-Raten werden jährlich vom European Centre for Disease Prevention and Control publiziert. Im Zeitraum von 2018 bis 2020 lag die SSI-Rate nach Kaiserschnitt hier bei 1,3 % [European Centre 2023]. Die höchste Rate zeigte sich in Norwegen mit 3,6 %, die niedrigste Inzidenz in Österreich mit 0,5 %. Für die **Schweiz** existieren ebenfalls Daten aus der nationalen Surveillance [Nationaler Verein 2022]. Diese sind deutlich detaillierter als in Deutschland und der aktive Erhebungsprozess inkl. Telefoninterviews nach Entlassung aus der Klinik wird engmaschig auditiert. Im Zeitraum von 10/2020 bis 9/2021 betrug die SSI-Rate nach Sectio caesarea 2,2 %. Bei elektiven Kaiserschnitten war sie mit 1,9 % deutlich niedriger als bei ungeplanten Operationen (2,7 %).

Wundinfektionen nach Sectio gehen vom Hautmikrobiom oder von vaginalen Erregern aus. Das **Mikrobiom** der Vagina enthält v.a. Laktobazillen, Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken, *E. coli*, anaerobe Streptokokken (*Peptococcus* spp. und *Peptostreptococcus* spp.), *Bacteroides* spp (z. B. *B. bivius*, *B. fragilis*) und *Fusobacterium* [Chelmow 2001]. Das Keimspektrum bei Endometritis ist oft polymikrobiell und umfasst aerobe Streptokokken, insbesondere *S. agalactiae*, *E. coli*, Anaerobier v.a. *B. bivius*, *Peptococcus* spp. und *Peptostreptococcus* spp.

## Effektivität der PAP

Mehrere Metaanalysen und zahlreiche Studien (auch im europäischen Setting [Witt 2011]) belegten, dass die Wirksamkeit der PAP sowohl für die elektive Sectio als auch für die nicht-elektive Sectio von Nutzen ist [Bagratee 2001]. Das hat dazu geführt, dass die PAP bei Sectio caesarea international generell empfohlen wird [Chelmow 2001, Smaill 2014, WHO 2021, ACOG 2018].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Sectio caesarea

Geburtshilfe 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	67
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer Sectio caesarea <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe (Übernahme aus S3-LL Sectio) eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat - Maternale Wundinfektionen (82 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,40 [0,35; 0,46]) ⊕⊕⊕: moderat - Maternale Endometritis (83 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,38 [0,34; 0,42]) ⊕⊕⊕: moderat - Maternale schwere infektiöse Komplikationen (32 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,31 [0,2; 0,49])		
Literatur	Smaill 2013		
Konsensstärke: 100 %			

Geburtshilfe 3b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	68
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Die perioperative Antibiotikaprohylaxe <b>sollte</b> vor Hautschnitt erfolgen.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕⊕: hoch Maternale Wundinfektionen (10 RCTs): Einsatz von präoperativer PAP im Vergleich zur Verabreichung nach dem Abklemmen der Nabelschnur führt zu einem verringerten Infektionsrisiko bei den Müttern (RR 0,59 [0,44; 0,81])		
Literatur	Mackeen 2014		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Cochrane Reviews von Smaill et al. 2014 umfassen 95 Studien mit über 15.000 Frauen mit primärer oder sekundärer Sectio. Im Vergleich zu Placebo oder keiner Prophylaxe verringerte die PAP bei Frauen mit Sectio in 82 Studien mit 14.407 Frauen die SSI-Rate (RR 0,40, 95 % CI: 0,35 bis 0,46), die Endometritis-Rate in 83 Studien mit 13.548 Frauen (RR 0,38, 95 % CI: 0,34 bis 0,42) und die Rate an schwerwiegenden infektiösen mütterlichen Komplikationen in 32 Studien mit 6.159 Frauen (RR 0,31, 95 CI: 0,20 bis 0,49) signifikant. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz war in Bezug auf alle Ergebnisse moderat.

Bei elektiver Sectio wurde auch eine Verringerung der Inzidenz an Wundinfektionen in 17 Studien mit 3.537 Frauen (RR 0,62, 95 % CI: 0,47-0,82) und an Endometritis in 15 Studien mit 2502 Frauen (RR 0,38, 95 C% CI: 0,24-0,61) nach PAP beobachtet. Die PAP wurde vor oder nach Abklemmen der Nabelschnur verabreicht. Es wurden verschiedene Prophylaxe-Regime eingesetzt, die für die meisten Antibiotika eine ähnliche Wirkung aufwiesen (moderate Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz).

Bei der Literaturrecherche wurde nur eine neuere RCT gefunden, welche eine PAP gegen keine PAP bei elektiver Sectio am Termin untersuchte [Hong et al. 2016]. Es waren 414 Frauen eingeschlossen, 202 Frauen mit Cefazolin zum Zeitpunkt der Nabelschnurdurchtrennung versus 212 Frauen ohne Antibiotikum. Dort konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Rate an postoperativen Infektionen gezeigt werden (hohes Bias-Risiko).

Neuere randomisiert kontrollierte und Kohortenstudien haben eine erweiterte PAP mit Gabe zusätzlicher Antibiotika zur Standard-PAP untersucht. Bewertet wurden Metronidazol, Azithromycin [Tita 2009] oder Doxycyclin [Andrews 2003] zusätzlich zur Standard-PAP mit Cephalosporinen der ersten oder zweiten Generation zur Erfassung von *Ureaplasma* spp. und urogenitalen Mykoplasmen. Diese Studien fanden deutlich niedrigere Raten an SSI, einschließlich Endometritis und eine kürzere Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zur PAP mit Cephalosporinen der Gruppen 1 oder 2 allein [Andrews 2003].

Tita et al. (2016) veröffentlichten 2.016 Daten einer US-amerikanischen multizentrischen RCT zu einer erweiterten Antibiotikaphylaxe bei Frauen mit sekundärer Sectio caesarea. Zusätzlich zur Standardprophylaxe erhielten 1.019 Frauen Azithromycin (500 mg) und 994 Frauen ein Placebo. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die erweiterte Prophylaxe zu einem geringeren Risiko für Endometritis (3,8 % vs. 6,1 %,  $p = 0,02$ ), Wundinfektionen (2,4 % vs. 6,6 %,  $p < 0,001$ ) und mütterlichen infektiösen Komplikationen führen (RR 0,51 [0,38; 0,68]). Die amerikanische Fachgesellschaft nennt die erweiterte Prophylaxe mit Azithromycin als Möglichkeit bei sekundärem Kaiserschnitt [ACOG 2018]. Es fehlen jedoch Daten aus anderen Settings, so dass sie international weniger verbreitet und etwa von der WHO nicht empfohlen wird [WHO 2021].

Seit langem wird die Frage diskutiert, ob die PAP bei einem Kaiserschnitt erst nach dem Durchtrennen der Nabelschnur gegeben werden sollte, um eine Exposition des Fetus über die Plazenta zu verhindern.

In der bereits oben beschriebenen Cochrane-Analyse von Smaill et al. trat der präventive Effekt der PAP unabhängig davon auf, ob die Antibiotika vor oder nach dem Abnabeln verabreicht wurden. Die Ergebnisse eines systematischen Cochrane Reviews aus 2014 [Mackeen et al. 2014], der den Zeitpunkt der Antibiotikagabe evaluierte und zehn RCTs mit 5.041 Frauen einschloss, deutete auf ein verringertes Risiko für Wundinfektionen (RR 0,59 [0,44; 0,81], high quality evidence), Endometritis (RR 0,54 [0,36; 0,79], high quality evidence) und mütterliche infektiöse Komplikationen hin (RR 0,57 [0,45; 0,72], high quality evidence).

Ein neuerer deutscher Review [Bollig et al. 2018], der 18 RCTs einschloss, zeigte ebenfalls ein geringeres Risiko in 13 Studien mit 6.250 Frauen für Endometritis (RR 0,57 [0,40; 0,82, high quality of evidence), in 14 Studien mit 6.450 Frauen für Wundinfektion (RR 0,62 [0,47; 0,81; high quality of evidence) und in neun Studien mit 4.342 Frauen für mütterliche infektiöse Komplikationen (RR 0,72 [0,56; 0,92; high quality of evidence). Das kurzfristige neonatale Outcome zeigte keinen Unterschied. Allerdings ist zu erwähnen, dass nur zwei von 14 Studien bei den Wundinfektionen eine signifikante Verringerung durch die PAP vor Hautschnitt versus nach Abnabeln erreichen konnten. Beide hatten vergleichsweise hohe Wundinfektionsraten bei PAP nach dem Abnabeln von 5,2 % [Bhattacharjee et al. 2013, Indien] und 8,5 % [Khlifi et al. 2016, Tunesien]. Auch bei der Endometritis waren es nur zwei von 13 RCTs, die einen signifikanten Effekt der PAP vor dem Hautschnitt zeigten: Erneut die Studie von Bhattacharjee et al. mit einer Endometritisrate von 3,6 % bei PAP nach dem Abnabeln sowie eine weitere RCT mit einer Rate von 5,5 % [Sullivan et al. 2007, USA]. Dazu sei erwähnt, dass die genannten neonatologischen Outcomes (Tod, Sepsis) im europäischen Kontext nach Kaiserschnitt so selten sind, dass sie für eine Diskussion um den Einfluss der PAP auf die langfristige kindliche Gesundheit allenfalls einen Teilaspekt abbilden.

Eine aktuelle Schweizer epidemiologische Studie mit über 55.000 Schwangeren, die auf Daten der Surveillance basiert, konnte keine Risikoerhöhung für SSIs in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der PAP feststellen [Sommerstein 2020]. Es ist die größte bislang publizierte Studie zu diesem Thema, aber es handelt sich nicht um eine randomisiert-kontrollierte Studie.

Es existieren Hinweise, dass peripartale Antibiotika nachhaltige Konsequenzen für das kindliche Mikrobiom haben können. Allerdings ist die Frage, ob eine einzige Antibiotikagabe direkt vor Kaiserschnitt einen langfristigen Unterschied auf die Gesundheit des Kindes macht. Aktuelle Studien, welche das Mikrobiom von Neugeborenen nach Kaiserschnitt in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Antibiotikagabe untersuchten, waren von geringer Fallzahl und zeigten widersprüchliche Ergebnisse [Kamal et al. 2019, Dierikx et al. 2022, Bossung et al. 2022]. Daher gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz, die belegen würde, dass die Gabe von Antibiotika vor dem Abnabeln des Kindes bei Kaiserschnitt einen negativen Einfluss auf die kurz- oder langfristige Gesundheit von Neugeborenen hat.

## Prophylaxe-Regime bei Sectio caesarea

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v.	Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600 mg i.v. (ggf. in Kombination mit Gentamicin 3-5 mg/kg iv) <sup>1</sup>
<sup>1</sup> Aufgrund der hohen Resistenzraten von grampositiven Bakterien gegen Clindamycin (s. Kapitel 3.4.3) sollte bei V.a. Penicillinallergie ein Cephalosporin angewendet werden. Bei nachgewiesener $\beta$ -Lactam-Allergie wird international eine Kombination von Clindamycin mit Gentamicin angewendet.		

## 4.7.2 Gynäkologie

### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei kleineren gynäkologischen Interventionen?

Der Begriff „kleine“ gynäkologische Eingriffe (minor gynecologic procedures) fasst diagnostische und/oder therapeutische Interventionen an Vulva, Vagina, Zervix und Uterus zusammen, die meist ambulant durchgeführt werden.

Dazu gehören Vulva-Vaginalexzision /-biopsie sowie die Hysteroskopie (HSK), diagnostisch oder operativ, diagnostische Abrasio, Einsetzen einer Spirale, Vorgehen bei Endometriumablation und -biopsie, Septumresektion (transzervikale, intrauterine Interventionen), Konisation oder Schlingenexzision (LLETZ = large loop excision of the transformation zone), LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure), elektive Dilatation und Kürettage (Frühschwangerschaft) und Eizellentnahme.

Die Zervix uteri und der Zervixschleim stellen eine natürliche Barriere für aufsteigende Infektionen des Genitaltraktes dar. Bei Versagen oder iatrogener Überwindung dieser Barriere durch intrauterine Eingriffe mit der Notwendigkeit der Eröffnung und Dilatation des Zervikalkanals können **Infektionen** auftreten (1-2 %), potentiell eine Zervizitis, Endometritis, Salpingitis, Oophoritis und Pelvioperitonitis - zusammengefasst als „pelvic inflammatory disease (PID). Aufgrund der weitreichenden Spätfolgen einer PID vor allem hinsichtlich einer Verklebung und Stenosierung der Tuben mit resultierender Sterilität ist besonders bei Frauen mit Kinderwunsch Vorsicht geboten.

Die Vagina zeichnet sich durch ein physiologisches Mikrobiom und dadurch verursachten sauren pH-Wert aus. Jede lokal desinfizierende Maßnahme, aber auch die Gabe von Antibiotika zerstört dieses Mikrobiom und kann eine Dominanz von (fakultativ) pathogenen Erregern verursachen.

Zum vaginalen **Erregerspektrum** gehören überwiegend *Lactobacillus* spp., daneben auch Haut- und Darmbakterien wie *E. coli*, Enterokokken, Staphylokokken, selten *Pseudomonas* etc. Auch eine Besiedelung mit spezifischen (sexuell übertragbaren) Erregern wie *Chlamydia trachomatis*, Gonokokken, *Mycoplasma genitalium* können vorliegen, in seltenen Fällen auch Trichomonaden. Bei operativen oder interventionellen Eingriffen durch die Vagina besteht demnach ein Risiko für eine Infektion.

Während bei Inzision oder Exzision an der Vulva und Vagina somit noch eine klassische lokale SSI als Komplikation eintreten kann, erstreckt sich der potentielle Nutzen einer PAP bei transzervikalen Eingriffen auch auf weitreichendere und langfristige Komplikationen wie Harnwegsinfekt (HWI), PID oder Sterilität.

Differenziert zu betrachten sind größere Eingriffe an der Vulva wie (partielle) Vulvektomie und inguinale Lymphadenektomie beim Vulvakarzinom. Hierzu existieren keine randomisierten

Studien, dennoch erscheint bei derartigen Eingriffen aufgrund der hohen Infektions- und Sekundärheilungsraten eine PAP analog zu den Beckenbodeneingriffen gerechtfertigt.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei kleinen gynäkologischen Prozeduren

Gynäkologie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	69
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung kleiner gynäkologischer Prozeduren an Vulva, Vagina und Uterus <b>sollte keine</b> PAP gegeben werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Kein signifikanter Effekt für postoperative Infektionen (1 RCT): OR 1,07 (0,07, 17,22) [1]  ⊕: sehr niedrig Kein signifikanter Effekt für infektiöse Komplikationen (1 RCT): OR 1,41 (0,44, 4,46) [2]		
Literatur	Gregoriou 2012 [1], Nappi 2013 [2]		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Aufgrund der Heterogenität der Eingriffe und der Beobachtungsparameter gibt es kaum evidenzbasierte Empfehlungen, welche die Effektivität der PAP auf infektiöse Komplikationen nach transzervikalen intrauterinen Eingriffen bewerten (Thinkhamrop et al. 2007).

Beim Update des Reviews wurden drei RCTs gefunden, welche die Effektivität von Cephalosporinen versus Placebo bzw. versus keine Antibiotika nach Hysteroskopie untersuchten [Nappi 2013, Muzii 2017, Gregoriou 2012]. Alle drei Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass der Einsatz einer PAP nicht empfohlen werden sollte, da kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich des Auftretens postoperativer Infektionen gezeigt werden konnte. Muzii et al. konnten weder bei der PAP-Gruppe noch bei den Kontrollen nach Hysteroskopie eine Endometritis, Zervizitis, PID oder einen Abszess im Beckenbereich finden.

In der randomisierten (1 : 1), Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie von Nappi et al. mit 1.046 Patientinnen, die sich einer operativen Hysteroskopie unterzogen, konnte kein Unterschied in der SSI-Rate bei den Patientinnen der PAP-Gruppe (1 g Cefazolin) und den Kontrollen beobachtet werden (1,3 % vs. 1,0 %). [Thinkhamrop 2007].

In einer RCT von Gregoriou mit 364 Frauen (176 mit PAP, 188 ohne PAP), die sich einer diagnostischen Hysteroskopie unterzogen, konnte kein signifikanter Unterschied in der SSI-Rate festgestellt werden (0,57 % mit PAP vs. 0,53 % ohne PAP,  $p > 0,5$ ).

Kietpeerakool et al. 2017 führten eine Cochrane Analyse zur Effektivität einer PAP bei Patientinnen mit Konisation (LLETZ oder LEEP) durch und fanden nur drei verwertbare Studien ohne signifikanten Einfluss einer PAP auf das Auftreten von Schmerzen, vaginalen

Blutungen oder Fieber. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (certainty of evidence) war dabei sehr niedrig bis niedrig. Die Autoren schlussfolgerten, dass es nicht genügend Daten gibt, den Einsatz einer PAP zur Vorbeugung von infektiösen Komplikationen nach Exzision aus der zervikalen Transformationszone zu empfehlen

Weder bei unkomplizierten Eingriffen an Vulva, Vagina und Zervix noch nach transzervikalen intrauterinen Eingriffen wie Hysteroskopie, fraktionierter Abrasio, operativer Hysteroskopie, Endometriumablation, hysteroskopischer Myomentfernung, Septumresektion, oder Chromopertubation wird eine PAP empfohlen. Auch bei Einlage einer Spirale (IUP) gibt es keine Evidenz für die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums [Grimes 2001].

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) empfiehlt keine PAP bei hysteroskopischen Eingriffen (II-2D) und bei der Einführung eines Intrauterinpressars (I-E). Darüber hinaus gibt es keine ausreichende Evidenz für den Einsatz einer Antibiotikaprofylaxe bei einer Endometriumbiopsie. (III-L). Zur Vorbeugung einer Infektion nach einer Hysterosalpingographie sollten Frauen mit erweiterten Eileitern, die zum Zeitpunkt der Hysterosalpingographie festgestellt wurden, aufgrund eines großen Infektionsrisikos eine PAP erhalten (z.B. Doxycyclin) (II-3B).

Uneinheitlicher sind die Empfehlungen bei der *Abortkürrettage* in der Frühschwangerschaft, z.B. bei missed abortion, fehlangelegter Gravidität, Abortus incompletus / completus oder auch elektivem Schwangerschaftsabbruch vor der 12. SSW. Siehe hierzu PICO-Frage 7 „Induced abortion“.

## **PICO-Frage 2:**

### **Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei laparoskopischen Interventionen ohne Eröffnung von Darm oder Vagina?**

Zu den laparoskopischen Interventionen gehören Chromopertubation, Tubenchirurgie, Interventionen bei Eileiterschwangerschaft, diagnostische und operative Laparoskopien zur Sterilitätsabklärung /-therapie, Endometriosesanierung, Ovarialzystenentfernung, Ovariectomien, Salpingektomien, Tubensterilisation, Deszensusoperationen, auch Lymphonodektomien oder Omentektomien bei Malignomen.

Laparoskopische Interventionen und Operationen ohne Eröffnung von Darm und Vagina sind der OP-Klassifikation I oder sauber (clean) zuzuordnen.

## **Hintergrund**

Ein Großteil der gynäkologischen intra-abdominellen Eingriffe erfolgt heutzutage auf minimal-invasivem Weg mittels Laparoskopie oder auch Roboter-assistiert.

Bei laparoskopischen Prozeduren ohne Eröffnung der Vagina, des Harntrakts oder des Darmlumens handelt es sich per definitionem um eine sterile Wundregion der Gruppe I. Gerade der laparoskopische Zugang reduziert das Operationstrauma und die potentiellen Eintrittspforten für Erreger im Vergleich zur Laparotomie und zeigt insgesamt niedrigere Komplikationsraten.



Bei kompletter Hysterektomie erfolgt eine Eröffnung der Vagina, so dass in diesem Fall andere Kriterien zugrunde zu legen sind, ebenso wie bei Eröffnung des Darmlumens oder des Harntraktes. Die Empfehlungen unterscheiden nicht zwischen laparoskopischer suprazervikaler (LASH) oder totaler Hysterektomie (TLH).

Das Risiko für postoperative Wundinfektionen ist nach diesen Eingriffen gering. Die National Nosocomial Infections Surveillance Reports beschreiben **SSI-Raten** für nicht gynäkologische laparoskopische Interventionen von 0.68 %-3.98 % [NNIS]. Zu den **Infektionserregern** gehören grampositive Kokken, wie Stapylokokken, Streptokokken, aber auch Enterobacteriales und Anaerobier, wenn die Inzision in Nähe des Perineums oder der Leiste erfolgt.

### Effektivität der PAP

Es gibt Leitlinien zum Einsatz der Antibiotikaphylaxe bei gynäkologischen endoskopischen Interventionen der Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) [van Eyk], des American College of Obstetricians und Gynäkologists (ACOG) [ACOG] und das Chirurgische Infektionsprävention Projekt. In den meisten europäischen Ländern gibt es keine Leitlinien dazu. Außerdem gibt es zwei randomisierte kontrollierte Studien (RCT). In einer Pilot-RCT von Lim et al. (2022) wurde die PAP bei elektiver Laparoskopie bei Non-Hysterktomie bei gynäkologischen Patientinnen untersucht. Es wurden 47 Patientinnen in die PAP-Gruppe mit Cefazolin (2 g i.v.) und 54 Patientinnen in die Placebogruppe eingeschlossen. Die SSI-Rate betrug in der PAP-Gruppe 1,3 % und in der Placebogruppe 2,0 %, der Unterschied war nicht signifikant  $p = 0,44$ ). |

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei laparoskopischen Eingriffen ohne Eröffnung von Darm oder Vagina

Gynäkologie 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	70
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung laparoskopischer Prozeduren ohne Eröffnung von Darm oder Vagina (Ausnahme Hysterektomie) <b>sollte keine</b> PAP gegeben werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Infektion der Operationsstelle (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu keinem verringertem Infektionsrisiko (OR 0,44 [0,04, 5,0])  ⊕: sehr niedrig - Fieber (1 RCT): Kein signifikanter Effekt (OR 0,89 [0,23, 2,46])		
Literatur	Jayarathna 2015		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche bei der eine RCT identifiziert wurde, ergaben mit einer sehr niedrigen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz kein statistisch signifikant verringertes Risiko einer Infektion (Infektion der Operationsstelle / Fieber) bei Einsatz einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei der Durchführung laparoskopischer Eingriffe ohne Eröffnung von Darm oder Vagina.

Drei randomisierte Studien fanden keinen Unterschied der SSI-Rate bei Gabe eines Cephalosporins im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PAP und elektiver LSK bei benignen gynäkologischen Erkrankungen [Jayarathna 2015, Litta 2010, Kocak 2005]. Van Eyk et al. (2012) führten eine systematische Literaturrecherche durch mit der Frage der Effektivität einer PAP bei gynäkologischen Eingriffen [van Eyk 2012] und fanden ebenfalls nur die o.g. Studien. Auch diese kanadischen Empfehlungen sehen bei LSK ohne Eröffnung der Vagina oder des Darmes keine PAP vor. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der ACOG, keine PAP bei LSK ohne Eröffnung des Darmes oder der Vagina zu geben [ACOG].

In einigen Publikationen wird auf die Empfehlung zu einer PAP bei LSK mit Chromopertubation bzw. Hysterocontrastsonographie bei Frauen mit Kinderwunsch eingegangen. Gerade in diesem Kollektiv mit möglicherweise eingeschränkter Tubenfunktion und Sterilität gilt es eine zusätzliche - iatrogene - aufsteigende Infektion und PID zu vermeiden. Allerdings handelt es sich hierbei oft um Frauen, die bereits in reproduktionsmedizinischer Behandlung sind und dementsprechend häufig bereits ein Screening auf genitale Erreger wie Chlamydien oder eine bakterielle Vaginose erhalten haben. In diesen Fällen ist eine spezifische antibiotische Behandlung vor jeglichen weiteren Maßnahmen empfohlen.

In der S2k-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie vor einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung“ wird zwar die HSK, LSK und Chromopertubation als Goldstandard zur Abklärung des Tubenfaktors genannt, aber nicht auf die Frage einer PAP eingegangen [Toth 2019].

Pereira et al. (2016) führten einen systematischen Review zur Frage einer PAP vor gynäkologischen Eingriffen vor assistierten reproduktionsmedizinischen Maßnahmen durch und fanden in einer allerdings älteren Arbeit aus dem Jahr 1983 die Tubendilatation als wesentlichen Risikofaktor für aufsteigende Infektionen. Liegen sonographisch unauffällige Tuben ohne Dilatation vor, ist das Risiko gering und keine PAP empfohlen. Wenn allerdings die Patientin anamnestisch eine PID hatte oder die Sonographie oder Hysterosalpingographie dilatierte Tuben zeigt, sollte vor allen Maßnahmen und auch vor LSK eine PAP z.B. mit Doxycyclin (200 mg p.o.) erfolgen.[Pereira 2016].

Sowohl laut ACOG als auch den kanadischen Empfehlungen wird entsprechend generell keine PAP vor Chromopertubation empfohlen, wohl aber bei anamnestisch abgelaufener PID oder dilatierten Tuben bzw. bekannter Tubenpathologie.

### PICO-Fragen 3:

## Perioperative Antibiotikaphylaxe bei vaginaler und abdominaler Hysterektomie?

### Hintergrund

Mit 133.000 Hysterektomien im Jahr 2012 in Deutschland (RKI) bei benignen und malignen Erkrankungen zählt dieser Eingriff noch immer zu den häufigsten in der operativen Gynäkologie. Die Methoden und Zugangswege haben sich allerdings in den letzten Jahrzehnten deutlich verändert. So sank der Anteil an vaginalen und abdominalen Hysterektomien, während gleichzeitig die laparoskopischen und Roboter-assistierten Eingriffe zunehmen. Eine aktuelle Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2023 untersuchte 63 Studien mit 6.811 Frauen hinsichtlich des intra- und postoperativen Verlaufs in Abhängigkeit von der OP-Methode. Bei Betrachtung der postoperativen Infektionsraten waren sowohl die Infektionen des Scheidenabschlusses, der Wunden bzw. der Bauchwand und die febrilen Episoden und unspezifische Infektionen bei vaginaler und laparoskopischer Hysterektomie signifikant seltener als bei abdominaler Hysterektomie [Pickett 2023].

Zwischen vaginaler, laparoskopischer oder Roboter-assistierter Hysterektomie zeigten sich hingegen keine Unterschiede. Basierend auf diesen Studien wird in den internationalen Leitlinien die vaginale Hysterektomie als Methode der ersten Wahl angesehen. Ist diese nicht möglich, sollte eine laparoskopische (oder Roboter-assistierte) Hysterektomie erfolgen, und die offene Hysterektomie sollte speziellen Indikationen vorbehalten sein [Neis 2016].

Dennoch ist allen „totalen“, d.h. kompletten Hysterektomien einschließlich Entfernung des Gebärmutterhalses gemeinsam, dass die Vagina eröffnet werden muss. Nachdem die Scheide trotz desinfizierender Maßnahmen potentiell mit Erregern besiedelt ist, bedingt dies eine Wundregion der Klasse II, d.h. „clean-contaminated“, und (fakultativ) pathogene Erreger können in den Bauchraum gelangen. Eine Sonderform stellt die subtotale Hysterektomie unter Erhalt der Zervix uteri dar, meist in Form der Laparoskopischen Suprazervikalen Hysterektomie (LASH) durchgeführt. Obwohl hierbei keine Eröffnung der Scheide erfolgt, können dennoch theoretisch Keime über die Zervix in den Bauchraum gelangen. Sämtliche Empfehlungen zur PAP unterscheiden deshalb nicht zwischen vaginaler, abdominaler, laparoskopischer oder auch suprazervikaler Hysterektomie. Ebenso schließen die Empfehlungen auch sämtliche Operationen mit ein, bei denen neben der Hysterektomie auch weitere Maßnahmen wie eine Eierstock-, Lymphknoten- oder Omentumresektion erfolgen, bzw. beziehen sich auf sämtliche Laparotomien und onkologische Eingriffe bei gynäkologischer Indikation.

Zu den Komplikationen der Hysterektomie gehören Infektionen. In einer multizentrischen Studie wurde eine durchschnittliche **Infektionsrate** für alle Hysterektomiearten von 2,53 % und für die laparoskopische versus abdominale Hysterektomie von 1,15 % vs. 3,44 % festgestellt [Brill 2008]. Zu den **Risikofaktoren** für eine Infektion nach vaginaler oder abdominaler Hysterektomie gehören eine längere Operationsdauer, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Adipositas, Voroperationen, Krebserkrankung.

Zum **Mikrobiom** der Vagina gehören *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *E. coli*, anaerobe *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. und *Fusobacterium* spp.

## Effektivität der PAP

Eine Metaanalyse mit 25 randomisiert kontrollierten Studien hat die Wirksamkeit der PAP mit Cephalosporinen der Gruppen 1 und 2 plus Metronidazol zur Vorbeugung von Infektionen nach abdominaler Hysterektomie gezeigt [Mittendorf 1993]. Die Infektionsraten lagen bei 21,1 % mit Placebo oder ohne Prophylaxe und bei 9,0 % mit PAP.

Eine weitere Metaanalyse hat festgestellt, dass die Rate der postoperativen Infektionen bei Frauen, die sich einer vaginalen Hysterektomie unterzogen und ein Placebo oder keine PAP erhalten haben, bei 14-57 % lag, was deutlich höher war als 10 % mit PAP (Duff 1982).

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Hysterektomie

Gynäkologie 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	71
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer vaginalen Hysterektomie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	<p><b>Vaginale Hysterektomie</b></p> <p>⊕⊕: niedrig Postoperative Infektion (4 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (RR 0,28 [0,19, 0,40])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat - UTI (8 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,58 [0,43, 0,77])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat - Beckeninfektion (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem deutlich verringerten Infektionsrisiko (RR 0,28 [0,20, 0,39])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat - Postoperatives Fieber (9 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,43 [0,34, 0,54])</p>		
Literatur	Ayeleke 2017		
Konsensstärke: 100 %			

Gynäkologie 3b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	72
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Durchführung einer abdominalen Hysterektomie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	<p><b>Abdominale Hysterektomie</b></p> <p>⊕⊕: niedrig Postoperative Infektion (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,38 [0,21, 0,67])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat Abdominale Wundinfektion (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,51 [0,36, 0,73])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat - UTI (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,41 [0,31, 0,53])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat - Beckeninfektion (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,50 [0,35, 0,71])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat Postoperatives Fieber (11 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,59 [0,50, 0,70])</p>		
Literatur	Ayeleke 2017		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Ayeleke et al. führten 2017 eine Cochrane Analyse zur Frage einer PAP bei Hysterektomie durch. Insgesamt konnten 37 RCTs mit 6.079 Patienten identifiziert werden. Allerdings waren die Studien teilweise aus den 1980er Jahren und die aktuellste aus dem Jahr 2002. Mit niedriger Evidenz zeigte sich, dass Frauen, die eine PAP erhalten hatten, weniger postoperative Infektionen entwickelten (RR 0,28, 95 % CI: 0,19-0,40; 4 RCTs, n = 293), weniger Harnwegsinfektionen (RR 0,58, 95 % CI: 0,43-0,77; 8 RCTs, n = 1.473), weniger Beckeninfektionen (RR 0,28, 95 % CI: 0,20-0,39; 11 RCTs, n = 1.693), und weniger postoperatives Fieber (RR 0,43, 95 % CI: 0,34-0,54; 9 RCTs, n = 1.562) als Patienten ohne PAP. Insgesamt reduzierte sich das Risiko für postoperative Infektionen von ca. 34 % auf 7 - 14 %. Bei Frauen, die eine abdominelle Hysterektomie erhalten hatten, reduzierte sich das Risiko von ca. 16 % auf 1 - 6 %.

Zusammenfassend soll, wie schon erwähnt, bei jeder Form der Hysterektomie einschließlich laparoskopischer oder Roboter-assistierter Hysterektomie (TLH, RTLH) als auch bei suprazervikaler Hysterektomie (LASH) eine PAP durchgeführt werden.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Es konnte kein Vorteil für ein spezielles Antibiotikum gezeigt werden, auch eine Kombination von zwei Substanzen zeigte keinen Vorteil. Die Qualität der Evidenz ist dabei überwiegend moderat, nur in Bezug auf postoperative Infektionen (abdominale Hysterektomie) niedrig.

Uppal et al. führten im Jahr 2016 eine retrospektive Kohortenstudie an 21.358 Frauen durch, die zwischen 2012 und 2015 eine Hysterektomie (alle Formen) in Michigan, USA, erhalten hatten [Uppal 2016]. Die SSI-Rate betrug insgesamt 1,8 % bei Gabe von  $\beta$ -Lactamantibiotika (Cephalosporine, Ampicillin/Sulbactam), 3,1 % bei „ $\beta$ -Lactam-Alternativen“ (Clindamycin plus Gentamicin oder Fluorocouinolone) und 3,7 % in der Gruppe mit anderen Schemata. Im Vergleich zur Gabe von  $\beta$ -Lactamantibiotika (Referenzgruppe) war das Risiko nach Erhalt von „ $\beta$ -Lactam-Alternativen“ (OR 1,7, CI: 1,27-2,07) oder „Nicht Standard Antibiotika“ erhöht (OR 2,0, CI: 1,31-3,1). Allerdings gab es keine Vergleichsgruppe ohne PAP.

Basierend auf den Studien empfehlen sämtliche internationale Leitlinien eine PAP bei jeder Form der Hysterektomie. Die amerikanischen Empfehlungen der ACOG sehen die Gabe von Cefazolin (2 g bzw. 3 g) vor [ACOG 2018], die australische Leitlinie Cefazolin (2 g i.v.) plus Metronidazol (500 mg i.v.), bei hohem Risiko oder Penicillin- oder Cephalosporinallergie Clindamycin (600 mg i.v.) plus Gentamicin (2 mg/kg i. v.), sowie bei hohem Risiko der MRSA-Infektion Vancomycin (1 g bzw. 1,5 g bei > 80 kg Körpergewicht) [SAAGAR 2021]. Die kanadischen Empfehlungen sehen generell ein Cephalosporin der ersten oder zweiten Generation vor [van Eyk 2018].

**Metronidazol:** Einige Empfehlungen, z.B. die australischen Leitlinien oder die Empfehlung der ISGE (International Society of Gynecologic Endoscopy), empfehlen zusätzlich die Gabe von Metronidazol ohne dies näher zu begründen. Die Studienlage hierzu ist uneinheitlich. Zwar existieren kleinere Studien, in denen die SSI-Rate durch die Gabe von vaginalem Metronidazol reduziert werden konnte [Okamura 2023, Sabet 2023], in einer amerikanischen randomisierten Studie hingegen zeigte die präoperative vaginale Gabe von Metronidazol keinen Unterschied bzgl. der SSI-Rate [Pradhan 2024]. Ein präoperatives Screening auf eine bakterielle Vaginose und in diesem Fall Gabe von Metronidazol wird in einigen Publikationen empfohlen [Lachiewicz 2015], eine generelle Empfehlung zur zusätzlichen Gabe von Metronidazol lässt sich jedoch nicht ableiten.

Bei jeder Form der Hysterektomie soll eine PAP 60-30 Minuten vor OP-Beginn mit einem Cefalosporin der Gruppen 1 oder 2 gegeben werden. Dies gilt auch für alle Laparotomien aus gynäkologischer Indikation.

## Prophylaxe-Regime bei Hysterektomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>3</sup> Ampicillin-Sulbactam 3 g i.v.	<sup>1,2</sup> Clindamycin 600 mg i.v. + Gentamicin 2 mg/kg Vancomycin 15 mg/kg i.v. + Gentamicin 2 mg/kg i.v.
<sup>1</sup> bei bekannter lokaler Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter lokaler Resistenzlage ggf. Gabe von Vancomycin		

<sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen

<sup>3</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von *Escherichia coli* u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulbactam sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen

## PICO-Frage 4:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Deszensus- und Prolapschirurgie?

#### Hintergrund

Die Beckenbodenchirurgie umfasst eine Vielzahl von Eingriffen zur operativen Korrektur einer Senkung oder eines Prolaps der Scheide, der Gebärmutter, der Blase oder des Darmes und auch die operative Therapie der Harninkontinenz.

Zu den Standardoperationen im Bereich der Gynäkologie gehören die Koporrhaphia anterior und posterior, die sacrospinale Fixation, die Kolpokleisis, die Einlage von synthetischen Netzen oder eines Tension-Free Vaginal Tapes (TVT) zur Therapie der Belastungs-Harninkontinenz. Auch intraurethrale oder intravesikale Injektionen fallen in diese Indikation. Häufig wird zusätzlich eine Hysterektomie durchgeführt, wenn auch die Gebärmutterentfernung nicht obligater Bestandteil der Deszensuschirurgie ist. In diesen Fällen gelten die Empfehlungen der PAP bei Hysterektomie. Für die Standardoperationen ist der klassische Zugangsweg von vaginal.

Zunehmend erfolgen Deszensus- und Prolapsoperationen vom Bauchraum aus mittels Laparoskopie oder Roboter-assistiert, wie z.B. die Sacro-Kolpopexie, Sacro-Zervicopexie, Pectopexie, Kolposuspension nach Burch oder Lateral Repair. In diesen Fällen wird die PAP entsprechend der Laparoskopie oder Laparotomie empfohlen.

Die Empfehlungen beziehen sich auf die Effektivität einer PAP bei vaginaler Chirurgie.

#### Empfehlung

##### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Deszensus- und Prolaps-Chirurgie

Gynäkologie 4	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	73
EK	<p>Im Rahmen der Deszensus- und Prolapschirurgie <b>kann</b> eine PAP durchgeführt werden, die Evidenz hierfür ist gering.</p> <p>Aufgrund der hohen Eingriffs-bedingten Infektionsraten scheint dennoch eine PAP bei jeder vaginalen Deszensus- oder Inkontinenzchirurgie, vor allem aber bei Einlage von Band- oder Netzimplantaten, gerechtfertigt.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung

Die Cochrane Analyse von Haya et al. (2018) untersuchte 15 RCTs mit insgesamt 1.992 Frauen in fünf Ländern und acht verschiedenen Arten von Eingriffen [Haya 2018]. Die Qualität der Evidenz war sehr niedrig bis moderat bei meist geringer Fallzahl. Die Autoren fanden keine Studien zur Frage der SSI-Raten bei PAP nach Deszensus- und Prolaps-Chirurgie. Nur drei Studien untersuchten die Häufigkeit von postoperativen Harnwegsinfekten. Die Einlage eines Urin-Dauerkatheters bzw. suprapubischen Katheters und dessen Verweildauer erhöhten das Risiko für eine Harnwegsinfektion.

In einer Untersuchung von Dieter et al. (2014) wurden 163 Frauen mit Deszensuschirurgie oder TVT-Einlage und Kathetereinlage randomisiert in eine Gruppe mit PAP (Nitrofurantoin) versus Placebo. Insgesamt zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Rate der Harnwegsinfektionen zwischen beiden Gruppen (OR 1,94, 95 % CI: 0,83-4,53; n = 159) und jeweils Einlage von Urinkathetern.

Eine weitere Cochrane-Analyse von Temtanakitpaisan et al. (2022) untersuchte die Effektivität einer PAP mit Cefazolin versus keine PAP bei Inkontinenzchirurgie und Frauen mit Stressinkontinenz. Es konnten drei RCTs mit zusammen 390 Frauen identifiziert werden. Zwei Studien untersuchten die SSI-Raten bei TVT-Einlage („mid-urethral sling“), eine bei offener retropubischer Kolposuspension nach Burch. Insgesamt konnte kein eindeutiger Effekt der PAP auf die SSI-Rate gezeigt werden [Temitanakitpaisan 2022].

Eine norwegische Registerstudie wertete retrospektiv die Verläufe von 9.131 Patientinnen mit PAP und 19.556 ohne PAP und Einlage von TVT („mid-urethral sling“) aus. Die-SSI Rate war in dieser Auswertung ohne PAP signifikant höher (1.2 % vs. 0.6 %,  $p < 0.01$ ). Allerdings war die Rate an Netzarrosionen in der PAP-Gruppe höher [Svenningsen 2021].

Insgesamt werden zum Teil hohe Infektionsraten bei Deszensus-Eingriffen, v.a. bei Verwendung von MESH-Implantaten, berichtet. Deshalb scheint die Gabe einer PAP naheliegend und wird auch in den meisten internationalen Leitlinien empfohlen, auch wenn keine RCTs und entsprechende Evidenz zur Frage der PAP vorliegen.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Das Practice Bulletin der ACOG empfiehlt eine PAP bei Kolporrhaphie oder TVT mit Cefazolin (2 g i.v. bzw. 3 g für Patientinnen > 120 kg) [ACOG]. In der australischen Leitlinie wird bei Deszensus- und Prolapschirurgie, bei „Vaginal Repair“ und bei TVT-Einlage (Inkontinenz-Chirurgie) die identische PAP empfohlen wie bei Hysterektomie: Cefazolin (2 g i.v.) plus Metronidazol (500 mg i.v.), bei high risk oder Penicillin-/ Cephalosporinallergie Clindamycin (600 mg i.v. plus Gentamicin 2 mg/kg) sowie bei hohem Risiko für eine MRSA-Infektion Vancomycin (1 g bzw. 1,5 g > 80 kg) [SAAGAR 2021]. Auch die kanadischen Empfehlungen sehen eine PAP mit einem Cephalosporin der ersten Generation (60-15 Minuten vor OP-Beginn) vor [van Eyk 2018].

Metronidazol: s. Empfehlungen zur Hysterektomie



## Prophylaxe-Regime bei Deszensus- und Prolaps-Chirurgie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>3</sup> Ampicillin-Sulbactam 3 g i.v.	<sup>1,2</sup> Clindamycin 600 mg i.v.+ Gentamicin 2 mg/kg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v. + Gentamicin 2 mg/kg i.v.
<p><sup>1</sup> bei bekannter lokaler Resistenzlage oder bei Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter lokaler Resistenzlage ggf. Gabe von Vancomycin</p> <p><sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen</p> <p><sup>3</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin-Sulbactam sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen</p>		

Andy et al. 2014 führten eine retrospektive Untersuchung zur Frage einer PAP mittels Einzelgabe oder Mehrfachgabe bei Deszensuschirurgie und Netzeinlage durch. Untersuchte Parameter waren postoperative Infektionen insgesamt, Harnwegsinfekt, Fieber, Wund- oder Trokarinfektion, Netzinfectionen oder Beckenabszess. Bei Auswertung von 460 Fällen zeigten sich postoperative Infektionen in 17 % der Fälle, wobei kein Unterschied zwischen Einfach- und Mehrfachapplikation zu sehen war [Andy].

Dementsprechend wird lediglich die präoperative Einmalgabe einer PAP empfohlen.

### PICO-Fragen 5:

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei operativem Schwangerschaftsabbruch?

##### Hintergrund

Die Terminologie der Abortkürettage, Kürettage zum operativen Schwangerschaftsabbruch, bzw. Nachkürettage nach Abort bzw. Schwangerschaftsabbruch wird international sehr heterogen gehandhabt.

Aus infektiologischer Sicht sind folgende Indikationen zu unterscheiden:

1. Elektive Abortkürettage wegen sonographisch diagnostizierter fehlangelegter Gravidität, missed abortion oder operativen Schwangerschaftsabbruchs im 1. Trimenon ohne zuvor bestehender vaginaler Blutung, mit oder ohne Zervixpriming.
2. Nicht-elektive Abortkürettage wegen Abortus incompletus / completus und vaginaler Blutung im 1. Trimenon (auch nach medikamentösem Schwangerschaftsabbruch).
3. Nicht-elektive Nachkürettage nach Spontanabort im 2. Trimenon, oder nach Abort des Fetus nach Aborteinleitung / Schwangerschaftsabbruch.

Je nach Indikation sind unterschiedliche **Infektionswahrscheinlichkeiten** zu vermuten.

Bei elektiver Abortkürettage ohne vorherige vaginale Blutung und Zervixöffnung dürfte das Risiko einer Endomyometritis oder aufsteigender Genitalinfektion ähnlich niedrig sein wie bei elektiver diagnostischer Abrasio (0,1-2 %). Bei Spontanabort hingegen können gerade länger bestehende uterine Blutungen oder ein Amnioninfektionssyndrom ursächlich sein und ein

höheres Infektionsrisiko bedingen (1 - 2 %). Ähnliches gilt bei medikamentöser Abortinduktion bzw. Schwangerschaftsabbruch im 2. Trimenon. Hierbei erfolgt die Nachkürettage erst nach medikamentöser Aborteinleitung und nach Ausstoßung des Fetus; das Intervall zwischen Beginn der Abortinduktion und der Kürettage ist variabel und oft nicht vorhersehbar bzw. kann mehrere Tage betragen. Der im Englisch-sprachigen Raum verwendete Begriff des „induced abortion“ ist im deutschsprachigen Raum kaum üblich, so dass ein differenziertes Vorgehen gerechtfertigt erscheint.

Zum **Mikrobiom** der Vagina gehören *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *E. coli*, anaerobe *Streptococcus* spp., *Bacteroides* spp. und *Fusobacterium* spp.

### Effektivität der PAP

Eine Cochrane Analyse von Low et al. (2012) fand 15 RCTs zur Frage einer PAP bei operativem Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon. Wie die Autoren schreiben, waren die Einschlusskriterien sehr heterogen. In einigen Studien erfolgte vor Studieneinschluss ein Screening auf genitale Infektionen, Patientinnen mit bestehenden Infektionen wurden ausgeschlossen. Andere wiederum verfolgten eine „screen and treat“ Strategie, in denen nur Patientinnen mit bestehenden Infektionen eingeschlossen wurden. In 12 von 15 Studien wurden orale Antibiotika verabreicht. In vier Studien wurde eine PAP präoperativ verabreicht, in sechs Studien perioperativ, in vier Studien prä- und postoperativ und in einer Studie peri- und postoperativ. Die Dauer der Prophylaxe schwankte von einer Einmalgabe bis zu einer Antibiotikagabe von 14 Tagen. Von 7.025 Patientinnen waren 3.525 in den Interventionsarm mit PAP randomisiert worden und 3.500 erhielten ein Placebo. Von den Patientinnen im Interventionsarm entwickelten 203 (5,8 %) eine aufsteigende Genitalinfektion versus 330 (9,4 %) im Kontrollarm (RR 0,59, (95 % CI 0,46 to 0,75; 95 % PI 0,30 -1,14) [Low 2012].

Die größte Studie von Darji et al. (1987) mit genereller Gabe einer PAP in einem ungescrenten Kollektiv zeigte hierbei eine Infektionsrate von 2% (8/386) bei Frauen, die Doxycyclin als Einmalgabe erhalten hatten, vs. 6% (24/383) im Placebo-Arm (RR 0,33, 95 % CI 0,15 to 0,73).

In die Cochrane-Analyse von Low ging auch eine Metaanalyse von Sawaya et al. aus dem Jahr 1996 [Sawaya] ein. Es wurden hierbei 12 Studien zwischen 1966 und 1994 eingeschlossen. Es zeigte sich eine substantielle Reduktion des Risikos einer postoperativen aufsteigenden Genitalinfektion durch Applikation einer PAP (RR 0,58, 95 %, CI: 0,47-0,71, mit allerdings großer Heterogenität der Studien.

Basierend auf den genannten Studien empfiehlt das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) die Gabe von Doxycyclin (200 mg p.o.) bei jedem „induced abortion“ bzw. „uterine evacuation“, bei „evacuation for early pregnancy loss“ [ACOG 2018] als auch generell bei „second-trimester dilatation and evacuation“. Die Empfehlung zur generellen PAP bei operativem Schwangerschaftsabbruch deckt sich mit denen der WHO und den NICE-Guidelines. Die kanadischen Empfehlungen schließen sich der Empfehlung bei „induced therapeutical abortion“ an [van Eyk 2018]. Allerdings wird hier ein Unterschied gesehen zu „uterine evacuation“ bei „missed or incomplete abortion“.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei operativem Schwangerschaftsabbruch

Gynäkologie 5a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	74
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei der Durchführung eines operativen Schwangerschaftsabbruchs <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprofylaxe eingesetzt werden.		
Evidenzgrad (GRADE):	<p>⊕⊕: moderat aufsteigende Genitalinfektionen 15 RCTs; Einsatz von PAP führt zu einer Reduktion des Risikos von aufsteigenden Genitalinfektionen RR 0,59, (95 % CI: 0,46 - 0,75; 95 % PI 0,30-1,14) bei Gabe einer PAP vs. Plazebo [Low].</p> <p>12 RCTs; Einsatz von PAP reduziert das Risiko für aufsteigende Genitalinfektionen; RR 0,58 (95 %, CI: 0,47-0,71) [Sawaya]</p> <p>⊕⊕: moderat Endomyometritis, Adnexitis; 3 RCTs; PAP reduziert das Risiko für aufsteigende Genitalinfektionen; OR 0,36 [0,13-0,99] [IQWIG]</p> <p>Evidenzbericht 2022: Effektivität der PAP hinsichtlich des Endpunktes Infektionen 4 Wochen nach Schwangerschaftsabbruch</p>		
Literatur	Low et al. 2012 [1], Sawaya et al. 1996 [2], IQWIG 2022 [3]		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die S2K-Leitlinie 015/094 „Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon“ hat sich bereits mit der Frage einer PAP bei operativem Schwangerschaftsabbruch beschäftigt. Es wird hier die Empfehlung formuliert: „Frauen, die sich einem operativen Schwangerschaftsabbruch unterziehen, kann eine perioperative Antibiotikaprofylaxe als Einmaldosis verabreicht werden“. Sowohl die Meta-Analyse von Sawaya aus dem Jahr 1996 als auch die Cochrane-Analyse von Low 2012 zeigten eine Reduktion des Risikos einer aufsteigenden Genitalinfektion durch eine PAP bei operativem Schwangerschaftsabbruch bzw. Saugkürrettage.

Diese Fragestellung war auch Gegenstand des IQWIG-Evidenzberichts zur „Antibiotikaprofylaxe bei operativem Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ aus dem Jahr 2022. Dieser IQWIG-Evidenzbericht zeigte eine Effektivität der PAP hinsichtlich des Endpunktes Infektionen vier Wochen nach Schwangerschaftsabbruch mit moderater Evidenz. Diese moderate Evidenz führte schließlich zur Formulierung einer **"sollte"** Empfehlung und bezieht sich auf ein nicht hinsichtlich STI gescreentes Kollektiv (Allgemeinkollektiv). Sollte ein Screening auf STI und ggf. entsprechende Therapie erfolgt sein, scheint eine PAP verzichtbar.

## Auswahl der Antibiotika für eine PAP

Entsprechend der internationalen Leitlinien wird bei Indikation zur PAP die einmalige Gabe von Doxycyclin (200 mg-400 mg p.o.) empfohlen.

### Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen
Doxycyclin 200 mg p.o.	Azithromycin 1 x 1 g p. o.

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Abortkürrettage?

Die umfangreichste Untersuchung zur Frage einer PAP bei Abortkürrettage und „incomplete abortion“ stellt ein systematischer Review von Islam et al. aus dem Jahr 2021 dar [Islam]. Insgesamt konnten 24 Studien mit 16.178 Patientinnen identifiziert werden. In zehn Studien wurden Tetrazykline verabreicht, in 17 Studien orale Antibiotika. Eine PAP reduzierte insgesamt das Risiko einer Genitalinfektion um 28 % (RR 0,72; 95 % CI: 0,58-0,90; I<sup>2</sup> = 49 %), in westlichen Industriestaaten um 33 %. Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Islam et al. deuten mit einer hohen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz auf ein verringertes Risiko einer Infektion bei Abortkürrettage wegen inkomplettem Abort hin.

Eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2007 fand nur eine verwertbare Studie zu dieser Fragestellung mit 140 Patientinnen, wobei nicht genügend Evidenz zur Empfehlung einer PAP gefunden werden konnte [May 2007].

Die SIGN-Leitlinie empfiehlt eine PAP bei „induced abortion“, hingegen keine PAP bei „Evacuation of incomplete miscarriage“ (Leitlinie ist zurückgezogen und derzeit in Überarbeitung).

Aus diesem Grunde scheint eine differenzierte Betrachtung von „Operativem Schwangerschaftsabbruch“ und „Abortkürrettage“ gerechtfertigt. Siehe hierzu auch die S2K-Leitlinie 015/094 „Schwangerschaftsabbruch im 1 Trimenon“ und die S2K-Leitlinie 015/76 „Früher Schwangerschaftsverlust im 1. Trimenon“.

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Abortkürrettage

Gynäkologie 5b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2014	75
Empfehlungsgrad <b>0</b> ⇔	Bei der Durchführung einer Abortkürrettage wegen missed abortion oder Abortus incompletus <b>kann</b> auf eine PAP verzichtet werden.		
Evidenzgrad (GRADE)	⊕⊕⊕⊕: hoch Genitaltraktinfektion (21 RCTs, high-income countries): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,67 [0.53,0.84])		
Literatur	Islam 2021		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Entsprechend der S2K-Leitlinie 015/76 „Früher Schwangerschaftsverlust im 1. Trimenon“, Kapitel 3.2.8.3. soll bei Abortkürrettage **keine** Antibiotikaprophylaxe verabreicht werden. Der Systematic Review von Islam et al. aus dem Jahr 2022 hat hingegen durchaus den Benefit einer PAP bei Abortkürrettage bei Abortus incompletus mit hohem Evidenzgrad belegt. Dementsprechend sehen z.B. die amerikanischen Empfehlungen eine PAP bei jeder „uterine evacuation for early pregnancy loss“ vor.

Insgesamt scheint eine differenzierte Betrachtung gerechtfertigt. Bei elektiver Abortkürrettage wegen missed Abortion bzw. fehlangelegter Schwangerschaft im 1. Trimenon ist das Infektionsrisiko sicherlich gering, so dass analog zur S2K-Leitlinie 015/76 „Früher Schwangerschaftsverlust im 1. Trimenon“ auf eine Antibiotikaprophylaxe verzichtet werden kann. Vor allem bei länger bestehender vaginaler Blutung sollte im Einzelfall jedoch durchaus eine Antibiotikaprophylaxe, z.B. mit Doxycyclin 200 mg (p.o.), bedacht werden, ebenso bei Nachkürrettage im 2. Trimenon.

Eine generelle Empfehlung zur PAP für sämtliche Konstellationen der Abortkürrettage bzw. Nachkürrettage nach Abort kann bei fehlender Evidenz jedoch nicht gegeben werden.

### 4.7.3 Urologie

Die Ziele der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP) in der Urologie sind die Reduktion von Bakteriämie, postoperativen Wundinfektionen (SSI) und die Prävention einer postoperativen Bakteriurie.

#### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei transrektaler Prostatabiopsie (TRPB)?

#### Hintergrund

Bei der Prostata-Biopsie, die derzeit (noch) meist transrektal durchgeführt wird, geht der Biopsie-Weg durch ein hoch mit intestinalem Mikrobiom besiedeltes Gebiet. Zu den Komplikationen gehören Hämaturie und Infektionen.

In der Literatur sind **Infektionsraten** von 0,4 bis 7 % nach TRPB beschrieben. Es wurden auch schwere Infektionen, die eine Klinikeinweisung erforderten, Sepsis (1-3 %) und Todesfälle beobachtet (0,1-1,3 %) [Stangl-Kremser 2023, Fontana 2018].

Zu den **Infektionserregern** gehören in erster Linie *Escherichia coli* gefolgt von Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa*. Als **Risikofaktoren** werden u.a. vorausgegangene Antibiotikatherapie, häufige Harnwegsinfektionen und eine intestinale Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) beschrieben [Liss 2014].

#### Durchführung des Eingriffs

Grundsätzlich kann man die Erstbiopsie von der Re-Biopsie in der transrektalen Histologiegewinnung zur Diagnosestellung eines Prostatakarzinoms voneinander abgrenzen. Vor der Durchführung einer transrektalen Prostatabiopsie wird eine umfassende Vorbereitung des Patienten vorgenommen. Diese beinhaltet eine eingehende Aufklärung über den Eingriff sowie die Einholung einer schriftlichen Einverständniserklärung. Darüber hinaus wird die Medikamenteneinnahme des Patienten überprüft, insbesondere im Hinblick auf gerinnungshemmende Medikamente, die vor der Biopsie abgesetzt werden müssen (mit Ausnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) 100).

Um lediglich eine minimale Keimzahl im Bereich des Eingriffs sicherzustellen bzw. um die Erreger komplett zu eradizieren, erfolgt vor der Biopsie eine rektale Waschung mit Povidon-Jod. Der eigentliche Eingriff wird unter Berücksichtigung steriler Bedingungen durchgeführt. Der Patient wird in Steinschnitlage gebracht und erhält eine örtliche Betäubung im Bereich vor der Prostatakapsel (Ortung der Positionierung der Lokalanästhetika-Depots durch transrektalen Ultraschall). Es wird der Eingriff unter einer Antibiotikaphylaxe durchgeführt, die variieren kann und lokale Resistenzentwicklungen zu berücksichtigen hat.

Die Prostatabiopsie erfolgt vorzugsweise mittels Fusionsbiopsie nach einer vorherigen multiparametrischen Magnetresonanztomographie (MRT). Hierbei werden die Bilder der MRT mit Echtzeit-Ultraschall während der Biopsie fusioniert, um präzise Zielregionen zu

identifizieren und die Genauigkeit der Probenentnahme zu erhöhen. Zur Anzahl der entnommenen Proben gibt es unterschiedliche Protokolle. Während des Eingriffs werden unter Ortung der fusionierten MRTs in den Ultraschall gezielte Gewebeproben aus den verdächtigen Arealen entnommen. In der Regel werden zusätzlich mehrere Proben aus verschiedenen Regionen der Prostata entnommen, um eine umfassende Diagnose zu ermöglichen (Kombination mit einer Random-Biopsie).

Nach der Biopsie wird der Patient für eine gewisse Zeit überwacht, um mögliche Komplikationen wie Blutungen oder Infektionen zu erkennen und entsprechend zu behandeln.

### Effektivität der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP)

Zur PAP bei TRPB existieren viele Studien, darunter fünf Metaanalysen aus den letzten Jahren [Cussans 2016, Bennett 2017, Scott 2018, Jazayeri 2020, Pilatz 2020]. Außer Jazayeri kommen vier Autoren zu dem Ergebnis, dass eine PAP, die gezielt nach den Ergebnissen eines Rektalabstrichs verabreicht wird (target PAP, t-PAP), das Infektionsrisiko nach TRPB je nach Publikation um 40-80 % reduziert. Eine große prospektive, nicht randomisierte Studie untersuchte eine Algorithmus-gesteuerte PAP nach Antibiogramm des Rektalabstrichs und fand für die t-PAP im Vergleich zur Kontrollgruppe eine um ca. 41 % verringerte Infektionsrate. Jazayeri et al. (2020) wiesen in ihrer nur prospektive Studien umfassenden Metaanalyse eine geringere, aber nicht signifikante Infektionsrate unter gezielter PAP nach.

Die Autoren schlussfolgerten, dass bei TRPB eine nach den Ergebnissen eines vor dem Eingriff durchgeführten Rektalabstrichs orientierte gezielte PAP zur Verringerung postoperativer infektiöser Komplikationen geeignet ist.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei transrektaler Biopsie der Prostata

Urologie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	76
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der transrektalen Prostatabiopsie <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig - Bakteriämie (5 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Risiko (RR 0,67 [95 %-CI: 0,49-0,92])  ⊕: sehr niedrig - Fieber (7 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Risiko (RR 0,39 [95 % CI: 0,23-0,64])  ⊕⊕⊕: moderat - Harnwegsinfektion (3 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Risiko (RR 0,37 [95 %-CI: 0-22-0,62])		
Literatur	Yang 2015		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews zeigten eine Überlegenheit der PAP gegenüber Placebo in Bezug auf die Endpunkte Bakteriämie (RR 0,67, 95 % CI: 0,49-0,92; die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering), Fieber (RR 0,39, 95 % CI: 0,23-0,64; die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: sehr gering) und Harnwegsinfektion (RR 0,37, 95 % CI: 0,22-0,62; die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz: moderat). Dies spricht dafür, dass der Einsatz von prophylaktischen Antibiotika einen Vorteil hinsichtlich der Infektionsprävention bringt. Für weitere Outcomes wie Bakteriurie und Sepsis zeigte die PAP ebenfalls Vorteile. In neun verschiedenen RCTs konnte eine Verringerung des Risikos für Infektionen allgemein gezeigt werden.

In der systematischen Literaturrecherche des Updates des Reviews wurde keine Literatur identifiziert, welche den Vergleich PAP gegenüber keiner PAP behandelt.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Die Europäische Zulassungskommission für Arzneimittel (EMA) hat im März 2019 die Indikation der Fluorchinolone für die Antibiotikaprophylaxe der TRPB zurückgezogen. Darüber hinaus wurde die Indikation für Fosfomycin-Trometamol bei TRPB in Deutschland ebenfalls zurückgezogen, da die Hersteller nicht die erforderlichen pharmakokinetischen Daten zur Unterstützung dieser Indikation vorgelegt haben.

Alternativ kommen die empirische Monoprophylaxe unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzen, die augmentierte PAP mit Cephalosporinen der Gruppe 3 oder Aminoglykoside in Frage. Daten aus RCTs liegen für Aminoglykoside und Cephalosporine der Gruppe 3 vor. Schließlich ist eine t-PAP mit Antibiotika möglich, die gegen die präinterventionell aus dem Rektum isolierten Bakterien sensibel getestet wurden; dazu liegen jedoch keine RCTs mit Nicht-Fluorchinolonen vor. Auch Cotrimoxazol steht zur Diskussion, jedoch sind bei dem Einsatz die in Deutschland berichteten hohen Resistenzen zu beachten. Darüber hinaus ist bei der TRPB vor der Intervention eine intrarektale Reinigung mit Povidon-Jod sowie eine PAP anzuwenden [Mottet EAU 2024].

Die **Dauer** der PAP ist unklar, da die meisten Studien mit Fluorchinolonen durchgeführt wurden. Bei Einsatz von Chinolonen wurde die Prophylaxe über 24 Stunden durchgeführt, da eine kürzere Wirkdauer mit einer signifikant höheren Infektionsrate assoziiert war (RR 3,69; 95 % CI: 1,56-8,69) [Pradere 2021].

Aufgrund der geschilderten Situation sollte die TRPB verlassen und durch die transperineale Biopsie ersetzt werden.

## Prophylaxe-Regime bei transrektaler Prostatabiopsie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Ceftriaxon 2 g i.v. Cefixim 400 mg p.o. über 3 d, 24 h prä-bis 2 d postinterventionell	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m., i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m., i.v.



## PICO-Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei transperinealer Prostatabiopsie (TPPB)?

#### Hintergrund

Bislang gilt der transrektale Zugangsweg unter Antibiotikaprohylaxe (PAP) als Goldstandard bei derzeit ca. 2 Millionen Prostatabiopsien pro Jahr in Europa und USA. Hierbei liegt die Sepsisrate bei 0,3 - 9,4 % und die Infektionsrate bei 5 - 7 %. Aufgrund weltweit zunehmender Antibiotikaresistenzen sind in den letzten Jahren steigende Infektionsraten zu beobachten.

Der transperineale Zugangsweg bietet sich als sinnvolle Alternative an. Der Eingriff kann ebenfalls ambulant und in Lokalanästhesie erfolgen. Bei vergleichbarer Tumordetektionsrate ist die **Infektionsrate** mit 0 % selbst dann zumindest deskriptiv geringer als beim transrektalen Zugang, wenn man die transperineale Prostatabiopsie ohne PAP mit der transrektalen unter Einsatz einer PAP vergleicht (0 vs. 1,4 %;  $p = 0,059$ ) [Hu 2024]. Bislang besteht hinsichtlich einer Empfehlung zur Antibiotikaprohylaxe bei der transperinealen Prostatabiopsie keine Einigkeit. Die AUA (American Urological Association) enthält keine Informationen hinsichtlich einer Empfehlung für bzw. gegen eine PAP, während die EAU (European Association of Urology) derzeit noch eine Antibiotikaprohylaxe empfiehlt. Castellani et al. (2022) publizierten eine Metaanalyse mit geringer Evidenzsicherheit (acht komparative Studien, davon vier retrospektiv und vier prospektiv, aber keine RCT), die Infektionsraten nach perinealer Prostatabiopsie mit versus ohne PAP verglichen (0,11 % mit PAP vs. 0,31 % ohne PAP;  $p = 0,29$ ). Inzwischen wurden zwei RCTs in diesem Setting publiziert, die keine höhere Rate an Infektionen, Fieber oder Sepsis für das Weglassen der PAP zeigten [Jacewicz 2022; Chernyscheva 2021]. Gegenwärtig ist eine Metaanalyse aller komparativen Studien in Vorbereitung, die neben den beiden RCTs weitere 21 Nicht-RCTs einschließt.

Als **Risikofaktor** wird u.a. eine intestinale Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) beschrieben [Liss 2014].

Zu den **Infektionserregern** gehören in erster Linie *Escherichia coli* gefolgt von Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa*.

#### Effektivität der periinterventionellen Antibiotikaprohylaxe (PAP)

Hinsichtlich der Evidenz liegen die o.g. Guidelines sowie eine Metaanalyse und eine RCT vor. Basourakos et al. konnten in einem Review 2022 zeigen, dass die PAP bei der TPPB keinen Einfluss auf die Sepsisrate hat, aber helfen könnte, weniger schwerwiegende Infektionen zu vermeiden. In den Review wurden 106 Studien eingeschlossen. Es wurde 37.805 Patienten eine PAP verabreicht, 4.772 nicht. Sepsis zeigte sich bei 0,05 % bzw. 0,08 %. Infektionen allgemein zeigten sich bei 1,35 % bzw. 1,22 %. Bei vergleichbaren Corezahlen ( $< 25$ ) zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für die PAP bezüglich des Infektionsrisikos (0,55 % vs. 1,22 %,  $p < 0,01$ ).

Jacewicz et al. (2022) publizierten eine RCT mit 555 deutschen und norwegischen Patienten aus zwei Zentren, in dem die Infektionsrate mit bzw. ohne PAP bei der transperinealen

Prostatabiopsie untersucht wurde; 50 % erhielten eine Antibiotikaphylaxe mit Cefuroxim (1,5 g i.m. bzw. i.v. 30 Minuten vor dem Eingriff). Es wurde eine transrektale Sonographie-MRT-Fusionsbiopsie mit einem transperinealen Biopsiezugang durchgeführt und im Median zehn Proben entnommen. In der Studienpopulation kam es innerhalb von zwei Monaten nach der Biopsie zu keiner Sepsis oder schwerwiegenden Harnwegsinfektion. Ambulant behandelbare Harnwegsinfektionen traten zu 0,36 % (ein Patient) bzw. 1,09 % (drei Patienten) auf. Alle Infektionen traten nach 7-21 Tagen postinterventionell auf. Alle Infektionen wurden mit einem oralen Antibiotikum ambulant behandelt.

Einschlusskriterien waren erhöhter bzw. steigender PSA-Wert, suspekter digital-rektaler Tastbefund, Patienten unter „active surveillance“, Patienten mit V.a. Rezidiv nach Radiatio bzw. nach HIFU (Hochintensiver Fokussierter Ultraschall). Ausgeschlossen wurden Patienten mit aktiver Harnwegsinfektion bzw. rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Patienten mit liegendem Dauerkatheter, Immunsupprimierte und Patienten mit hohem Endokarditisrisiko sowie Patienten nach thromboembolischen Ereignissen.

## Empfehlung

### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei transperinealer Biopsie der Prostata

Urologie 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	77
Empfehlungsgrad <b>0</b> ⇔  <b>A</b> ↑↑  <b>B</b> ↑	Bei der transperinealen Prostatabiopsie, MRT-Fusionsbiopsie, kann auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden.  Hier soll präoperativ ein sicherer Ausschluss eines Harnwegsinfekts sowie eine gründliche Desinfektion des Perineums mit Chlorhexidin oder Octenidindihydrochlorid/Phenoxyethanol erfolgen.  Im Zweifelsfall und bei Risikopatienten sollte eine Antibiotikaphylaxe mit Cefuroxim i.m. bzw. i.v. bzw. alternativ mit Ampicillin/Sulbactam 30 Minuten präoperativ erfolgen.		
Qualität der Evidenz   Literatur	⊕: sehr niedrig Harnwegsinfektion (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem nicht statistisch signifikant verringerten Risiko (OR 0,33 [0,03-3,19])  Jacewicz 2022		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Es wurde eine neue systematische Literaturrecherche durchgeführt, bei der eine geeignete RCT [Jacewicz et al. 2022] identifiziert werden konnte. Die Ergebnisse der RCT zeigten bei Einsatz von PAP gegenüber keiner PAP eine nicht statistisch signifikante Reduktion der Entwicklung von Harnwegsinfektionen (OR 0,33 [0,03-3,19]). Sepsis oder hospitalisierungsbedürftige Harnwegsinfektionen traten weder bei Personen mit PAP noch bei solchen ohne PAP auf. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz für das Outcome

Harnwegsinfektionen wird auf Grund von Bias-Risiken und unpräziser Effektschätzer als sehr gering eingestuft.

### Prophylaxe-Regime bei transperinealer Biopsie der Prostata

Die Europäische Zulassungskommission für Arzneimittel [EMA] hat im März 2019 die Indikation der Fluorchinolone für die Antibiotikaprophylaxe der TRPB zurückgezogen. Darüber hinaus wurde die Indikation für Fosfomycin-Trometamol bei TRPB in Deutschland ebenfalls zurückgezogen, da die Hersteller nicht die erforderlichen pharmakokinetischen Daten zur Unterstützung dieser Indikation vorgelegt haben.

Präinterventionell erfolgte bei allen Patienten ein U-Stix zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes. Das Perineum wurde mit Chlorhexidin oder Octenidin-dihydrochlorid/Phenoxyethanol desinfiziert. Lokalanästhesie der Haut und des Subkutangewebes erfolgte mit 20 mL Lidocain 1 % gemischt mit 2 mL 8,4%igem Natriumbicarbonat. Zusätzlich wurden 20 mL Lidocain mit 2 mL 8,4%igem Natriumbicarbonat als periprostatischer Block verabreicht. Zwischen Lokalanästhesie und Interventionsbeginn lagen zehn Minuten. Die Biopsiezeit durch einen erfahrenen Untersucher betrug 20 Minuten. Darüber hinaus sind gute Erfahrungen mit einer Einmaldosis Cefazolin in zwei Kohortenstudien beschrieben [Baba 2018, Pepdjonovic 2017].

Der Verzicht auf eine Antibiotikaprophylaxe bei der transperinealen Biopsie scheint das Risiko für eine Urosepsis bzw. schwerwiegende Harnwegsinfektion nicht zu erhöhen. Weniger schwerwiegende Harnwegsinfektionen waren ohne PAP dreimal so häufig, allerdings lag der absolute Unterschied nur bei 0,73 % (95 % CI: 1,08-2,81). Es mussten 137 Patienten antibiotisch behandelt werden, um eine Infektion zu vermeiden.

### Prophylaxe-Regime bei transperinealer Prostatabiopsie bei Risikopatienten

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v. Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m./i.v.

EAU Guidelines on urological infections 2024

### PICO-Frage 3

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Ureterorenoskopie (URS) zur Entfernung von Nierensteinen?

##### Hintergrund

Die Ureterorenoskopie (URS) dient der endoskopischen Diagnostik bei Pathologien des oberen Harntraktes sowie der Entfernung von Harnsteinen aus dem oberen Harntrakt. Auch oberflächliche Tumore im oberen Harntrakt können ggf. mittels RIRS (Retrograde Intrarenal Surgery) entfernt werden. Da es sich außer bei der rein diagnostischen Ureterorenoskopie i.d.R. um schleimhauttraumatisierende Eingriffe handelt, ist eine präoperative Urinkultur

obligat. Eine asymptomatische Bakteriurie sollte antibiotisch behandelt werden [Khaw 2018, Wagenlehner 2014].

Zu den Komplikationen der URS gehören u. a. auch **Infektionen**. Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko einer postoperativen Urosepsis bis zu 5 % beträgt [Bhojani 2021].

Frühere Perforationen, vorab implantierte Harnleiterstents, präoperativ positive Urinkulturen, längere Operationsdauer und schwere Grunderkrankungen sind wichtige **Risikofaktoren** für Komplikationen nach URS [Bhanot 2021]. Infektiöse Komplikationen nach URS können durch prophylaktische Antibiotikagabe minimiert werden.

Zu den **Infektionserregern** gehören in erster Linie *Escherichia coli* gefolgt von Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa*.

### Durchführung der Untersuchung

Vor der Durchführung einer Ureterorenoskopie erfolgt eine umfassende Vorbereitung der Patienten. Diese beinhaltet eine eingehende Aufklärung über den Eingriff sowie die Einholung einer schriftlichen Einverständniserklärung. Je nach Größe und Verlauf des Eingriffes wird der obere Harntrakt nach Maßgabe des Operateurs mittels Harnleiterschiene abgeleitet. Postoperativ werden die Patienten je nach Größe des Eingriffes ambulant oder stationär für eine gewisse Zeit überwacht, um mögliche Komplikationen wie Blutungen oder Infektionen zu erkennen und entsprechend zu behandeln.

Es wird eine Nachuntersuchung zur Kontrolle sowie zur Entfernung der ggf. liegenden Harnleiterschiene vereinbart. Der Patient wird auf die üblichen Risiken und Anzeichen für Komplikationen hingewiesen, damit bei auftretenden Problemen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden kann.

### Effektivität der PAP

Für die Infektionsprävention nach URS und perkutaner Steinentfernung gibt es keine eindeutige Evidenz [Chugh 2020]. Bei einer Überprüfung einer großen Datenbank von Patienten, die sich einer Perkutanen Nephrolitholapaxie (PNL) unterzogen, wurde festgestellt, dass sich bei Patienten mit einer negativen Urinkultur und präoperativer PAP die Rate an postoperativem Fieber und anderen Komplikationen deutlich reduzieren ließ [Gravas 2012]. Dabei erwies sich eine Einzeldosis vor der Ureterskopie als ausreichend [Zhao et al. 2019]. In einer Metaanalyse von Yu et al. (2020) wurden postoperative Sepsis und Fieber signifikant nach einer erweiterten präoperativen PAP nach PNL im Vergleich zu einer präoperativen PAP-Einzeldosis reduziert [Yu 2020]. In einer RCT, die nur Patienten mit mäßigem bis hohem Infektionsrisiko einschloss (Patienten mit präoperativen Stents / Nephrostomie oder positiver Urinkultur) reduzierte eine siebentägige postinterventionelle Prophylaxe das Risiko einer Post-PNL-Sepsis im Vergleich zu einer zweitägigen PAP um das Dreifache. In Studien, die das Risiko der Patientenpopulation nicht spezifizierten, war eine Einmaldosis PAP im Vergleich zu einer längeren PAP ausreichend.

Eine bei der Einleitung verabreichte Einzeldosis einer PAP entsprach einem längeren präoperativen Behandlungskurs. Im Gegensatz dazu war eine längere Behandlung mit postoperativen Antibiotika einer Einzelbehandlung nicht überlegen [Yu 2020, Sur 2021].

Da nationale und regionale Antibiotikaresistenzmuster erheblich unterschiedlich sein können, ist die Wahl des Antibiotikums entscheidend. Die Prophylaxe sollte auf die lokale antimikrobielle Empfindlichkeit einer Einrichtung oder Region zugeschnitten sein.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Ureterorenoskopie

Urologie 3	Evidenzbasiertes Statement	Neu 2024	78
	Bei der Durchführung einer Ureterorenoskopie mit Entfernung von Nierensteinen bringt eine perioperative Antibiotikaprohylaxe keinen Vorteil.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕ sehr niedrig Postoperatives Fieber (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant und geringfügig verringerten Infektionsrisiko (OR 0,71 [0,27, 1,83])</p> <p>⊕⊕ niedrig Postoperative Infektionen/Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (1 RCT): Einsatz von PAP (Einzeldosis) führt zu einem nicht signifikant verringerten Infektionsrisiko (OR 0,47 [0,19, 1,21])</p>		
Literatur	Bapir 2022		

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Von den insgesamt 49 eingeschlossenen RCTs des Reviews von Bapir et al. behandeln nur zwei den Vergleich PAP gegenüber Placebo. Eine Metaanalyse wurde aufgrund der unterschiedlichen eingesetzten Antibiotika und Outcomes nicht durchgeführt.

In einem der RCTs [Fourcade et al. 1990] wurde für das Outcome Fieber ein nicht signifikantes und nur geringfügig verringertes Infektionsrisiko festgestellt (OR 0,71 [0,27, 1,83]) und für das Outcome Bakteriurie ein verringertes Risiko (OR 0,27 [0,09, 0,81]), bezogen auf eine Einzeldosis Cefotaxim (1 g i.v.) im Vergleich zu Placebo bei Patienten, bei denen eine PNL oder eine Ureterorenoskopie (URS) durchgeführt wurde. Die Vertrauenswürdigkeit für das Outcome Fieber wurde aufgrund des Bias-Risikos als sehr niedrig eingestuft.

In der anderen inkludierten RCT [Zhao et al 2019] wurden als Outcome postoperative Infektionen bzw. Systemisches Inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) betrachtet. Der Unterschied in den Infektionsraten zwischen Placebo und einer Einzeldosis bzw. Zweifachdosis Ciprofloxacin war zwar insgesamt nicht signifikant (9,9 % vs. 4,9 %, p = 0,112 bei Einzeldosis versus 4,4%, p = 0,062 bei Zweifachdosis); allerdings zeigte eine Subgruppenanalyse ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines SIRS bei Patienten mit Steinen

> 200 mm<sup>2</sup> und einer Placebogabe, im Vergleich zu Patienten, die Ciprofloxacin erhielten (18 % vs. 4,3 %, p = 0,036 bei Einzeldosis bzw. vs. 5,5%, p = 0,044 bei Zweifachdosis). Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz wird hier aufgrund von Indirektheit und Ungenauigkeit als gering eingestuft.

Eine asymptomatische Bakteriurie sollte antibiotisch behandelt werden. [Bapir 2022, Bhojani 2020]. Der Nutzen einer klassischen PAP bei steriler Urinkultur ist nicht belegt. Bei dünner Datenlage kann jedoch insbesondere in Abhängigkeit zusätzlicher individueller Risikofaktoren eine an das lokale Resistenzspektrum angepasste PAP gegeben werden.

Die American Urological Association (AUA) [Assimos 2016] empfiehlt die Gabe einer PAP bei der endoskopischen Steinentfernung basierend auf dem Ergebnis der präoperativen Urinkultur gemäß lokalem Resistenzspektrum. Auch die EAU empfiehlt bislang auf Grund der schlechten Datenlage die Gabe einer PAP bei endoskopischer Steinsanierung [EAU Urolithiasis 2024].

#### **PICO-Frage 4:**

### **Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei perkutaner Nephrolitholapraxie (PNL)?**

#### **Hintergrund**

Die PNL gilt als der Goldstandard für die Behandlung von Nierensteinen, die größer als 20 mm sind. Sie wird inzwischen aber aufgrund der fortschreitenden Miniaturisierung des Instrumentariums auch bei kleinen Nierensteinen eingesetzt [Geraghty 2023]. Allerdings stellen infektiöse Komplikationen bei der PNL ein erhebliches, lebensbedrohliches *Risiko* dar. Es liegen robuste Studiendaten darüber vor, dass Fieber bei bis zu 18 % der Patienten auftritt, das systemische Entzündungsreaktionssyndrom (SIRS) bei bis zu 35 % und Sepsis bei bis zu 6 % [Gutierrez 2013, Zhou 2022, Korets 2011]. Der Einsatz einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) ist ein Thema fortlaufender Diskussionen, wobei hier auch aufgrund widersprüchlicher Studiendaten sowohl das optimale Regime als auch der Zeitpunkt der Verabreichung von Antibiotika hinterfragt wird [Geraghty 2023].

Die Mechanismen, auf deren Basis Infektionen bei der PCNL entstehen, sind vielschichtig und grenzen sich deutlich von anderen urologischen Eingriffen ab [Geraghty 2023, EAU-Guidelines on urological infections, 2024]:

- Es kann eine bakterielle Kolonisation des Nierenkonkrementes (auch innerer Matrix-Bestandteile des Konkrementes) bestehen, obwohl die präoperative Urinkultur negativ oder auch hinweisend auf differente Erreger war.
- Während der Fragmentierung des Steins werden dann die Erreger inkl. der Endotoxine aus dem Stein herausgespült; das wird auch durch die Irrigation der Spülflüssigkeit unterstützt.
- Häufig bestehen bei sogenannten Ausgusssteinen der Niere abgeschlossene und separat gestaute Anteile des Hohlsystems, die einerseits unter erhöhtem Druck stehen und andererseits ein separiertes „Reich“ (Abszess-ähnlich) mit Endotoxin bildenden Bakterien sein können.

- Der bisweilen sehr hohe Irrigationsdruck der Spülfküssigkeit (> 30 mmHg) kann zu einem pyelotubulären, pyelolymphatischem und auch pyelovenösen „Rückfluss“ führen, über den Erreger aus dem Harntrakt leicht in den Blutkreislauf eintreten können.
- Bei der Lithotripsie kann es zu einer Verletzung des Hohlsystems und auch des Nierenparenchyms kommen; das bietet ebenfalls Eintrittspforten für die Erreger in den Blutkreislauf und auch in das gesamte Retroperitoneum.

Grundsätzlich wird bei dem Thema PAP im Rahmen der PNL immer über zwei separate Punkte diskutiert:

- ad-1) Ist die perioperative AB-Gabe überhaupt notwendig?
- ad-2) Ist eine postoperative Fortführung der PAP bis zur Entfernung der vorübergehend in den Harntrakt eingelegten Fremdkörper notwendig (Nierenfistel, DJ-Katheter)?

In der EAU-Guideline werden vor PNL der Ausschluss eines Harnwegsinfektes mittels Urinkultur bzw. Unrinsediment gefordert [EAU Guideline Urological Infections 2023]. Allen Patienten sollte eine perioperative Antibiotikaprophylaxe angeboten werden. Die EAU empfiehlt eine Prophylaxe unter Berücksichtigung des lokalen und regionalen Resistenzspektrums. Darüber hinaus empfiehlt die AUA ebenfalls eine orale oder intravenöse Antibiotikaprophylaxe vor perkutaner Steinsanierung (single dose) [Kidney Stones Guideline 2019]. Diese sollte innerhalb von 60 Minuten nach Beginn des Eingriffes gegeben werden und grampositive sowie gramnegative Bakterien erfassen.

Es sollen nun die zugrundeliegenden Studien zur Beantwortung der beiden oben gestellten Fragen dargestellt werden.

Anhand einer Datenbank-Analyse an Patienten, die sich einer PNL unterzogen haben, wurde festgestellt, dass bei Patienten mit negativer Ausgangs-Urinkultur die PAP die Rate von postoperativem Fieber und anderen Komplikationen signifikant reduzierte [Gravas 2012]. Basierend auf einer Metaanalyse von Yu et al. (2020) reduzierte eine weitere PAP-Applikation präoperativ vor PNL signifikant die postoperative Sepsis und Fieber im Vergleich zu einer präoperativen Einzelgabe [Yu 2020] In diesem von der Fallzahl größten systematischen Review, der 13 Studien bis April 2019 einschloss und 1.549 Patienten umfasste, wurden im Vergleich zu einer einzelnen präoperativen PAP-Dosis die postoperative Sepsis und Fieber (OR 0,31, 95 % CI: 0,20-0,50 und OR 0,26, 95 % CI: 0,14-0,48) jeweils signifikant durch eine weitere Dosis reduziert [Yu 2020].

Vier RCTs mit insgesamt niedrigem bis intermediärem Risiko für Verzerrungen wurden identifiziert, die verschiedene PAP-Regimes bei PNL verglichen [Seyrek 2012, Tuzel 2013, Omar 2019, Taken 2019]. Seyrek et al. verglichen die Rate von SIRS nach PNL bei 191 Patienten, die entweder Ampicillin/Sulbactam oder Cefuroxim erhielten. Es gab keinen Unterschied in den Raten von SIRS oder Urosepsis [Seyrek 2012]. Tuzel et al. untersuchten eine Einzeldosis Ceftriaxon im Vergleich zu Ceftriaxon anschließend gefolgt von einem oralen Cephalosporin der Gruppe 3 bis nach dem Entfernen des Nephrostomiekatheters im Mittel (SD) von 3 (1) Tagen bei 73 Patienten, die sich einer PNL unterzogen. Sie fanden keinen Unterschied in der Rate von infektiösen Komplikationen zwischen den beiden Antibiotikaregimen [Tuzel 2013]. Taken et al. verglichen die Verabreichung von Ceftriaxon

(1 g) und Cefazolin (1 g), die beide 30 Minuten vor der Operation verabreicht und bis zur Entfernung der Nephrostomie fortgesetzt wurden. Sie fanden keinen Unterschied in Bezug auf SRIS oder Sepsis zwischen den Gruppen [Taken 2019]. Omar et al. verglichen Ciprofloxacin (200 mg i.v. vs. Cefotaxim (2 g) 30 Minuten vor und 12 Stunden nach der Operation und fanden eine höhere Fieberrate in der Cefotaxim-Gruppe [Omar 2019].

Die oben gestellte zweite Frage, inwieweit die postoperative Fortführung der PAP bis zur Entfernung der vorübergehend in den Harntrakt eingelegten Fremdkörper notwendig (Nierenfistel, DJ-Katheter) ist, wurde rezent in einem systematischen Review analysiert [Talizin 2024].

Sieben Artikel, die insgesamt 629 Patienten umfassen, wurden in diese Metaanalyse einbezogen [Talizin 2024]. Das Auftreten von SIRS oder Sepsis wurde aus sechs der einbezogenen Studien extrahiert, während das Ergebnis postoperativen Fiebers aus vier Studien extrahiert wurde. Die Analyse ergab keine statistische Assoziation zwischen dem Einsatz von postoperativer Antibiotikaphylaxe bis zur Entfernung der Nephrostomie und dem Auftreten von SIRS/Sepsis (OR 1,236, 95 % CI: 0,731-2,089; p = 0,429) oder Fieber (OR 2,049, 95 % CI: 0,790-5,316, p = 0,140) [Talizin 2024]. Die Autoren schlussfolgerten, dass kein Nutzen aus der PAP-Gabe bis zur Nephrostomie-Entfernung abzuleiten ist und empfehlen, dass eine einmalige PAP-Gabe bis zur Einleitung der Anästhesie im Rahmen der PCNL verabreicht werden sollte.

Da nationale und regionale Antibiotikaresistenzmuster erheblich variieren können, sollte die Wahl der Antibiotikaphylaxe an die institutionellen oder regionalen antimikrobiellen Empfindlichkeiten angepasst werden [Gutierrez 2013].

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei perkutaner Nephrolitholapaxie

Urologie 4	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	79
EK	Bei perkutaner Nephrolitholapaxie <b>sollte</b> eine PAP (Einmaldosis) durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

## Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	<sup>1</sup> Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m./i.v.
<sup>1</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales gegen Ampicillin/Sulbactam sollten die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden, ggf. Ausweichen auf Alternativen		



## PICO-Frage 5:

### PAP vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Nephrektomie (RN)?

#### Hintergrund

Die radikale Nephrektomie (RN), welche die Entfernung der gesamten betroffenen Niere, des umliegenden Fettgewebes und ggf. der regionären Lymphknoten beinhaltet, ist eine primäre chirurgische Behandlungsoption für Patienten mit Nierenzellkarzinom (NZK).

Dieser Eingriff wird bei Patienten mit großen organbegrenzten und auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren angewendet, um das NZK zu entfernen und das Risiko einer weiteren Ausbreitung des Tumors zu verringern. Die Indikation zur radikalen Nephrektomie besteht ebenfalls bei gut-selektionierten NZK-Patienten mit Oligometastasierung.

Die radikale Nephrektomie gilt als saubere Operation, während die partiell durchgeführte Nephrektomie als sauber-kontaminierte Operation kategorisiert wird.

Während der RN besteht das Risiko einer postoperativen Infektion. Die **Infektionsrate** ist nach laparoskopischen Eingriffen geringer als bei offenen Eingriffen. Sie liegt bei 2-4,9 % [Steiner 2003, Wei 2024]. Zu den **Risikofaktoren** gehören u.a. vorausgegangene Antibiotikatherapie, Besiedelung mit multiresistenten Bakterien, lange OP-Dauer, Immunsuppression, schwere Krebserkrankung.

Zu den **Infektionserregern** gehören *Escherichia coli*, Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa*.

Die Verabreichung einer perioperativen PAP ist daher entscheidend, um Infektionskomplikationen zu minimieren.

#### Effektivität der PAP

Ausreichend gepowerte randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) stehen aus, so dass gegenwärtig keine direkte Evidenz in der Beantwortung der Frage vorliegt, ob überhaupt und wie lange eine PAP im Setting der RN notwendig ist. Die Wahl und Dauer der PAP in den vorliegenden Studien mit indirekter Evidenz variierte erheblich, reichend von einmaliger intraoperativer Gabe bis hin zur empirischen Applikation während der ersten 14 postoperativen Tage.

Die aktuellen Leitlinien der European Association of Urology [EAU] kommentieren den Stellenwert einer PAP im RN-Setting nicht [EAU 2024]. Es liegen vereinzelte Studien mit indirekter Evidenz vor, die zeigen, dass unter der Beachtung von Risikokonstellationen das Weglassen einer routinemäßigen PAP im RN-Setting nicht mit einer Erhöhung postoperativer Infektions-Komplikationen assoziiert ist [Maruyama 2021, Kijima 2012].

Die einzige Studie mit direkter Evidenz an 83 Patienten mit transperitonealer Tumornephrektomie (39 von ihnen erhielten Ceftriaxon [1 g] 30 Minuten präoperativ, die anderen 44 Patienten blieben ohne PAP) zeigte einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der postoperativen Gesamt-Infektionsrate zu Gunsten der Patienten mit einmaliger PAP (7,7 vs. 27,3 %;  $p = 0,007$ ) [Steiner 2003].

Gemäß einiger Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) aus dem Gebiet der Abdominalchirurgie gibt es vier einfache Empfehlungen zur Verringerung von Infektionskomplikationen, wobei unserer Meinung nach diese Empfehlungen auch bei RN-Patienten gelten sollten: a) Wechsel von Handschuhen und Instrumenten vor dem abdominalen Wundverschluss, b) Rasieren der Körperbehaarung vermeiden (wenn Haare entfernt werden müssen, sollten Haarschneidemaschinen oder Enthaarungscremes bevorzugt werden), c) keine Anwendung von Klebetüchern, d) Einsatz von Wärmedecken mit Luft-Zirkulation prä- und intraoperativ [Liu 2018, NIHR 2022, Seidelman 2023, Madrid 2016].

Zu beachten ist jedoch auch, dass in einer Studie von Calvert et al. (2014) an knapp 28.000 partiellen und radikalen Nephrektomien die längerfristige Durchführung einer PAP mit einer 3,8-fachen höheren Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit *Clostridioides difficile* verbunden war (95 % CI: 2,46-5,84). Ein weiterer langfristiger (und onkologisch relevanter) Nebeneffekt der PAP kann der negative Einfluss auf die Wirksamkeit einer adjuvanten Immuntherapie darstellen [Luo 2022]

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei elektiver laparoskopischer oder offener radikalen Nephrektomie

Urologie 5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	80
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Nephrektomie <b>sollte</b> eine Antibiotikaprofylaxe zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Postoperative Infektionsrate (1 RCT): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR 0.22 [0.06,0.86])		
Literatur	Steiner 2003		
Konsensstärke: 100 %			

**Beachte:** Diese Empfehlung zur PAP umfasst nicht die urologischen Operationen partielle Nephrektomie und Nephroureterektomie sowie die einfache Nephrektomie bei benigner Grunderkrankung (Schrumpfnieren, etc.).

### Prophylaxe-Regime bei Nephrektomie

Die **Auswahl der Antibiotika** erfolgt unter Berücksichtigung lokaler Resistenzmuster und individueller Patientenfaktoren, um hier auch eine wirksame Prophylaxe zu gewährleisten. Die Wahl des Antibiotikums hängt von verschiedenen Faktoren ab, einschließlich des Infektionsrisikos und der lokalen Resistenzmuster.

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ceftriaxon 2 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m. i.v.

EAU Guidelines on urological infections 2024

Zusammenfassend stellt die RN mit einer adäquaten PAP eine wichtige Behandlungsmethode für das große lokalisierte und auch für das lokal fortgeschrittene NZK dar. Eine gründliche präoperative Bewertung und sorgfältige postoperative Betreuung sind entscheidend, um die Effektivität der Behandlung zu maximieren und die Risiken für den Patienten zu minimieren. Bei der Durchführung der PAP im RN-Setting für Patienten ohne Risikofaktoren ist die einmalige Gabe eines Cephalosporins der Gruppe (z.B. Ceftriaxon) ausreichend.

## PICO-Frage 6

### Perioperative Antibiotikaphylaxe vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Prostatektomie (RRP)?

#### Hintergrund

Die radikale Prostatektomie (RRP), welche die Entfernung der Prostata, der Samenblasen und der regionären Lymphknoten beinhaltet, ist eine primär chirurgische Behandlungsoption für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (PCa). Die Indikation zur RRP besteht ebenfalls bei gut-selektionierten primär oligometastasierten Prostatakarzinompatienten sowie als Salvage-Option bei Patienten mit einem Tumorrezidiv nach primärer Radiatio der Prostata.

Bei der RRP besteht das Risiko einer postoperativen Infektion. Die **Infektionsinzidenz** ist nach laparoskopischen Eingriffen geringer als bei offenen Eingriffen. Bei Patienten, die eine PAP erhielten, schwankte das Gesamtaufreten postoperativer infektiöser Komplikationen zwischen 0,6 und 6,6 %. Die gemeldeten Harnwegsinfektionsraten (HWI) schwankten zwischen 0,16 und 8,9 %. Wundinfektionen wurden bei 0,46-1,12 % gemeldet. Sepsis / Bakteriämie und Hyperpyrexie wurden bei 0,1 % bzw. 1,6 % registriert [Falkensamer 2023]. Zu den **Risikofaktoren** gehören u.a. vorausgegangene Antibiotikatherapie, Besiedelung mit multiresistenten Bakterien, lange OP-Dauer, Immunsuppression, schwere Krebserkrankung.

Zu den **Infektionserregern** gehören *Escherichia coli*, Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa*.

Die Verabreichung einer perioperativen PAP ist daher entscheidend, um Infektionskomplikationen zu minimieren.

#### Effektivität der PAP

Ziel der PAP ist es, das Risiko von postoperativen Infektionen im operativen Zugangsweg und auch in den ableitenden Harnwegen zu reduzieren.

Eine kleine prospektive dreiarmige Studie verglich das Ergebnis bezüglich postoperativer Infektionen für eine Einmalgabe Piperacillin/Tazobactam (4,5 g i.v.) vs. Ciprofloxacin (500 mg) oder Cotrimoxazol (960 mg) über fünf Tage. Während alle PAPs einen guten Schutz vor perioperativen Infektionen boten, schien das klinische Ergebnis bei geringerer Krankenhausverweildauer und postoperativem Antibiotikaeinsatz sowie geringerer Resistenzraten unter Piperacillin/Tazobactam besser. Der Effekt war allerdings nicht statistisch signifikant [Schenk 2011].

Eine weitere retrospektive Studie verglich ebenfalls das Behandlungsergebnis bezüglich postoperativer Wundinfektionen und Harnwegsinfekten nach RRP unter Single-Shot-Gabe von Piperacillin/Tazobactam vs. Ciprofloxacin bis zur Entfernung des Blasendauerkatheters. Hier zeigte sich kein relevanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0.5$ ) [Hartung 2023].

Gemäß einiger Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) aus dem Gebiet der Abdominalchirurgie gibt es vier einfache Empfehlungen zur Verringerung von Infektionskomplikationen, wobei unserer Meinung nach diese Empfehlungen auch bei RRP-Patienten gelten sollten: a) Handschuhe und Instrumente vor dem abdominalen Wundverschluss wechseln, b) Rasieren der Körperbehaarung vermeiden (wenn Haare entfernt werden müssen, sollten Haarschneidemaschinen oder Enthaarungscremes bevorzugt werden), c) Klebetücher nicht anwenden, und d) Wärmedecken mit Luft-Zirkulation prä- und intraoperativ einsetzen [Liu 2018, NIHR 2023].

Die aktuelle Leitlinie der European Association of Urology (EAU) empfiehlt den Einsatz einer PAP bei der RRP unter Berücksichtigung der lokalen Leitlinien und Resistenzmuster [Bonkat EAU 2024].

Ob und wie lange eine PAP im Setting der RRP notwendig ist und welcher Wirkstoff verwendet werden sollte, kann derzeit mangels ausreichend gepowerter randomisiert-kontrollierter Studien (RCTs) nicht abschließend beantwortet werden.

Die **Auswahl der Antibiotika** erfolgt unter Berücksichtigung lokaler Resistenzmuster und individueller Patientenfaktoren.

## Empfehlung

### Perioperative Prophylaxe bei Radikaler Prostatektomie

Urologie 6	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	81
<b>EK</b>	Vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Prostatektomie <b>sollte</b> eine Antibiotikaphylaxe zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.		
Konsensstärke: 100 %			

Zusammenfassend stellt die RRP mit einer adäquaten PAP eine wichtige Behandlungsmethode für das lokalisierte Prostatakarzinom dar. Eine gründliche präoperative Bewertung und sorgfältige postoperative Betreuung sind entscheidend, um die Effektivität der

Behandlung zu maximieren und die Risiken für den Patienten zu minimieren. Bei der Durchführung der PAP im RRP-Setting für Patienten ohne Risikofaktoren ist die einmalige Gabe eines Breitspektrumpenicillins (z.B. Piperacillin/Tazobactam ausreichend. Je nach lokaler Resistenzlage, kann auch ein Penicillin mit schmalerem Spektrum (z.B. Ampicillin/Sulbactam oder ein Cephalosporin der Gruppen 2 oder 3 (z.B. Cefuroxim oder Ceftriaxon) gegeben werden.

### Prophylaxe-Regime bei Radikaler Prostatektomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ceftriaxon 2 g i.v. Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m. i.v.

EAU Guidelines on urological infections 2024

### PICO-Frage 7

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Zystektomie (RZ)?

#### Hintergrund

Die radikale Zystektomie (RZ) inklusive Harnableitung (meistens in Form von ausgeschalteten Dünndarm-Segmenten) ist eine etablierte Therapieoption für Patienten mit invasivem Harnblasenkarzinom. Diese Operation ist ein komplexer Eingriff, der in spezialisierten Zentren durchgeführt wird. Die RZ kann auf verschiedene Arten durchgeführt werden, einschließlich laparoskopischer und roboterassistierter Verfahren. Die roboterassistierte radikale Zystektomie mit intrakorporaler Harnableitung ist eine minimal-invasive Technik, die in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat.

Während der RZ besteht das Risiko einer postoperativen Infektion. **Infektionskomplikationen** nach RZ sind häufig und in ihrer Ausprägung unterschiedlich. In einem Review von Antonelli et al. (2023) mit 55.306 Patienten lag die Gesamtfektionsrate bei 40 %; Harnwegsinfektionen, SSIs und Bakteriämie betragen 20 %, 11 % und 6 %. In zwei weiteren Studien schwankte die SSI-Rate zwischen 5-13 % [Lavalée 2014, Ross 2021]. Zu den **Risikofaktoren** gehören u.a. vorausgegangene Antibiotikatherapie, Besiedelung mit multiresistenten Bakterien, lange OP-Dauer, schwer einstellbarer Diabetes mellitus, Immunsuppression, schwere Krebserkrankung, Autoimmunerkrankungen, schlechter Ernährungszustand (Malnutrition, Sarkopenie), vorherige Strahlentherapie, simultan zur RZ notwendiger Einsatz von Steroiden oder chirurgische Risiken.

Als **Infektionserreger** kommen *Escherichia coli*, Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Proteus* spp.) und selten *Pseudomonas aeruginosa* in Frage.

## Effektivität der PAP

Die Verabreichung einer perioperativen PAP ist entscheidend, um Infektionskomplikationen zu minimieren. Sie ist ein wichtiger Bestandteil der perioperativen Versorgung von Patienten, die sich einer RZ mit Harnableitung unterziehen. Ziel der PAP ist es, das Risiko von postoperativen Infektionen zu reduzieren, die sowohl die operative Wunde als auch die Harnwege betreffen können.

Aktuell wurde der erste systematische Review publiziert, der versuchte, die aktuelle Evidenz hinsichtlich der PAP im Rahmen der RZ aggregiert darzustellen [Antonelli 2023]. Prospektiv-randomisierte Studien stehen aus, so dass gegenwärtig keine direkte Evidenz in der Beantwortung der Frage vorliegt, ob überhaupt und wie lange eine PAP notwendig ist.

Die Art und Dauer der PAP in den vorliegenden Studien mit indirekter Evidenz variierte erheblich, reichend von einmaliger intraoperativer Gabe bis hin zur empirischen Applikation während der ersten 30 postoperativen Tage. Auch der Zeitpunkt der Stententfernung (Harnleiterschienen) reichte von den postoperativen Tagen 4 bis 25, wobei in einigen Studien dann die Entfernung dieser Harnleiter-Stents nochmalig mittels PAP abgeschirmt wurde.

Das Fehlen hochwertiger Studien zu diesem Thema verhindert starke konsensbasierte Empfehlungen zur Erstellung von PAP-Leitlinien für potenzielle Maßnahmen zur Verringerung der Infektionskomplikationen nach RZ. Die durchgeführten Studien konnten mehr oder weniger eine Reduktion der Infektionsraten feststellen. Derzeit empfehlen die Leitlinien der American Urological Association [AUA 2020] eine einmalige präoperative Dosis von Cefazolin für RZ, sofern Dünndarm für die Harnableitung verwendet wird, sowie eine PAP vor der Entfernung des Dauerkatheters bei Patienten mit Risikofaktoren (im Fall eines orthotopen Blasenersatzes), aber nicht vor der Entfernung der Harnleiter-Stents [Frankhauser 2023, Wolf 2008]. Die aktuellen Leitlinien der EAU kommentieren den Stellenwert einer PAP im RZ-Setting nicht [EAU-Guidelines 2024, Wolf 2008].

Aktuelle Studiendaten deuten darauf hin, dass die Adhärenz zur AUA-Leitlinienempfehlung lediglich bei etwa 30 % liegt [Prunty 2023]. Hier besteht somit ein erhöhter Forschungsbedarf, um besser die Bedeutung mehrerer potenzieller Interventionen definieren zu können: a) die Durchführung einer präoperativen Urinkultur, b) die Verwendung von präoperativer Immun-Nutrition, c) Wundschutz oder Unterdruck-Wundtherapie (VAC-Verband), d) Wahl und Dauer einer empirischen PAP, e) Durchführung einer Urinkultur mit korrekter Technik vor der Harnleiter-Stententfernung, f) Dauer der Stentnutzung und Wahl sowie Dauer einer empirischen PAP um die Stententfernung herum sowie g) Darmvorbereitung. Diese Interventionen müssen möglicherweise individuell auf die Patienten abgestimmt werden, basierend auf Risikofaktoren hinsichtlich der Infektionskomplikationen. Auch die Art der verwendeten Harnableitung bezüglich unterschiedlicher PAP-Schemata ist gegenwärtig nicht definiert [Haider 2019].

Des Weiteren ist es bei der Entscheidungsfindung für bzw. gegen eine PAP zu berücksichtigen, dass die langfristige Anwendung der Antibiotika Schaden verursachen kann, einschließlich eines potenziell höheren Risikos von Infektionskomplikationen durch resistente Bakterien, *Clostridioides-difficile*-Infektion oder Pilzinfektionen. Ein weiterer langfristiger (und

onkologisch relevanter) Nebeneffekt der PAP kann der negative Einfluss auf die Wirksamkeit einer adjuvanten Immuntherapie sein [Pederzoli 2021].

Gemäß einiger Metaanalysen von randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) aus dem Gebiet der Abdominalchirurgie gibt es vier einfache Empfehlungen zur Verringerung von Infektionskomplikationen, wobei unserer Meinung nach diese Empfehlungen auch bei RZ-Patienten gelten sollten: a) Wechsel der Handschuhe und Instrumente vor dem abdominalen Wundverschluss, b) Rasieren der Körperbehaarung vermeiden (wenn Haare entfernt werden müssen, sollten Haarschneidemaschinen oder Enthaarungscremes bevorzugt werden), c) keine Anwendung von Klebetüchern und d) Einsatz von Wärmedecken mit Luft-Zirkulation prä- und intraoperativ [Liu 2018, NIHR 2023, Seideman 2016].

## Empfehlung

### Perioperative Prophylaxe bei der radikalen Zystektomie

Urologie 7	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	82
<b>EK</b>	Vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Zystektomie <b>soll</b> eine Antibiotikaprophylaxe zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.		
Konsensstärke: 100 %			

Die **Wahl des Antibiotikums** hängt von verschiedenen Faktoren ab, einschließlich des Infektionsrisikos, der Art des Blasenersatzes und der lokalen Resistenzmuster. In der Regel wird das Antibiotikum kurz vor dem Eingriff verabreicht.

### Prophylaxe-Regime bei der radikalen Zystektomie

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ceftriaxon 2 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m. i.v.

EAU Guidelines on urological infections 2024

Die Literatur zur PAP im RZ-Setting umfasst derzeit 20 Studien, von denen 75 % retrospektiver Natur sind (und eine RCT und somit Evidenzlevel 1B weiterhin aussteht). Die Wahl und Dauer der PAP unterscheiden sich erheblich zwischen den vorliegenden Studien. Aufgrund des fehlenden Konsenses über die PAP in den entsprechenden aktuellen Leitlinien besteht ein hoher Bedarf an klinischen Studien, die den Stellenwert der PAP unmittelbar perioperativ und auch im Rahmen der Harnleiter-Stententfernung definieren.

Eine seriöse aggregierte Bewertung der vorliegenden Evidenz ist somit nahezu unmöglich, wobei man sich ganz pragmatisch durchaus auf eine PAP unmittelbar perioperativ und eine weitere PAP im Rahmen der Harnleiter-Stententfernung verständigen kann.

## PICO-Frage 8:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe vor elektiver TURB bzw. TURP?

**Beachte:** Diese Empfehlung zur PAP umfasst auch die alternativen transurethralen Eingriffe zur TURP wie HoLEP (Holmium Laserenukleation), ThuLEP (Thulium Laserenukleation) der Prostata etc.

#### Hintergrund

Die transurethrale Resektion der Harnblase (**TURB**) und die transurethrale Resektion der Prostata (**TURP**) gehören zu den häufigsten urologischen Operationen.

Die TURB ist der Goldstandard bei Patienten mit einem Harnblasentumor zur histologischen Sicherung im fortgeschrittenen Stadium bzw. beim Carcinom in situ sowie zur vollständigen Resektion in den oberflächlichen Stadien.

Die TURP ist der Goldstandard bei Patienten mit einer symptomatischen, gutartigen Vergrößerung der Prostata (LUTS/BPS), die nicht auf eine medikamentöse Therapie ansprechen. Es erfolgt die Entfernung des Adenoms unter Belassen der Prostatakapsel. Das älteste Verfahren ist hier die monopolare Resektion (M-TURP). In den letzten Jahren wurden verschiedene neue, alternative Techniken entwickelt, wie die bipolare Resektion, die Enukleation bipolar oder lasergestützt, die Vaporisation sowie alternative ablativ und nicht-ablativ Techniken.

Bei den Komplikationen der TURP ist die perioperative **Harnwegsinfektion** mit 4,1 % (0-22 %) häufig, bei der TURB ist sie mit ca. 3 % etwas geringer [Kohada 2019]. Zu den **Risikofaktoren** gehören u.a. vorausgegangene Antibiotikatherapie, Besiedelung mit multiresistenten Bakterien, lange OP-Dauer, Immunsuppression und schwere Krebserkrankung.

Als **Infektionserreger** kommen *Escherichia coli*, Enterokokken, ferner Enterobacterales (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Proteus* spp.), selten *Pseudomonas aeruginosa* in Frage [Wagenlehner 2005].

#### Effektivität der PAP

Die Verabreichung einer perioperativen PAP ist entscheidend, um Infektionskomplikationen zu minimieren. Ziel der PAP ist es, das Risiko von postoperativen Harnwegsinfektionen zu reduzieren.

Die Leitlinien der American Society of Urology (AUA) empfehlen eine PAP von 24 Stunden oder weniger [AUA, Holzbeierlein et al.]. Die aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) (updated 2013 [Seideman 2023, Köwes 2019, Wagenlehner 2014]) betrachten eine asymptomatische Bakteriurie (ABU) als Risikofaktor bei insbesondere schleimhauttraumatisierenden endourologischen Eingriffen. Daher muss eine solche mittels präoperativer Urinkultur ausgeschlossen bzw. präoperativ testgerecht mit Antibiotika behandelt werden. Die PAP kann sowohl oral als auch intravenös erfolgen und richtet sich nach der individuellen Risikokonstellation aus der Art des Eingriffs und patienteneigener Faktoren. Der Einsatz einer PAP wird zur Reduktion einer Infektkompliation bei TURP empfohlen, bei TURB kann eine PAP und sollte bei Immunsupprimierten empfohlen werden.



## PAP bei TURP

In dem systematischen Review von Bootsma et al. (2008) mit 21 RCTs wurde die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) mit oder ohne PAP untersucht. Primärer Endpunkt war die Bakteriurie, sekundärer Endpunkt waren Sepsis und Bakteriämie. In den zwei eingeschlossenen systematischen Reviews von Berry (2002) und Qiang (2005) zeigte sich die Überlegenheit der PAP gegenüber keiner Prophylaxe hinsichtlich einer postoperativen Bakteriurie. In den eingeschlossenen RCTs wurden unterschiedliche Antibiotika eingesetzt, welche für unterschiedliche Zeitspannen in unterschiedlichen Darreichungsformen verabreicht wurden. Insgesamt sieben RCTs untersuchten die einmalige intravenöse Gabe eines Cephalosporins der Gruppen 2 oder 3; die (OR-Spanne betrug 0,13-0,75 (Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz: moderat).

Bei Qiang et al. wurden 28 RCTs bzw. quasi-RCTs mit insgesamt 4.247 Patienten (mit vorliegenden ausgewerteten Daten) eingeschlossen, welche entweder eine PAP oder keine PAP bzw. Placebo erhielten. Für die PAP wurden verschiedene Antibiotika in unterschiedlicher Dosierung (einmalige oder multiple Gabe) eingesetzt, am häufigsten Cephalosporine (13 %). Das postoperative Follow-up lag bei einer Woche. Durch eine PAP konnten das Auftreten der postoperativen Bakteriurie sowie Fieber und Bakteriämie signifikant gesenkt werden.

Die Ergebnisse zeigten, dass durch die PAP die Häufigkeit postoperativer Bakteriurien im Vergleich zu Placebo oder keiner PAP von 26,5 % auf 9,2 % verringert werden konnte (RD - 0,17; 95 % CI: -0,20, -0,15). In sechs Studien reduzierte die PAP das Risiko für Fieber (> 38,5°C) signifikant (13,5 % vs. 2,6 %, RD -0,11 [-0,15, -0,06]). Darüber hinaus konnte durch die PAP in zehn Placebo- bzw. Kontrollstudien ohne Antibiotikagabe die Häufigkeit postoperativer Bakteriämien signifikant gesenkt werden (4,0 vs. 1,0 %) (RD - 0,02; 95 % CI: - 0,04, 0,00). Der postoperative Einsatz einer zusätzlichen Antibiotikabehandlung war ebenfalls signifikant um 22 % reduziert, RD -0,20 (95 % CI: -0,28, -0,11). Die Ergebnisse konnten für alle Antibiotikaklassen beobachtet werden.

Berry et al. schlossen 32 RCTs mit 4.260 Patienten mit TURP und dem Outcome Bakteriurie und Sepsis ein (Follow-up: 2-5 Tage postoperativ). Es wurden unterschiedliche Antibiotikaklassen untersucht (Aminoglykoside, Cephalosporine der Gruppen 1, 2 und 3, Cotrimoxazol, Fluorchinolone, Nitrofurantoin und Penicilline), zudem unterschiedliche Darreichungsformen und unterschiedlich lange Prophylaxedauer (von einmalig bis zu 20 Tagen). Den häufigsten Anteil machten die Cephalosporine mit 67 % aus. Die postoperative Bakteriurie bzw. Sepsis konnte durch eine PAP von 26 auf 9,1 % (relative Risikoreduktion RR 65 %, 95 % CI: -56, -73) bzw. von 4,4 % auf 0,7 % (RR 77 %, 95 % CI: -55, -88) gesenkt werden. Effektiv waren Fluorchinolone, Cotrimoxazol, Cephalosporine und Aminoglykoside.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die PAP zu einer signifikanten Abnahme der Post-TURP-Bakteriurie und Sepsis führte. Eine Subgruppenanalyse von Cephalosporin-basierten Studien zeigte, dass Kurzzeitantibiotika (< 72 Stunden) wirksamer sein können als eine Einzeldosis.

In der im Review von Bootsma et al. eingeschlossene RCT von Wagenlehner et al. (2005) wurde die PAP mit Levofloxacin (500 mg) versus Cotrimoxazol (2 x 480 mg) versus keine Antibiotikaapplikation verglichen. Die Effektivität der PAP wurde nach drei bis sieben Tagen

bzw. nach drei bis fünf Wochen überprüft. Fünf bis sieben Tage nach TURP lag die Rate an Bakteriurien mit Levofloxacin präoperativ bei 21 %; mit Cotrimoxazol bei 20 % und in der Kontrollgruppe bei 30 % (Levofloxacin OR 0,61 [0,33; 1,15]; Cotrimoxazol OR 0,62 [0,33; 1,16]) (p = 0,09). Entsprechend betrug die Bakteriurie drei bis fünf Wochen nach TURP bei Levofloxacin 26 %, bei Cotrimoxazol 26 % und bei den Kontrollen 36,6 % (p = 0,1). Die Studie zeigte einen statistisch nicht signifikanten Vorteil der PAP. Nach drei bis fünf Wochen war der Gesamtverbrauch von Antibiotika (zur Prophylaxe und Behandlung) in der Kontrollgruppe statistisch signifikant höher als in den PAP-Gruppen (6,9 vs. 5,0 Dosen/Patient) (p < 0,0001).

Es wurde eine systematische Literaturrecherche als Update von Bootsma et al. durchgeführt, bei der zwei weitere RCTs [Ozturk 2007, Baten 2021] identifiziert werden konnten.

In der Studie von Ozturk et al. mit 120 Patienten wurden drei Gruppen mit PAP mit einer Placebogruppe verglichen. Gruppe 1 erhielt Cefazolin (1g), Gruppe 2 Cefuroxim (750 mg), Gruppe 3 Ceftazidim und Gruppe 4 Placebo. Am zehnten postoperativen Tag betrugen die Raten der Bakteriurie bei Patienten der Gruppen vier und eins 40 bzw. 31 % (p = 0,661), in Gruppe zwei waren es 6,6 %; das war im Vergleich mit Gruppe eins eine signifikante (p = 0,002) Reduktion der Bakteriurie. Die Differenz zwischen Gruppe drei (6,8 %) und Gruppe vier war ebenfalls signifikant (p = 0,003) hinsichtlich der Bakteriurie-Reduktion. Es gab statistisch signifikante Unterschiede zwischen Gruppe eins und Gruppe zwei (p = 0,008) sowie zwischen Gruppe eins und Gruppe drei (p = 0,01). Damit konnte der Vorteil einer PAP mit Cefuroxim und Ceftazidim auf die Entwicklung postoperativer Bakteriurie nach TURP gezeigt werden. Bei Zusammenfassung der drei Gruppen mit PAP lag die OR bei 0,16 (0,01; 1,84).

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei TURP (transurethrale Resektion der Prostata)

Urologie 8a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	83
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Vor elektiver TURP <b>soll</b> eine Antibiotikaprophylaxe zur Prävention postoperativer Bakteriurien erfolgen.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕⊕: moderat Postoperative Bakteriurie (7 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR [0,13-0,75] Bootsma 2008		
Konsensstärke: 100 %			

### PAP bei TURB

Der Vorteil der PAP bei der TURB ist unklar. Die aktuelle Leitlinie der European Association of Urology [EAU-Guidelines on Urological Infections 2024] empfiehlt außer bei Patienten mit Risiko für postoperative Infektionen keine PAP.

In einem systematischen Review von Bausch et al. (2021) wurden vier RCTs sowie zwei NRCTs mit 1.536 Patienten mit TURB eingeschlossen. Die NRCTs sowie eine RCT, in welchem in beiden Vergleichsgruppen keine Events auftraten, wurden ausgeschlossen. Basierend auf drei RCTs [Upton 1986, Baten 2019, Dell'Atti 2013] mit insgesamt 560 eingeschlossenen Patienten ergab sich keine signifikante Wirkung einer PAP auf die Häufigkeit postoperativer Harnwegsinfektionen [OR 95 % CI: 1,55 (0,73-3,31)] und asymptomatischer Bakteriurie [OR (95 % CI: 0,43 (0,18-1,04)]. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz wird als sehr gering eingestuft.

Baten et al. (2021) konnten keinen Vorteil der PAP gegenüber keiner PAP zeigen (OR 0,95 [0,33; 2,79]. Fieber trat bei 6/202 Patienten mit PAP (2,9 %; 95% CI: 1,2 -6,6 %) versus 8/257 Patienten versus ohne PAP auf (3,1 %; 95 % CI: 1,5 %-6,1 %) ( $p = 0,9$ ). Von den 202 Patienten mit PAP erhielten 135 ein Fluorchinolon, 60 ein Cephalosporin und sieben Patienten Amikacin. Der primäre Endpunkt war Fieber, wobei bei jedem der betroffenen Patienten eine Urinkultur sowie ein Röntgen des Thorax durchgeführt wurde, um sicher zu stellen, dass die Ursache des Fiebers im Harntrakt liegt. Eine Subanalyse bezogen auf die einzelnen Antibiotikagruppen wurde nicht durchgeführt.

Eine kleine RCT untersuchte die TURB ohne PAP; 2,7 % der Patienten entwickelten Infektionen; eine Urosepsis trat nicht auf [Rizzo 2020].

Delavierre et al. (1993) führten eine prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie mit 61 Patienten durch, die sich einer TURB unterzogen; 32 Patienten erhielten eine Einzeldosis von Pefloxacin (800 mg) und 29 Patienten erhielten ein Placebo. Drei Patienten in der Pefloxacin-Gruppe (9,4 %) und sieben in der Placebogruppe (24,1 %) entwickelten eine postoperative Bakteriurie (kein statistisch signifikanter Unterschied).

In einer Studie von MacDermott et al. (1988) wurde die Wirksamkeit einer Cefradin-Prophylaxe zur Reduktion von Harnwegsinfektionen nach TURB bei 243 Patienten untersucht. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder drei perioperative Dosen Cefradin oder kein Antibiotikum. Urinproben, die am fünften postoperativen Tag entnommen wurden, zeigten eine signifikant niedrigere Harnwegsinfektionsrate bei Patienten, die eine Cefradin-Prophylaxe erhalten hatten (17 vs. 4,5 %).

In einer prospektiven, randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie von Klimberg et al. (1999) wurden 518 Patienten im Verhältnis 2:2:1 randomisiert. Präoperativ erhielten 151 Patienten Ciprofloxacin (500 mg), 147 Patienten Cefotaxim (1 g) und 71 Patienten ein Placebo. Von den 368 Patienten hatten 2-15 Tage postoperativ fünf (3,3 %,  $p=0,208$ ) Ciprofloxacin-Empfänger, sieben (4,8 %) Cefotaxim-Empfänger und fünf (7,0 %) Placebo-Empfänger eine Bakteriurie. Der Unterschied war nicht signifikant. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Einzeldosis Ciprofloxacin (500 mg peroral) eine geeignete Prophylaxe für transurethrale Eingriffe ist.

In einer Placebo-kontrollierten Studie von Dell'Atti wurde die Wirksamkeit einer präoperativen Einzeldosis Ciprofloxacin (500 mg peroral) versus Placebo zur Prävention einer postoperativen Bakteriurie bei Patienten mit TURB verglichen. Präoperativ erhielten 80 Patienten Ciprofloxacin (500 mg p.o.) und 69 Patienten ein Placebo. In der Ciprofloxacin-Gruppe hatten 17,5 % und in der Placebo-Gruppe 24,6 % der Patienten eine Bakteriurie. Der

Unterschied war statistisch nicht signifikant. Trotz des Mangels an statistischer Signifikanz waren die beobachteten Raten von Post-TURB-Bakteriurie unter Ciprofloxacin niedriger als unter Placebo.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe vor elektiver transurethraler Blasenresektion (TURB)

Urologie 8b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	84
Empfehlungsgrad <b>0↔</b>  <b>B↑</b>	Vor elektiver TURB <b>kann</b> eine Antibiotikaphylaxe zur Prävention postoperativer Harnwegsinfektionen erwogen werden.  Bei Hochrisikopatienten <b>sollte</b> eine Antibiotikaphylaxe erfolgen.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕: sehr niedrig Postoperative Harnwegsinfektionen (3 RCTs): Einsatz von PAP führt nicht zu einem verringerten Infektionsrisiko (OR [0.10-3.06] Bausch 2021		
Konsensstärke: 100 %			

### Prophylaxe-Regime TURP

Die **Auswahl der Antibiotika** erfolgt unter Berücksichtigung lokaler Resistenzmuster und individueller Patientenfaktoren, um eine wirksame Prophylaxe zu gewährleisten. In der Regel wird das Antibiotikum kurz vor dem Eingriff verabreicht und für einen begrenzten Zeitraum fortgesetzt.

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ceftriaxon 2 g i.v.	Gentamicin 3 mg/kg i.v. Amikacin 15 mg/kg i.m. i.v.

EAU Guidelines on urological infections 2024

In Zeiten zunehmend resistenter uropathogener Bakterien, die HAUTIs (Healthcare associated urinary tract infections) verursachen, wird der Einsatz von klassischen Penicillinen, Cephalosporinen der Gruppe 1 und Cotrimoxazol sowie in manchen Regionen sogar von Fluorchinolonen in der lokalen PAP nicht mehr empfohlen. Der Einsatz von Breitspektrum-Penicillinen, Cephalosporinen der Gruppe 3 oder Carbapenemen als PAP ist kritisch zu sehen. Alternative Antibiotika sollten als PAP in Erwägung gezogen werden und die PAP sollte nicht reflexartig vor einer TURB verabreicht werden. Die leitlinienkonforme Behandlung und OP-Vorbereitung (präoperative Urinkultur, Katheterwechsel etc.) ist essentiell zur Vermeidung von Infektionen und verringert die Zunahme der Resistenzen.

## PICO-Frage 9:

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der Extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zur Behandlung der Urolithiasis?

#### Hintergrund

Die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) ist ein bewährtes Verfahren zur Behandlung der Urolithiasis, bei dem die Zertrümmerung von Nieren- und Harnsteinen durch akustische Stoßwellen erfolgt. In den letzten Jahren hat die Bedeutung der ESWL in den westlichen Industrienationen abgenommen, da häufig Wiederholungsbehandlungen erforderlich sind [Bahilo-Mateu 2017]. Die Effektivität der ESWL wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst, darunter die Größe, Lage und Zusammensetzung der Steine sowie der Körperbau des Patienten [Bahilo-Mateu 2024]. Die optimale Durchführung der ESWL kann die Notwendigkeit von Wiederholungsbehandlungen reduzieren und das Behandlungsergebnis verbessern [Bahilo-Mateu 2024, Oliveira 2024].

Eine sorgfältige Steuerung des Verfahrens, die Anzahl der Stoßwellen und die Energieeinstellungen sind entscheidend für den Erfolg der Therapie [Bahilo-Mateu 2017, 2014, Oliveira 2024]. Niedrigere Stoßwellenfrequenzen können die Erfolgsrate der Steinbefreiung verbessern und gleichzeitig das Risiko von Gewebeschäden minimieren [Bahilo-Mateu 2024, Oliveira, Almeras 2023]. Fortschritte in der Technologie und die Anpassung der Stoßwellenenergie während der Behandlung können dazu beitragen, Nierenschäden zu verhindern [Bahilo-Mateu 2017, 2024, Oliveira, Almeras 2023].

Die ESWL gilt im Vergleich zu invasiveren Verfahren, wie der perkutanen Nephrolithotomie und auch der Ureterorenoskopie als sicherer und weniger komplikationsbehaftet [Almeras, Geraghty 2023]. Dennoch ist eine gründliche Überwachung und Schmerzkontrolle während des Eingriffs erforderlich, um unerwünschte Bewegungen des Patienten zu minimieren und die Genauigkeit der Steinlokalisation zu gewährleisten.

Das **Infektionsrisiko** ist gering. Am häufigsten sind postoperatives Fieber (0-1,6 %) und Harnwegsinfektionen (0-1,7 %), aber auch Sepsis ist beschrieben (0-5,7 %) [Wollin 2017]. **Risikofaktoren** für Infektionen sind Immunsuppression, schwere Grundkrankheiten, Diabetes, hohes Alter, Harnleiterstents, Blasenkatheter, Obstruktion der Harnwege, Pyurie, Pyelonephritis in der Vorgeschichte und große Steinbelastung, perkutane Nephrostomie oder auch Hinweise auf das Vorliegen eines Infektstents [Wollin, Mrkobrada 2015, Almeras 2023].

Zum **Erregerspektrum** gehören Enterobakterien, v.a. *E. coli*, *Proteus* spp., Klebsiellen, seltener Enterokokken, *P. aeruginosa* und *S. aureus* [Farrel 2003].

#### Effektivität der PAP

Die Frage der Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe vor der ESWL wird kontrovers diskutiert. Generell wird eine prophylaktische Antibiotikagabe nicht empfohlen, es sei denn, es liegen spezifische Risikofaktoren vor [Almeras 2023].

Es wurden für Patienten ohne Bakteriurie, die sich einer ESWL unterzogen, zwei systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen [Lu 2012, Mrkobrada 2015] und zwei weitere Studien gefunden [Hsieh 2016, Shafi 2018].

Der systematische Review von Lu et al. (2012) schloss neun Studien (drei Placebo-kontrolliert und sechs ohne Behandlung) mit 1.364 Patienten ein. Die Ergebnisse zeigten, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der PAP-Gruppe und der Kontrollgruppe in Bezug auf Symptome wie Fieberrate (RR 0,36, 95 % CI: 0,07-2,36, p = 0,31), Rate positiver Urinkulturen, (RR 0,77, 95 % CI: 0,54-1,11, p = 0,17) und auf die Inzidenz von Harnwegsinfektionen (RR 0,54, 95 % CI: 0,29-1,01, p = 0,05) gab. Damit konnte gezeigt werden, dass eine PAP keinen Vorteil auf die Infektionsprävention nach ESWL bei Patienten ohne Bakteriurie brachte [Lu 2012].

In dem Review von Mrkobrada et al. (2015) wurden acht RCTs mit 940 Teilnehmern eingeschlossen. Die Inzidenz von Harnwegsinfektionen und Fieber nach ESWL betrug bei Patienten mit einer PAP 4,2 % und 3,4 % bei den Kontrollen. Die PAP war nicht assoziiert mit einem statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des postoperativen Infektionsrisikos für eine Harnwegsinfektion (RR 0,76, 95 % CI: 0,39 bis 1,48, p = 0,42) oder Fieber (RR 0,26, 95 % CI: 0,06 bis 1,10, p = 0,07). Die Qualität der Evidenz wurde nach der Beurteilung durch die GRADE-Kriterien als mäßig beurteilt.

Eine RCT mit 274 Patienten und einem hohen Bias-Risiko ergab bis eine Woche nach der ESWL keine Senkung des Fiebers nach PAP mit einer Einzeldosis Levofloxacin (500 mg) versus Placebo (8 % vs. 4,7 %, p = 0,33) und keinen signifikanten Unterschied in der Bakteriurie (PAP-Gruppe 1 % vs. Kontrollen 0 %, p = 0,49) [Hsieh 2016].

Eine weitere RCT von Shafi et al. mit 600 Patienten, ebenfalls mit starkem Bias-Risiko, fand zwei Wochen postoperativ keinen Unterschied zwischen Harnwegsinfektionen und positiver Urinkultur nach einer PAP mit 2 x 200 mg Ofloxacin für drei Tage im Vergleich zu Placebo [Sharif 2018]. Die Infektionsrate in der PAP-Gruppe betrug 10,13 %, die in der Kontrollgruppe 13,01 %, p = 0,082)

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei ESWL

Urologie 9	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	85
EK	Vor elektiver extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) im Rahmen der Behandlung von Steinen im Harntrakt <b>sollte keine</b> Antibiotikaprophylaxe erfolgen.		
Konsensstärke: 100 %			

## Schlussfolgerung

Die Entscheidung zur Anwendung einer peri-interventionellen Antibiotikaprophylaxe vor ESWL sollte individuell basierend auf spezifischen Risikofaktoren getroffen werden. Ohne den

Nachweis auf eine der oben aufgeführten Risikokonstellationen sollte auf eine PAP bei der ESWL verzichtet werden [Schnabel 2019]. Das ist im Einklang mit den kanadischen [Mrkobrada], australischen [SAAGAR 2021] und europäischen [EAU 2024 Guideline of Urological Infections 2024] Leitlinien. Nach der kanadischen Leitlinie reduziert eine PAP das Risiko von Harnwegsinfektionen und Fieber bei Patienten, die sich einer ESWL unterziehen nicht signifikant, sie sollte aber bei Patienten mit hohem Risiko für infektiöse Komplikationen (Grad B, Evidenzgrad IB) in Erwägung gezogen werden. In den australischen und europäischen Leitlinien erfordert die ESWL keine PAP, wenn die präoperative Urinmikroskopie negativ ist.

## 4.8 Knochen und Gelenke

### 4.8.1 Orthopädie und Unfallchirurgie

Orthopädische bzw. unfallchirurgische Operationen sind in der Regel Operationen oder Eingriffe der OP-Kontaminationsklasse sauber (clean). Dazu gehören endoprothetische Gelenkersatzoperationen, arthroskopische Gelenkeingriffe, Versorgung von Knochenbrüchen, sowie Wirbelsäuleneingriffe. Offene Frakturen und Weichgewebeerletzungen sind an der Operationsstelle oft mit Mikroorganismen kontaminiert und werden daher der OP-Kontaminationsklasse sauber-kontaminiert zugeordnet.

#### PICO-Frage 1:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Osteosynthese von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen?

#### Hintergrund

In den letzten Jahren wurde in Deutschland eine Zunahme der Frakturhäufigkeit besonders in der älteren Bevölkerung beobachtet; die Inzidenz ist von 2009 auf 2019 um 14 % auf 1.014 / 100.000 Einwohner gestiegen. Die häufigsten Frakturarten waren Oberschenkelhalsfrakturen. Frauen waren häufiger betroffen als Männer [Rupp 2021].

Bei geschlossenen Frakturen handelt es sich, im Gegensatz zu offenen Frakturen, um Frakturen ohne bakterielle Kontamination des Knochens von außen. In Abhängigkeit des Dislokationsgrades und der Instabilität der Fraktur ist oftmals eine operative Versorgung zur korrekten Achsausrichtung und Herstellung stabiler biomechanischer Verhältnisse für eine erfolgreiche Knochenbruchheilung notwendig. Dies beinhaltet in der Regel das Einbringen von Osteosynthesematerial, zumeist von Platten bzw. Marknägeln.

Wie bei allen Operationen können infektiöse Komplikationen auftreten. Die **SSI-Rate** liegt bei geschlossenen Frakturen bei 1-2 % [Trampuz 2006]. Zu den **Risikofaktoren** zählen Rauchen, Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, längerer präoperativer Krankenhausaufenthalt mit erhöhtem Risiko einer Kolonisierung mit resistenten Bakterien, ein ASA-Score > 2 [Metsemakers 2017].

Zu den häufigsten **Infektionserregern** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken, Streptokokken. Gramnegative Infektionen sind bei Operationen der Klassifikation sauber selten [Uckay 2010]

#### Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP bei orthopädischen-unfallchirurgischen Operationen und Eingriffen konnte in früheren Studien demonstriert werden. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die PAP das Risiko für SSIs signifikant [Uckay 2013, Bratzler 2013]. Boxma et al. zeigten in einer randomisierten klinischen Studie, dass eine adäquate Einzeldosis einer PAP wirksam ist, um die SSI-Inzidenz von implantatbedingten Infektionen nach Operationen bei geschlossenen



Frakturen zu senken. Insgesamt wurden 2.195 Patienten eingeschlossen. Die Inzidenz von oberflächlichen und tiefen Wundinfektionen betrug mit Placebo 8,3 %, verglichen mit 3,6 % in der Ceftriaxon-Gruppe ( $p < 0,001$ ). Die Rate der nosokomialen Infektionen im ersten Monat postoperativ lag in der Placebogruppe bei 10,2 % der und in der Ceftriaxon-Gruppe bei 2,3 % ( $p < 0,001$ ). Die Wirksamkeit der PAP wurde durch eine Cochrane-Analyse bestätigt [Gillespie 2010].

## Empfehlung

### Osteosynthese von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen

Unfallchirurgie 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	86
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der operativen Fixation von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz	<p>⊕⊕⊕: moderat Deep surgical site infection (Einzelgabe) (7 RCTS): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,40 [0,24, 0,67])</p> <p>⊕⊕⊕: moderat Superficial surgical site infection (Einzelgabe) (7 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR 0,69 [0,50, 0,95])</p>		
Literatur	Gillespie 2010		
Konsensstärke: 100%			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Der für diese Analyse benutzte systematische Review von Gillespie et al. (2010) schloss insgesamt Daten von 8.447 Patienten aus 23 Studien ein; 22 dieser Studien wurden vor dem Jahr 2000 und eine Studie im Jahr 2000 publiziert. Die relevantesten Endpunkte der Studien waren zumeist tiefe und oberflächliche postoperative Wundinfektionen. Des Weiteren wurden Infektionen der Harn- und Atemwege betrachtet, die für diese Analyse jedoch keine Rolle spielen.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Gillespie et al. deuten auf ein verringertes Risiko einer postoperativen Infektion durch eine Einzelgabe eines Antibiotikums bei geschlossenen Frakturen hin. Für die Analyse der Einzelgabe eines Antibiotikums wurden gepoolte Daten von 3.500 Patienten ausgewertet. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion sowohl der tiefen postoperativen Wundinfektionen (RR 0,40 [0,24, 0,67] bei niedriger Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz) als auch der oberflächlichen postoperativen Wundinfektionen (RR 0,69 [0,50, 0,95] bei moderater Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz). Das absolute Risiko für eine tiefe postoperative Wundinfektion betrug in der Kontrollgruppe 0,03 und die absolute Risikoreduktion lag bei -0,02 (95 % CI: -0,03 bis -0,01).

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Nach anfänglicher Verwendung von Penicillinen wurden in den allermeisten Studien Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 betrachtet. Im Detail kamen zur Anwendung: Benzylpenicillin, Ceftriaxon, Cefazolin, Cefalothin, Cloxacillin, Flucloxacillin, Methicillin, Cefamandol, Cefuroxim, Cefotaxim und Cefadroxil.

## Dauer der PAP

Im Vergleich einer Einzeldosis versus einer Mehrfachgabe eines Antibiotikums ergab eine Subanalyse zwischen einer Einzelgabe eines kurzwirksamen, parenteral verabreichten Antibiotikums mit multiplen Dosen derselben Substanz (Cefamandol, ein Cephalosporin der Gruppe 2, 2 RCTs) zunächst eine geringere Wirksamkeit (mit marginaler statistischer Signifikanz) der Einzeldosis gegenüber Mehrfachdosen bei der Verhinderung einer tiefen Infektion der Operationsstelle. Diese marginale statistische Signifikanz war jedoch nach einer Sensitivitätsanalyse vor allem aufgrund einer „loss to follow-up“-Problematik der Daten nicht mehr gegeben, so dass von keinem Vorteil der multiplen Gabe versus einer Einzelgabe ausgegangen werden kann.

## Prophylaxe-Regime bei Osteosynthese von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v., Vancomycin 15 mg/kg i.v. je + Gentamicin 5 mg/kg KG i.v.
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## PICO-Frage 2:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei offenen Frakturen?

#### Hintergrund

In den letzten Jahren wurde in Deutschland eine Zunahme der Frakturhäufigkeit besonders in der älteren Bevölkerung beobachtet; die Inzidenz ist im Jahr 2019 auf 1 014 / 100.000 Einwohner gestiegen [Rupp 2021].

Im Gegensatz zu geschlossenen Frakturen liegt bei offenen Frakturen oftmals eine bakterielle Kontamination der knöchernen Frakturen vor, die das Risiko einer Fraktur-assoziierten Infektion gegenüber geschlossenen Frakturen deutlich erhöht. Daher wird beim perioperativen Antibiotikaeinsatz bei offenen Frakturen oftmals von einer präemptiven Therapie gesprochen [Uckay 2013].

Die Einteilung der offenen Frakturen erfolgt zumeist nach der Klassifikation von Gustilo und Anderson (1976). Bei erstgradig offenen Frakturen wird in der Regel ein einzeitiges Vorgehen mit Débridement der Wunde und definitiver Osteosynthese bevorzugt. Hingegen wird bei zweit- und vor allem bei drittgradig offenen Frakturen oftmals eine zweizeitige chirurgische Vorgehensweise gewählt, die zuerst ein Débridement der Wunde und eine temporäre Fixateur-externe-Anlage und nach Beruhigung der Weichgewebesituation eine definitive Osteosynthese im Sinne eines Verfahrenswechsels vom Fixateur-externe auf ein internes Osteosynthese-Verfahren (zumeist mit Marknagel oder Platte) in einem zweiten Eingriff beinhaltet.

Aufgrund der deutlich bis zu 30 % erhöhten **Infektionsraten** [Trampuz 2006] bei offenen Frakturen durch die bakterielle Kontamination der Wunde bzw. des Knochenbruchs kommt der perioperativen Antibiotikaprohylaxe bei diesen Verletzungen eine besondere Bedeutung zu. Zu den **Risikofaktoren** gehören, neben der Schwere des Weichgewebes Schadens, Rauchen, Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, längerer präoperativer Krankenhausaufenthalt mit erhöhtem Risiko einer Kolonisierung mit resistenten Bakterien und ein ASA-Score > 2 [Metsemakers 2017].

Zu den häufigsten **Infektionserregern** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie *S. aureus*, koagulase negative Staphylokokken, Streptokokken. Infektionen mit gramnegativen Bakterien können je nach der Frakturursache und Verschmutzungsgrad vorkommen [Uckay 2010].

### Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP bei orthopädischen Operationen und Eingriffen konnte in früheren Studien demonstriert werden. Im Vergleich zu Placebo reduzierte die PAP das Risiko für SSI signifikant und wird nun routinemäßig eingesetzt [Bratzler 2013].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei operativer Versorgung von offenen Frakturen

Unfallchirurgie 2a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	87
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Operation von offenen Frakturen der Extremitäten <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe oder eine präemptive Therapie eingesetzt werden  Diese soll zeitnah nach dem Frakturereignis appliziert werden.		
Qualität der Evidenz	PAP versus keine PAP: ⊕: sehr niedrig Frühe Wundinfektionen (8 RCTS): Der Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (RR 0,43 [0,29, 0,65]).		
Literatur	Gosselin		
Konsensstärke: 100 %			

Unfallchirurgie 2b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	88
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Operation von offenen Frakturen der Extremitäten <b>soll</b> bei <b>erstgradig</b> und <b>zweitgradig</b> offenen Frakturen nach Gustilo-Anderson die Antibiotikaprophylaxe für maximal 24 Stunden erfolgen.		
Qualität der Evidenz	Dauer der PAP: ⊕⊕: niedrig Fraktur-assoziierte Infektionen (2 RCT): Die PAP-Gabe von fünf Tagen zeigt gegenüber der Gabe von 24 Stunden keinen signifikanten Vorteil (OR-Range: 0,81-1,02) [Vanvelk)  ⊕: sehr niedrig Oberflächliche Infektionen (1 RCT): Die PAP-Gabe von fünf Tagen zeigt gegenüber der Gabe von 24 Stunden keinen signifikanten Vorteil (OR: 1,19 [0,49, 2,87]) [Chan 2022].		
Literatur	Vanvelk 2022, Chan 2022		
Konsensstärke: 100 %			

Unfallchirurgie 2c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	89
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei der Operation von offenen Frakturen der Extremitäten <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe oder eine präemptive Therapie bei <b>drittgradig offenen</b> Frakturen für 72 Stunden erfolgen (präemptive Therapie). Eine längere Gabe bietet keinen Vorteil.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Bei drittgradig offenen Frakturen - Fraktur-assoziierten Infektionen (1 RCT): zeigt die PAP-Gabe von 24 Stunden versus fünf Tage keinen signifikanten Vorteil (OR 1,19 [0,53, 2,70]) (19 NRCTs): < 72 h versus > 72 h kein signifikanter Vorteil einer verlängerten PAP (gepoolte Infektionsrate > 72 h (21,3%, 95 % CI: 13 %-31 %), versus (17,7 %, 95 % CI: 12,5 %-23,5 %)) [Messner].		
Literatur	Messner 2017		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung

Vier randomisierte kontrollierte Studien mit 472 Patienten [Rojczyk 1979, Bergman 1982, Rojczyk 1983, Braun 1987] ergaben eine signifikant niedrigere Infektionsrate bei Patienten, die eine antibiotische Prophylaxe erhielten im Vergleich zu den Patienten ohne PAP (Risikoverhältnis = 0,37 [95 % CI: 0,21-0,66]; absolute Risikoreduktion = 9,6 % [95 % CI: 5,2-12,1] [Chang 2015]. Die Studien schlossen offene Frakturen sowohl der oberen und unteren Extremität als auch offene Frakturen vom Gustilo-Anderson Typ I-III ein.

Bereits ein Cochrane-Review aus dem Jahre 2004 mit Daten von 913 Teilnehmern aus sieben Studien konnte zeigen, dass die Verwendung von Antibiotika einen protektiven Effekt hatte gegen frühzeitige Infektionen im Vergleich zu keiner Antibiotikabehandlung oder Placebo (relatives Risiko 0,41 [95 % CI: 0,27-0,63]; absolute Risikoreduktion 0,08 [95 % CI: 0,04-0,12]; NNT 13 [95 % CI: 8-25]) [Gosselin 2004].

Auch ein kürzlich erschienenenes Positionspapier der Expertengruppe „Infektionen“ von Swiss Orthopaedics empfiehlt eindeutig eine Antibiotikaphylaxe bzw. präemptive Therapie bei offenen Frakturen [Uckay 2013].

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Bei den o.g. vier randomisierten kontrollierten Studien wurden Penicilline und Cephalosporine der Gruppe 1 (i.v.) bei erst- bis drittgradig offenen Frakturen eingesetzt [Rojczyk 1979, Bergmann 1982, Rojczyk 1983, Braun 1987]. Die jeweiligen Kontrollen erhielten kein Antibiotikum bzw. Placebo. Das Schweizer Positionspapier empfiehlt die Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 2 (Cefuroxim) [Uckay 2013].

Eine Erweiterung der PAP von Cefazolin auf Cefazolin plus Vancomycin in einer randomisierten kontrollierten Studie mit insgesamt 130 Patienten mit erst- bis drittgradig offenen Frakturen konnte keine Reduktion der Infektionsraten zeigen [Saveli 2013].

Bei drittgradig offenen Frakturen wird aufgrund der stärkeren bakteriellen Kontamination der Wunde und des Knochens eine Erweiterung der Antibiotikaphylaxe auf mehrere Substanzen oftmals diskutiert. Retrospektive Studien zeigten in der Vergangenheit jedoch keinen generellen Vorteil der Erweiterung der Antibiotikaphylaxe von z.B. Cefazolin auf Cefazolin plus Aminoglykoside [Depcinski 2019, Patanwala 2019, Bankhead-Kendall 2019] für drittgradig offene Frakturen. Dennoch wird oftmals aufgrund der schwerwiegenden bakteriellen Kontamination bei drittgradig offenen Frakturen, vor allem bei starker Verschmutzung oder Verletzung aus dem aquatischen Milieu, eine Ausweitung der PAP mit Erfassung der überwiegend grampositiven Bakterien durch die Cephalosporine auf eine Miterfassung gramnegativer Bakterien in der weltweiten Praxis durchgeführt und empfohlen [Chang 2019].

Eine prospektive Studie an 301 Patienten mit offenen Frakturen vom Gustilo-Anderson Typ IIIa aus dem Jahre 2011 aus dem Iran zeigte bei einer Anwendung von Cefazolin plus Gentamicin versus Cefazolin plus Ciprofloxacin bei einer dreitägigen Anwendung annähernd identische Infektionsraten (5,4 % vs. 6,4 %) [Janmohammadi 2011].

Mit ebenfalls vergleichbaren und nicht-signifikanten Unterschieden endete eine retrospektive Studie aus dem Jahre 2016 aus den USA mit Einschluss von 72 Patienten mit drittgradig offenen Frakturen für den dreitägigen Einsatz von Cefazolin plus Gentamicin (Infektionsrate

32,4 %) versus Piperacillin/Tazobactam (Infektionsrate 31,4 %) nach insgesamt 12 Monaten [Redfern 2016.]

## Prophylaxe-Regime bei operativer Versorgung von offenen Frakturen

PAP 1. Wahl	Penicillinallergie
<b>Offene Frakturen Gustilo-Anderson Typ I und Typ II: Dauer der PAP max. 24 h</b>	
Cefazolin 2 g i.v. alle 8 h Cefuroxim 1,5 g i.v. alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v. 8 h, Vancomycin 15 mg/kg i.v. 12 h jeweils + Gentamicin 5 mg/kg KG i.v. 24 h
<b>Offene Frakturen Gustilo-Anderson Typ III: Dauer der Antibiotikagabe 72 h</b>	
Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i.v. alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v. 8 h Vancomycin 15 mg/kg i.v. 12 h jeweils + Gentamicin 5 mg/kg KG i.v. 24 h
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin	
Bei Operationen oder Eingriffen, bei denen andere Erreger als Staphylokokken und Streptokokken wahrscheinlich sind, könnte zusätzlich zu Clindamycin oder Vancomycin ein weiteres Antibiotikum mit Wirkung gegen diese Erreger in Betracht gezogen werden. Wenn es Nachweise oder den V.a. beispielsweise gramnegative Bakterien als Ursache für potentielle SSIs im OP-Gebiet gibt, können Kombinationen von Clindamycin oder Vancomycin mit anderen Antibiotika wie $\beta$ -Lactame oder bei Penicillinallergie Gentamicin oder Fluorchinolon (Einzeldosis) verabreicht werden.	

## Zeitpunkt der Applikation, einschließlich Wiederholungsdosis

Die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. & Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. zur Polytrauma-/ Schwerverletzten-Behandlung empfiehlt, eine antimikrobielle Therapie so früh wie möglich einzuleiten [AWMF-LL 2021]. Falls vorhanden, kann eine prähospitalen intravenösen Antibiotikagabe erfolgen. Eine prähospitalen Antibiotikagabe sollte vor allem dann erwogen werden, wenn die Rettungszeit des Patienten verlängert ist. Eine aktuelle Übersichtsarbeit der weltweiten Praxis der Antibiotikaphylaxe bei offenen Frakturen [Chang 2019] empfiehlt ebenfalls die **frühzeitige Gabe** des Antibiotikums; es sollte mit der Gabe des Antibiotikums nicht erst bis zum Operationsbeginn gewartet werden.

## Dauer der PAP

Eine dreiarmlige randomisierte kontrollierte Studie über alle Schweregrade von offenen Frakturen hinweg aus dem Jahre 1988 zeigte keine Unterschiede zwischen einer Prophylaxedauer von einem Tag Cefonicid versus fünf Tagen Cefonicid versus fünf Tagen Cefamandol mit einer annähernd identischen Infektionsrate von 12 bzw. 13 % zwischen den Gruppen [Dellinger 1988]. Somit erbrachte die prolongierte Antibiotikagabe über fünf Tage gegenüber der Gabe von nur einem Tag keinen Vorteil.

Bei drittgradig offenen Frakturen ergibt sich ähnlich wie vorher bei der Ausweitung der Antibiotikaphylaxe auf mehrere Substanzen die Frage hinsichtlich der prolongierten Antibiotikagabe. Allgemein bzw. weltweit wird eine prolongierte Antibiotikagabe von

2 - 3 Tagen bei drittgradig offenen Frakturen empfohlen [Chang 2015], wobei gute Daten vor allem für die dreitägige Gabe vorliegen [Janmohammadi, Redfern, Messner 2017, Declerq 2021]. Eine Dauer von 72 Stunden sollte jedoch nicht überschritten werden.

In einer Metaanalyse für drittgradig offene Frakturen unterschied sich die berechnete gepoolte Schätzung der Infektionsrate bei einer Dauer der Antibiotikabehandlung von mehr als 72 Stunden (21,3 %, 95 % CI: 13-31) nicht signifikant im Vergleich zu einer kürzeren (weniger als 72 Stunden) (17,7 %, 95 % CI: 12,5-23,5) ( $p = 0,39$ ) [Messner]. Auch in einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Analyse zeigte eine prolongierte Antibiotikagabe für offene Frakturen vom Gustilo-Anderson Typ IIIb und Typ IIIc über 72 Stunden hinaus keine Vorteile hinsichtlich der Entwicklung einer Fraktur-assoziierten Infektion nach 12 Monaten [Declerq]. Eine **Verlängerung der Antibiotikagabe** über 72 Stunden hinaus führt nicht zu einer Reduktion der Infektionsraten, sondern scheint eher eine Selektion von resistenten Mikroorganismen zu begünstigen [Uklay 2023]

### **Besonderheiten**

Neben der systemischen PAP spielt auch die lokale Applikation von Antibiotika bei offenen Frakturen eine Rolle [Morgenstern 2018]. Diese kann sowohl in Form einer lokalen Einbringung von Antibiotikaträgern, die das Antibiotikum dann prolongiert in der Wunde freisetzen [Morgenstern 2018] als auch über ein direktes Einstreuen von Antibiotikapulver erfolgen [Major 2021, Taylor 2024].

In einem systematischen Review und einer Metaanalyse von 2018 mit 2.738 offenen Frakturen zeigte der Einsatz von lokalen Antibiotika eine signifikante Reduktion der Infektionsraten von 16,6 % auf 4,6 % (OR 0,30; 95 % CI: 0,22-0,40,  $p < 0,001$ ) [Morgenstern 2018]. In den meisten der zugrundeliegenden Studien wurden Gentamicin-beladene Polymethylmetacrylat (PMMA)-Kugelketten verwendet. Gerade bei drittgradig offenen Frakturen zeigte sich eine deutliche und signifikante Verringerung der Infektionsrate von 26,5 % auf 7,4 % (OR 0,22; 95 % CI: 0,14-0,33,  $p < 0,001$ ). Jedoch bemängelten die Autoren die oftmals niedrige Qualität der zugrundeliegenden Studien aufgrund großer Heterogenität sowie eines hohen Biasrisikos und raten zu einer vorsichtigen Interpretation dieser Ergebnisse.

Das direkte Einbringen von Vancomycin-Pulver bei offenen Frakturen zum Zeitpunkt der definitiven Plattenosteosynthese zeigte keine signifikante Reduktion der Infektionsraten im Rahmen einer großen prospektiven Multicenter-Studie in den USA mit insgesamt 1.036 Patienten, davon 191 Patienten mit offenen Frakturen (Vancomycin-Gruppe: 6,4 %; Kontrollgruppe: 9,8 %,  $p = 0,06$ ) [Major 2021]. Eine aktuelle prospektive Kohortenstudie mit lokalem Einsatz von Vancomycin-Pulver (66 Patienten) konnte ebenfalls im Vergleich zu einer historischen Kontrollgruppe ohne den Einsatz von lokalem Vancomycin-Pulver (129 Patienten) bei drittgradig offenen Frakturen keine signifikante Reduktion der Infektionsrate nachweisen [Taylor 2024]. Somit kann die Applikation von Vancomycin-Pulver auf Basis der aktuellen Datenlage nicht empfohlen werden.

### PICO-Frage 3:

## Perioperative Antibiotikaphylaxe bei arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk inklusive arthroskopisch gestützter vorderer Kreuzbandplastik?

### Hintergrund

Kniearthroskopische Operationen zählen zu den häufigsten orthopädischen Eingriffen und werden der OP-Kontaminationsklassen sauber (clean) zugerechnet. Dazu gehören die arthroskopische Meniskus-Teilresektion, die Meniskusnaht, die partielle Synovektomie, knorpelreparative Verfahren, wie z.B. die Mikrofrakturierung oder knorpelregenerative Verfahren mit bzw. ohne Verwendung von Trägermaterialien, sowie ligamentäre Rekonstruktionen, v.a. die arthroskopisch-gestützte Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes.

Bei der Arthroskopie wird über eine Stichinzision (typischerweise 1-2 cm) eine Optik zur Inspektion des Gelenks eingefügt. Über eine zweite Stichinzision wird in aller Regel ein Arbeitsinstrument eingebracht. Damit können pathologische Veränderungen des Gelenks therapiert werden. Häufig werden chirurgische Maßnahmen am Meniskus, an den Bändern, am Knorpel oder an der Schleimhaut durchgeführt.

Die **SSI-Rate** ist sehr gering und liegt nach Angaben in der Literatur bei 0,01-1,13 %. Nach einer Metanalyse mit zwei RCTs und neun Beobachtungsstudien betrug die Inzidenz der Infektionen nach Kniearthroskopie 2,11 (0,8-5,56) pro 1.000 Eingriffe [Thorland et al. 2015]. Zu den **Risikofaktoren** der SSI zählen Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression und vorhergehende intraartikuläre Kortikoidinjektionen [Metsemakers 2017]. Zum **Keimspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms, v.a. koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus* und Streptokokken, selten gramnegative Bakterien [Uckay 2010].

### Effektivität der PAP

Die Rolle der PAP bei routinemäßiger einfacher Kniearthroskopie ist umstritten. Es ist nicht klar, ob eine PAP die SSI-Rate bei einfachen arthroskopischen Eingriffen des Kniegelenks ohne Kreuzbandplastik und ohne Knorpel- bzw. Knochenintervention von Fremdmaterial verringern kann.

In einer retrospektiven Studie von Wyatt et al. (2017) mit 40.810 Patienten (32.836 mit PAP und 7.974 ohne PAP), die sich einer einfachen Kniearthroskopie ohne Verwendung von Implantaten unterzogen, betrug die SSI-Rate an tiefen Infektionen 0,08 % in der PAP-Gruppe und 0,14 % in der Kontrollgruppe (RR = 0,55, 95 % CI: 0,27-1,12, p = 0,1) und an oberflächlichen Infektionen 0,41 % vs. 0,40 % (RR 1,10, CI: 0,29-1,49; p = 0,9).

Diese Studienergebnisse stimmen mit denen anderer Studien überein, die ebenfalls keinen Unterschied in der Infektionsrate mit oder ohne PAP feststellen konnten.

In einer retrospektiven Studie von Qi et al. (2018) lag die SSI-Rate bei Patienten nach einer Routinearthroskopie ohne Implantat mit PAP bei 0,49 % und bei Patienten ohne PAP bei 0,56 %.

In der Studie von Ghnaimat et al. (2009) wurden 180 Patienten, die sich entweder einer partiellen Menisektomie oder einer Plica-Resektion, Synovialbiopsie oder einer diagnostischen Arthroskopie unterzogen, in zwei Gruppen mit oder ohne PAP randomisiert. In der PAP-



Gruppe trat ein Fall (0,10 %) von septischer Arthritis in der Kontrollgruppe traten drei (0,15 %) Fälle von septischer Arthritis auf; die Differenz war statistisch nicht signifikant (RR = 0,63, 95 %CI: 0,07 – 6,06, p = 0,69).

In einer RCT von Wieck et al.(1997) mit 437 Patienten wurden in der PAP-Gruppe keine Infektionen und in der Gruppe ohne PAP eine oberflächliche Infektion beobachtet.

Eine retrospektive Studie von Bert et al. (2007) mit 3.231 arthroskopischen Knieoperationen, davon 2.780 arthroskopische Menispektomien, wurden auf die Inzidenz tiefer Infektionen bei Patienten mit und ohne PAP untersucht. Die Infektionsrate lag in der PAP-Gruppe bei 0,15 % und bei den Patienten ohne PAP bei 0,16 % (p = 0,59). Die Autoren schlussfolgerten, dass die PAP vor der routinemäßigen arthroskopischen Menispektomie zur Vorbeugung einer postoperativen septischen Arthritis keinen Nutzen hat.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk (inklusive arthroskopisch-gestützter vorderer Kreuzbandplastik)

Orthopädie 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	90
<b>B↑</b>	Bei Kniearthroskopien ohne Bandplastik und ohne Knorpelintervention bzw. ohne knöchernen Maßnahmen <b>sollte</b> keine PAP verwendet werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Septische Arthritis (1RCT/4 NRCTs): In der einzigen RCT und in den gepoolten Analysen ergab sich für den Einsatz von PAP bei einfachen Knie-Arthroskopien (ohne Bandplastik und ohne Knochen- oder Knorpel-Verfahren) keine signifikanten Unterschiede in den Infektionsraten zwischen den Patienten mit und ohne PAP (p > 0,05).		
Literatur	Carney 2018		
Konsensstärke: 100%			

Orthopädie 3b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	91
<b>EK</b>	Bei arthroskopischen Kreuzbandrekonstruktionen sowie arthroskopischen Knorpel Eingriffen oder knöchernen Maßnahmen <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden (1). Bei arthroskopischen Kreuzbandrekonstruktionen <b>sollte</b> neben der systemischen PAP eine lokale PAP durch Tränkung des Transplantats in Vancomycin-Lösung erfolgen (2).		
Konsensstärke: 100 % (1), 98 % (2)			

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In der systematischen Literaturrecherche konnten keine geeigneten RCTs identifiziert werden, jedoch wurde ein systematischer Review von Carney mit insgesamt 49.683 Patienten, die sich teils sehr unterschiedlichen Kniearthroskopen unterzogen hatten, bewertet. Es erfüllten 19 Studien die Einschlusskriterien für eine gepoolte Analyse. Bei 34.487 Patienten ohne Implantat traten in der PAP-Gruppe 27 Fälle (0,08 %) mit postoperativer septischer Arthritis auf, während in der Gruppe ohne PAP bei 10.911 Patienten 16 Fälle (0,15 %) mit septischer Arthritis beobachtet wurden. Das ergab bei Patienten mit PAP ein signifikant geringeres Risiko für eine septische Arthritis im Vergleich zu Patienten ohne PAP (RR 0,54, 95 % CI: 0,29-0,99,  $p = 0,05$ ). In der Subgruppenanalyse, bei der chirurgische Knochen- oder Knorpel-Verfahren ausgeschlossen wurden, wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede in den Infektionsraten zwischen den Patienten mit und ohne PAP festgestellt ( $p > 0,05$ ).

Weiterhin ergab eine gepoolte Analyse aus fünf Studien ohne Implantate [Wyatt 2017, Bert 2007, Qi 2018, Ghnamait (2009), Uhl 2007] keinen signifikanten Unterschied in den Infektionsraten zwischen Kniearthroskopie-Patienten mit und ohne PAP ( $p = 0,10$ ). In weiteren vier Studien kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine PAP für Knie-Arthroskopen nicht notwendig ist [Wieck 1997, Onyema 2011, Lubowitz 2007, Prokuski 2008].

Kurzweil (2006) argumentierte, dass, obwohl es derzeit keine ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit der PAP bei unkomplizierter Kniearthroskopie gibt, es auch keine ausreichende Evidenz gibt, sie nicht zu empfehlen. Er wies darauf hin, dass zwar bei einem gesunden jungen Menschen die Arthroskopie wohl nicht von einer PAP beeinflusst werde, wohl aber bei Patienten mit unbekanntem gesundheitsbezogenen Risikofaktoren.

Es ist üblich, bei allen Rekonstruktionseingriffen der vorderen Kreuzbänder des Kniegelenks (VKB) eine PAP zu verabreichen. Eine Studie von Torres-Claramunt et al. aus dem Jahr 2013 ergab eine Infektionsrate von 1,8 % nach VKB-Rekonstruktion mit einer PAP von entweder Cefazolin oder Vancomycin. Auch die European Society for European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA) und die European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) empfehlen die Verwendung einer PAP bei Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands [Renz et al. 2023].

Zwei Studien erfüllten die Einschlusskriterien für eine gepoolte Analyse zur Wirksamkeit der PAP durch zusätzliche intraoperative Tränkung des Sehnen-Transplantates zur Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mit Vancomycin [Phegan 2016, Perez-Prieto 2016]. Von 3.129 Patienten erhielten 1.095 vor der Arthroskopie eine intravenöse PAP und bei 2.034 Patienten, die intravenös Antibiotika erhielten, wurde das VKB-Transplantat zusätzlich intraoperativ mit Vancomycin getränkt. Es gab 19 Infektionsfälle in der i.v.-Gruppe (1,74 %) und keine Infektionen in der Kombinationsgruppe (0 %). Der Unterschied in den Gruppen erwies sich als signifikant (RR = 0,01, 95 % CI: 0,001-0,229,  $p < 0,01$ ).

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

In den genannten Publikationen werden Cephalosporine der Gruppe 1, z.B. Cefazolin eingesetzt (Einmaldosis). Bei bekannter Allergie ist ein Antibiotikum mit vergleichbarem Spektrum gegen grampositive Kokken, z.B. Vancomycin, sinnvoll. Aktuell kommen hauptsächlich Cephalosporine der Gruppe 2 zum Einsatz, z.B. Cefuroxim.

## Prophylaxe-Regime bei arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk (inklusive arthroskopisch-gestützter vorderer Kreuzbandplastik)

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2g i.v.	Cefuroxim 1,5g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 600-900mg i.v. oder Vancomycin (15 mg/kg)
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

## PICO-Frage 4:

### Perioperative Prophylaxe bei rekonstruktiven Schulteroperationen (arthroskopisch und offen)?

#### Hintergrund

Rekonstruktive Schulteroperationen sind häufige Eingriffe in Deutschland. Mittels offener oder arthroskopischer Zugänge werden u.a. degenerative Veränderungen entfernt, Kapsel, Sehnen oder Labrum rekonstruiert oder Maßnahmen am Knorpel durchgeführt. Häufig kommt dabei auch Fremdmaterial (z.B. Fäden, Anker) zum Einsatz. Für 2022 weist das statistische Bundesamt 15.2130 arthroskopische Refixationen und Plastiken am Kapselbandapparat des Schultergelenkes aus.

In den USA wurde die **Infektionsrate** aller arthroskopischen Schulteroperationen, die in den USA zwischen 2004 und 2009 durchgeführt wurden, überprüft. Die Gesamtzahl der durchgeführten Arthroskopien betrug 165.820, die Anzahl der Infektionen, die nach 30 Tagen aufgrund von Infektionen eine Revision erforderte, lag bei 450 (0,27 %) [Yeranosian 2014].

In einer konsekutiven Studie von Pauzenberger et al. (2019) wurden 48 Patienten, die sich einer rekonstruktiven oder nicht-rekonstruktiven Schulterarthroskopie unterzogen, auf die Kolonisation mit *C. acnes* untersucht. Die Rate der *C. acnes*-positiven Hautkulturen war am Ende der Operation größer als zu OP-Beginn. Sie lag vor Hautdesinfektion bei OP-Beginn bei 27,6 % vs. 43,3 % am OP-Ende ( $p < 0,001$ ) und nach Hautdesinfektion entsprechend bei 31,3 % vs. 44,3 % ( $p = 0,001$ ). Durch Hautdesinfektion konnte die *C. acnes*-Kolonisation nicht reduziert werden (27,6 vs. 31,3 %) [Pauzenberger et al. 2019].

*Cutibacterium acnes* gilt als der relevanteste Infektionserreger bei Operationen an der Schulter und ist für 50 % der postoperativen Infektionen verantwortlich [Baraza et al. 2018]. Infektionen mit *C. acnes* haben i.d.R. eine wenig ausgeprägte klinische Symptomatik,

Entzündungszeichen fehlen häufig. Da Kutibakterien zum Hautmikrobiom des Menschen gehören, ist es bei Nachweis der Bakterien oft schwierig zwischen Kontaminations- oder Infektionserreger zu unterscheiden. Eine adäquate mikrobiologische Diagnostik ist daher obligat [Tande 2014].

### Effektivität der PAP

Bei arthroskopischen Eingriffen zur Rotatorenmanschettenruptur mit der Einbringung von Implantaten konnten Pauzenberger et al. (2017) in einer retrospektiven komparativen Studie mit 3.294 arthroskopischen Rotatorenmanschetten-Eingriffen eine Reduktion der Infektionsraten auf 0,28 % mit PAP unter Verwendung von Cephalosporinen bzw. von Clindamycin bei Penicillinallergie im Vergleich zu 1,54 % ohne PAP zeigen. Die Rate an Infektionen mit *Cutibacterium acnes* konnte dadurch nicht signifikant reduziert werden (0,27 % ohne Prophylaxe versus 0,22 % mit Prophylaxe,  $p > 0,05$ ).

Belk et al. (2020) untersuchten in einem systematischen Review mit neun Studien und 3.758 Patienten, davon 3.563 mit Rotatorenmanschetten-Eingriffen, die Inzidenz von *C. acnes*-Infektionen und bestimmen die Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaphylaxe. Sie ermittelten bei 37,3 % Patienten positive *C. acnes*-Nachweise auf der Haut oder in Gelenkproben; von diesen hatten 0,22 % der Patienten (8 von 3586) eine Infektion mit *C. acnes*. Die Anwendung von topischem Benzoylperoxid mehrere Tage präoperativ in Kombination mit einer präoperativen Antibiotikaphylaxe von Cefazolin oder Cefalexin bzw. Vancomycin oder Clindamycin bei Penicillinallergie reduzierte die Prävalenz von *C. acnes*-Infektionen bei Schulterarthroskopie von 41,6 % auf 9,6 % ( $p < 0,001$ ).

Randelli et al. (2010) haben in einer Umfrage die Infektionsrate nach 9.385 Schulterarthroskopien untersucht. Bei 8.175 Patienten erfolgte die PAP in der Regel entweder mit einem Cephalosporin, mit Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure oder mit Glykopeptiden; 1.210 Patienten erhielten keine PAP. Die Infektionsrate betrug mit PAP 0,098 % und ohne PAP 0,58 %, d.h. die PAP reduzierte die Infektionsrate von 5,8/1.000 auf 0,95/1.000 Eingriffe ( $p = 0,01$ ). Die Autoren schlussfolgerten, dass eine PAP mit Cefazolin, mit Amoxicillin/Clavulansäure oder mit Glykopeptiden die Infektionsrate bei Schulterarthroskopie signifikant reduzieren kann.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei rekonstruktiven Schulteroperationen

Orthopädie 4	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	92
EK	Bei arthroskopischen und offenen Schulter-Operationen <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe erfolgen.  Es gibt Hinweise darauf, dass <i>Cutibacterium acnes</i> ein wichtiger Erreger ist.		
Konsensstärke: 100 %			

## Auswahl des Antibiotikums

Für die PAP bei Schulteroperationen gilt Cefazolin als geeignetes Antibiotikum wegen hoher Spiegel in Knochen- und Synovialflüssigkeit nach intravenöser Verabreichung. Alternativ kommt Ampicillin mit  $\beta$ -Lactamasinhibitor in Frage, bei Penicillinallergie Vancomycin. Clindamycin sollte nur bei überprüfter Sensitivität angewandt werden.

## Prophylaxe-Regime bei rekonstruktiven Schulteroperationen

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1,2</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v. ± Gentamicin 5 mg/kg KG i.v. V.a. gramnegative Bakterien
<b>bei hohem Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.</b>		
Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	Cefazolin 2 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v. <sup>1,1a</sup> Clindamycin 900 mg i.v.
<p><sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin</p> <p><sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden.</p>		

## PICO-Frage 5:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Hüft- und Knie-Endoprothetik?

#### Hintergrund

Seit Jahren steigt weltweit die Zahl der Gelenkersatzoperationen konstant an und hat sich in den USA von 1990 bis 2004 verdoppelt [Kurtz 2008]. Gründe dafür sind die Zunahme der älter werdenden Bevölkerung und der Wunsch, auch im höheren Lebensalter noch mobil zu sein. Der in den USA am häufigsten durchgeführte Gelenkersatz ist der Ersatz des Kniegelenks, gefolgt vom Hüft-, Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk [Patel 2023]. Die häufigsten Ursachen für einen Gelenkersatz der Hüfte oder Knie sind die symptomatische Arthrose und Schenkelhalsfrakturen.

Bei einer Cox- oder Gonarthrose kann im fortgeschrittenen Stadium ein Gelenkersatz notwendig sein. Es wird je nach Schädigungsgrad eine Teil- oder Vollprothese (alle Gelenkanteile) eingesetzt. Die Prothesenteile können zementfrei oder zementiert verankert werden. Bei beiden Gelenken werden die knöchernen Lager mit Fräse, Säge und Raspeln für die Aufnahme von Pfanne und Schaft bei der Hüfte und von Femur und Tibia beim Knie vorbereitet.

Häufige Komplikationen des Gelenkersatzes sind **Infektionen**, die bei 0,2-2 % in Ausnahmefällen wie bei Megaprothesen bei bis zu 9 % der Patienten auftreten [Otto-Lambertz 2017]. Bei primärem Kniegelenkersatz lag die Infektionsrate bei 0,39-2,5 %, bei

Hüftgelenkersatz bei 1-2 % [Voigt 2015]. Schwere Verläufe sind beschrieben. Zu den **Risikofaktoren** der SSI gehören Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, Krebserkrankungen, vorausgegangene Gelenkinfektionen, lange präoperative Liegezeit, verlängerte OP-Dauer, Megaprothesen [Wu 2014].

Als **Infektionserreger** kommen in erster Linie koagulasenegative Staphylokokken (insbesondere *Staphylococcus epidermidis*), gefolgt von *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. *Cutibacterium acnes* (insbesondere bei Schulterersatz) und seltener Enterobacterales, selten *Candida* spp. vor. Die Infektionen sind meist Monoinfektionen (70 %), aber auch polymikrobielle Infektionen sind möglich (25 %) [Bratzler 2013].

### Effektivität der PAP

Die Effektivität der PAP wurde in Studien von 1970-1980 bereits gezeigt. In einer multizentrischen RCT von Hill et al. (1981) konnte die SSI-Rate bei Patienten, die eine 5-tägige PAP mit Cefazolin bekamen, im Vergleich mit einem Placebo von 3,3 % auf 0,9 % signifikant gesenkt werden. Das stimmte mit den Ergebnissen anderer Autoren überein, bei denen eine Abnahme der SSI-Raten von 5 % auf 2,8 % [Pavel 1977], 4,8 % auf 0,8 % [Boyd 1973] und von 4,7 % auf 0,7 % [Burnett 1980] beobachtet wurde. Mit diesen Studien konnte die Wirksamkeit der PAP bei Gelenkersatz von Hüft- und Kniegelenken gezeigt werden. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Hüft- und Knie-Endoprothesen ist heute Standard geworden.

In den Folgestudien wurde lediglich die Wirksamkeit verschiedener Antibiotika bei PAP untersucht. Zur Evidenzbewertung der PAP wurde die Wirksamkeit verschiedener Antibiotika bei Hüft- und Kniegelenkersatz in 12 Studien verglichen. Drei der Studien zeugten von hoher Qualität [Bryan 1998, Soriano 2008 und Suter 1994], fünf von moderater Qualität [Chareancholvanich 2012, de Benedictis 1984, Periti 1999, Soave 1986 und Wall 1988], und fünf von mäßiger Qualität [Josefsson 1993, Tyllianakis 2010, Robertsson 2017 und Wu 2016]. Die Studien konnten keinen Unterschied in der Effektivität der Antibiotika feststellen. In Folgestudien wurde die PAP bei Hüft- und Kniegelenks-Operationen erneut positiv bewertet [AIBAhaiben].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Hüft- und Knie-Endoprothetik

Orthopädie 5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	93
<b>Empfehlungsgrad</b> A↑↑	Bei der Durchführung von totaler Hüft- und Knie-Endoprothesen <b>soll</b> eine perioperative Prophylaxe eingesetzt werden. Diese soll als Einzeldosis verabreicht werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Surgical site Infection at 6 months (3 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (OR 0,23 [0,12, 0,43])  ⊕⊕⊕: moderat Surgical site Infection at 2,5 years		

Literatur	(2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (OR 0,15 [0,12, 0,43]) ⊕⊕⊕: moderat Surgical site Infection > 5 years (2 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem verringertem Infektionsrisiko (OR ,19 [0,10; 0,35]) Voigt 2015
Konsensstärke: 100%	

## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Voigt et al. 2015 deuten nach einer Gabe von PAP auf ein verringertes Risiko einer postoperativen Infektion nach Totalendoprothese des Hüft- und Kniegelenks hin. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird als moderat eingestuft.

## Auswahl der Antibiotika für die PAP

Von der American Academy of Orthopaedic Surgeons [AAOS] wird in der aktuellen Leitlinie die PAP beim Gelenkersatz mit Cephalosporinen der Gruppe 1 (z.B. Cefazolin), der Gruppe 2 (z.B. Cefuroxim) oder mit Glykopeptiden (z.B. Vancomycin) empfohlen.

Die bakterizid wirkenden Cephalosporine haben innerhalb von Minuten nach Applikation eine sehr gute Penetration in Knochen, Synovia und Muskulatur [Schurman 1978, Williams 1983, Mehan 2009].

In früheren Studien wurde das Antibiotikum zur PAP über 24 Stunden oder teils noch länger gegeben. In einem systematischen Review und einer Metaanalyse konnten Siddiqi et al. (2019) zeigen, dass eine Einzelgabe vor der Operation gleich gute Ergebnisse zeigt wie eine längere Gabe und somit eine Single-Shot-Gabe ausreichend ist. Das GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) der Evidenz der zugrunde liegenden Literatur hierfür muss allerdings aufgrund von hohem Bias-Risiko, „high risk of publication bias, and low precision“ als niedrig eingestuft werden.

In Anlehnung an die Leitlinie der AAOS werden für die PAP Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 als Einzeldosis präoperativ eingesetzt.

## Prophylaxe-Regime in der Hüft- und Knie-Endoprothetik

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Hüfte Dauer der PAP: Einmalgabe</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>Knie: Dauer der PAP: Einmalgabe</b>		
Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg i.v. <sup>1,1a</sup> Clindamycin 900 mg i.v.6
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin		

### PICO-Frage 6:

#### Perioperative Prophylaxe in der Schulterendoprothetik?

##### Hintergrund

Schultergelenkersatzoperationen sind nach Knie und Hüfte der dritthäufigste Gelenkersatz mit zunehmender Tendenz [Wassenaar et al. 2021, Dartmouth 2018]. Es wird erwartet, dass die Zahl der Schulterendoprothesen deutlich zunehmen wird. Aufgrund der noch unzureichenden Registrierung der implantierten Schulterprothesen schätzt man für Deutschland aktuell eine Anzahl von rund 25.000 Implantationen pro Jahr (Magosch et al. 2017).

Zu den Indikationen für eine Schulterendoprothetik gehören Arthrose, rheumatoide Arthritis, Humerusfrakturen, Osteonekrose des Humeruskopfes, irreparable Risse der Rotatorenmanschette oder Revisionen früherer operativer Eingriffe u.a. Man unterscheidet Totalendoprothesen (TEP) oder Teilprothesen (Hemiprothesen).

Schwerwiegende Komplikationen der Schulter-Endoprothetik sind **Infektionen**. Die gemeldeten Infektionsraten schwanken zwischen 0,3 % und 1,24 % nach primärer Schulterendoprothetik und können nach Revisionseingriffen bis auf 15,4 % ansteigen [Simha 2018]. Als **Risikofaktoren** für Infektionen gelten u.a. Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis, frühere arthroplastische Eingriffe, Adipositas, Immunsuppression, intraartikuläre Cortison-Injektionen und lange OP-Dauer. Männer haben ein größeres Infektionsrisiko als Frauen [Piper 2009].

Zu den **Infektionserregern** gehören in erster Linie *Cutibacterium acnes* (bis 40 %, gefolgt von *S. aureus* (ca. 15 %) und koagulasenegativen Staphylokokken (ca. 15 %) und andere Bakterien des Hautmikrobioms, gramnegative Bakterien sind selten [Tande 2014].

*Cutibacterium acnes* (früher *Propionibacterium acnes*) ist ein wenig virulentes, anaerobes, grampositives Stäbchen, das auf der Haut (anaerobes Hautmikrobiom) und in den Talg- und Schweißdrüsen der Menschen vorkommt. Bei Operationen können die Bakterien nach Inzision



der Haut intraoperativ in das Operationsfeld gelangen und Infektionen verursachen. Die Besiedlungsrate der Schulter-Hautoberflächliche mit *C. acnes* liegt zwischen 42 % und 73 % und ist größer als die Besiedlungsraten von Knie und Hüfte aufgrund der erhöhten Dichte von Talgdrüsen. Die Besiedlungsrate der tiefen Haut- und Gewebeschichten beträgt 17-42 % trotz standardmäßiger antimikrobieller Prophylaxe (Chuang 2015, Phadnis 2016).

## Effektivität der PAP

Die perioperative Antibiotikaprophylaxe verringert in der Gelenkendoprothetik nachweislich das Risiko von Wundinfektion um 80 % (Hill 1981, Al Buhairan 2008).

Bei Schulterergelenkersatzoperationen ist die Studienlage zur PAP mäßig; es fehlen überzeugende Studien und RCTs v.a. solche, bei denen die Infektionsrate mit oder ohne PAP verglichen wurden. Jedoch konnten auch neuere Studien (Marigi 2022) eine Reduktion der Infektrate von Schulter-Endoprothesen bei präoperativer Gabe von Cefazolin zeigen.

In einer Studie von Marigi et al. (2024) wurden 7.713 Patienten mit Arthroplastik untersucht. Davon bekamen 6.879 (89,2 %) eine PAP mit Cefazolin, 465 (5 %) eine PAP mit Vancomycin und 345 (4,5 %) eine PAP mit Clindamycin. Periprothetische Gelenkinfektionen traten bei 101 (1,3 %) der Arthroplastiken auf; davon waren 43,6 % der Infektionen durch *C. acnes* verursacht.

Die PAP mit Cefazolin zeigte die beste Wirksamkeit. Cefazolin reduzierte das Infektionsrisiko im Vergleich zur PAP mit Vancomycin und Clindamycin signifikant um 69 % und bei Infektionen mit *C. acnes* um 78 % ( $p < 0,001$ ). Unter Vancomycin stieg das Risiko für periprothetische Schulterinfektionen um den Faktor 2,32 (HR 2,32 95 % CI: 1,22-4,40;  $p = 0,010$ ) bzw. um 2,94 für *C. acnes*-Infektionen (2,94 95 % CI: 1,12-7,49;  $p = 0,028$ ) an. Unter Clindamycin wurde das größte Infektionsrisiko beobachtet (HR 5,07 95 % CI: 2,83-9,05,  $p < 0,001$  und HR 8,01 95 % CI: 3,63-12,42,  $p < 0,001$  für *C. acnes* Infektionen).

Nicht-Cefazolin-Antibiotika können demnach zu unabhängigen Risikofaktoren für eine endoprothetische Infektion gehören. Das größte Risiko zeigte Clindamycin (8,01, 95 % CI: 3,64-17,42,  $p = 0,001$ , gefolgt von Vancomycin 4,72 95 % CI: 1,12-7,49,  $p = 0,28$ ).

Die PAP mit Vancomycin und Clindamycin haben demnach im Vergleich mit Cefazolin ein 2,3-mal höheres bzw. 5,1-mal höheres Infektionsrisiko als Cefazolin sowie ein 2,9-mal höheres bzw. 8,0-mal höheres Risiko für *C. acnes*-Infektionen. Die schlechtere Vancomycin-Wirksamkeit in dieser Studie wurde z.T. auf Anwendungsfehler, z.B. keine gewichtsadaptierte Dosis, Applikation  $< 30$  Minuten vor Schnitt u.a. zurückgeführt.

Die mäßige Wirksamkeit von Clindamycin in der PAP wurde auch von anderen Autoren in der Schulter-Endoprothetik beschrieben. Robertsson et al. (2017) berichteten, dass bei Knieprothesen die PAP mit Clindamycin ein 1,5-mal höheres Revisionsrisiko aufweist im Vergleich zu Cloxacillin.

Yian et al. (2020) haben die Wirksamkeit von Vancomycin und Clindamycin versus Cefazolin in einer retrospektiven Studie bei 7.140 Patienten mit Schulterendoprothesen überprüft. Sie fanden keinen Unterschied in der Infektionsrate bei Patienten, die präoperativ Cefazolin oder Vancomycin erhalten hatten, aber sie beobachteten ein 3,5-fach erhöhtes Infektionsrisiko bei Patienten mit einer Clindamycin-PAP. Die speziell in der Schulterendoprothetik erhöhte

Clindamycin-Resistenz konnte auch von anderen Autoren bestätigt werden. Diese berichteten über Clindamycin-Resistenzraten von bis zu 22 % speziell bei *C. acnes* (Pool 2016, Nodzo 2017).

In einer weiteren Studie von Marigi et al. (2024) wurde erneut die vergleichende Wirksamkeit von Cefazolin und Vancomycin in der perioperativen Prophylaxe bei der primären Schulterendoprothetik untersucht. In dieser Studie wurde Vancomycin *lege artis* eingesetzt; d.h. gewichtsadaptierte Dosis, korrekter Infusionsbeginn (> 60 Minuten präoperativ) und adäquate Infusionsdauer. In der Studie erhielten 6.879 (95,8 %) Patienten eine PAP mit Cefazolin und 298 (4,2 %) mit Vancomycin. Infektionen traten bei 120 (1,7 %) Patienten auf. Hinsichtlich der PAP konnten keine Unterschiede in der Infektionsrate zwischen Cefazolin und Vancomycin festgestellt werden (1.6 % vs. 2.3 %;  $p = 0.352$ ), weder bei superficialen Infektionen (0.5 % vs. 1.3 %;  $p = 0.071$ ) noch bei Gelenkinfektionen (1.1 % vs. 1.0 %;  $p = 0.874$ ). In den multivariablen Analysen zeigte die *lege artis* durchgeführte Vancomycin-PAP keinen Unterschied in den Infektionsraten im Vergleich mit Cefazolin (Hazard Ratio [HR], 1,50 [95 % CI: 0,70 bis 3,25];  $p = 0.297$ ).

Die Autoren schlussfolgerten, dass bei der primären Schulterendoprothetik eine *lege artis* durchgeführte Vancomycin-Antibiotikaprophylaxe nicht zu erhöhten infektiösen Komplikationen im Vergleich zu Cefazolin führt.

Ursprünglich war *C. acnes* sehr sensibel gegen eine Vielzahl von Antibiotika, z.B. gegen  $\beta$ -Lactame, einschließlich Cefazolin, Chinolone, Clindamycin und Rifampicin. Schon seit 2005 wurden zunehmende Resistenzen gegen Makrolode, Clindamycin, Tetrazykline und Cotrimoxazol berichtet (Oprica 2005). Die Tendenz zur Resistenzentwicklung nimmt zu. Klinisch relevant für die PAP ist die Clindamycin-Resistenz, da Clindamycin v.a. bei Penicillinresistenz und Penicillinallergie in der Orthopädie eingesetzt wird.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Schulterprothetik

Orthopädie 6	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	94
EK	Bei Implantation einer Schulter-Endoprothese <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erfolgen.  Es gibt Hinweise darauf, dass <i>Cutibacterium acnes</i> ein wichtiger Erreger ist.		
Konsensstärke: 100 %			

### Auswahl des Antibiotikums

Für die PAP bei Schulteroperationen gilt Cefazolin als geeignetes Antibiotikum wegen hoher Spiegel in Knochen- und Synovialflüssigkeit nach intravenöser Verabreichung. Alternativ kommt Ampicillin mit  $\beta$ -Lactamaseinhibitor in Frage, bei Penicillinallergie Vancomycin. Clindamycin sollte nur bei überprüfter Sensitivität angewandt werden.

## Prophylaxe-Regime in der Schulterprothetik

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1,2</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<b>bei hohem Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.</b>		
Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	Cefazolin 2 g i.v.	<sup>1,2</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<p><sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin.</p> <p><sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern (<i>C. acnes</i>) gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden.</p>		

## 4.8.2 Handchirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie

### PICO-Frage 1:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Arthroskopie des Handgelenks und der Hand?

#### Hintergrund

Die Handgelenksarthroskopie ist ein Standardverfahren in der Handchirurgie zur Diagnose und Behandlung von Handgelenksverletzungen.

Unter dieser Rubrik werden alle aufschiebbaeren Eingriffe an den Weichgeweben, den Knochen und den Gelenken zusammengefasst, bei denen keine Implantate (Schrauben, Platten, Endoprothesen) verwendet werden.

Bei der Arthroskopie des Handgelenks und der Hand wird unter Distraction nach Punktion und Auffüllung des Gelenks mit Kochsalzlösung über ein Portal ein Arthroskop in das Gelenk eingebracht und ein zweites Arbeitsportal angelegt über das der jeweilige Eingriff am Gelenk erfolgt. Pro Gelenk werden meist zwei oder mehr Portale angelegt.

Wie bei jeder Operation besteht die Gefahr einer Infektion. Die **Infektionsrate** nach Arthroskopie ist gering und wird mit 0-0,6 % angegeben [Hoel 2018]. Zu den **Risikofaktoren** gehören schlecht eingestellter Diabetes mellitus, eine lange Operationsdauer, Rauchen und Immunsuppression.

Das **Erregerspektrum** umfasst Bakterien des Hautmikrobioms, v.a. Staphylokokken, einschließlich *S. aureus*, Streptokokken und grampositive Stäbchenbakterien.

#### Effektivität der PAP

Auch wenn die allgemeine Verabreichung einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) bei ähnlichen Eingriffen nicht allgemein empfohlen wird, wird sie bei der Handgelenksarthroskopie immer noch häufig eingesetzt. Dunn et al. (2018) versandten einen Fragebogen mit drei Fragen an die Mitglieder der American Society for Surgery of the Hand, wann sie eine PAP verabreichen: a) bei Kurzeingriffen, sonst gesunden Patienten ohne Implantate, b) nicht in jedem Fall, c) situationsbedingt und bei Risikopatienten. Die Mehrzahl der Chirurgen entschied sich für die situationsbedingte Anwendung der PAP. In Deutschland wird die PAP derzeit häufiger bei arthroskopischen Eingriffen mit knöcherner Beteiligung eingesetzt, als bei reinen Weichgewebearthroskopien [Demmer 2024].

Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika bleibt umstritten [Kurzweil 2006]. Es gibt keine eindeutige Empfehlung gegen einen routinemäßigen Einsatz der PAP bei der elektiven Weichgewebearthroskopie ohne Implantate des Handgelenks.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Arthroskopie des Handgelenkes und der Hand

Handchirurgie 1	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	95
EK	Bei der Arthroskopie des Handgelenks und der Hand <b>sollte</b> bei Einbringen von Implantaten eine PAP verabreicht werden. <b>Statement:</b> Bei der Arthroskopie des Handgelenkes und der Hand ohne Verwendung von Implantaten bringt eine PAP keinen Vorteil.		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung

Die Bewertung erfolgte auf Grundlage zweier Reviews und zweier Leitlinien.

Wachtel et al. (2023) und Hoel et al. (2018) konnten in ihren retrospektiven Reviews eine generell niedrige Rate von postoperativen Wundinfektionen nach Arthroskopie des Handgelenkes nachweisen, bei Wachtel et al. mit einer Number needed to treat von > 109. Hoel et al. beobachteten lediglich zwei Infektionen (0,6 %) in der Gruppe mit PAP bei insgesamt 324 Patienten. Bei beiden Patienten wurden zusätzlich Kirschnerdrähte zur Transfixation der Handwurzel eingebracht.

Der identifizierte Review von El Hawary et al. (2021) konnte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Einsatzes von PAP gegenüber keiner PAP auf das Auftreten von Infektionen der Operationsstelle nach elektiven Operationen der Hand (drei der eingeschlossenen RCTs) zeigen. Dabei wurden in den drei eingeschlossenen RCTs nicht nur elektive Handoperationen eingeschlossen, sondern auch „trauma laceration repair“ der Hand. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist sehr gering.

Bykowski et al. (2011) konnten in ihrem retrospektiven Review von 8.850 Patienten nachweisen, dass eine präoperative Antibiotikaprohylaxe bei aseptischer elektiver Handchirurgie nicht zu einer verminderten postoperativen Wundinfektionsrate führt. Hingegen erhöht das Vorliegen eines Diabetes mellitus, eine lange Operationsdauer und Rauchen das Risiko für eine postoperative Wundinfektion.

Li et al. (2018) konnten in ihrem retrospektiven Review mit 51.6986 Patienten, von denen 11 % eine präoperative Antibiotikaprohylaxe erhielten, zeigen, dass eine PAP bei Weichgewebeeingriffen an der Hand nicht zu einer Reduktion des postoperativen Infektionsrisikos führt. Bäcker et al. (2021) konnten in einer prospektiven Multicenterstudie mit 434 Patienten keinen signifikanten Vorteil einer PAP auf die postoperative Infektionsrate bei elektiven Weichgewebeeingriffen an der Hand nachweisen.

## Prophylaxe-Regime bei Arthroskopie des Handgelenkes und der Hand bei Einbringen von Implantaten

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicilin/Sulbactam 3 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900mg p.o., i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin.		

### PICO-Frage 2:

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei offenen Frakturen des Fingerendglieds?

### Hintergrund

Offene Verletzungen der Finger machen einen hohen Anteil der Verletzungen in der Notaufnahme aus. Davon sind 34-68 % aller Fingerfrakturen offene Frakturen [Barton 1979]. Das Fingerendglied ist in 15-30 % aller Handfrakturen betroffen [Harrison 1999]. Offene Fingerendgliedfrakturen können häufig definitiv unter einer Nervenleitungsblockade nach Oberst und Anwendung einer Fingerblutsperre versorgt werden, was das frühzeitige und gründliche Débridement erleichtert [Metcalf 2016]. Vielfach benötigen Endgliedfrakturen keine zusätzliche Stabilisierung mittels Osteosynthese [Metcalf 2016].

Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms, wie Staphylokokken, Streptokokken, Korynebakterien, ferner Mikroorganismen aus der Umgebung der Verletzung [Bratzler 2013].

### Effektivität der PAP

Die australische Leitlinie empfiehlt bei offenen Frakturen der Endphalanx („Open fractures of the distal phalanx“) mit Débridement innerhalb acht Stunden nach Unfall keine Antibiotikaprophylaxe [SAAGAR 2021].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei offenen Frakturen des Fingerendglieds

Handchirurgie 2	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	96
<b>EK</b>	Bei offenen Frakturen des Fingerendglieds, einschließlich Amputations- und Quetschverletzungen des Endglieds, <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe <b>nicht</b> durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

## Erörterung der Empfehlung

Vier randomisiert kontrollierte Studien mit 353 Frakturen [Sloan 1987, Suprock 1990, Stevenson 2003, Altergott 2008] ergaben keinen signifikanten Vorteil einer Antibiotikaprophylaxe in Bezug auf oberflächliche Wundinfektionen (Risikoverhältnis = 0,57 [95 CI: 0,23-1,40]) [Metcalf 2016].

Bei ausschließlicher Berücksichtigung der zwei höchstqualitativen Studien steigt das Risikoverhältnis auf 0,72 [95 % CI: 0,17-2,98]. In dem Kollektiv zeigte sich kein Fall einer Osteomyelitis, obwohl 164 offene Endgliedfrakturen keine Antibiotikaprophylaxe erhielten [Metcalf 2016].

Eine aktuelle Multicenterstudie mit 323 in der Notaufnahme versorgten Patienten mit Fingerendgliedfrakturen oder offenen Quetschverletzungen des Fingerendglieds zeigt ebenfalls keinen Vorteil einer Antibiotikaprophylaxe im Hinblick auf eine Infektreduktion [Schaefer 2013].

Die kürzlich erschienene Richtlinie der Expertengruppe „Infektionen“ von Swiss Orthopaedics greift diese Aspekte auf und schlussfolgert, dass möglicherweise nicht einmal eine Single-Shot-Prophylaxe für offene Frakturen der Hand notwendig ist [Uckay 2023].

Lediglich eine der o.g. randomisiert-kontrollierten Studien bezieht alle Phalangen ein und vergleicht an 91 offenen Frakturen eine dreitägige Antibiotikaprophylaxe gegen Placebo. Diese Studie fand ebenfalls keinen signifikanten Vorteil der Antibiotikaprophylaxe in der Infektreduktion [Suprock 1990].

Sowohl für offene Frakturen der Mittelhand, als auch für die offenen Frakturen der Handwurzel und des Handgelenks liegen keine separaten belastbaren Daten hinsichtlich Antibiotikaprophylaxe in der Literatur vor. Aufgrund der Datenlage wird diese Empfehlung auf das Fingerendglied beschränkt und für die übrigen Lokalisationen auf die generelle Empfehlung für offene Frakturen verwiesen und eine Antibiotikaprophylaxe / präemptive Therapie analog hinsichtlich Art und Dauer der bei Frakturen langer Röhrenknochen empfohlen. Auf den großen Einfluss eines gründlichen chirurgischen Débridements zur Infektophylaxe wird nochmals hingewiesen.

Analog wird für geschlossene Frakturen des Fingerendglieds keine Antibiotikaprophylaxe empfohlen und für die übrigen Lokalisationen der Hand auf die generelle Empfehlung für geschlossene Frakturen verwiesen und eine Antibiotikaprophylaxe analog hinsichtlich Art und Dauer der bei Frakturen langer Röhrenknochen empfohlen. Beim Einbringen von Osteosynthesematerial und anderen Implantaten zur Frakturversorgung mit Ausnahme des Fingerendglieds wird in Anlehnung an die australische Leitlinie eine Antibiotikaprophylaxe empfohlen [SAAGAR 2021].

Platt et al. (1995) zeigten, dass die präoperative PAP mit Flucloxacillin die SSI-Raten signifikant bei Trauma-/ Notfalloperationen von Handverletzungen von 18,5 % auf 8,2 % ( $p = 0,0014$ ) reduzierte.

### PICO-Frage 3:

## Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei elektiven Operationen der Hand mit und ohne Einbringen von Implantaten (Knochen oder Gelenke)

### Hintergrund

Unter dieser Rubrik werden alle aufschiebbaeren Eingriffe an den Weichgeweben, Knochen und Gelenken zusammengefasst. Unterschieden wird zwischen Eingriffen bei denen keine Implantate und bei denen Implantate (Schrauben, Platten, Endoprothesen) eingebracht werden. Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie Staphylokokken, Streptokokken, Korynebakteriien, ferner Mikroorganismen aus der Umgebung der Verletzung [Bratzler 2013].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei elektiven Operationen der Hand ohne Implantate

Handchirurgie 3a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2023	97
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) <b>ohne</b> Einbringen von Implantaten <b>sollte</b> eine perioperative Antibiotikaprofylaxe <b>nicht</b> durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Infektion der Operationsstelle (3 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant und geringfügig verringerten Infektionsrisiko (OR 0,78 [0,52; 1,18])		
Literatur	ElHawary 2021		
Konsensstärke: 100 %			

#### Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei elektiven Operationen der Hand bei Einbringen von Implantaten

Handchirurgie 3b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2023	98
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) <b>mit</b> Einbringen von Implantaten <b>sollte</b> eine PAP verabreicht werden.		
Qualität der Evidenz	⊕: sehr niedrig Infektion der Operationsstelle (3 RCTs): Einsatz von PAP führt zu einem nicht signifikant und geringfügig verringerten Infektionsrisiko (OR 0,78 [0,52; 1,18])		
Literatur	ElHawary 2021		
Konsensstärke: 100 %			



## Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

In einem Review von ElHawary et al. (2021) konnte die Mehrzahl der Studien keinen signifikanten Unterschied mit PAP oder ohne PAP auf das Auftreten von Infektionen der Operationsstelle nach elektiven Operationen der Hand gezeigt werden. Von den 12 Studien zeigten nur zwei einen signifikanten Effekt der PAP.

Sloan et al. (1987) beschrieben, dass die präoperative plus postoperative PAP mit Cefradin (ein Cephalosporin der Gruppe 1) oder eine 5-tägige postoperative Applikation von Cefradin allein die SSI-Raten bei offener Fraktur nach Operation am Phalanx distalis von 30,0 % auf 0 % ( $p = 0,02$ ) reduzierten. Allerdings ist diese Studie aufgrund ihrer kleinen Patientenzahl von 83, aufgeteilt auf 4 Gruppen, wenig aussagekräftig.

Platt et al. (1995) zeigten, dass die präoperative PAP mit Flucloxacillin die SSI-Raten signifikant bei Trauma-/ Notfalloperationen von Handverletzungen von 18,5 % auf 8,2 % ( $p = 0,0014$ ) reduzierte, bei elektiver Handchirurgie aber nicht wirksam war ( $p = 0,5$ ).

Die weiteren zehn Studien zeigten keine signifikanten Effekte der PAP im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der SSI-Raten. Weder eine präoperative, postoperative oder kombinierte prä- und postoperative Antibiotikagabe zeigten einen signifikanten Effekt auf die SSI-Rate im Vergleich zu Placebo: präoperative PAP RR: 0,78, 95 % CI: 0,52-1,18; postoperative PAP RR: 0,91, 95 % CI: 0,60-1,38; prä- und postoperative PAP RR: 0,58, 95 % CI: 0,11-2,92).

In drei der eingeschlossenen RCTs [Aydin 2010, Platt 1995, Whittaker 2005] waren nicht nur elektive Handoperationen eingeschlossen, sondern auch „trauma laceration repair“ der Hand. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz ist sehr gering.

In der australischen Leitlinie wird bei offenen Frakturen der Endphalanx („Open fractures of the distal phalanx“) mit Débridement innerhalb acht Stunden nach Unfall oder aseptischer Verletzung des Knochens oder der Weichgewebe („Clean bone or soft tissue injury“) keine PAP empfohlen (SAAGAR 2021).

Bykowski et al. (2011) konnten in ihrem retrospektiven Review von 8.850 Patienten nachweisen, dass eine präoperative PAP bei aseptischer elektiver Handchirurgie nicht zu einer verminderten postoperativen Wundinfektionsrate führt. Hingegen erhöht das Vorliegen eines Diabetes mellitus, eine lange Operationsdauer und Rauchen das Risiko für eine postoperative Wundinfektion.

Li et al. (2018) konnten in ihrem retrospektiven Review von 51.6986 Patienten, von denen 11 % eine präoperative PAP erhielten nachweisen, dass eine präoperative PAP bei Weichgewebeeingriffen an der Hand nicht zu einer Reduktion des postoperativen Infektionsrisikos führt. Bäcker et al. (2021) konnten in einer prospektiven Multicenterstudie mit 434 Patienten keinen signifikanten Vorteil einer präoperativen PAP auf die postoperative Infektionsrate bei elektiven Weichteileingriffen an der Hand nachweisen.

## Prophylaxe-Regime bei elektiven Operationen der Hand mit Einbringen von Implantaten

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin.		

### PICO-Frage 4:

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Implantation von Prothesen der Hand und des Handgelenks?

### Hintergrund

Die Endoprothetik der Fingergelenke wird vor allem zu Behandlung von Arthrosen und bei schweren Verläufen der chronischen Polyarthritits eingesetzt. Die Endoprothetik des Daumensattelgelenks stellt ein Alternativverfahren in der Behandlung der isolierten Rhizarthrose dar. Als Verfahren zum Bewegungserhalt bei fortgeschrittener Panarthrose der Handwurzel und des Handgelenks steht die Handgelenkendoprothetik zur Verfügung.

Die knöchernen Lager werden mit Raspeln, Fräsen und Sägen zur Aufnahme der Prothesenkomponenten vorbereitet. In der Regel erfolgt die zementfreie Verankerung der Prothesenanteile.

Periprothetische **Infektionen** (SSI) bei Gelenkersatz treten am Handgelenk in 0,1-3,5 % [Althoff 2021, Berber 2018], am Daumensattelgelenk in 0,01-0,49 % [Shah 2019, Menendez 2015] und an Fingergelenken in 3 % [Biehl 2020] auf. Die Infektionsrate liegt damit geringfügig höher als bei anderen handchirurgischen Operationen [Menendez 2015]. Zu den **Risikofaktoren** der SSI gehören hohes Lebensalter, posttraumatische Arthrose, Diabetes mellitus, Depression, Niereninsuffizienz, [Althoff 2021], Nikotin- und Alkoholabusus, Immunsuppression, Krebserkrankungen, vorausgegangene Gelenkinfektionen, verlängerte OP-Dauer [Otto-Lambertz 2017] und vorangegangene intraartikuläre Steroidinjektionen [Qin 2021].

Das **Erregerspektrum** umfasst Bakterien des Hautmikrobioms, v.a. Staphylokokken, einschließlich *S. aureus* und, Streptokokken und grampositive Stäbchenbakterien.

### Effektivität der PAP

Daten zur Anwendung einer PAP bei Endoprothetik der Hand und des Handgelenks fehlen. Jedoch wird für die Endoprothetik der anderen Gelenke eine PAP empfohlen und die Wirksamkeit ist für die Endoprothetik des Hüft- und Kniegelenks belegt. Aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos bei Implantation einer Endoprothese an der Hand und am Handgelenk wird eine PAP empfohlen.

## Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der Implantation von Prothesen der Hand und des Handgelenks

Handchirurgie 4	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	99
EK	Bei der Implantation von Endoprothesen zum künstlichen Gelenkersatz der Hand und des Handgelenks <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaphylaxe eingesetzt werden. Diese soll als Einmalgabe erfolgen.		
Konsensstärke: 88 %			

### Erörterung der Empfehlung

Die Studienlage erlaubt keine Aussage zur Evidenz. Da das PAP-Regime dasselbe ist, wird die PAP bei Implantation einer Endoprothese an Hand und Handgelenk, analog zu anderen Gelenken akzeptiert.

Die Auswahl der Antibiotika orientiert sich an der PAP für Hüft- und Knieendoprothetik, die in mehreren Studien belegt ist [Siddiqi 2019]. Bezüglich der Auswahl der Antibiotika wird auf den Abschnitt Hüft- und Knieendoprothetik verwiesen.

### Prophylaxe-Regime bei Implantation von Prothesen der Hand und des Handgelenks

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin-Sulbactam 2/1 g i.v.	<sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v. Vancomycin 15 mg/kg i.v.
<sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin.		

## 4.9 Gefäßsystem

### 4.9.1 Gefäßchirurgische Operationen/Eingriffe

### Gefäßchirurgie

Gefäßchirurgische Operationen und Eingriffe haben in den letzten Jahren zugenommen. Zu den häufigsten Operationen / Eingriffen an Arterien gehören:

- Angiographie und Angioplastie
- Anlage von Stents
- Vaskuläre, endovaskuläre Eingriffe (iliacal, subclavial, axillär, brachial)
- Arterielle Thrombektomie
- Anlage von AV-Fisteln
- Anlage eines vaskulären Verschlusssystems
- Anlage von nicht getunnelten Dialysekathetern
- arterielle Revaskularisation
- Implantation arterieller Endografts
- endovaskuläre Aortenreparatur, Aortenrekonstruktion, Operation bei Bauchartenaneurysma

Häufige venöse Operationen und Eingriffe sind:

- Anlage von Ports, gefäßzugangschirurgische Eingriffe
- Anlage von Hämodialysekathetern
- AV-Fistel (arteriovenös) für die Hämodialyse
- Venenchirurgie und Venenverschluss
- Babcock-Operation, Varizenchirurgie

Zu den **Komplikationen** aller operativer Eingriffe zählen Infektionen.

Die **Infektionsrate** von Gefäßprothesen liegt zwischen 0,5 und 5 % in Abhängigkeit von der Lokalisation und der Art des Eingriffs. Eingriffe an den unteren Extremitäten haben ein deutlich höheres Infektionsrisiko als Operationen im aortalen oder zervikalen Bereich. Bei endovaskulären Operationen wie die Aortenaneurysma-Reparatur liegt die Infektionsrate bei 0,05 bis 4 % [Murphy 2013]. Nach offen chirurgischer Versorgung entstehen 50-65 % der Infektionen postoperativ innerhalb von 30 Tagen nach Implantation und werden i.d.R. durch bakterielle Kontamination während der Operation verursacht [Szilagy et al. 1972]. Sie treten überwiegend im inguinalen Bereich auf.

**Risikofaktoren** für SSI sind Eingriffe an den unteren Extremitäten, verzögerte Eingriffe nach Krankenhausaufenthalt, Vorgeschichte von vaskulären oder aortokoronaren Erkrankungen mit Anlegen von Bypässen, lange OP-Dauer, Reoperationen, wiederholte Operationen, intravaskuläre Prothesen, Gefäßstents in den unteren Extremitäten, ferner schlecht einstellbarer Diabetes mellitus, Immunsuppression.

Zum **Erregerspektrum** gehören vor allem grampositive Bakterien, vorherrschend *S. aureus*, einschließlich MRSA, und koagulasenegative Staphylokokken, bei Operationen mit Einbeziehung inguinaler Zugangswege auch Enterobacterales und Enterokokken.

## PICO-Frage 1:

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei gefäßchirurgischen und endovaskulären Operationen und Eingriffen?

#### Hintergrund

Ziel der systemischen Literatursuche ist die Frage nach dem Nutzen einer prophylaktischen Antibiotikagabe bei arteriellen Rekonstruktionen, insbesondere konventionell chirurgischer aortaler und endovaskulärer Verfahren, arterieller Rekonstruktionen der unteren Extremität sowie arteriellen Rekonstruktionen der supraaortalen Gefäße, zur Verhinderung postoperativer Wundinfektionen (Surgical site infections, SSI). Weitere Fragestellungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe umfassen die Anlage einer autologen arteriovenösen Fistel zur Dialyse, die offene Varizenchirurgie sowie zentral-venöse Katheterzugänge zur Dialyse oder systemischen Medikamentenapplikation.

Rekonstruktionen der Arterien mit autologem, xenogenem Material oder alloplastischen Gefäßprothesen haben ein Risiko einer postoperativen Wundinfektion von bis zu 33 %. Dies gilt insbesondere bei Einbeziehung inguinaler Zugangswege oder bei Vorhandensein von präoperativ existierenden chronischen Wunden und umfasst sowohl Rekonstruktionen zur Verbesserung der Perfusion bei arterieller Verschlusskrankheit als auch die Versorgung von Aneurysmen zur Vermeidung von Rupturen. Postoperative Wundinfektionen stellen ein Risiko für Infektionen der arteriellen Rekonstruktion, Bypass- und Protheseninfektionen dar, wobei das Risiko insbesondere bei Verwendung alloplastischer Materialien erhöht ist. Sie können mit Extremitätenverlust und lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen.

#### Empfehlung

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen von thorakalen, thorako-abdominellen und abdominalen Aorta-Rekonstruktionen oder bei infrainguinaler arterieller Gefäßchirurgie

Gefäßsystem 1a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	100
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta, <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Surgical site infection (SSI) (8 RCTs): Einsatz von PAP bei peripherer arteriellen Rekonstruktion führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR fixed 0,25; [0,17 bis 0,38*]) Stewart 2007		
Literatur			
Konsensstärke: 100 %			

Gefäßsystem 1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	101
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung chirurgisch arterieller Rekonstruktionen der unteren Extremität <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden		
Qualität der Evidenz	⊕⊕⊕: moderat Surgical site infection (SSI)  (8 RCTs): Einsatz von PAP bei peripherer arterieller Rekonstruktion führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR fixed 0,25; [0,17 bis 0,38*])		
Literatur	Stewart 2007, Zhao 2022		
Konsensstärke: 100 %			

### Erörterung der Empfehlung und der Evidenz

Es wurden zwei systematische Reviews identifiziert, die einen Vorteil einer PAP bei Rekonstruktionen der Aorta sowie bei arteriellen chirurgischen Rekonstruktionen der unteren Extremitäten zeigen.

Zhao et al. (2022) können in ihrem systematischen Review (acht RCTs mit insgesamt 1.318 Patienten) mit hohem Evidenzgrad den Nutzen einer PAP zur Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen bei konventionell chirurgischer Rekonstruktion der Aorta, bei endovaskulären aortalen Prozeduren und infrainguinalen chirurgischen Rekonstruktionen der Arterien nachweisen. Die absolute Risikoreduktion von postoperativen Wundinfektionen beträgt 5,9 % - 20,6 %.

Stewart et al. erbringen in einem systematischen Cochrane Review (2006) unter Einschluss von zehn randomisierten kontrollierten Studien bei 1.297 Patienten den Nachweis, dass eine PAP bei aortalen und chirurgisch arteriellen Rekonstruktionen der unteren Extremitäten mit einem signifikant niedrigeren Risiko einer postoperativen Wundinfektion und damit einer Infektion nach Gefäßrekonstruktion einhergeht (relatives Risiko (RR) fixed 0,25, 95 % CI: 0,17 bis 0,38,  $p < 0,00001$ ). Eine Metaanalyse beweist eine evidente Reduktion von frühen Bypass- oder Protheseninfektionen bei Anwendung einer PAP nach (RR fixed 0,31, 95 % CI: 0,11 bis 0,85,  $P = 0,02$ ). Patienten mit präexistenten Infektionen, feuchtem Gangrän und vorausgegangener Antibiotikatherapie waren in den Studien ausgeschlossen.

Zhao et al. (2022) identifizieren zudem in ihrem systematischen Review fünf RCTs zur Bewertung einer prolongierten Antibiotikagabe. Aufgrund der Heterogenität der Studien in Bezug auf die Dauer der Antibiotikagabe in den einzelnen Studien, eines erheblichen Bias-Risikos und der Inkonsistenz der Studien wurde die Qualität der Evidenz für eine längere PAP zur Verringerung von postoperativen Wundinfektionen in der Gefäßchirurgie insgesamt als gering eingestuft. Auch Stewart et al. (2006) kommen in ihrem Review (drei RCTs, eine doppelblind RCT) zu der Schlussfolgerung, dass eine prolongierte Antibiotikaprophylaxe keinen Zusatznutzen bringt.

Die Ergebnisse des systematischen Reviews von Stewart et al. mit einer hohen Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz sowie die Bewertung des Reviews von Zhao et al. deuten

auf ein deutlich verringertes Risiko einer Infektion nach Operation eines abdominalen Aortenaneurysmas oder infrainguinaler arterieller Gefäßchirurgie hin. Eine prolongierte Antibiotikaphylaxe bringt keinen Zusatznutzen.

### PICO-Frage 2:

#### Perioperative Prophylaxe bei Eingriffen an supraaortalen Gefäßen, oberen Extremitäten, bei operativen Eingriffen an den Venen einschließlich autologen Fisteln zur Hämodialyse?

Für Eingriffe an den supraaortalen Gefäßen, konventionell chirurgischen venösen Operationen, insbesondere zur Behandlung der Varikosis als auch der operativen Anlage autologer Fisteln zur Hämodialyse, können auf Grund mangelnder Studien keine Aussagen zur Evidenz getroffen werden.

Gefäßsystem 2	Statement auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	102
EK	Für Eingriffe an den supraaortalen Gefäßen, konventionell chirurgischen venösen Operationen, insbesondere zur Behandlung der Varikosis als auch der operativen Anlage autologer Fisteln zur Hämodialyse, können auf Grund mangelnder Studien keine Aussagen zur Evidenz getroffen werden.		
Konsensstärke: 100 %			

Die Indikation zur perioperativen Antibiotikaphylaxe unterliegt bei diesen Operationsverfahren individuellen klinischen Entscheidungen unter Berücksichtigung der Risikofaktoren und Begleiterkrankungen.

### PICO-Frage 3:

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Verwendung alloplastischer Materialien und/oder bei chronischen Ulzerationen?

#### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Verwendung alloplastischer Materialien und/oder Vorhandensein von chronischen Ulzerationen

Gefäßsystem 3	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	103
EK	Bei Verwendung alloplastischer Materialien und/oder bei Vorhandensein von chronischen Ulzerationen <b>sollte</b> eine präoperative Antibiotikaphylaxe durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

## Prophylaxe-Regime bei gefäßchirurgischen und endovaskulären Operationen und Eingriffen

Die verfügbaren Daten zur Spezifizierung des Antibiotikums sind sehr heterogen. Die Mehrzahl der Studien verwendet Cefazolin (2 g) innerhalb von 30 Minuten vor OP. Insgesamt deuten die gut konzipierten RCTs darauf hin, dass die prophylaktische Verabreichung von Antibiotika innerhalb von 30 Minuten nach der chirurgischen Inzision keinen Nutzen bringt. [Zhao et al. 2022, Stewart et al. 2007].

Aufgrund vermehrter inguinaler Besiedelung durch Enterokokken kann bei inguinalen Zugängen aufgrund der Enterokokkenlücke von Cefazolin eine perioperative Antibiotikaphylaxe mit Ampicillin/Sulbactam erwogen werden.

Bei chronischen Ulzerationen sollte präoperativ eine mikrobiologische Untersuchung erfolgen und das Erregerspektrum ermittelt werden. Die PAP sollte dann gezielt entsprechend dem Erregerspektrum eingesetzt werden (t-PAP).

Zhao et al. (2022) identifizieren zudem in ihrem systematischen Review fünf RCTs mit der Frage eines Vorteils einer prolongierten Antibiotikagabe. Aufgrund der Heterogenität der Studien in Bezug auf die Dauer der Antibiotikagabe in den einzelnen Studien, eines erheblichen Bias-Risikos und der Inkonsistenz der Studien wurde die Qualität der Evidenz für eine längere PAP zur Verringerung von postoperativen Wundinfektionen in der Gefäßchirurgie insgesamt als gering eingestuft. Auch Stewart et al. (2006) kommen in ihrem Review (drei RCTs, eine Doppelblindstudie) zu der Schlussfolgerung, dass eine prolongierte Antibiotikaphylaxe keinen Zusatznutzen bringt.

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Arterielle Rekonstruktionen</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.*	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. <sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v.**
<b>Aortenreparatur</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam* 2/1 g i.v. Ceftriaxon 2 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. <sup>1</sup> Clindamycin** 900 mg i.v. + Gentamicin 3 mg/kg i.v.
<b>Chronische Ulzerationen</b>		
Gezielte PAP entsprechend dem Erregerspektrum		
<p><sup>1</sup> bei nachgewiesener Sensitivität und bekannter Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin</p> <p>*Anmerkung: Aufgrund vermehrter inguinaler Besiedelung mit Enterokokken kann bei transfemorale Zugängen aufgrund der Enterokokkenlücke von Cefazolin eine perioperative Antibiotikaphylaxe mit Ampicillin/Sulbactam erwogen werden.</p> <p>** In der Literatur sowie den meisten europäischen Leitlinien wird Clindamycin als Alternative bei Penicillinallergie empfohlen (deswegen sei es hier noch einmal der Vollständigkeit halber erwähnt). Aufgrund zunehmender Resistenzen von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken in den Krankenhäusern wird Clindamycin nicht mehr als Prophylaxe der 1. Wahl bei Penicillinallergie empfohlen, sondern Vancomycin. Einsatz von Clindamycin nur unter Berücksichtigung der hauseigenen Resistenzraten.</p>		



## 4.9.2 Endovaskuläre Interventionen

Gefäßchirurgie,  
Interventionelle Radiologie

Im Gegensatz zu den chirurgischen Infektionen werden die infektiösen Komplikationen nach endovaskulären Interventionen in der Regel durch eine Bakteriämie ausgelöst, verursacht durch a) die Kontamination der Katheterspitze bzw. des Führungsdrahts mit Hautmikrobiom, b) die Passage der kontaminierten Katheterspitze durch die kleinen Gefäße.

Die PAP zielt darauf ab, Bakterien, die bei den Eingriffen in das umgebende Gewebe oder in die Blutbahn gelangen, zu entfernen und damit Infektionen zu vermeiden oder zu reduzieren [Lukies et al. 2022].

Für dieses Kapitel wurde zu den meisten Fragestellungen keine formale Evidenzbewertung vorgenommen, sondern in der Leitlinienkonferenz unter den teilnehmenden Experten ein Konsensverfahren durchgeführt. Die Empfehlungen basieren auf einer umfassenden Literaturrecherche einschließlich systematischer Übersichten, RCTs, Metaanalysen, prospektiver und retrospektiver Studien und der internationalen Leitlinie der Society of Interventional Radiology (SIR).

### Pico-Frage 4:

**Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei Anlage dauerhafter zentralvenöser Zugänge zur Hämodialyse oder systemischer Medikamentengabe?**

### Empfehlung

**Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Implantation langfristiger, zentralvenöser Zugangssysteme**

Gefäßsystem 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2023	104
Empfehlungsgrad <b>B</b> ↑  <b>0</b> ↔	Bei operativer Implantation langfristiger zentralvenöser Zugangssysteme zur dauerhaften systemischen Medikamentenapplikation <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.  z.B. – Anlage von Portsystemen – Anlage von nicht getunnelten Dialysekathetern – Anlage von zentralen Venenkathetern  Bei der Anlage von getunnelten Dialysekathetern <b>kann</b> eine PAP verabreicht werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Surgical site infection (SSI) (1 RCT): Einsatz einer PAP führt zu einem nicht signifikant reduzierten Infektionsrisiko (OR 0,82 [0,25, 2,73])		
Literatur	Karanlik 2011		
Konsensstärke: 100%			

## Antibiotikaprohylaxe bei Portsystemen

Portsysteme sind implantierte zentrale Venenzugänge, die zu einem festen Bestandteil der Versorgung der Patienten geworden sind, die einen langfristigen venösen Zugang benötigen. Die **Infektionsrate** während der Benutzung des Portsystems liegt in aktuellen Studien zwischen 0,8 und 7,5 % [Teichgräber 2011]. Zum **Keimpektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie Staphylokokken, *S. aureus*, Streptokokken u.a.

### Effektivität der PAP

In einer Studie mit 512 platzierten Ports ohne PAP [Busch et al. 2012] wurden bei 4,9 % der Patienten lokale Infektionen und 0,4 % systemische Infektionen beobachtet. Ebenso lag in einer Kohorte mit 1.183 Patienten, die sich einer Portanlage ohne Antibiotikaprohylaxe unterzogen die Infektionsrate bei 0,6 % innerhalb von 30 Tagen nach der Anlage des Ports. In einer Metaanalyse zeigten Johnson et al. (2016) ähnliche Inzidenzen von Port-Infektionen, unabhängig davon, ob die Anlage mit oder ohne PAP erfolgte (1,39 % vs. 1,23 %; OR 0,84; 95 % CI: 0,29-2,35). Trotz eindeutiger Daten gegen eine PAP verabreichen viele Operateure (darunter mehr als 85 % der Chirurgen) dennoch eine Einzeldosis einer PAP mit Wirkung gegen Bakterien des Hautmikrobioms. Grund dafür ist, dass Ports am häufigsten bei onkologischen Patienten eingesetzt werden, die aufgrund der Chemotherapie immungeschwächt sind.

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos **soll keine** PAP bei der routinemäßigen Anlage von Portsystemen durchgeführt werden. Sie kann allerdings bei Hochrisikopatienten, immunsupprimierten oder onkologischen Patienten in Erwägung gezogen werden.

## Antibiotikaprohylaxe bei der getunnelten Dialysekatheter-Anlage

### Hintergrund

Für die Durchführung einer Hämodialyse ist ein großlumiger, mehrfach nutzbarer Gefäßzugang erforderlich. Die terminale Nierenerkrankung mit dauerhafter Indikation zur Dialysetherapie erfordert eine arterio-venöse Fistel, deren Anlage aber aufgrund der Gefäßsituation des Patienten nicht immer möglich ist. In diesen Fällen **können** getunnelte Dialysekatheter als Dialysezugang gewählt werden. Die Anlage getunnelter Dialysekatheter bietet die Möglichkeit einer kürzeren oder längeren Dialysedauer.

Da es sich um Fremdkörper mit großer Oberfläche und direktem Zugang zum Systemkreislauf handelt, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Implantatinfektion. Bei 10 % der Patienten trat 163 Tage nach Katheteranlage eine lebensbedrohliche Bakteriämie auf [Shingarev et al. 2013]. Eine kanadische retrospektive Studie analysierte in einer Kohorte von 1.041 Patienten die Risiken nach Anlage eines getunnelten Dialysekatheters. Nach einem Jahr betrug das Risiko für eine katheterassoziierte Bakteriämie 9 %, die Katheter-assoziierte Letalität betrug 0,5 % (6 von 1.041). Patienten unter 60 Jahren hatten signifikant höhere Komplikationsraten (HR 0,67;  $p = 0,001$ ) als 70- bis 79-jährige und über 80-jährige Patienten (0,69;  $p = 0,01$ ) [Poinen 2019]. Zum **Erregerspektrum** gehören koagulasenegative Staphylokokken und *S. aureus*.

## Effektivität der PAP

Empfehlungen zur Antibiotikaprofylaxe existieren nicht. Eine prospektive Studie von Salman und Asif (2009) fanden bei 283 Katheterträgern ohne PAP eine **Katheterinfektionsrate** von 0,4 %. Huddam et al. (2012) können in einer niedrig evidenter RCT mit kleiner Patientenzahl (n = 60, 30/30) über einen Beobachtungszeitraum von acht Monaten einen gering signifikanten Vorteil (p < 0,05) bei Verwendung einer PAP mit Cefazolin bezüglich der Endpunkte Katheterinfektion mit konsekutivem Katheterverlust und Hospitalisation zeigen. Trotz widersprüchlicher Ergebnisse werden vor der Anlage eines getunnelten Dialysekatheters häufig Antibiotika verabreicht, die gezielt die Bakterien des Hautmikrobioms erfassen. Das ist im Einklang mit der SIR-Leitlinie [Chehab 2018], in der präinterventionell Cefazolin bei der Anlage von getunnelten Dialysekathetern empfohlen wird.

Nach sorgfältiger Abwägung kann vor Anlage eines getunnelten Dialysekatheters eine PAP mit Cefazolin verabreicht werden.

## PAP bei zentralen Venenkathetern und nicht getunnelten Dialysekathetern

In den SIR-Leitlinien wird eine routinemäßige Antibiotikaprofylaxe für nicht getunnelte Hämodialysekatheter und andere zentrale Venenkatheter (zur Drucküberwachung, Zufuhr von Medikamenten / Flüssigkeit) nicht empfohlen [Miller 2012]. Ausgenommen davon ist die Katheteranlage bei immungeschwächten Patienten [Rupp in ASA-Guidelines 2012].

### PICO-Frage 5:

### Antibiotikaprofylaxe (PAP) bei endovaskulären Gefäßinterventionen?

#### Empfehlung

#### Periinterventionelle Antibiotikaprofylaxe bei endovaskulären Gefäßinterventionen

Gefäßsystem 5	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	105
EK	<p>Bei folgenden endovaskulären Eingriffen <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arterielle Revaskularisation oder Implantation arterieller und venöser Endografts</li> </ul> <p>Vor folgenden Eingriffen soll <b>keine PAP</b> durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiographie und Angioplastie</li> <li>- Anlage einfacher Bare-Metal-Stents (BMS)</li> <li>- Kathetergestützte Thrombektomie</li> <li>- Interventionen bei Komplikationen von AV-Fisteln zur Hämodialyse</li> <li>- Verwendung von vaskulären Verschlusssystemen (VCD)</li> </ul> <p>Bei Hochrisikopatienten kann eine PAP in Erwägung gezogen werden.</p>		
Konsensstärke 100 %			

## Angiographie, Angioplastie

Die Angiographie ist eine Methode zur Darstellung von Gefäßen; die Angioplastie ist ein Verfahren zur Erweiterung oder Wiedereröffnung von verengten oder verschlossenen Blutgefäßen (meist Arterien, seltener auch Venen) mittels Ballondilatation oder anderer Verfahren (Laser, Thrombektomiekatheter, Atherektomiegeräte).

Während der Eingriffe kann eine **Bakteriämie** auftreten [Spies et al. 1988]; berichtet werden 16 % nach Angiographie und 12 % nach Angioplastie [Wagner et al. 1998]. Häufig handelt es sich dabei um eine passagere Bakteriämie, die nicht zu einer klinisch relevanten Infektion führen muss. Retrospektive Untersuchungen von ca. 3.000 diagnostischen zerebralen Arteriographien mit Zugang über die V. femoralis [Kelkar et al. 2013] ergaben eine Infektionsrate von 0,1 %. Die Infektionsrate nach 4.217 Koronarangioplastien betrug 0,6 % [Samore et al. 1997]. Zu den **Infektionsrisiken** gehören eine komplizierte Anlage und mehrere Katheterisierungen an der gleichen Stelle sowie ein schwieriger arterieller Zugang [Samore et al. 1997]. In einer Metaanalyse mit mehr als 22.000 Herzkatheterisierungen wurden lokale Blutungen und Herzinsuffizienz ebenfalls als unabhängiges Risiko für eine Bakteriämie identifiziert [Munoz et al. 2001].

Das **Erregerspektrum** besteht aus Bakterien des Hautmikrobioms, v.a. koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus* und weitere grampositive Bakterien.

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos erfordern Angiographie und Angioplastie keine PAP. Bei Risikofaktoren kann eine PAP als Einmaldosis mit Cefazolin in Erwägung gezogen werden.

## Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei Anlage einfacher Metallstents (Bare-Metal-Stents, BMS)

### Hintergrund

BMS werden über einen Katheter in die Blutgefäße (Arterie oder Vene) eingeführt, um das Gefäßlumen zu rekanalisieren, die Gefäßwand zu stabilisieren oder Dissektionen zu überbrücken. Sie finden in der Kardiologie und bei der peripheren Verschlusskrankheit eine breite Anwendung. Theoretisch können sie einen Fokus für Bakteriämien darstellen. Bei Anlage unter sterilen Kautelen ist diese **Komplikation** aber äußerst selten. Seit 1966 wurden bisher nur 48 nicht koronare BMS-Infektionen beschrieben [Bosmann et al. 2014]. **Risikofaktoren** für eine Infektion sind hohes Lebensalter, chronische Nierenerkrankung, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression, komplizierte Anlage mit multiplen Führungsdrähten, Platzierung von Verweilkathetern > 6 Stunden und bekannte Besiedelung mit resistenten Bakterien [Bosmann et al. 2014, Hogg et al. 2007]. Bei diesen Patienten sollte eine PAP in Erwägung gezogen werden.

Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms (Staphylokokken, Streptokokken, Korynebakterien und bei abdominalen BMS Enterobacterales).

### Effektivität der PAP

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos kann mit Ausnahme der Risikopatienten auf eine PAP verzichtet werden. Bei Anlage eines einfachen Metal-Stents wird eine PAP nur bei Hochrisikopatienten mit einer Einmaldosis Cefazolin empfohlen.

## **Antibiotikaprohylaxe bei endovaskulären arteriellen oder venösen mechanischen Thrombektomieverfahren und pharmakomechanischer Thrombolysen**

### **Hintergrund**

Unter einer Aspirationstherombektomie versteht man die Entfernung eines Thrombus aus einem Blutgefäß mithilfe eines Katheters. Zu den **Risikofaktoren** für infektiöse Komplikationen gehören mehrere Katheterisierungen und Verweilkatheter. Das **Keimspektrum** umfasst v.a. grampositive Bakterien des Hautmikrobioms, selten Enterobacterales.

### **Effektivität der PAP**

Für die Thrombolysen mittels Katheter können auf Grund mangelnder Studien keine Aussagen zur Evidenz getroffen werden. Die SIR-Leitlinie zitiert nur die Studie von Conrad und Mitarbeitern bei Erwachsenen und zwei Studien mit jungen Erwachsenen mit einem Durchschnittsalter von 16 Jahren [Gaballah 2016, Goldenberg 2011]. Conrad et al. (2003) verabreichte in einer Studie bei Patienten mit 69 thrombosierte infrainguinalen Bypass-Transplantaten eine PAP mit einem Cephalosporin (Einmalgabe) und beobachtete keine Infektionen. In den Studien mit jungen Erwachsenen wurde keine PAP eingesetzt, Infektionen wurden nicht beobachtet [Gaballah 2016, Goldenberg 2011].

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos ist eine PAP bei Thrombektomie oder pharmakomechanischer Thrombolysen nicht indiziert. Bei Patienten mit Risikofaktoren kann eine PAP mit einer Einmalgabe Cefazolin in Erwägung gezogen werden.

## **Periinterventionelle Antibiotikaprohylaxe bei endovaskulären Interventionen arteriovenöser Fisteln zur Hämodialyse**

### **Hintergrund**

Salman und Asif (2009) beschrieben in einer retrospektiven Studie bei Dialysepatienten die Komplikationen, die innerhalb von 72 Stunden nach dem Zugang zur Dialyse auftreten. Es wurden 2.078 arterielle und venöse Ballonangioplastien (1.310 arteriovenöse Fisteln und 768 arteriovenöse Transplantate), 110 Venographieeingriffe, 26 Stenteinsätze und 31 intra-vaskuläre Coils untersucht. Alle Eingriffe wurden ohne PAP durchgeführt.

Die Infektionsrate betrug 0,04 %, wobei ein Patient Fieber und Schüttelfrost nach einer arteriovenösen Fistelangioplastie aufwies [Salman 2009].

Zum **Keimspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus*.

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos ist eine PAP bei der Anlage von vaskulären Verschlusssystemen bei Patienten ohne Risikofaktoren nicht indiziert. Sie kann allerdings bei Hochrisikopatienten in Erwägung gezogen werden.

## Antibiotikaprophylaxe bei Verwendung von vaskulären Verschlussystemen (VCD)

### Hintergrund

In den letzten Jahrzehnten wurde der Einsatz von vaskulären Verschlussystemen (VCDs) aufgrund der zunehmenden Anzahl von endovaskulären Eingriffen etabliert.

Das **Infektionsrisiko** (z.B. Leistenzellulitis oder Arteriitis) mit Verschlussvorrichtungen beträgt < 1 % [Johanning 2001]. Zu den **Risikofaktoren** für eine Infektion gehören Adipositas, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression. Zum **Erregerspektrum** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus*, gelegentlich Enterobacterales bei Zugang über die Leiste.

### Effektivität der PAP

Eine Metaanalyse von Jaffan et al. (2013) bewertete die Komplikationen von 3.606 Verschlussystemen, die bei einer endovaskulären Ausschaltung von Aortenaneurysmen (EVAR, endovascular aortic repair) eingesetzt wurden.

Sie fanden eine Infektionsrate (Leiste) von 0,003 % (2 von 592) bei Patienten mit PAP und 0,002 % (5 von 3.014) bei Patienten ohne PAP. Die Autoren schlussfolgerten, dass der routinemäßige Einsatz einer Antibiotikaprophylaxe nicht zu empfehlen ist [Sohail 2005, Hollis 2003].

Aufgrund des geringen Infektionsrisikos kann eine routinemäßige PAP bei der Anlage von endovaskulären Verschlussystemen nicht empfohlen werden.

## Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei endovaskuärer Aortenreparatur

### Hintergrund

Die elektive Versorgung von Aortenaneurysmen aber auch symptomatische und rupturierte Aortenaneurysmen werden zunehmend endovaskulär versorgt. Am häufigsten kommen abdominale (AAA) oder thorakale Aortenaneurysmen (TAA) bzw. EVAR (endovascular aortic repair) oder TEVAR (thoracic endovascular aortic repair) vor. Eine zunehmende Verbreitung finden zudem gebranchte und fenestrierte Aortenstentgrafts zur Versorgung von thorako-abdominellen Aortenaneurysmen, sogenannte FEVAR und BEVAR (fenestrated bzw. branched endovascular aortic repair). Eine weitere Indikation für die Verwendung von endovaskulären Aortenstentgrafts besteht bei komplikativen Aortendissektionen.

Zu gefürchteten Komplikationen der endovaskulären Verfahren gehören **Implantatinfektionen**, die in 0,05-4,0 % nach einer EVAR auftreten [O'Connor et al. 2006, Murphy et al. 2013], wobei chirurgische Eingriffe höhere Bakteriämie- und SSI-Raten als EVARS (1,6 vs. 0,7 % und (5 vs. 0 %) haben [Vogel et al. 2008]. Sie sind mit hohen Sterblichkeitsraten zwischen 25 und 50 % verbunden [Murphy et al. 2013]. Frühe Infektionen entstehen üblicherweise durch Kontamination bei der Implantat-Anlage, Infektionen zu einem späteren Zeitpunkt werden durch Bakteriämie endogenen oder exogenen Ursprungs ausgelöst. Zu den **Risikofaktoren** gehören Immunsuppression, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Implantation in einer Notfallindikation, ältere Patienten, offene großflächige Weichgewebedefekte mit Verschmutzung, eingesprengte Fremdkörper.

Das **Erregerspektrum** variiert je nach Fokus (exogen oder endogen), dem Zeitpunkt des Infektionsbeginns (früh oder spät) und den patienteneigenen Risikofaktoren. Eine Metaanalyse ergab in 47 % (42-51 %) grampositive Bakterien (*S. aureus*,  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken, Bakterien des Hautmikrobioms) in 30 % (27-32 %) gramnegative Bakterien und in 10 % (8-12 %) *Candida* spp.; bei den übrigen 8-12 % handelte es sich um eine polymikrobielle Infektion [Batt et al. 2018].

### Effektivität der PAP

Stewart et al. 2007 zeigten in einer Metaanalyse, dass das Risiko einer Wundinfektion und die frühe Transplantatinfektion nach Aortenrekonstruktionen nach einer PAP mit Breitspektrumantibiotika deutlich reduziert wurde. Daher wird allen Patienten bei chirurgischen Aortenreparaturen oder EVAR eine PAP mit Antibiotika empfohlen, welche die Bakterien des Hautmikrobioms erfassen; am häufigsten werden Cephalosporine der Gruppen 1 (Cefazolin) oder 2 (Cefuroxim) verabreicht. Eine antimikrobielle Prophylaxe über mehr als 24 Stunden brachte keinen zusätzlichen Nutzen [Stewart et al. 2007].

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei endovaskulärer Aorten-Rekonstruktion

Gefäßsystem 6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	106
Empfehlungsgrad A↑↑	Bei der Durchführung endovaskulärer Rekonstruktionen der Aorta <b>soll</b> eine perioperative Antibiotikaprohylaxe durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz	⊕⊕: niedrig Surgical site infection (SSI) (8 RCTs): Einsatz von PAP bei peripherer arterieller Rekonstruktion führt zu einem verringerten Infektionsrisiko (RR fixed 0,25; [0,17 bis 0,38*])		
Literatur	Stewart 2007, Zhao 2022		
Konsensstärke: 100 %			

Zur Reduktion des Infektionsrisikos wird bei endovaskulärer Aortenreparatur eine PAP mit einer Einmaldosis Cefazolin oder Cefuroxim, bei bestätigter Penicillinallergie mit Vancomycin empfohlen.

### Prophylaxe-Regime

PAP 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Endograft</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v.* ----	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. <sup>1</sup> Clindamycin 900 mg i.v.**
<b>Aortenreparatur</b>		
Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam* 2/1 g i.v. Ceftriaxon 2 g i.v.	Vancomycin 15 mg/kg KG i.v. <sup>1</sup> Clindamycin** 900 mg i.v. + Gentamicin 3 mg/kg i.v.

## Chronische Ulzerationen

Gezielte PAP entsprechend dem Erregerspektrum

<sup>1</sup> bei nachgewiesenen Sensitivität und bekannter lokaler Resistenzlage von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken ist der Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin

\*Anmerkung: Aufgrund vermehrter inguinaler Besiedlung mit Enterokokken kann bei transfemorale Zugängen aufgrund der Enterokokkenlücke von Cefazolin eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Ampicillin/Sulbactam erwogen werden.

\*\* In der Literatur sowie den meisten europäischen Leitlinien wird Clindamycin als Alternative bei Penicillinallergie empfohlen (deswegen sei es hier noch einmal der Vollständigkeit halber erwähnt). Aufgrund zunehmender Resistenzen von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken in den Krankenhäusern wird Clindamycin nicht mehr als Prophylaxe der 1. Wahl bei Penicillinallergie empfohlen, sondern Vancomycin. Einsatz von Clindamycin nur unter Berücksichtigung der hauseigenen Resistenzraten.



### 4.9.3 Spezielle Interventionelle Radiologie

Die Society of Interventional Radiology (SIR) aktualisierte 2018 aufgrund des zunehmenden Umfangs der radiologischen Interventionen die Leitlinien für die perioperative Prophylaxe (PAP) zur Reduktion der postinterventionellen Infektionen in der Interventionellen Radiologie (IR) [Chehab et al. 2018]. Zu manchen Fragestellungen fehlt evidenzbasierte Literatur. Viele Empfehlungen stammen aus retrospektiven Studien oder aus extrapolierten chirurgischen Daten.

Die geringe Zahl der Wundinfektionen nach postinterventionellen radiologischen Eingriffen würde bei wissenschaftlich korrekt durchgeführten RCTs große Teilnehmerzahlen erfordern, sodass auch in Zukunft keine gute Evidenz bei manchen Fragestellungen zu erwarten ist.

#### PICO-Frage 7:

#### PAP bei speziellen Eingriffen in der Interventionellen Radiologie?

#### Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt (TIPS)

##### Hintergrund

TIPS bezeichnet eine künstliche intrahepatisch geschaffene Verbindung zwischen dem Pfortadersystem und den ableitenden Lebervenen, die durch einen Stent offengehalten wird. Klassische Indikationen des TIPS sind rezidivierende Varizenblutungen trotz endoskopischer Therapie und der konservativ unbeherrschbare Aszites aufgrund einer portalen Hypertension bei Leberzirrhose. Die häufigste Ätiologie der Zirrhose ist die aethyltoxische Leberzirrhose. Die Patienten mit Leberzirrhose sind häufig immunsupprimiert und multimorbide.

Bei der TIPS-Implantation kann es in 2-35 % der Fälle zu einer transienten **Bakteriämie** kommen; 10 % der Patienten zeigten nach dem Eingriff Fieber im Rahmen einer lokalen Inflammation nach Stentimplantation [Chehab 2018, Mizrahi 2009]. Die Infektion des Stentlumens tritt in weniger als 2 % der Fälle auf [Bouza 2004]. Zu den Risikofaktoren für eine frühzeitige Bakteriämie zählen lange Dauer des Eingriffs, multiple Stents, zentralvenöse Zugänge, Immunsuppression.

Als **Bakteriämieerreger** wurden zahlreiche Mikroorganismen beschrieben, z.B. Bakterien des Hautmikrobioms wie koagulasenegative Staphylokokken und *S. aureus*, ferner Enterokokken, Streptokokken, *Lactobacillus* spp., Enterobacterales (*E. coli*, Klebsiellen u.a.), selten *Candida* spp. Bei früh auftretenden Bakteriämien standen grampositive Bakterien im Vordergrund.

Es wurde vorgeschlagen, dass alle Patienten, die sich eines TIPS-Verfahrens unterziehen, eine PAP in Einzeldosis erhalten sollten, vor allem, um eine frühzeitige Bakteriämie zu verhindern.

##### Effektivität der PAP

Die Wirksamkeit der PAP wurde in mehreren Studien untersucht.

Deibert et al. (1998) randomisierten 46 Patienten ohne PAP und 56 mit einer PAP (Einzeldosis Cefotiam) präinterventionell. Von den Interventionspatienten entwickelten 14 % eine Infektion im Vergleich zu 20 % ohne PAP (keine Signifikanz). Bei Betrachtung der Patienten mit Erstintervention entwickelten 25 % der Patienten ohne PAP und 17 % der Patienten mit PAP eine Bakteriämie ( $p < 0,32$ ). Beim Vergleich der Patienten mit einer Erstintervention und einer Revision wurde nur bei den Patienten mit Erstintervention eine Bakteriämie beobachtet (20 % vs. 0 %). Darüber hinaus war bei den Patienten mit PAP die Liegedauer kürzer (13 vs. 15,5 Tage). Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Einzeldosis eines Cephalosporins der Gruppe 2 nicht eine frühe postinterventionelle Bakteriämie nach TIPS verhindert.

Die Ineffektivität der PAP vor TIPS wurde auch von anderen Autoren beobachtet (Rubin unter einer PAP mit Vancomycin, Jalan unter einer PAP mit Cefotaxim plus Ampicillin) [Rubin, Jalan 1995].

In der SIR-Leitlinie wird eine PAP empfohlen, zumindest bei einer technisch komplizierten TIPS-Implantation oder bei Patienten mit einem verschlossenen Stent.

In den Studien wurde die PAP mit verschiedenen Substanzen durchgeführt, so dass sich keine gesonderten Empfehlungen bezüglich der geeigneten Antibiotikaauswahl ergeben. Während historisch Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 eingesetzt wurden, sollten aufgrund der zunehmenden Resistenzen und bei V.a. Enterobacterales ein Cephalosporin der Gruppe 3 bevorzugt werden. Auch Ampicillin/Sulbactam zur Erfassung von Enterokokken sollte in Erwägung gezogen werden [Chehab 2018].

## Uterusarterienembolisation

### Hintergrund

Die transarterielle Uterusarterienembolisation (UAE) ist eine sichere und wirksame Methode zur Behandlung von symptomatischen Uterusmyomen mit dem Ziel, die Blut- und Nährstoffversorgung des Myoms zu unterbinden. Gleichzeitig wird eine Myomverkleinerung erreicht. Die klinische Erfolgsrate des Verfahrens wird in der Literatur mit 77-93 % angegeben [Spies 2016, de Bruijn 2016, Mara 2008].

Bei dem Eingriff kann es über die Katheter-Zugangsstelle zu einer hämatogenen Ausbreitung von Bakterien des Hautmikrobioms oder zum Aufstieg von Mikroorganismen aus der Vagina durch den Gebärmutterhalskanal kommen. Darüber hinaus kann eine Infektion mit Bakterien aus dem embolisierten nekrotischen Gewebe auftreten. Die geschätzte Rate intrauteriner **Infektionen** (Endometritis) nach UAE liegt bei 0,9-2,5 % bzw. 3,4 % bei submukösen oder intrakavitären Uterusmyomen [Graif 2020, Rajan 2004, Volkers 2006, Worthington-Kirsch 2005]. Auch transarterielle Superinfektionen und Todesfälle kommen vor [de Blok 2003]. In der Literatur sind 0,4-0,7 % Hysterektomien [Pron 2003, Shlansky-Goldberg 2011, Katsumori 2003, Gynaecologists RCoOA 2021, Dutton 2007, Graif 2020], die mit einer antibiotischen Therapie nicht beherrscht werden konnten, beschrieben. Obwohl die Evidenz unzureichend ist, sollten **Risikofaktoren** für eine Infektion wie frühere Beckeninfektionen, Hydrosalpinx, endozervikale Inkompetenz, Diabetes mellitus, Rauchen, Adipositas, Atemwegserkrankungen, Immunsuppression präinterventionell abgeklärt werden, um potentielle Infektionsraten zu minimieren [Lukies 2022].

Zu den **Infektionserregern** gehören Bakterien des Hautmikrobioms wie koagulasenegative Staphylokokken, *S. aureus*, Streptokokken, Korynebakterien, *E. coli*, *Enterobacterales* bei Zugang über die Leiste [Chehab 2018].

### Effektivität der PAP

Die PAP bei UAE wird kontrovers diskutiert. In einer Studie von Graif et al. (2020) erhielten alle Patientinnen eine präinterventionelle PAP mit Cefazolin; 217 erhielten zusätzlich eine postinterventionelle PAP über 5 Tage mit Ciprofloxacin, bei 158 wurde auf eine postinterventionelle PAP nach UAE verzichtet. Zwischen den Gruppen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der Infektionen nach dem Eingriff festgestellt (1,8 % vs. 1,3 %,  $p = 0,66$ ) [Graif 2020].

In der SIR-Leitlinie wird eine routinemäßige Antibiotikaphylaxe bei Gefäß- und interventionellen radiologischen Eingriffen generell empfohlen [Chehab 2018]. Die Autoren der vom Royal College of Obstetricians and Gynaecologists veröffentlichten Leitlinien (2023) kamen zu dem Schluss, dass die PAP, die bei der vaginalen Hysterektomie und Sectio empfohlen wird [AOCG 2018], auch für die UAE sinnvoll ist. In Anlehnung an die PAP bei Hysterektomie wird bei der UAE Cefazolin als Einmalgabe empfohlen. Alternativ können Ampicillin/Sulbactam verabreicht werden. Die Autoren weisen aber darauf hin, dass die Studienlage zur PAP bei UAE limitiert ist.

Nach sorgfältiger Abwägung der unzureichenden Evidenz wird in Anlehnung an die SIR-Leitlinie bei UAE generell eine perioperative Antibiotikaphylaxe mit Cephalosporinen, alternativ mit Ampicillin-Sulbactam empfohlen. Bei Hydrosalpinx sollte zusätzlich eine Gabe von Doxycyclin über 7 Tage verabreicht werden (Chehab 2018).

### Antibiotikaphylaxe bei transarterielle Chemoembolisation von Lebertumoren

Die Transarterielle Chemoembolisation (TACE) wird in erster Linie zur palliativen Behandlung von Lebertumoren eingesetzt, mit dem Ziel die Blut- und Nährstoffversorgung des Tumors zu unterbinden. Gleichzeitig wird eine Tumorverkleinerung erreicht.

Wie alle invasiven Methoden kann die TACE zu **infektiösen Komplikationen**, am häufigsten zu Leberabszessen führen. Letztere können zum einen aufgrund einer hämatogenen Ausbreitung des Hautmikrobioms aus der Zugangsstelle oder durch Reflux von Darmbakterien über die Gallenwege zur Leber entstehen. Darüber hinaus können Bakterien aus dem embolisierten nekrotischen Gewebe über das hepatobiliäre System zu einer Cholangitis und/oder hepatischer Abszedierung führen (0,54 %, 95 % CI: 0,41-0,68 %).

Als **Risikofaktoren** für einen Leberabszess gelten Lebermetastasen, große Tumoren, biliäre Anomalien, hepatobiliäre Anastomose, durchgemachte Cholangitis, Nekrosebildung bei Verwendung von Partikeln und Irinotecan (DEB TACE), Immunsuppression, Chemotherapie in den letzten drei Monaten vor TACE, Niereninsuffizienz und Sarkopenie [Wang 2023, Ye 2022, Agahi 2022]. Besonders begünstigt wird die abszedierende Infektion [Woo 2013] durch eine hepatobiliäre Anastomose oder eine Dysfunktion des Sphinkter-Oddi-Komplex (5-25 %). Dagegen liegt die Infektionsrate bei intaktem Sphinkter-Oddi-Komplex bei < 1 %. Das **Erregerspektrum** umfasst Mikroorganismen der Haut und des Darmtrakts. Dazu gehören *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken, Enterokokken, Darmbakterien wie

Enterobacterales, einschließlich anaerober Bakterien wie *Bacteroides* spp., selten *Candida* spp.

### Effektivität der PAP bei TACE

Die PAP bei TACE wird sehr unterschiedlich gehandhabt. Sie unterscheidet sich von Zentrum zu Zentrum, sowohl in der Antibiotikaauswahl als auch in der Dauer der PAP.

In einer Metaanalyse von Li et al. (2019) kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine präinterventionelle PAP nicht routinemäßig durchgeführt werden muss bei Patienten ohne Risikofaktoren. Darüber hinaus zeigten Watchmaker et al. (2018), die bei Patienten mit intaktem Sphinkter-Oddi-Komplex eine TACE mit und ohne PAP durchführten, dass in beiden Gruppen keine Infektionen auftraten. Sie schlussfolgerten, dass eine PAP bei Patienten ohne Risikofaktoren nicht notwendig ist. Dies wurde von weiteren Autoren unterstützt [Chen 2018, Wang 2023, Plentz 2005].

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit je 19.211 gematchten Patienten, die sich einer Leberembolisation mit oder ohne PAP unterzogen, war die Infektionsrate in der Prophylaxe-Gruppe mit Cephalosporinen der Gruppen 1, 2, 3 und Ampicillin/Sulbactam niedriger (0,08 vs. 0,22 %,  $p < 0,001$ ). Darüber hinaus unterschied sich die Infektionsrate unter Cefazolin nicht von der unter den anderen Antibiotika (10/12; 0,08 % vs. 13/17 084, 0,08 %;  $p = 0,848$ ) [Yoshihara 2021].

Weiterhin empfehlen einige Autoren eine zusätzliche postinterventionelle PAP mit Breitpektrumantibiotika wie Fluorchinolone, Cephalosporine oder Piperacillin/Tazobactam, ferner Cefazolin plus Metronidazol, in Einzelfällen auch unabhängig von vorliegenden Risikofaktoren [Mansour 2018, Ebisutani 2010, Geschwind 2002, Kim 2006]. Die Dauer der PAP schwankte von 24 Stunden, 48 Stunden, vier Tagen, sieben Tagen bis 14 Tage oder länger. Khan et al. (2011) berichteten über eine erfolgreiche Prophylaxe mit Moxifloxacin über 21 Tage bei Patienten mit hepatobiliären Interventionen in der Vorgeschichte.

Patel et al. (2006) verglichen eine PAP mit Levofloxacin / Metronidazol zwei Tage präinterventionell bis 14 Tage postinterventionell versus Placebo und konnten eine signifikante Reduktion von Leberabszessen nachweisen. Die postinterventionelle PAP korrelierte signifikant negativ mit der Bildung von Leberabszessen und scheint somit ein protektiver Faktor zu sein.

Andere Autoren befürworten die präinterventionelle PAP, stellen aber die postinterventionelle PAP ganz in Frage. Seo und Mitarbeiter (2019) konnten zeigen, dass bei gleicher Letalität von 1 % die Infektionsrate bei Patienten ohne Risikofaktoren nach prä- plus postinterventioneller Prophylaxe mit Cefazolin nicht geringer ist als die alleinige präinterventionelle Prophylaxe mit Cefzolin (3 vs. 2 %,  $p = 0,57$ ).

Einigkeit besteht aber darüber, dass bei Patienten mit hepatobiliären Interventionen und den o.g. Risikofaktoren bzw. bei einer beeinträchtigten Leberfunktion eine prä- und postinterventionelle PAP durchgeführt werden soll.

In der SIR-Leitlinie wird eine routinemäßige präinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei TACE empfohlen [Chehab 2018]. Bei Risikofaktoren wird eine postinterventionelle PAP empfohlen. Die Leitlinie empfiehlt **Antibiotika**, die grampositive und gramnegative Bakterien erfassen (z.B. Ampicillin/Sulbactam oder Cefazolin bzw. Ceftriaxon plus Metronidazol).

Das steht im Einklang mit den von der Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2020 erstellten Leitlinien, die ebenfalls bei Patienten ohne Risikofaktoren die präinterventionelle Einmalgabe von Cefazolin plus Metronidazol, allerdings über drei bis sieben Tage und bei hohem Risiko eine länger dauernde postinterventionelle PAP empfehlen. Bei Dysfunktion des Sphincter-Oddi-Komplexes oder biliären Anomalien, hepatobiliären Anastomosen usw. soll die postinterventionelle PAP über ca. zwei Wochen verabreicht werden. Auch zur Erfassung gramnegativer Bakterien wird eine PAP von 3-7 Tagen empfohlen, auch ohne Risikofaktoren.

Es liegt eine zu geringe Evidenz vor, um generell eine postinterventionelle PAP zu empfehlen. Unter der Berücksichtigung des Infektionsrisikos ist bei Risikopatienten ein Vorteil möglich.

Bei Sphincter-Oddi-Dysfunktion soll eine prä- und postinterventionelle PAP verabreicht werden. Aufgrund der kontroversen Diskussion sollte die Durchführung der perioperativen, insbesondere der postinterventionellen Antibiotikaphylaxe, individuell unter Berücksichtigung der klinischen Situation der Patienten sowie der Risikofaktoren und der Begleiterkrankungen erfolgen.

### **Antibiotikaphylaxe bei transarterieller Milzarterienembolisation und partieller Milzarterienembolisation bei Hyperspleniesyndrom**

Die transarterielle Embolisation der Milz (SAE) ist eine zuverlässige und etablierte Methode in der Therapie des Hyperspleniesyndroms sowie eine Therapieoption für Patienten mit Ösophagus- und Fundusvarizen, welche endoskopisch und mittels TIPS nicht beherrschbar sind. Darüber hinaus wird sie anstelle der Splenektomie nach Milz-Trauma eingesetzt.

Wie bei allen Embolisationen besteht ein **Infektionsrisiko**, das vom Ausmaß der erzeugten Ischämie abhängig ist. Übersteigt die Embolisation der Milz 70 %, wird eine Antibiotikaphylaxe empfohlen, da das Risiko für einen Milzabszess oder eine Peritonitis auf 16-20 % ansteigt. Wenn 50-70 % der Milz infarziert sind, fällt das Infektionsrisiko auf 3 % [Zhu 2009]. Als **Infektionserreger** kommen im Wesentlichen Bakterien des Hautmikrobioms in Betracht.

#### **Effektivität der PAP**

In einer Studie von Bundy et al. (2019) wurden Patienten, die sich einer totalen oder partiellen Milzarterienembolisation ohne oder mit PAP (Cefuroxim, Ampicillin plus Gentamicin, Ampicillin/Sulbactam) unterzogen, verglichen. In der Prophylaxe-Gruppe war die Zahl der Milzabszesse geringer (0,9 % vs. 3,6 %).

Bei partieller Milzarterienembolisation wegen Hypersplenismus wird eine PAP vor SAE empfohlen. [Sadekni 2016, Spigos 1979]. Da der Funktionsstatus der Milz nach SAE nicht durch evidenzbasierte Studien geklärt ist, wird derzeit darüber hinaus eine präinterventionelle Pneumokokkenimpfung und ggf. eine über Monate verabreichte Antibiotikaphylaxe empfohlen.

Nach sorgfältiger Abwägung sollte, wenn < 70 % der Milz infarziert sind, vor SAE eine präinterventionelle Antibiotikaphylaxe (PAP) in Einmalgabe verabreicht werden. Bei einer Infarzierung von  $\geq 70\%$  soll eine PAP individuell nach klinischen Entscheidungen der Patienten unter Berücksichtigung der Risikofaktoren durchgeführt werden.

## Transarterielle Prostataembolisation (PAE)

### Hintergrund

Die Prostataembolisation (PAE) hat sich als wirksame Methode bei der Behandlung der gutartigen Prostatahyperplasie (BPH) erwiesen und stellt eine Alternative für Patienten mit großem BPH-Volumen dar, bei denen eine Kontraindikation zu operativen Eingriffen besteht. Sie wird vorwiegend bei betagten Patienten durchgeführt.

Bei der PAE kann es aufgrund der Aszension von Bakterien aus dem nekrotischen embolisierten Gewebe zu Infektionen kommen, i.d.R. Harnwegsinfektionen, deren Häufigkeit zwischen 0 und 13,8 % [Svarc 2020, Klow 2019] liegt. **Risikofaktoren** für Infektionen sind Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, sowie eine begleitende Harninkontinenz. Das **Keimspektrum** umfasst sowohl grampositive Bakterien des Hautmikrobioms als auch Enterobacterales.

### Effektivität der PAP

In den meisten Zentren wird heute vor einer PAE routinemäßig eine Antibiotikaprophylaxe gegen Enterobacterales verabreicht, obwohl bisher keine randomisierten Studien zur Bewertung der Wirksamkeit vorliegen. Eine Studie von Cochran et al. (1991) fand bei der perkutanen Nephrostomie keinen signifikanten Unterschied bei den Urosepsisraten in Niedrigrisikogruppen mit und ohne Antibiotikaprophylaxe. Allerdings zeigte die gleiche Studie einen signifikanten Rückgang der Urosepsis-Raten (von 50 % bis 9 %) bei Antibiotikaprophylaxe in der Hochrisikogruppe (fortgeschrittenes Alter, Diabetes, Blasen-Dysfunktion, Verweilkatheter, frühere Manipulation, urointestinale Anastomose, Bakteriurie und Steine). Dies könnte darauf hindeuten, dass in Zukunft ein individuellerer Ansatz erforderlich ist, insbesondere könnte bei Patienten mit geringem Risiko ohne signifikante Komorbiditäten auf ein PAP verzichtet werden. Von einigen Autoren werden allerdings, wie bei jedem Eingriff in die Prostata, präinterventionell eine Single-Shot-Gabe eines Breitspektrum-Antibiotikums empfohlen [Cornelis 2020].

**Antibiotika:** Für die PAP vor PAE werden häufig Breitspektrumantibiotika (z.B. Ceftriaxon, Piperacillin/Tazobactam) verabreicht. In der Literatur werden Cefazolin oder Fluorquinolone (in Deutschland keine Zulassung) empfohlen.

### Prophylaxe-Regime

Es liegt derzeit eine zu geringe Evidenz vor, um zuverlässige Prophylaxe-Regime bei der PAP in speziell interventionellen, radiologischen Eingriffen zu empfehlen. Unter der Berücksichtigung des Infektionsrisikos bei Risikopatienten ist ein Vorteil möglich. In **Anhang 9** sind Beispiele für Prophylaxe-Regime in Anlehnung an die SIR-Leitlinien beschrieben (Chehab et al. J Vasc Interv Radiol 2018; 29:1483-1501).

## Empfehlung

### Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe bei TIPS und transarterieller Embolisation

Radiologie 7	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	107
EK	<p>Vor den folgenden Eingriffen <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- TIPS</li><li>- UAE (transarterielle Uterusarterienembolisation Chemo</li><li>- TACE (Radioembolisation von Lebertumoren)</li><li>- SAE (Milzarterienembolisation), wenn &lt; 70 % des Milzgewebes embolisiert werden wenn ≥ 70 % des Milzgewebes embolisiert werden <b>soll</b> eine PAP verabreicht werden.</li></ul> <p>Bei PAE (Prostataembolisation) <b>sollte nicht</b> routinemäßig eine PAP durchgeführt werden, bei Hochrisikopatienten <b>kann</b> eine PAP in Erwägung gezogen werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

## PICO-Frage 8

### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei nicht vaskulären Interventionen?

### Antibiotikaphylaxe bei Radiofrequenz-Ablation (RFA) oder Mikrowellen-ablation (MWA) bei Lebertumoren?

#### Hintergrund

Bei der Radiofrequenz-Ablation (Radiofrequenz-induzierte Thermoablation / Thermoablation: RFA, RFTA, RITA) wird unter Ultraschall- oder CT-Kontrolle eine Sonde in den Tumor eingeführt. Durch diese Sonde werden **Radiofrequenzwellen** eingebracht, um das Tumorgewebe (auf mehr als 100°C) zu erhitzen. Tumorareale von bis zu 3,5 cm Durchmesser können mit dieser Methode zerstört werden.

Bei der Mikrowellen-Ablation (MWA) werden **Mikrowellen, die Temperaturen** von bis zu 160°C erzeugen, in die Lebertumoren abgegeben. Es werden bevorzugt Herde, die nahe an großen und gut durchbluteten Gefäßen (Pfortader, Lebervenenstern) liegen, bevorzugt mittels MWA behandelt.

Die große Menge an nekrotischem Material, das bei der Ablation entsteht, stellt ein Infektionsrisiko dar. Bei Patienten mit großen Tumoren und hepatobiliären Interventionen und den bei der Leberembolisation genannten Risikofaktoren bzw. bei einer beeinträchtigten Leberfunktion besteht ein höheres Leberabszess-Risiko.

Das **Erregerspektrum** umfasst Mikroorganismen der Haut und des Darmtrakts. Dazu gehören *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken, Darmbakterien wie Enterobacterales, einschließlich anaerober Bakterien wie *Bacteroides* spp., selten *Candida* spp.

## Effektivität der PAP

Die PAP zur Ablation von Lebertumoren wird sehr unterschiedlich gehandhabt. Bhatia et al. (2015) beschreiben Infektionsraten von 0,8 % bei RFA von Lebertumoren bei Patienten ohne Risikofaktoren (keine Gallen-Darm-Anastomose) und ohne PAP. Die große Menge an nekrotischem Material, das während der Ablation entsteht, stellt ein Risiko für die Aussaat von Bakterien dar, sodass eine präinterventionelle PAP mit Cefazolin sinnvoll erscheint und empfohlen wird. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Studie von Nakagomi et al. (2021) erzielt.

Ähnlich wie bei der Leberembolisation haben Patienten bei Sphincter-Oddi-Dysfunktion ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Leberabszessen. Bei diesen Patienten war die prä- und postinterventionelle PAP (Piperacillin/Tazobactam) über fünf bis zehn Tage mit einem geringeren Infektionsrisiko assoziiert [Hoffmann et al. 2012]. Andere Autoren verwendeten Amoxicillin/Clavulansäure für 5 Tage [de Baere 1996]. Bei einer Patientengruppe setzten Odisio et al. (2016) bei der Mikrowellenablation analog wie Patel (2006) bei der Leberembolisation eine prä- und postinterventionelles Prophylaxeschema mit Breitspektrumantibiotika über 16 Tage ein. Unter diesem Regime konnte kein Leberabszess beobachtet werden.

Eine zweite Patientengruppe erhielt Piperacillin/Tazobactam (4 x 4,5 g) plus Metronidazol (2 x 500 mg i.v.) am Tag des Eingriffs, gefolgt von Ciprofloxacin (2 x 500 mg p.o.) plus Metronidazol (2 x 500 mg p.o.) über sieben Tage und eine dritte Gruppe bekam Metronidazol (2 x 500 mg p.o.) über zehn Tage. Nur unter dem Patel-Prophylaxe-Regime wurden keine Leberabszesse beobachtet.

Nach sorgfältiger Abwägung kann in Anlehnung an die SIR-Leitlinien bei Patienten ohne Risikofaktoren eine präinterventionelle Antibiotikaprophylaxe (PAP) mit Cefazolin verabreicht werden. Es liegt eine zu geringe Evidenz für Empfehlungen einer postinterventionellen PAP vor. Unter der Berücksichtigung des Infektionsrisikos ist bei Risikopatienten ein Vorteil möglich.

## Antibiotikaprophylaxe bei Radiofrequenz-Ablation (RFA) oder Kryoablation (MWA) von Nierentumoren

### Hintergrund

Ablative Verfahren spielen bei kleinen Nierentumoren (< 4cm) eine größere Rolle; es wird v.a. die Radiofrequenz- und die Kryoablation angewendet. Es besteht kein Konsens zur Durchführung der Ablation von Nierentumoren.

**Infektiöse Komplikationen** sind selten. Die in der Literatur beschriebenen Infektionsraten mit und ohne PAP liegen bei 0,6 % für RFA und 0,4 % bei Kryoablation [Atwel 2012, Venkatesan 2011, Crawford 2018]. Am häufigsten sind Nierenabszesse und Harnwegsinfektionen (0,08 %), gefolgt von Nierenabszessen (0,2 %) beschrieben.

Als **Infektionserreger** kommen Bakterien des Hautmikrobioms und Enterobacterales, sowie Erreger aus dem nekrotischen Gewebe nach dem Eingriff in Frage.

### Effektivität der PAP

In einer Studie [Breen 2007] wird eine PAP mit Amoxicillin/Clavulansäure während des Eingriffs und 12 Stunden danach vorgeschlagen, gefolgt von einer 10-tägigen Behandlung mit oralem



Ciprofloxacin (zweimal 500 mg täglich). Im Gegensatz dazu, setzen einige Autoren die PAP nur bei urothelialer Kolonisierung (z.B. Harnableitung im Ileum) oder bei Patienten mit Risikofaktoren (schlecht eingestelltem Diabetes mellitus, Immunsuppression [Wah 2008, Dupuy 2001]) ein. Die American Urological Association [AUA 2020] sieht in ihren neuesten Leitlinien keinen Nutzen der PAP bei sauberen urologischen Eingriffen, einschließlich der „Minimalinvasiven Chirurgie“ (MIS) für Nieren und Nebennierentumoren. Sie empfehlen selektiv die PAP nur bei Personen mit hohem Infektionsrisiko. Da infektiöse Komplikationen nach einer Nierentumorablation selten sind, ist eine routinemäßige PAP nicht angezeigt. Als **Wirkstoffe** für die potentielle PAP werden präinterventionell Cefazolin, Ceftriaxon oder Ampicillin/Sulbactam plus Gentamicin (jeweils Einmalgabe) empfohlen.

## Empfehlung

### Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe bei Radiofrequenz-Ablation

Radiologie 8	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	108
EK	<p><b>Lebertumor:</b> Vor Radiofrequenz oder Mikrowellen-Ablation <b>kann</b> eine präinterventionelle PAP verabreicht werden.</p> <p><b>Nierentumor:</b> Vor Radiofrequenz- oder Kryo-Ablation <b>sollte</b> bei Patienten ohne Risikofaktoren <b>keine</b> routinemäßige präinterventionelle PAP verabreicht werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

## Prophylaxe-Regime

Es liegt derzeit eine zu geringe Evidenz vor, um zuverlässige Prophylaxe-Regime bei der PAP in speziell interventionellen, radiologischen Eingriffen zu empfehlen. Unter der Berücksichtigung des Infektionsrisikos bei Risikopatienten ist ein Vorteil möglich. PAP-Regime sind der Fachliteratur zu entnehmen [Chehab et al 2018].

Ein Auszug daraus ist **Anlage 9** aufgezeigt.

## 4.10 „Besondere Situationen“

In diesem Kapitel werden spezielle Situationen behandelt, die entweder mit dem präoperativen Nachweis von potentiell pathogenen Erregern, die gegen üblicherweise zur perioperativen Prophylaxe (PAP) angewendete Antibiotika resistent sind oder mit besonderen Umständen von operativen Eingriffen (lange OP-Dauer, Blutverlust) bzw. der Patienten (Adipositas) zusammenhängen.

Diesen Situationen gemeinsam ist, dass – wenn überhaupt – nur wenige randomisierte Studien zu diesen Aspekten publiziert wurden und daher die Evidenz mehrheitlich auf retrospektiven Analysen mit den damit einhergehenden Limitationen und potentiellen Bias beruht. Bei den zu erwartenden Unterschieden in den Infektionsraten würden wissenschaftlich korrekt durchgeführte prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien Teilnehmerzahlen von 2500 - 10.000 pro Prophylaxe-Arm erfordern, so dass auch in Zukunft gute Evidenz zu diesen Fragestellungen kaum zu erwarten ist [Betrachtung dazu in Temkin 2021].

Für dieses Kapitel war daher zu den PICO-Fragestellungen die formale Evidenzbewertung nur teilweise möglich. Für die übrigen Situationen wurde in der Leitlinienkonferenz unter den teilnehmenden Experten ein Konsensus-Verfahren durchgeführt.

### 4.10.1 PAP bei Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN)

In den letzten Jahren nahm auch in Deutschland die Prävalenz von multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) ständig zu. Sie sind insbesondere durch die Bildung von  $\beta$ -Lactamasen gekennzeichnet, wobei *AmpC*- $\beta$ -Lactamasen (Cephamaicinasen) und verschiedene "extended spectrum"  $\beta$ -Lactamasen (ESBL) die größte Bedeutung besitzen. Diese Resistenzmechanismen treten zunehmend bei Vertretern der Enterobacterales, Pseudomonaden und *Acinetobacter baumannii* auf. Eine *AmpC*-Überexpression (dereprimierte Expression) bzw. ESBL-Produktion führt zur Resistenz gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen, einschließlich Gruppe-3-Cephalosporinen. Häufig weisen derartige Isolate weitere Resistenzen gegen Antibiotika aus anderen Klassen auf, kodiert meist auf Mehrfachresistenz-Plasmiden. Über leicht übertragbare Resistenzplasmide besteht die Gefahr - auch über Speziesgrenzen hinweg - der Weiterverbreitung der Resistenzgene in- und außerhalb des Krankenhauses. In Deutschland wurde von der KRINKO für krankenhaushygienische Zwecke eine Klassifikation eingeführt, die auf der Resistenz gegenüber drei (3MRGN) bzw. vier (4MRGN) klinisch relevanten Antibiotikaklassen beruht [KRINKO 2012]. Diese Klassifikation wird jedoch im internationalen Schrifttum nicht verwendet. Bei 3MRGN-Vertretern der Enterobacterales besteht Resistenz gegenüber den Cephalosporinen der Gruppe 3 und 4 plus gegenüber Acylureidopenicillinen und Fluorchinolonen. 4MRGN-Enterobacterales sind gegen alle vier zu berücksichtigenden Antibiotikagruppen resistent, zumindest aber gegen Carbapeneme. Carbapenem-resistente

Enterobacterales (CRE) sind i.d.R. durch die Expression von Carbapenemasen charakterisiert und kommen derzeit in Deutschland zumeist mit einer Prävalenz von ca. 1 % vor. Bei *P. aeruginosa* führen häufiger auch andere Resistenzmechanismen zur Carbapenemresistenz, und die Prävalenz Carbapenem-resistenter Stämme ist mit derzeit ca. 6 - 7 % (gegen Meropenem) bzw. ca. 13 - 15 % (gegen Imipenem) deutlich höher. MRGN können durch die Gabe von Antibiotika, auch durch Schmalspektrum-Antibiotika, selektioniert und dann Bestandteil der körpereigenen Mikrobiota (physiologische „Flora“) werden.

Da aus diesem Reservoir der körpereigenen Mikrobiota auch die überwiegende Mehrzahl der Erreger postoperativer Wundinfektionen (SSI) stammt, kommen solche (multi-) resistenten Erreger potentiell für postoperative Infektionen in Frage. Sie werden aber durch die üblicherweise bei der perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) zur Anwendung kommenden Antibiotika mit schmalere Spektrum wie Ampicillin plus  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor-Kombinationen oder Cephalosporine der Gruppe 1 oder 2  $\pm$  Metronidazol nicht erfasst. Studien zur Epidemiologie gramnegativer postoperativer Wundinfektionen finden auch eine bis mehr als doppelt so hohe SSI-Rate durch solche Erreger bei bestehender Besiedelung und Standard-PAP [De Pastena 2021, Dubinsky 2019, Gandra 2019].

Daraus leitet sich die Frage ab, ob durch Einsatz von Antibiotika mit breiterem Spektrum zur PAP das Risiko postoperativer Wundinfektionen verringert werden könnte, insbesondere bei Patienten, bei denen eine Besiedelung mit MRGN bekannt ist.

Gramnegative Bakterien (und damit auch MRGN) spielen als Erreger postoperativer Wundinfektionen im Wesentlichen bei urologischen und abdominalchirurgischen Eingriffen eine Rolle, besonders betroffen sind auch die Empfänger von Organtransplantaten. Auf diese Indikationen konzentriert sich die verfügbare Literatur – mit den einleitend beschriebenen Einschränkungen.

### **PICO-Frage 1:**

#### **Reduziert eine an die Resistenz angepasste PAP ("targeted prophylaxis" PAP, [t-PAP]) bei bekannter Besiedelung mit MRGN die Häufigkeit von SSI?**

Das Reservoir für postoperative Wundinfektionen durch gramnegative, einschließlich multiresistenter Bakterien in der Abdominalchirurgie ist der Intestinaltrakt, bzw. bei hepatobiliären und Pankreas-Eingriffen das Galle-Mikrobiom [Denkel 2020, Krüger 2019]. Das Erregerspektrum aus den präoperativen und intraoperativen Isolaten stimmt, wie aus der Literatur ersichtlich, gut mit den Isolaten der postoperativen SSIs überein [Krüger 2019]. Zum Erregerspektrum gehören in erster Linie Enterobacterales, einschließlich *Enterobacter* spp., *E. coli* und Enterokokken [Sano 2019]. Eine Eradikation der Kolonisation durch multiresistente Erreger wurde durch verschiedene Antibiotikakombinationen und weitere Maßnahmen verschiedentlich versucht, wird aber allgemein als nicht erfolgversprechend angesehen und nicht empfohlen. Hierzu liegen verschiedene Studien [z.B. Huttner 2013] und ein ESCMID-Review vor [Tacconelli 2019]. Ein Review dieser Versuche liegt jedoch jenseits des Zieles dieser PAP-Leitlinie.

#### 4.10.1.1 t-PAP bei MRGN-Kolonisation in der Abdominal-Chirurgie

##### Hintergrund

In der Abdominal-Chirurgie liegt die **Infektionsrate** in Europa bei ca. 20 % [GlobalSurg Collaborative 2018, Zarb 2013]. In der Kolonchirurgie treten postoperative Wundinfektionen selbst bei sorgfältigem Vorgehen in 17 - 26 % auf [Bratzler 2013], in der Pankreas-Chirurgie bis zu 32 %. Wie schon erwähnt, verdoppelt sich bei Besiedelung mit 3MRGN und Routine-PAP die Rate der postoperativen Wundinfektionen. In einer amerikanischen Studie wurde geschätzt, dass ein Wirkungsverlust der PAP um 10 % bzw. 30 % zu einer Zunahme um 40.000 bzw. 120.000 postoperativen Wundinfektionen pro Jahr führen würde [Teillant 2015].

**Risikofaktoren** für die Kolonisation mit 3MRGN sind antimikrobielle Therapie (> 24 h) in den letzten 30 Tagen, Hospitalisierung  $\geq 5$  Tage vor dem Operationstermin, Hämodialyse, medizinische Versorgung in einem MRGN-Hochprävalenzland und MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate.

##### Effektivität der PAP

Nutman et al. (2019) führten eine multinationale prospektive nicht randomisierte Studie zur PAP bei abdominalen Eingriffen bei 468 Patienten mit ESBL-Bildnern durch. Die Standardgruppe (n = 247) erhielt eine PAP mit Cefuroxim plus Metronidazol, die Interventionsgruppe Ertapenem (n = 221). Mit Ertapenem lag die Rate an SSI insgesamt um ca. 33 % niedriger als mit Cefuroxim plus Metronidazol (22,7 vs. 15,8 %), wobei vor allem die oberflächlichen Infektionen reduziert wurden (-44 %). Die Rate der tiefen Wundinfektionen zeigte keinen signifikanten Unterschied (11,3 vs. 9,5 %). Die Wundinfektionsrate durch ESBL-Bildner betrug in der Standardgruppe 6,5 % und in der Ertapenem-Gruppe 0,9 % (-86 %) [Nutman 2019].

Krüger et al. (2019) untersuchten in einer retrospektiven Studie bei Patienten mit Pankreaskopf-Resektion (n = 285) Erregerspektrum samt Resistenzen in präoperativen aus biliären Drains entnommenen Proben. Es wurden 342 Bakterien erfasst. Die Antibiotika-Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin/Sulbactam war etwa halb so groß wie die der Vergleichssubstanzen Piperacillin/Tazobactam oder Imipenem; gegenüber den routinemäßig zur PAP eingesetzten Substanzen waren nur ca. 60 % der Bakterien sensibel [Krüger 2019].

Hoffman et al. (2021) untersuchten in einer single-center nested Studie in der Kolonchirurgie die postoperative Kolonisationsrate mit 3MRGN bei besiedelten Patienten, die entweder eine PAP mit Cefuroxim plus Metronidazol (n = 56) oder Ertapenem (n = 66) erhalten hatten. Unter Metronidazol plus Cefuroxim war die postoperative Besiedelung mit Carbapenem-resistenten Enterobacterales (CRE) (14,3 %) und 3MRGN größer (82,1 %) als unter Ertapenem (CRE 1,5 %, 3MRGN 56,1 %). Die Autoren schlussfolgerten, dass die PAP mit Ertapenem das Risiko postoperativer SSI bei mit 3MRGN-besiedelten Patienten verringern kann [Hoffmann 2021].

De Pastena et al. (2021) verglichen bei Pankreas-Eingriffen die Piperacillin/Tazobactam-PAP (n = 296) mit der Ampicillin/Sulbactam-PAP einer bzgl. demographischer Daten und

Komorbidität ähnlichen, historischen Kontrollgruppe (n = 383). Die postoperative Infektionsrate war unter Piperacillin/Tazobactam signifikant niedriger, vor allem bei den oberflächlichen Wundinfektionen (11 % vs. 2 %,  $p < 0,001$ ) und nosokomialen Pneumonien (16 % vs. 9 %,  $p = 0,006$ ). In einer Subanalyse erhielten 47 mit 3MRGN-besiedelte Patienten Ampicillin/Sulbactam und 11 Piperacillin/Tazobactam. Die postoperative Infektionsrate war in der Piperacillin/Tazobactam-Gruppe niedriger; ein signifikanter Unterschied trat bei den oberflächlichen Wundinfektionen auf (34 % vs. 0 %,  $p < 0,001$ ) [De Pastena 2021].

Apisarnthanarak et al. (2019) konnten in einer prospektiven, nicht kontrollierten Studie mit 360 Patienten, wovon 36 % präoperativ mit ESBL-Bildnern kolonisiert waren, zwar die ESBL-Kolonisierung als Risikofaktor für tiefe (nicht für oberflächliche) Wundinfektionen zeigen. Sie konnten jedoch keine Assoziation der in 12 % der Fälle mit Carbapenemen vorgenommenen PAP mit der Wundinfektionsrate feststellen, wobei eine getrennte Aufschlüsselung für Carbapenem-Prophylaxe und Infektionen durch ESBL-Bildner nicht dargestellt wurde [Apisarnthanarak 2019].

Pham et al. (2022) untersuchten in einer Metaanalyse die Wirksamkeit der Standard-PAP (s-PAP) im Vergleich zur gezielten PAP (t-PAP) bei Pankreas-Eingriffen (in der Mehrzahl Whipple-OPs). Bei den Patienten mit t-PAP wurden präoperativ Proben aus der biliären Drainage entnommen und mikrobiologisch untersucht. Die Isolate wurden identifiziert und ihre Empfindlichkeit bestimmt. Je nach den Kultur-Ergebnissen (nicht notwendigerweise nur durch ESBL-produzierende Erreger) wurde die PAP an die Kulturergebnisse angepasst. Sieben Studien mit insgesamt 849 Patienten wurden eingeschlossen. Die postoperative Wundinfektionsrate lag in der Gruppe mit t-PAP signifikant niedriger (21,1 %) als in der s-PAP (41,9 %) (RR 0,55, 95 % CI: 0,37-0,81,  $p = 0,002$ ). Oberflächliche und tiefe SSI traten in der t-PAP-Gruppe signifikant seltener auf (RR 0,33,  $p = 0,0002$  bzw. RR 0,54,  $p = 0,0004$ ). Darüber hinaus waren auch systemische Infektionen in der Gruppe mit t-PAP seltener (20% vs. 37,1 %, RR 0,54 95 % CI: 0,38-0,76,  $p = 0,0004$ ). Wie auch bei De Pastena et al. beschrieben, war die SSI-Rate nach PAP mit Piperacillin/Tazobactam geringer als mit der s-PAP mit Cephalosporinen der Gruppen 1 und 2 (RR 0,204, 95 % CI: 0,086-0,485,  $p = 0,0004$ ). Die Autoren schlussfolgern, dass die derzeit empfohlene s-PAP inadäquat ist, weil sie das postoperativ nachgewiesene Erregerspektrum nur unzureichend erfasst [Pham 2022].

#### **4.10.1.2 t-PAP bei Organtransplantation und MRGN-Besiedelung**

Organtransplantierte Patienten stellen aufgrund ihrer i.d.R. Multimorbidität und den meist multiplen erhaltenen Antibiotikatherapie-Zyklen eine besondere Risikogruppe mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Besiedelung mit MRGN dar.

### **Lebertransplantation**

#### **Hintergrund**

**Infektionen** nach Lebertransplantation treten bei 10 - 37 % der Transplantierten auf. Sie sind assoziiert mit längerer Liegedauer, längerem ICU-Aufenthalt, Organverlust und Letalität. In den letzten Jahren haben Infektionen mit multiresistenten Bakterien (MRGN) weltweit

zugenommen; 5 - 20 % der mit 3MRGN- bzw. 4MRGN-besiedelten Organempfänger entwickeln eine Infektion oft mit hoher Letalität [Bert 2012, Gianella 2015].

Zu den **Risikofaktoren** für eine MRGN-Besiedlung gehören Immunsuppression, Leberzirrhose-assoziierte Immundysfunktion, langer Hospitalaufenthalt, einschließlich ICU-Aufenthalt, vorausgegangene Antibiotikatherapie, 3MRGN-Trägerstatus. Bei Kolonisation mit CRE (4MRGN) kommen zusätzlich intraoperativer Blutverlust (> 1500 mL), lange ICU-Liegedauer post LTX und lange Intubationszeit post LTX, Post-LTX-Hämodialyse, kombinierte Transplantationskomplikationen, Re-Intervention, Organabstoßung als Risiken dazu [Bert 2014].

### Effektivität der PAP

Lediglich zwei Studien untersuchten die Auswirkungen einer gezielten PAP bei Trägern von MRGN bei Leber-Transplantatempfängern.

Logre et al. (2021) stellten in einer retrospektiven Studie bei 68 Lebertransplantierten mit bekannter 3MRGN-Besiedelung eine postoperative Infektionsrate (incl. Wundinfektionen) bei 64 % der Patienten fest, wenn die verabreichte PAP diese nicht erfasste. Bei Patienten mit gezielter PAP (Cefoxitin 40 %, Piperacillin/Tazobactam 29 %, Carbapenem 31 %) lag die Infektionsrate bei 30 % [Logre 2021]. Bei Letzteren wurde die Empfindlichkeit der präoperativ aus Rektumabstrichen isolierten Bakterien bestimmt, sodass eine t-PAP möglich war.

Freire et al. (2021) untersuchten bei 762 Lebertransplantatempfängern in einer retrospektiven Studie den Effekt einer t-PAP (Amikacin plus Ampicillin anstelle von Ceftriaxon plus Ampicillin) bei Risiko für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger (CRE, 4MRGN) und fanden bei t-PAP in multivariater Analyse ein signifikant um ca. 2/3 verringertes Risiko für postoperative Wundinfektionsraten [Freire 2021].

## Nierentransplantation

### Hintergrund

**Infektionen** nach Nierentransplantation treten bei 3 - 20 % der Transplantierten auf.

Zu den **Risikofaktoren** für eine MRGN-Besiedelung gehören Diabetes mellitus (DM), Übergewicht, chronische Glomerulonephritis, Re-Operation; chirurgisch spezifische Risiken wie urethrales Leck, Hämatome, intraoperative Bluttransfusion, Allograft-Probleme einschl. Organabstoßung, immunsuppressive Therapie [Freire 2015, Harris 2015, Sanclemente 2019].

### Effektivität der PAP

In einer Studie von Freire wurden Nierentransplantationspatienten untersucht, bei denen entweder Amikacin (n = 233) oder Cephalosporine, i.d.R. Cefazolin (n = 576), in der PAP eingesetzt wurde. Die Amikacin-PAP zeigte ein um ca. 60 % reduziertes postoperatives Wundinfektionsrisiko, wobei MRGN nicht explizit ausgewiesen wurden. ESBL-bildende *Klebsiella* spp. verursachten die Mehrzahl der Infektionen [Freire 2015].

Sanclemente et al. (2019) verglichen bei Nierentransplantatempfängern eine PAP mit Ertapenem (n = 113) mit einer historischen Kontrollgruppe (n = 110), die Cefazolin erhalten hatten. Dabei war die Rate an Infektionen durch Enterobacterales und insbesondere an ESBL-produzierenden Isolaten nach PAP mit Ertapenem signifikant um ca. die Hälfte niedriger als bei PAP mit Cefazolin [Sanclemente 2019].

Aramwittayanukul et al. verglichen in einer retrospektiven Studie bei Nierentransplantationsempfängern die Effektivität der PAP mit Cefuroxim (n = 555) vs. Carbapenem (n = 65) hinsichtlich der Rate an Harnwegsinfektionen, die in 53 % durch ESBL-Bildner verursacht war. In einer Score-matched Analyse (n = 65 je Gruppe) lag die Infektionsrate unter Cefuroxim bei 28 %, unter einem Carbapenem dagegen bei 5 % ( $p < 0,001$ ) [Aramwittayanukul 2022].

#### 4.10.1.3 t-PAP bei transrektaler Prostata-Biopsie und MRGN-Besiedlung

##### Hintergrund

Bei der Prostatabiopsie, die derzeit weiterhin häufig transrektal durchgeführt wird, geht der Biopsie-Weg durch ein mit intestinalem Mikrobiom hoch-besiedeltes Gebiet. Infektionsraten (Prostatitis und/oder Harnwegsinfektionen ± Sepsis) nach transrektaler Biopsie zwischen 0,4 und 7 % sind in der Literatur belegt [Stangl-Kremser 2023, Wagenlehner 2013]. Als **Risikofaktoren** werden u.a. eine vorausgegangene Antibiotikatherapie, häufige Harnwegsinfektionen sowie eine intestinale Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) beschrieben [Liss 2014].

##### Effektivität der PAP

Zur periinterventionellen Antibiotikaphylaxe (PAP) bei transrektaler Prostatabiopsie existieren viele Studien von jedoch meist niedriger Qualität.

Aufgrund ihrer guten Pharmakokinetik und -dynamik wurden bis vor kurzem häufig Fluorchinolone zur PAP bei Prostatabiopsie eingesetzt. Viele der Studien beziehen sich auf diese Antibiotikaklasse als PAP, jedoch werden Fluorchinolone derzeit nicht mehr in dieser Indikation eingesetzt (s.u.).

Fünf Metaanalysen und ein Review aus den letzten Jahren beschäftigten sich mit dem Effekt der PAP [Cussans 2015, Bennett 2017, Roberts 2018, Scott 2018, Jazayeri 2020, Pilatz 2020]. Außer der Arbeit von Jazayeri et al., die nur RCT-Arbeiten einschloss, kommen die anderen vier Metaanalysen zum Ergebnis, dass eine nach den Ergebnissen eines Rektalabstrichs erfolgte t-PAP die postoperativen Infektionskomplikationen reduziert, und zwar je nach Meta-Analyse zwischen ca. 40 und 80 % Reduktion der relativen Eventrate.

Jazayeri et al. wiesen in ihrer nur prospektive Studien umfassenden Metaanalyse einen nicht-signifikanten Trend zu geringerer Infektionsrate nach t-PAP nach (folgend den Ergebnissen eines Rektal-Abstrichs mit Kultur und Antibiogramm). Hierfür betrug die OR 0,76 (95 % CI: 0,53-1,08) bei allerdings fehlender Signifikanz. Ein signifikant günstiger Effekt ergibt sich möglicherweise auch aus der zusätzlichen Gabe eines Aminoglykosids (augmentierte PAP). Die Dauer der PAP hat hierbei ggf. auch einen Einfluss, da eine PAP über drei Tage in dieser

Analyse eine niedrigere Infektionsrate im Vergleich zu einer kurzzeitigen PAP von lediglich einem Tag zeigte (OR 0,61, 95 % CI: 0,42-0,87) [Jazayeri 2020].

Die Metaanalyse von Pilatz et al. (2020), die sechs Studien mit 1.511 Patienten umfasst, ergab 75 Infektionen bei 767 Männern in der empirischen Gruppe und 41 bei 744 in der t-PAP-Gruppe. Der Unterschied war statistisch signifikant (RR 1,81, 95 % CI: 1,28-2,55; Evidenz niedrig) [Pilatz 2020].

In den systematischen Reviews von Cussans et al. (2015) bzw. von Roberts et al. wurden ähnliche Ergebnisse erzielt (empirische PAP 4,5 % (95 % CI: 3,8-5,44) vs. t-PAP 2,21 % (95 % CI: 0,44-1,18) bzw. 3,3 % (95 % CI: 2,6-4,2) bei Standard-PAP ( $p < 0.001$ ) vs. 0,3 % (95 % CI: 0-0,8) bei t-PAP,  $p = 0,0003$ ) [Cussans 2016, Roberts 2018].

Bennett et al. (2017) werteten fünf Studien mit 2.302 Patienten mit t-PAP versus empirischer PAP in einer Metaanalyse aus. Die empirische Prophylaxe zeigte höhere Infektionsraten (3,1 %, 95 % CI: 2,1-4,1 %) als die t-PAP (0,6 %, 95 % CI 0-1,5 %). Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen von Roberts et al. überein, erzielt in einer Kohortenstudie mit 2.786 Teilnehmern (3,3 %, 95 % CI: 2,6-4,2 % in der empirischen und 0,3 %, 95 % CI: 0-0,9 % in der t-PAP). Falls eine transrektale (und keine transperineale) Prostatabiopsie durchgeführt wird, empfehlen die Autoren eine t-PAP nach Kulturergebnissen eines Rektalabstrichs und Desinfektion des Rektums mit Povidon-Jod unmittelbar vor Biopsie (Evidenzlevel 2A, Empfehlungsgrad B) [Bennett 2017].

In der Metaanalyse von Scott et al. (2018), die 11 Studien (sieben retrospektive und vier prospektive Studien mit einer RCT) mit 12.320 Teilnehmern umfasst, lag die Rate infektiöser Komplikationen bei 3,4 % (95 % CI: 2,6-4,3 %) bei Patienten mit empirischer PAP und bei 0,8 % (95 % CI: 0,4-1,3 %) bei t-PAP-Patienten, was einer Differenz von 2,6 % (95 % CI: 1,9-3,3 %) zugunsten der t-PAP entspricht [Scott 2018].

Eine prospektive, nicht-randomisierte Studie untersuchte eine Algorithmus-gesteuerte PAP nach Antibiogramm des Rektalabstrichs (nicht nur bezüglich resistenter gramnegativer Bakterien) und fand für die t-PAP im Vergleich zur Kontrollgruppe eine um ca. 41 % verringerte Infektionsrate [Tops 2023].

Die t-PAP begrenzt den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika oft um mehr als 80 %, was die t-PAP auch unter Antibiotic Stewardship-Aspekten günstig erscheinen lässt [Cornford 2024].

Die Europäische Zulassungskommission für Arzneimittel (EMA) hat im März 2019 die Indikation für die Fluorchinolone für die PAP bei Prostatastanzbiopsie zurückgezogen. Dies wurde vom BfArM in Deutschland umgesetzt. Als Alternative wurde bspw. Fosfomycin-Trometamol benannt. Drei randomisierte Studien [Van Besien 2019, Noreikate 2018, Roberts 2018] setzten Fosfomycin-Trometamol ein und zeigten in einer Metaanalyse signifikant reduzierte Infektionsraten im Vergleich mit den Fluorchinolonen. Im Jahr 2022 wurde jedoch die Zulassung von Fosfomycin-Trometamol für die Indikation der Prostatabiopsie ausgesetzt.

Darüber hinaus wird eine empirische PAP mit Aminoglykosiden oder Cephalosporinen diskutiert. Zwei RCTs verglichen Aminoglykoside (Gentamicin und Amikacin) und die Cephalosporine Ceftriaxon und Cefixim einen Tag vor und zwei Tage nach der Biopsie



[Pradere 2021]. Es konnten hierbei keine signifikanten Unterschiede bei den Infektionsraten festgestellt werden. Auch Cotrimoxazol steht zur Diskussion, jedoch sind bei dessen Einsatz die in Deutschland berichteten hohen Resistenzraten für die verschiedenen Enterobakterien zu beachten.

Zusammengefasst gibt es derzeit in Deutschland keinen Goldstandard für die Wahl des Antibiotikums für die PAP bei transrektaler Prostatabiopsie. Unabhängig von der Wahl des Antibiotikums wird jedoch bei transrektaler Prostatabiopsie die Desinfektion des Rektums mit Povidon-Jod unmittelbar vor der Biopsie empfohlen. Eine Metaanalyse aus neun Studien zu dieser nicht-antibiotischen Maßnahme war mit einer signifikanten Reduktion der postinterventionellen Infektionen assoziiert (RR 0,50, 95 % CI: 0,38-0,65) [Pradere 2021].

Die Dauer der PAP für die transrektale Prostatabiopsie ist unklar, da die vorliegenden Studien unterschiedliche PAP-Ansätze mit verschiedenem periinterventionellem Management durchführten, einige nur präoperativ, manche prä- und postoperativ, wenige nur postoperativ und alle mit unterschiedlicher Dauer; zudem wurden in diesen Studien meist Fluorchinolone zur PAP eingesetzt.

Bei Einsatz von Chinolonen wurde eine PAP über 24 h empfohlen, da eine kürzere PAP-Dauer mit einer signifikant höheren Infektionsrate assoziiert war (RR 3,69; 95 % CI: 1,56-8,69) [Pradere 2021]. In der Metaanalyse von Pilatz et al. war die Infektionsrate unter einer PAP-Dauer von einem Tag höher als bei einer PAP-Dauer von 3 (-7) Tagen (RR 1,89, 95 % CI: 1,37-2,61,  $p = 0.0001$ ,  $I^2 = 0\%$ ) [Pilatz 2020].

Aufgrund der grundsätzlich höheren Infektionsrate bei der transrektalen Biopsie sollte diese verlassen und durch die transperineale Biopsie ersetzt werden, da zudem die Evidenz steigt, dass transperineale Prostata-Biopsien ohne eine PAP durchführbar sind, was wiederum den Prinzipien eines Antibiotic Stewardship entgegenkommt. Im Zeitalter zunehmender Resistenzen der intestinalen Bakterien wird dieser Biopsie-Weg weitere Bedeutung gewinnen [Pilatz 2021, Cheng 2022, Newman 2022, Stangl-Kremser 2023, Hu 2024].

Insgesamt liegt bei der transrektalen Prostata-Biopsie aus vielen Studien niedriger bis mäßiger Qualität und aus vier Metaanalysen eine mittlere Evidenz vor, dass eine nach den Ergebnissen eines vor dem Eingriff durchgeführten Rektalabstrichs orientierte t-PAP in Kombination mit Povidon-Jod-Desinfektion des Rektums zur Verringerung postoperativer infektiöser Komplikationen geeignet ist.

Alternativ zur nicht mehr empfohlenen Verwendung von Fluorchinolonen können je nach Austestung Cephalosporine, Aminoglykoside oder Cotrimoxazol Anwendung finden. Welches dieser Antibiotika das Risiko für postinterventionelle Infektionen am günstigsten beeinflusst, lässt sich hingegen aus der verfügbaren Literatur nicht ableiten.

#### **4.10.1.4 Evidenz-Bewertung und Konsensus zur t-PAP bei MRGN-Besiedelung**

In Übereinstimmung mit kürzlich publizierten systematischen Reviews bzw. Leitlinien [Matos 2022, Temkin 2021, Righi 2023] zeigt sich aus wenigen Studien von durchwegs niedriger

Qualität eine niedrige Evidenz, dass bei umfangreicher kolorektaler Chirurgie (Pankreas-Eingriffe, Tumor-OPs) oder Organ-Transplantation (Leber, Niere) und präoperativ bekannter Besiedelung mit MRGN eine t-PAP (mit Aminoglykosid- oder Carbapenem-haltigen Regimen) die SSI-Rate vermindern könnte.

Ein aktives präoperatives Screening auf MRGN sollte vor Organtransplantation oder bei Einrichtungs-abhängig hoher postoperativer Wundinfektionsrate durch MRGN bei kolorektalen Eingriffen erwogen werden.

Sollte der Einsatz von Ertapenem zur Prophylaxe erwogen werden, so ist zu beachten, dass dieses nur bis ca. 100 kg Körpergewicht ausreichende Spiegel erreicht.

In Anlehnung an die europäische Leitlinie [Righi 2023] und an die spanische Leitlinie [Rodríguez-Baño 2015] empfiehlt die Leitliniengruppe bei 3MRGN- bzw. 4MRGN-Besiedelung oder Risikofaktoren für eine 3MRGN- bzw. 4MRGN-Besiedelung das folgende Vorgehen.

## Empfehlungen

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei bekannter Besiedelung mit MRGN

4.10.1a	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	109
EK	<p>Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Besiedelung durch 3MRGN oder 4MRGN oder aus Einrichtungen bzw. Ländern mit hoher 3/4MRGN-Prävalenz <b>sollte</b> präoperativ vor kolorektalen Eingriffen und vor Transplantation solider Organe ein rektales Screening auf 3/4MRGN durchgeführt werden, um 3MRGN- oder 4MRGN-Träger zu identifizieren.</p> <p>Mit 3MRGN oder 4MRGN besiedelte Patienten <b>sollten</b> vor umfangreichen kolorektalen Operationen und vor Leber-Transplantationen eine gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) erhalten.</p> <p>Bei mit 3MRGN oder 4MRGN besiedelte Patienten <b>kann</b> vor Nierentransplantationen eine gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) erwogen werden.</p> <p>Die Auswahl der Substanz <b>sollte</b> mit Infektiologen, Mikrobiologen oder mit in der Infektiologie erfahrenen Ärzten vorgenommen werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

## Perioperative Antibiotikaphylaxe bei geplanter Pankreas-OP nach biliärer Drainage

4.10.1b	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	110
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei Patienten mit geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage <b>sollte</b> ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger aus der Galle durchgeführt werden.  Die PAP sollte an das Ergebnis des Screenings angepasst werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕ niedrig - SSI t-PAP reduziert SSI-Rate signifikant: (7 Studien): 21,1 % vs. 41,9 % (RR 0,55, 95 % CI: 0,37-0,81, p = 0,002) Pham 2022		
Konsensstärke: 100 %			

Bei transrektaler Prostata-Biopsie liegt aus vielen Studien niedriger bis mäßiger Qualität und vier Metaanalysen eine insgesamt mittlere Evidenz vor, dass eine nach den Ergebnissen eines vor dem Eingriff durchgeführten Rektalabstrichs orientierte t-PAP zur Verringerung postoperativer infektiöser Komplikationen geeignet ist.

Alternativ zur nicht mehr empfohlenen Verwendung von Fluorchinolonen können je nach Austestung Cephalosporine, Aminoglykoside oder Cotrimoxazol Anwendung finden. Welches dieser Antibiotika das Risiko für postinterventionelle Infektionen am günstigsten beeinflusst, lässt sich aus der verfügbaren Literatur nicht ableiten.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei geplanter transrektaler Prostatabiopsie

4.10.1c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	111
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostatabiopsie <b>sollte</b> präoperativ ein Screening auf multiresistente Erreger durch Rektal-Abstriche durchgeführt werden.  Bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostatabiopsie <b>sollte</b> eine an das rektale Screening-Ergebnis angepasste, gezielte perioperative Antibiotikaphylaxe (t-PAP) eingesetzt werden.		
Qualität der Evidenz  Literatur	t-PAP reduziert SSI-Rate signifikant: ⊕ sehr niedrig: Pilatz 6 Studien: 10 % vs 5,5 % RR 1,81 95 % CI: 1,28-2,55 ⊕ sehr niedrig Scott 11 Studien: 3,4 % (95 % CI: 2,6-4,3 %) vs. 0,8 % (95 % CI: 0,4-1,3 %) ⊕ sehr niedrig: Righi 5,5 % vs. 0,5 % RR -7,7 % 95 % CI: -14,6–0,81 Scott 2018, Righi 2023		
Konsensstärke: 100 %			

#### 4.10.2. PAP bei Besiedelung mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE)

Bei Vancomycin-resistenten Stämmen von *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* ist die Resistenz durch Expression von *vanA*- bzw. *vanB*-Genen vermittelt. Die intestinale Besiedelung durch diese Erreger geht i.d.R. einer Infektion, speziell einer Blutstrominfektion voraus [Freire 2021] und ist mit höherer Letalität (25-35 %) als bei Blutstrominfektionen durch Vancomycin-empfindliche Enterokokken (10-24 %) assoziiert [Cairns 2023]. Zu den **Risikofaktoren** gehören Multimorbidität, umfangreiche Antibiotika-Vorbehandlung, Immunsuppression oder Immundefekt wie Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Organtransplantation, Chemotherapie.

Nur wenige Antibiotika weisen Wirkung gegen VRE auf, unter anderem sind dies Linezolid (und Tedizolid) und Daptomycin, evtl. Tigecyclin bei intraabdominellen Eingriffen. In letzter Zeit sind neben Linezolid-resistenten VRE vermehrt auch Daptomycin-resistente VRE isoliert worden, wobei der Gebrauch dieser Antibiotika in der Vorgeschichte jeweils als Risikofaktor identifiziert werden konnte [Lee 2022].

#### PICO-Frage 2:

**Reduziert eine an die Resistenz angepasste PAP bei Patienten mit Besiedelung oder früherer Infektion durch Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) die postoperative Wundinfektionsrate?**

##### 4.10.2.1 Resistenz-angepasste PAP (t-PAP) bei VRE-Besiedelung

Es gibt wenig Literatur guter Qualität zur PAP zur Vorbeugung von VRE-Infektionen. Bei Patienten nach Lebertransplantation konnten prospektive Studien und eine Metaanalyse mit insgesamt 24 eingeschlossenen Arbeiten von 2014 zeigen, dass eine bestehende Kolonisation mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) ein erhöhtes Risiko darstellt, postoperativ eine Infektion durch VRE zu erleiden. Für VRE-Träger besteht eine erhöhte Letalität [Ziakas 2014, Russell 2008]. In der Studie von Russell et al. betrug die rektale Kolonisation von VRE 14,6 % bei Lebertransplantationskandidaten und -empfängern. Die Patienten mit VRE-Kolonisierung hatten ein erhöhtes Risiko für eine VRE-Infektion (adjustierte OR 3,61, 95 % CI: 2,01-6,47) und eine erhöhte Letalität (adjustierte OR 2,12, 95 % CI: 1,27-3,54) im Vergleich zu nicht mit VRE kolonisierten Patienten. Ziakas et al. konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass eine VRE-Besiedelung vor und nach Lebertransplantation mit einem signifikanten Risiko für eine VRE-Infektion assoziiert ist (RR 6,65; 95 % CI: 2,54-17,41 bzw. RR 7,93; 95 % CI: 2,36-26,67). Beide Autoren empfehlen daher ein Screening auf VRE vor und nach Lebertransplantation.

#### Effektivität der PAP

Nur eine Studie von sehr niedriger Aussagekraft hat sich mit einer t-PAP bei präoperativ bekannter Besiedelung durch VRE beschäftigt. Von 27 vor Leber-Transplantation VRE-kolonisierten Transplantat-Empfängern erhielten 25 eine perioperative Daptomycin-PAP, die

für 48 h nach Transplantation fortgeführt wurde. Keiner dieser 25 Patienten entwickelte innerhalb von 90 Tagen eine VRE-Infektion, hingegen beide, die keine Daptomycin-Prophylaxe erhalten hatten [Sarwar 2020].

Obwohl es vereinzelte Berichte über erfolgreiche Eradikation eines VRE-Trägerstatus durch protrahierte Gabe von systemischen und lokal im Darm wirkenden VRE-aktiven Antibiotika gibt [Cheng 2014], wird ein solches Vorgehen allgemein nicht als sinnvoll bzw. erfolgversprechend angesehen [Cairns 2023].

#### 4.10.2.2 Evidenz-Bewertung und Konsensus der t-PAP bei VRE-Besiedelung

Es liegt eine zu geringe Evidenz vor, um eine gezielte PAP bei bekannter Besiedelung durch VRE zu empfehlen. In Analogie zur Situation bei bekannter Besiedelung mit anderen multiresistenten Erregern könnte eine t-PAP auch bei VRE-Besiedelung bei Hochrisikopatienten (umfangreiche kolorektale Eingriffe, Lebertransplantation) in Erwägung gezogen werden. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass Enterokokken allgemein mit Ausnahme bei intraabdominellen Infektionen als niedrig pathogen gelten, deutlich geringer pathogen als z.B. MRSA oder MRGN. Eine Dekolonisierung von VRE ist bisher nur in Einzelfällen gelungen, ein dafür geeignetes Vorgehen ist bisher nicht etabliert.

### Empfehlung

#### Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei V.a. VRE-Besiedelung oder frühere VRE-Infektion

4.10.2	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2023	112
EK	Bei Hochrisiko-Patienten mit V.a. eine VRE-Besiedelung oder früherer VRE-Infektion, wie z.B. vor Lebertransplantation, <b>sollte</b> ein rektales Screening auf VRE durchgeführt werden und eine gezielte perioperative Antibiotikaprohylaxe (t-PAP) erfolgen.  Bei VRE-Besiedelung <b>soll</b> eine Dekolonisierung nicht durchgeführt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

#### 4.10.3 PAP bei Patienten mit Besiedelung mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA)

Es ist unzweifelhaft und durch mehrere Studien hoher Qualität sowie durch Metaanalysen gesichert, dass eine Besiedelung durch *Staphylococcus aureus* (MSSA), die bei 30 - 40 % der Normalbevölkerung vorliegt, mit einem gering, jedoch signifikant erhöhten Risiko für postoperative MSSA-Wundinfektionen assoziiert ist, selbst wenn die verabreichte PAP wirksam gegen MSSA ist [Bode 2010, Chen 2013]. Eine präoperative MSSA-Dekolonisierung kann die postoperative Wundinfektionsrate durch diese Erreger signifikant senken. Übertragen

auf die Situation der Kolonisierung durch *mecA*- oder selten durch *mecC*-kodierte Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)-Stämme, welche sich bzgl. der Pathogenität von MSSA zunächst prinzipiell nicht unterscheiden, jedoch durch die übliche perioperative Antibiotikaprophylaxe nicht erfasst werden, würde in einem solchen Fall eine gegen MRSA aktive PAP oder eine präoperative Dekolonisierung möglicherweise sinnvoll sein.

### **PICO-Frage 3:**

**Reduziert bei bekannter Besiedelung durch MRSA eine an die Resistenz angepasste perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) und/oder ggf. weitere Maßnahmen die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen?**

#### **4.10.3.1 PAP mit Vancomycin bei bekannter MRSA-Besiedelung**

Der Effekt einer PAP mit Vancomycin bzgl. Infektionen durch MRSA wurde in vielen Studien als Untergruppe eines Vergleichs zwischen Vancomycin- und Cephalosporin-basierten PAP-Regimen analysiert.

Eine große australische Studie mit über 22.500 retrospektiv ausgewerteten Knie- und Hüft-TEP-Implantationen fand unter PAP durch Vancomycin im Vergleich zu Cefazolin bzw. einem  $\beta$ -Lactam zwar eine um über 50 % niedrigere MRSA-Infektionsrate, jedoch auch eine 2,7-fach höhere MSSA-Infektionsrate. Die Infektionsrate durch gramnegative Erreger war in beiden Armen vergleichbar [Bull 2012].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Garey et al., die bei fast 6.500 kardiochirurgischen Patienten unter PAP mit Vancomycin im Vergleich zu Cefuroxim zwar eine um 35 % niedrigere MRSA-Wundinfektionsrate zeigten; die Infektionsraten für andere Erreger waren jedoch ähnlich [Garey 2008].

Auch die Studie von Finkelstein et al. verglich bei kardiochirurgischen Eingriffen PAP durch Vancomycin mit Cefazolin und stellte insgesamt ähnliche Wundinfektionsraten fest. Allerdings waren die Infektionen durch MSSA in der Vancomycin-PAP Gruppe mit 3,7 % vs. 1,3 % fast dreifach so hoch [Finkelstein 2002].

Sewick et al. untersuchten retrospektiv in einer Kohorte von über 1.800 Personen mit Hüft- und Kniegelenkersatz-OPs die Auswirkungen einer PAP mit Cefazolin bzw. Cefazolin plus Vancomycin. Die Wundinfektionsrate lag insgesamt niedrig, bei 1,4 % bzw. 1,1 %. MRSA-Infektionen waren in der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe seltener (0,08 % vs. 0,8 %) (Sewick 2012).

In einer Meta-Analyse von 14 Studien, die PAP durch  $\beta$ -Lactame und Glykopeptide verglichen, wurde eine ca. 50 % niedrigere Wundinfektionsrate durch  $\beta$ -Lactam-resistente *S. aureus* (MRSA) und Methicillin-resistente koagulasenegative Staphylokokken (MRSE) unter

Glykopeptiden festgestellt, jedoch kein Unterschied in der Gesamt-Wundinfektionsrate gefunden [Saleh 2015].

#### **4.10.3.2 PAP mit anderen MRSA-wirksamen Antibiotika**

Nur eine Studie verglich den Effekt einer PAP durch Daptomycin plus Cefazolin mit Vancomycin plus Cefazolin. Dabei fanden sich im Trend niedrigere Gesamt-Infektionsraten und signifikant niedrigere Infektionsraten durch grampositive Erreger unter Vancomycin, die MRSA-Infektionsraten lagen bei beiden Armen zu niedrig, um eine belastbare Aussage treffen zu können [Stone 2015].

#### **4.10.3.3 Effekt einer präoperativen MRSA-Dekolonisierung auf die SSI-Rate**

Eine große randomisierte und Placebo-kontrollierte Studie mit 917 Patienten zeigte, dass eine Dekolonisierung eines nasalen *S. aureus*-Trägerstatus vor elektiver OP die Wundinfektionsrate bzw. Infektionsrate von implantierten Fremdmaterialien um knapp 60 % reduzieren kann, die von tiefen Infektionen sogar um fast 80 % [Bode 2010]. Eine Metaanalyse mit 19 eingeschlossenen Studien bestätigte, dass dieses Vorgehen neben der Senkung der Wundinfektionsrate auch kosteneffektiv ist [Chen 2013].

Positive Auswirkungen einer präoperativen *S. aureus*-Dekolonisierung konnten jedoch nicht in allen Untersuchungen gezeigt werden; so fanden Harbarth et al., Shrestha et al. und Sousa et al. keine günstigen Effekte [Harbarth 1999, Shrestha 2006, Sousa 2016]. Es kann angenommen werden, dass diese Ergebnisse nicht nur für MSSA-Besiedelung, sondern ähnlich auch für Besiedelung mit MRSA gelten [Lucet 2010].

Je nach MRSA-Häufigkeit berechneten Keshtgar et al. für eine Dekolonisierung des MRSA-Trägerstatus eine Senkung der MRSA-Wundinfektionsrate von 13 % und der MRSA-Bakteriämie um knapp 40 %. Dies entsprach einer Einsparung von bis zu > 400.000 € pro 10.000 Fällen [Keshtgar 2007].

Dabei konnten die Studien von Robicsek et al., Murphy et al. und Harbarth et al. nahelegen, dass eine Rekolonisierung relativ rasch erfolgen kann [Robicsek 2009, Harbarth 2008, Murphy 2011, Review bei Lucet 2010].

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) hat ausführliche Empfehlungen zur Vermeidung von Infektionen durch MRSA und postoperativen Wundinfektionen veröffentlicht, die hier inclusive der Evidenzbewertung übernommen werden (Empfehlungen 6.3c bis 6.3e)

#### **4.10.3.4 Effektivität von kombinierter Dekolonisation und MRSA-wirksamer PAP**

Mehrere Studien untersuchten den Effekt mit einer Kombination von Screening mittels Nasenabstrich und bei MSSA- oder MRSA-Nachweis Durchführung einer Dekolonisierung,

bzw. bei MRSA-Nachweis Ergänzung der Cefazolin- oder Cefuroxim-PAP mit Vancomycin. Jeweils im Vergleich zu historischen Kontrollen erreichten Jog et al. eine 23%ige Reduktion der MRSA-Infektionen bei kardiochirurgischen Eingriffen, Schweizer et al. eine ca 40%ige Reduktion sowohl von MSSA- wie von MRSA-Infektionen bei verschiedenen Operationen, Sporer et al. eine 70%ige Reduktion der Wundinfektionsrate (MRSA und MSSA nicht getrennt ausgewiesen) bei Hüft- und Knie-TEP-Implantation und Walsh eine über 60%ige Reduktion der SSI-Rate insgesamt und eine über 90%ige Reduktion der Infektionen durch MRSA [Jog 2008, Sporer 2016, Schweizer 2015, Walsh 2011]. Harbarth et al. konnte dagegen für verschiedene Operationsarten keinen Effekt eines solchen Vorgehens nachweisen, wobei diese Studie methodische Schwächen aufwies [Harbarth 2008].

#### 4.10.3.5 Evidenz-Bewertung und Konsensus der t-PAP bei MRSA-Besiedelung

Es besteht insgesamt gute Evidenz, dass bei MRSA-Besiedelung eine t-PAP mit Vancomycin geeignet erscheint, die SSI-Rate mit MRSA um ca. 50 % im Vergleich zu einer  $\beta$ -Lactam-basierten PAP zu verringern. Bei alleinigem Einsatz von Vancomycin ist jedoch die Effektivität der PAP bzgl. MSSA vermindert. Gute Evidenz besteht auch für einen günstigen Effekt einer präoperativen MRSA-Dekolonisierung durch nasale Applikation von Mupirocin-Salbe oder Octenidin-Gel über fünf Tage mit ggf. Ganzkörper-Waschungen mit antiseptischer Seife, wie dies auch allgemein für die Verringerung von postoperativen Wundinfektionen durch MSSA als effektiv gefunden wurde. Die Kombination von Dekolonisierung plus Erweiterung einer Standard-PAP ( $\beta$ -Lactame) mit Vancomycin als Bündel-Intervention bei im Screening durch Nasenabstrich nachgewiesenen MRSA wurde in mehreren Studien als effektiv zur Verminderung der Gesamt-SSI-Rate und insbesondere der SSI-Rate durch MRSA gezeigt. Die Dekolonisierungs-Maßnahmen sollten wegen der Möglichkeit der Rekolonisierung kurzfristig vor dem operativen Eingriff durchgeführt werden und unmittelbar vor dem Eingriff abgeschlossen sein.

Wegen rasch auftretender Mupirocin-Resistenzen soll bei der Dekolonisierung des nasalen Trägerstatus von MRSA (oder MSSA) Octenidin-Gel der Vorzug vor Mupirocin-Salbe gegeben werden.

### Empfehlungen

4.10.3a	Evidenzbasiertes Statement	Neu 2024	113
	<p>Eine PAP durch Glykopeptide ist der Standard-PAP bzgl. der Wundinfektionsrate nicht überlegen.</p> <p>Unter Glykopeptiden treten MRSA- und Enterokokken-Infektionen seltener auf, dagegen respiratorische Infektionen und Infektionen mit MSSA häufiger.</p>		
Qualität der Evidenz Literatur	⊕ sehr niedrig; (13 Studien): RR 0.87; 95 % CI: 0,63-1,18; p = 0.37 Saleh 2025		
Konsensstärke: 100 %			



4.10.3b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	114
EK	Bei mit MRSA besiedelten Patienten <b>soll</b> eine Erweiterung der Standard-PAP durch Vancomycin vorgenommen werden (Kombination mit Standard-PAP), um die postoperative Wundinfektionsrate durch MRSA zu verringern		
Konsensstärke: 100 %			

4.10.3c	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	115
Empfehlungsgrad A↑↑	Vor elektiven Operationen mit einem bekannt hohen SSI-Anteil durch <i>S. aureus</i> (> 3 %) <b>soll</b> ein methodisch einrichtungsintern festgelegtes mikrobiologisches <i>S. aureus</i> -Screening (z.B. im Rahmen der prästationären Diagnostik) beim Patienten präoperativ durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz (KRINKO-Kategorie) Literatur	(Kat. II) [1] (Kat. II) [2] KRINKO 2014*, KRINKO 2018 *Hinweis: Die erläuterten Empfehlungen beziehen sich auf Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus aureus</i> MRSA).		
Konsensstärke: 100 %			

4.10.3d	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	116
Empfehlungsgrad A↑↑	Eine beim <i>S. aureus</i> -Screening nachgewiesene Besiedelung mit MSSA oder MRSA wird im mikrobiologischen Befundbericht dokumentiert und <b>soll</b> präoperativ hinsichtlich einer Behandlung zur Dekolonisierung ärztlich bewertet werden.		
Qualität der Evidenz (KRINKO-Kategorie) Literatur	(Kat. IB) [1]  KRINKO 2014* *Hinweis: Die erläuterten Empfehlungen beziehen sich auf Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).		
Konsensstärke: 100 %			

4.10.3e	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	117
Empfehlungsgrad  A↑↑	Bei Patienten mit im Screening nachgewiesener <i>S. aureus</i> -Besiedelung <b>soll</b> vor Eingriffen der Wundklassifikation „sauber / aseptisch“, insbesondere bei vorgesehener Fremdmaterial-Implantation (z.B. Herz-Thorax- / Gefäß-Chirurgie, Orthopädie / Unfallchirurgie), perioperativ eine nasale Dekolonisierung mit einem geeigneten Präparat (z.B. Mupirocin-Nasensalbe) kombiniert mit antiseptischer Ganzkörper-Waschung (z.B. Chlorhexidin-Gluconat) nach einrichtungsinternem Standard durchgeführt werden.		
Qualität der Evidenz + KRINKO-Kategorie)	⊕⊕⊕⊕: Postoperative Wundinfektionen (1 RCT): Die gezielte Dekolonisierung mit nasalem Mupirocin in Kombination mit Chlorhexidin-Ganzkörper-Waschung bei mit <i>S. aureus</i> kolonisierten Patienten führte zu einer verminderten Inzidenz durch <i>S. aureus</i> verursachten postoperativen Wundinfektionen (kardiothorakale, vaskuläre, orthopädische, gastrointestinale oder allgemeinchirurgische Operationen) (RR: 0.32 [0.16–0.62]) [1] (Kat. IB) [2] (Kat- IB) [3]		
Literatur	Ontario Health HTA 2022, KRINKO 2014*, KRINKO 2018 *Hinweis: Die erläuterten Empfehlungen beziehen sich auf Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).		
Konsensstärke: 100 %			

4.10.3f	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	118
Empfehlungsgrad  0 ↔	Die genannte Behandlung zur Dekolonisierung <b>kann</b> auch bei Operationen einer anderen Wundklassifikation mit einem bekannt hohen Anteil von <i>S. aureus</i> als SSI-Erreger bei Patienten mit einer nachgewiesenen <i>S. aureus</i> -Besiedelung erwogen werden.		
Qualität der Evidenz (KRINKO-Kategorie)	(Kat. IB) [1]		
Literatur	KRINKO 2014* *Hinweis: Die erläuterten Empfehlungen beziehen sich auf Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).		
Konsensstärke: 100 %			

#### **4.10.4 Verlängerung der PAP (z.B. 24 h) im Vergleich zu einer Einzeldosis**

In der täglichen klinischen Praxis wird die PAP in vielen Fällen "routinemäßig" verlängert, obwohl dies bisher in keiner Leitlinie empfohlen wird. Eine globale Punkt-Prävalenzstudie aus dem Jahr 2015 ergab, dass der Prozentsatz der Patienten, die eine PAP für mehr als einen Tag postoperativ erhalten hatten, in Europa bei 29,5 %, in Afrika bei 92,5 % lag [Versporten 2018]. Diese Praxis folgt dem "gefühlten" Prinzip "mehr ist besser". Außer Acht gelassen wird dabei, dass eine prolongierte Antibiotikagabe mit u.U. bedeutenden Risiken für den Patienten wie *C. difficile*-Infektion, Nephrotoxizität (insbesondere bei Verwendung nephrotoxischer Antibiotika zur PAP), Interaktionen, Risiken des prolongierten Venenzugangs, etc. verbunden ist. In diesem Kapitel soll die verfügbare Evidenz zur Verlängerung einer PAP über die unmittelbare Operation hinaus nochmals vorgestellt werden.

#### **PICO-Frage 4:**

**Reduziert eine über das unmittelbare Ende des Eingriffs hinaus fortgesetzte perioperative Antibiotikaphylaxe die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen?**

#### **4.10.4.1 Effekte einer über das unmittelbare Ende eines Eingriffes hinaus verlängerten PAP**

Zur Fragestellung der verlängerten PAP liegen eine Vielzahl an prospektiven [Ahn 2012, Alkew 2008, Bucknell 2000, Crist 2018, Gahm 2022, Ghert 2022, Haga 2012, Hall 2012, Hellbusch 2008, Igwemadu 2022, Kow 1995, Lyimo 2013, Mohri 2007, Nooyen 1994, Periti 1999, Schmid-Matthiesen 1999, Tamayo 2008, Togo 2014, Westen 2014, Zelenitzky 1999] und retrospektiven [Branch-Ellimann 2019, Harbarth 2000, Togo 2014] Untersuchungen unterschiedlicher Qualität für unterschiedliche operative Verfahren sowie ein systematischer Review mit Metaanalyse [de Jonge 2020] vor.

Bis auf die Arbeiten von Tamayo (Herzchirurgie) und Hall (Gefäßchirurgie) konnte keine Studie eine Überlegenheit der verlängerten PAP zeigen.

Die weitaus größte Studie zu dieser Thematik [Branch-Elliman 2019], als stratifizierte retrospektive Analyse von Daten aus dem amerikanischen Veterans Affairs(VA)-Netzwerk mit über 79.000 Teilnehmern durchgeführt, konnte nach Stratifizierung für Art des chirurgischen Eingriffs, Alter, Geschlecht, Abstammung, Diabetes mellitus, Rauchen, ASA-Schweregrad > 2, MRSA-Trägerstatus, Mupirocin-Prophylaxe und Klinik-Charakteristika keine Verminderung des Risikos für postoperative Wundinfektionen durch eine verlängerte PAP zeigen. Insbesondere ergab sich für keine Eingriffs-/ OP-Art, auch nicht für orthopädische Eingriffe / OPs, ein Vorteil für eine verlängerte PAP. Hingegen zeigte sich eine klare, hoch signifikante und mit jedem Tag der PAP-Dauer ansteigende Assoziation zwischen Dauer der Prophylaxe und akutem Nierenversagen (insbesondere bei Verwendung von Aminoglykosiden und/oder Vancomycin) sowie dem Auftreten einer *C. difficile*-Infektion (number needed to harm für eine PAP-Dauer von 24 - 48 h, 48 - 72 h und > 72 h für Niereninsuffizienz n = 9, 6 und 4

bzw. für *C. difficile*-Infektion 2000, 90, und 50). Harbarth konnte in seiner Arbeit eine höhere Selektion resistenter Bakterien bei prolongierter PAP zeigen [Harbarth 2000].

Ein systematischer Review mit Metaanalyse von de Jonge et al. (2020) mit Daten aus 28 Ländern und einer Vielzahl von Operationen, schloss 52 RCTs mit 19.273 Teilnehmern ein. Das SSI-Risiko bei prolongierter PAP zeigte im Vergleich zum SSI-Risiko bei Absetzen der PAP bei OP-Ende keinen Unterschied (RR 0,89 (95 % CI: 0,79-1,00, geringe Heterogenität  $I^2=0,7\%$ ,  $p = 0,46$ ) [de Jonge 2020]. Darüber hinaus zeigten die Autoren in der Untergruppe von Arbeiten ( $n = 24$ ), in welchen die PAP nach optimalem medizinischem Standard durchgeführt wurde (Optimaler PAP-Standard = PAP-Beginn innerhalb von 60 Minuten vor Hautschnitt und Gabe einer 2. Dosis bei OP-Dauer  $\geq$  doppelte Halbwertszeit des zur PAP verwendeten Antibiotikums, nach Bratzler 2013) keinen signifikanten Vorteil für eine Verlängerung der PAP über das Ende des Eingriffs hinaus (RR 1,04; 95 % CI: 0,85-1,27). Lediglich in der Untergruppen ( $n = 28$ ), bei welchen die PAP nicht den gängigen Standards folgte, konnte die Metaanalyse einen leichten Vorteil für die prolongierte PAP feststellen (RR 0,79 95 % CI: 0,67-0,94). In der Herz-, Gesichts und Kieferchirurgie deuteten einige Studien auf ein verringertes Risiko bei prolongierter PAP hin. Allerdings handelte es sich bei diesen Studien nicht um Best-Practice-Studien. Insgesamt ergab sich bei der Gesamt-Betrachtung aller Best-Practice-Studien kein signifikanter Vorteil für eine verlängerte PAP.

#### 4.10.4.2 Evidenz-Bewertung zur Verlängerung der PAP über das Ende eines Eingriffes hinaus

In Übereinstimmung mit der WHO-Leitlinie von 2016, die multiple, auch nicht-antiinfektive Maßnahmen zur Verminderung der perioperativen Morbidität und Letalität untersuchte [Allegranzi 2016], und allen weiteren bisher publizierten Leitlinien zur PAP [Bratzler 2013, SIGN 2014, Ban 2016, Berrios-Torres 2017, WHO 2018, Ling 2019, NASEP 2022] gibt es mittlerweile hohe Evidenz aus multiplen Studien mit mittlerer Qualität und damit eine klare Empfehlung, die PAP **NICHT** über das Ende der Operation fortzusetzen.

### Empfehlung

#### Prolongierte Antibiotikaprohylaxe

4.10.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	119
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Eine PAP <b>soll</b> bis auf wenige Ausnahmen* nicht über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortgeführt werden. *Herzchirurgie, offene Frakturen, transrektale Prostatabiopsie  Eine prolongierte PAP über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus zeigte im Vergleich zu einer bis OP-Ende durchgeführten PAP keinen Vorteil.		
Qualität der Evidenz  Literatur	⊕⊕⊕ moderat - (52 RCTs): RR 0,89 (95 % CI: 0,79-1,00, geringe Heterogenität $I^2=0,7\%$ , $p = 0,46$ )  de Jonge 2020		
Konsensstärke: 100 %			

#### **4.10.5 PAP mit breitem Spektrum**

Eine PAP soll gegen die häufigsten Wundinfektionserreger bei dem jeweiligen Eingriff wirksam sein [KRINKO 2018, WHO 2018]. Da die überwiegende Mehrzahl der postoperativen Wundinfektionen verursachenden Erreger aus dem körpereigenen Mikrobiom stammt [Woodhead 2002] und die Trägerrate resistenter Erreger in der Allgemeinbevölkerung in den letzten Jahren stetig zunimmt [Prestinaci 2015, Castanheira 2021, Jean 2022], stellt sich die Frage, ob eine PAP mit breiterem Wirkspektrum als die üblicherweise eingesetzten Ampicillin/ $\beta$ -Lactamase-Inhibitor-Kombinationen oder 1. bzw. 2. Gruppen-Cephalosporine  $\pm$  Metronidazol geeignet sein könnte, das Risiko postoperativer Wundinfektionen zu senken und damit ggf. sogar den Gesamtverbrauch an Breitspektrum-Antibiotika zu reduzieren. Eine Metaanalyse der Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) legt zumindest für kolorektale Eingriffe nahe, dass in den letzten Jahren die PAP (mit den üblicherweise eingesetzten Antibiotika) an Effektivität eingebüßt hat [Gandra 2019].

Ähnlich wie in der inhaltlich verwandten Fragestellung 6.1 konzentriert sich die verfügbare Literatur auf die Indikationen für PAP bei kolorektaler / abdomineller Chirurgie, Organtransplantation und transrektale Prostata-Biopsie.

#### **PICO-Frage 5:**

**Reduziert eine perioperative Antibiotikaphylaxe mit breitem Spektrum die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen?**

##### **4.10.5.1 PAP mit breitem Spektrum bei abdominellen Eingriffen**

D'Angelica et al. führten eine randomisierte klinische Studie durch, bei der vor Pankreatikoduodenektomie (Whipple-OP) ohne weitere Stratifizierung in Risikogruppen der bisherige US-Standard Cefoxitin (n = 400) mit Piperacillin/Tazobactam (n = 378) verglichen wurde. Die SSI-Rate lag in der Piperacillin/Tazobactam-Gruppe signifikant niedriger als in der Cefoxitin-Gruppe (19,8 % vs. 32,8 %,  $p < 0,001$ ). Auch eine postoperative Sepsis (4,2 % vs. 7,5 %,  $p = 0,02$ ) trat in der Piperacillin/Tazobactam-Gruppe signifikant seltener auf. Bei der Subgruppenanalyse war der positive Effekt der Piperacillin/Tazobactam-PAP besonders deutlich bei den Patienten, die präoperativ einen Gallenwegsstent erhalten hatten. Dies bezog sich auf oberflächliche SSIs (3,4 % vs. 9,5 %), auf organassoziierte SSIs (14,8 % vs. 22,8 %) und auf das Auftreten einer Sepsis (4,2 % vs. 7,5 %). Wegen der Ergebnisse der Interimsanalyse, die den Vorteil der PAP mit Piperacillin/Tazobactam belegten, wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. Die Autoren schlussfolgerten, dass Piperacillin/Tazobactam eine sinnvolle PAP bei ausgedehnten Pankreaseingriffen darstellt [D'Angelica 2023]. Ähnliche Ergebnisse erzielten De Pastena et al. und Tanaka et al. durch den Einsatz von Piperacillin/Tazobactam bzw. Piperacillin/Tazobactam plus Vancomycin zur PAP bei Pankreaseingriffen (n = 296 bzw. 32) jeweils im Vergleich mit historischen Kontrollen, die Ampicillin/Sulbactam bzw. Cefmetazol als PAP erhalten hatten (n = 383 bzw. 40). DePastena et al. fanden deutlich niedrigere Raten von SSI und nosokomialen Pneumonien unter

Piperacillin/Tazobactam (2 % vs. 11 % bzw. 9 % vs. 16 %) [De Pastena 2021] Tanaka et al fanden unter Piperacillin plus Vancomycin zur PAP signifikant niedrigere SSI-Raten (8/32 vs. 20/40), und signifikant weniger Patienten benötigten längere Antibiotikazyklen  $\geq 15$  d (4/32 vs. 14/40), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Infektionsraten in dieser Untersuchung sehr hoch lagen [Tanaka 2017]. Zur Evidenz-Bewertung bzgl. PAP bei Pankreaschirurgie siehe Kap. Viszeralchirurgie.

Abgesehen von der Pankreaschirurgie scheint jedoch eine PAP mit breiterem Spektrum bei abdominellen Eingriffen keinen sicheren Vorteil zu bringen. Zwar fanden Itani et al. in einer randomisierten doppelblinden prospektiven Studie bei abdominellen Eingriffen unter Ertapenem als PAP (n = 451) im Vergleich zu Cefotetan (n = 450) in der Analyse nach Protokoll signifikant niedrigere SSI-Raten 18 % vs. 31 % [Itani 2006], zwei weitere Studien konnten dies jedoch nicht bestätigen. Leng et al. verglichen in einer multizentrischen randomisierten doppelblinden prospektiven Studie die PAP mit Ertapenem (n = 251) bei kolorektalen Eingriffen mit Ceftriaxon plus Metronidazol (n = 248) und konnten keinen Unterschied in der Wundinfektionsrate feststellen. Die beiden PAP-Schemata waren mit einem Erfolg von 90,4 % vs. 90,3 % gleich effektiv [Leng 2014]. Auch Field et al. fanden in einer retrospektiven Studie bei Kolorektal-Chirurgie keinen signifikanten Unterschied zwischen einer Einzeldosis-PAP mit Ertapenem (n=85, SSI-Rate 12.1 %) und einer mehrfach verabreichten klassischen Kombination aus Cefazolin plus Metronidazol (n=77, SSI-Rate 19.4 %). Allerdings war die Compliance bzgl. korrekter Dosis und korrektem Applikationszeitpunkt mit der einfacher zu verabreichenden Einmalgabe von Ertapenem deutlich besser als mit der mehrfachen Gabe von Cefazolin plus Metronidazol (97 % vs. 65 %) [Field 2023].

Nur historisch interessante Arbeiten verglichen die PAP durch orales oder intravenös appliziertes Ciprofloxacin mit i.v. Cefuroxim und fanden keine Differenz in der Rate postoperativer SSIs [McArdle 1995, Risberg 1995, Terzi 2005]; heutzutage werden Fluorchinolone aufgrund der Nebenwirkungen und zunehmenden Resistenzen nur noch in Ausnahmefällen als PAP eingesetzt.

Mehrere systematische Reviews und Metaanalysen mit einigen tausend bis zig-tausend eingeschlossenen Patienten untersuchten den Effekt der Gabe von oralen Antibiotika (Metronidazol, Ornidazol, nichtresorbierbare Antibiotika, Fluorchinolone und/oder Erythromycin)  $\pm$  Darmvorbereitung durch Abführen bei kolorektaler Chirurgie am Vortag der OP **zusätzlich** zur intravenösen Standard-PAP unmittelbar vor OP [Rollins 2019, Willis 2023, Castagneto-Gisse 2023, Maatouk 2023, Hansen 2023, Koo 2023, Tan 2023, Yao 2023]. Demnach führt die Gabe von oralen Antibiotika ein bis zwei Tage vor dem Eingriff zusätzlich zur intravenösen Standard-PAP - meist wurde Metronidazol (oder Ornidazol) in Kombination mit einem nichtresorbierbaren Aminoglykosid (Kanamycin, Neomycin), in einer Studie auch Metronidazol und ein Fluorchinolon, gegeben - zu einer Reduktion der SSI-Rate um 40 - 50 % und der Anastomoseninsuffizienz um ca. 30-40 %. Ein signifikanter Effekt auf die Letalität konnte nur in der Metaanalyse von Rollins et al. gezeigt werden.

Eine neuere Placebo-kontrollierte prospektive Studie aus Frankreich mit 926 Teilnehmern zeigte, dass Ornidazol (1 g p.o.), am Vortag der OP verabreicht, eine Reduktion der SSI-Rate insgesamt um 67 % und für tiefe Infektionen um 40 % erzielte; ferner konnte eine niedrigere

Reduktion der Infektionsrate von Körperhöhlen bzw. von schweren Komplikationen nachgewiesen werden [Futier 2022]. Ornidazol ist in Deutschland nicht im Handel.

Ein eindeutiger Effekt der Darmvorbereitung durch Abführen auf die Verminderung von SSIs bei kolorektaler Chirurgie konnte in früheren Untersuchungen nicht gezeigt werden [Güenaga 2011]. Auch in den neueren Metaanalysen [Rollins 2019, Willis 2023, Castagneto-Gissey 2023, Maatouk 2023, Hansen 2023, Koo 2023, Tan 2023, Yao 2023] sowie in einer jüngeren Metaanalyse, die nur den Effekt der zusätzlichen Darm-Vorbereitung untersuchte [Liu 2024], war ein zusätzlicher Effekt der Darmvorbereitung (durch Abführen oder Einlauf) nicht nachzuweisen. Für die oralen Antibiotikakombinationen zur PAP bei kolorektalen OPs wurde in der Metaanalyse von Yao ein günstigerer Effekt von Metronidazol plus Fluorchinolon, Metronidazol plus nichtresorbierbares Aminoglykosid oder nichtresorbierbares Aminoglykosid plus Polypeptid-Antibiotikum gezeigt als für die Kombination von Aminoglykosid plus Makrolid [Yao 2023].

#### **4.10.5.2 PAP mit breitem Spektrum bei Organtransplantation**

Siehe Kap. 4.10.6.2

#### **4.10.5.3 PAP mit breitem Spektrum bei transrektaler Prostatabiopsie**

Siehe Kap. 4.10.1.3

#### **4.10.5.4 PAP mit breitem Spektrum bei orthopädischen und herzchirurgischen Eingriffen / OPs**

Dhadwal et al. führten eine randomisierte Doppelblindstudie zur Verhinderung von Sternuminfektionen nach herzchirurgischen Eingriffen bei Hochrisiko-Patienten durch. Die Gruppe (n = 87), welche Gentamicin (2 mg/kg KG), Rifampicin (600 mg) und Vancomycin (15 mg/kg KG) als PAP und danach Vancomycin (7,5 mg/kg KG alle 12 h) für zwei Tage erhielt, wies eine signifikant (RR 0,37) geringere SSI-Rate als die Gruppe mit Standard-PAP durch Cefuroxim(1.5 g i.v.) mit drei zusätzlichen Gaben alle 8 Stunden auf. Die Interventions-Gruppe wies insgesamt 21 % niedrigere Antibiotika-Kosten und 20 % niedrigere Gesamt-Klinikkosten auf [Dhwadal 20079].

Finkelstein et al. verglichen ebenfalls bei herzchirurgischen Eingriffen in einer nicht verblindeten, randomisierten Studie die PAP mit Vancomycin (1 g) plus eine weitere Dosis nach 12 Stunden (n = 452) versus Cefazolin (1 g) plus zwei weitere Dosen alle 8 Stunden (n = 433). Die Wundinfektionsraten (9,5 % vs. 9,0 %) waren vergleichbar, jedoch traten etwas mehr Infektionen durch Methicillin-sensible Staphylokokken im Vancomycin-Arm auf (3,7 % vs. 1,3 %) [Finkelstein 2002].

Eine große randomisierte prospektive Placebo-kontrollierte Studie mit 4.113 Patienten fand keine Verminderung der SSI-Rate durch die Hinzufügung von Vancomycin (1,5 g) zur PAP mit Cefazolin bei Hüft-, Knie- und Schultergelenkersatz. Die Wundinfektionsraten betragen 4,5 % unter Vancomycin plus Cefazolin und 3,5 % unter Cefazolin [Peel 2023].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die Studie von Cohen-Rosenblum et al. mit 1.502 Patienten, die Zweijahresabschnitte mit PAP durch Cefazolin bzw. Cefazolin plus Vancomycin bei Kniegelenkersatz verglichen; die Autoren konnten keine signifikanten Unterschiede bzgl. tiefer Wundinfektionen feststellen [Cohen-Rosenblum 2018].

Sewick et al. untersuchten retrospektiv in einer Kohorte von über 1.800 Personen mit Hüft- und Kniegelenkersatz-OPs die Auswirkungen einer PAP mit Cefazolin bzw. Cefazolin plus Vancomycin. Die Wundinfektionsrate lag insgesamt niedrig, bei 1,4 % bzw. 1,1 %. MRSA-Infektionen waren in der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe seltener (0,08 % vs. 0,8 %) [Sewick 2012].

Meta-Analysen, die Vancomycin plus  $\beta$ -Lactame bei kardiochirurgischen Eingriffen (sieben Studien, 5.761 Eingriffe) [Bolon 2004] bzw. verschiedenen Eingriffsarten (14 Studien, 8.952 Eingriffe) [Saleh 2015] verglichen, und ein umfangreiches Review [Crawford 2012] zeigten insgesamt keinen Unterschied in der SSI-Rate. Nur bei bekannter Besiedelung mit MRSA hatte eine PAP mit Vancomycin Vorteile. Die PAP mit  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zeigte sich jedoch hinsichtlich der häufiger auftretenden SSIs mit MSSA günstiger.

Eine Studie beschäftigte sich mit dem bekannten Risiko für Nephrotoxizität von Vancomycin und fand für den Einsatz von Vancomycin (n = 1.328) im Vergleich zu Cefazolin (n = 500) als PAP ein mit 13 % vs. 8 % signifikant erhöhtes Risiko für Nierenversagen [Courtney 2015].

#### **4.10.5.5 Evidenzbewertung der PAP mit breitem Spektrum**

Die Evidenz einer PAP mit breitem Spektrum muss differenziert nach den betreffenden Eingriffen betrachtet werden. So scheint eine breite PAP durch Piperacillin/Tazobactam bei der Pankreaschirurgie die SSI-Rate zu verringern. Für andere abdominelle Eingriffe ist dies nicht gesichert, außer für den Einsatz von oralen Antibiotika bei kolorektaler Chirurgie, für welchen gute Evidenz besteht.

Carbapenem-basierte PAP vor transrektaler Prostata-Biopsie scheint zwar geeignet, postinterventionelle Infektionen zu verhindern, es bestehen jedoch grundsätzliche Bedenken gegen einen breiten Einsatz dieser Reserve-Antibiotika zur PAP.

Für den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika oder Vancomycin anstelle der klassischerweise eingesetzten Cephalosporinen der Gruppe 1 oder 2 zur PAP bei orthopädischen oder herzchirurgischen Eingriffen besteht insgesamt keine Evidenz für eine positive Auswirkung auf die SSI-Rate, außer bei bekannter MRSA-Besiedelung (siehe Kapitel 6.3). Es wird davon ausgegangen, dass in Einrichtungen, die eine hohe MRSA-Prävalenz aufweisen, ein entsprechendes Screening mit dann gezielter PAP etabliert ist (siehe 6.3). Die Nephro- und Oto-Toxizität von Vancomycin muss zudem beachtet werden.

Hohe Evidenz aus einer Vielzahl von Studien und mehreren Meta-Analysen besteht für einen günstigen Effekt auf die SSI-Rate bei kolorektalen Operationen durch die Gabe einer oralen PAP mit Metronidazol plus nichtresorbierbarem Aminoglykosid, nichtresorbierbarem



Aminoglykosid plus Polypeptid-Antibiotikum oder Metronidazol plus Fluorchinolon 1 bis 2 Tage vor der OP.

4.10.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	120
<p>Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b></p>	<p>Zusätzlich zur intravenösen PAP <b>soll</b> bei ausgedehnten kolorektalen OPs eine orale PAP mit Metronidazol plus Fluorchinolon, Metronidazol plus nichtresorbierbarem Aminoglykosid oder nichtresorbierbarem Aminoglykosid plus Polypeptid-Antibiotikum 1 bis 2 Tage vor der OP gegeben werden.</p> <p>Ein Effekt einer zusätzlichen mechanischen Darmvorbereitung (Abführen) ist nicht gesichert.</p>		
<p>Qualität der Evidenz</p>	<p>Orale PAP zusätzlich zur intravenösen Standard-PAP reduziert die SSI-Rate bei kolorektaler Chirurgie signifikant:</p> <p>⊕⊕⊕ Yao 35 Studien; n=8445 8,1 % vs. 14,4 %, RR 0,56, 95 % CI: 0,46-0,69, I<sup>2</sup>=48 %</p> <p>⊕⊕⊕ Tan 60 Studien; n=16314 7,5 % vs. 12,2 %, RR 0,47, 95 % CI: 0,32-0,68</p> <p>⊕⊕⊕ Koo 46 Studien; n=12690 RR 0,52, 95 % CI: 0,32-0,84</p> <p>⊕⊕ Hansen 5 Studien (Anastomoseninsuffizienz); n=30556 RR 0,52, 95 % CI: 0,39-0,69, I<sup>2</sup>=37,3 %</p> <p>⊕⊕⊕ Maatouk 10 Studien (orale PAP + Darmvorb. vs. Darmvorb. od. Ø); n=33834; 5,4 % vs. 8,9 %, RR 0,6, 95 % CI: 0,5-0,7, I<sup>2</sup>=54 %;</p> <p>⊕⊕⊕ Castagneto-Gissey 13 Studien; n=4334 Anastomoseninsuffizienz: 3,7 % vs. 6,3 %; RR 0,59, p &lt; 0,003 SSI: 9,2 % vs. 15,9 %, RR 0,58, p &lt; 0,001</p> <p>⊕⊕⊕ Willis 21 Studien; n=3917 (SSI) bzw. 2356 Anastomoseninsuffizienz, AI) AI.: 2,6 % vs. 4,4 %; RR 0,6, 95 % CI: 0,36-0,99 SSI: 7,7 % vs. 13,7 %, RR 0,56, 95 % CI: 0,42-0,74 30 d Letalität 1,6 % vs. 1,8 %, RR 0,87, 95 % CI: 0,27-2,8,</p> <p>⊕⊕⊕ Rollins 40 Studien; n=69,517 AI.: RR 0,62, 9% CI: 0,55-0,70, p &lt; 0,00001, I<sup>2</sup>=0 % SSI: RR 0,51, 95 % CI: 0,46-0,56, p &lt; 0,00001, I<sup>2</sup>=13 % 30 d Letalität: RR 0,58, 95 % CI: 0,44-0,76, p &lt; 0,0001, I<sup>2</sup>=0 %</p>		
<p>Literatur</p>	<p>Yao2023, Tan 2023, Koo 2023, Maatouk 2023, Castagneto-Gissey 2023, Willis 2023, Rollins 2019</p>		
<p>Konsensstärke: 100 %</p>			

#### **4.10.6 PAP bei immunkompromittierten Patienten**

Patienten mit erworbener Immundefizienz durch HIV-Infektion oder im Rahmen der Behandlung einer malignen oder rheumatischen / autoimmunen Erkrankung weisen häufig neben der eingeschränkten Abwehr gegen Infektionen auch eine mehr oder weniger umfangreiche Antibiotika-Vorbehandlung wegen vorausgegangener Infektionen auf. Entsprechend besteht bei diesen Patienten häufiger eine Besiedelung mit durch die Vorbehandlung selektionierten, resistenten Bakterien.

Hieraus ergibt sich die Frage, ob bei diesen Patienten bei einer OP eine PAP mit breiterem Wirkspektrum als die üblicherweise eingesetzte PAP mit Ampicillin plus  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor oder mit Cephalosporinen der Gruppen 1 oder 2  $\pm$  Metronidazol geeignet sein könnte, das SSI-Risiko zu senken und damit ggf. sogar den Gesamtverbrauch an Breitspektrum-Antibiotika zu reduzieren. Überlappungen ergeben sich mit den unter 1 - 3 und in 5 abgehandelten Fragestellungen.

#### **PICO-Frage 6:**

**Reduziert bei Patienten mit Immundefizienz eine modifizierte PAP die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen?**

##### **4.10.6.1 PAP bei der Operation von Tumoren**

Ein Review zur Prävalenz von Resistenzen bei Infektionen nach Tumor-Chirurgie und zu Schätzungen zur PAP-Effizienz kam zum Ergebnis, dass ca. 40 - 50 % der SSI-verursachenden Erreger resistent gegen die üblichen zur PAP verwendeten Antibiotika sind [Teillant 2015].

Die verfügbare Literatur zu PAP bei Chirurgie solider Tumoren hat jedoch im Wesentlichen die Dauer der PAP mit Standard-Antibiotika (Cephalosporine der Gruppen 1 und 2) untersucht. Das Ergebnis mehrerer randomisierter Arbeiten stützt die Ergebnisse aus Abschnitt 6.4, dass eine über den OP-Tag hinaus fortgeführte PAP keinen zusätzlichen Vorteil bringt [Fujita 2015, Ghert 2022, Haga 2012, Mohri 2007, Nusrath 2010].

##### **4.10.6.2 PAP bei Organtransplantation**

###### **PAP bei Lebertransplantation (LTX)**

Nach LTX besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko für Infektionen durch Bakterien oder Pilze, die auf mehrere Faktoren zurückzuführen sind. Zum einen weisen Patienten mit Zirrhose aufgrund der dabei bestehenden Abwehrschwäche ein erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen, inklusive Pilzinfektionen auf. Darüber hinaus erhöht die zur Verhinderung der Transplantat-Abstoßung notwendige Immunsuppression das Infektionsrisiko weiter. Die Literatur weist Infektionsraten von 8,5-37,5 % aus [Almeida 2015].

Signifikante **Risikofaktoren** sind ein verlängerter Krankenhausaufenthalt (OR 1,034, 95 % CI: 1,013-1,056, p = 0,002), mechanische Beatmung (OR 3,806, 95 % CI: 1,567-9,248, p = 0,003) und Leberversagen (OR 2,659, 95 % CI: 1,019-6,940, p = 0,046). Des Weiteren erhöhen der präoperative Model of End Stage Liver Disease (MELD)-Score (OR 1,120, 95 % CI: 1,020-1,230, p = 0,017) und septischer Schock (OR 12.000, 95 % CI: 1,124-128,066, p = 0,003) das Risiko für die Letalität [Zhang 2020].

Zum **Erregerspektrum** gehören Enterobacterales, z.B. *E. coli* u.a. Enterobacterales, *E. faecalis*, *E. faecium* und weniger häufig *Candida* spp. Aspergillen kommen selten vor.

In den letzten Jahren haben Infektionen mit multiresistenten Bakterien (MRGN) weltweit zugenommen; 5-20 % der mit 3MRGN bzw. 4MRGN-besiedelten Organempfänger entwickeln eine Infektion oft mit hoher Letalität [Bert 2012, Gianella 2015]. Risiken für eine MRGN-Besiedelung sind Immunsuppression, Leberzirrhose-assoziierte Immundysfunktion, langer Klinikaufenthalt, einschließlich ICU-Aufenthalt und vorausgegangene Antibiotikatherapie. Als Risikofaktoren für Kolonisation mit Carbapenem-resistenten Enterobacterales (CRE, 4MRGN) kommen zusätzlich intraoperativer Blutverlust (> 1500 mL), lange Liegedauer auf Intensivstation post LTX, lange Intubationszeit post LTX, post-LTX-Hämodialyse, kombinierte Transplantationskomplikationen, Re-Intervention und Organabstoßung als Risiken dazu [Bert 2014].

In der ENHERE-Studie, die in sieben spanischen Zentren durchgeführt wurde, zeigten 20 (17,8 %) der ersten 112 eingeschlossenen Organ-Empfänger zum Zeitpunkt der Transplantation eine MRE-Kolonisation: 45 % mit ESBL-produzierenden *E. coli* und 25 % mit ESBL-produzierenden *K. pneumoniae*; 5 % der kolonisierten Empfänger entwickelten eine Infektion durch ESBL-produzierende Enterobacterales im Vergleich zu 2,4 % der nicht kolonisierten Patienten [Aguado 2018].

## Effektivität der PAP

### Bakterielle Infektionen

Zur Effektivität der PAP bei LTX-Empfängern sind in einem systematischen Review von Campos-Varela acht Studien (zwei RCTs und sechs Beobachtungsstudien) zusammengefasst [Campos-Varela 2022]. Die Studien wiesen starke Heterogenität bzgl. Antibiotikaauswahl, Antibiotika-Kombinationen und Dauer der Prophylaxe auf. Alle Studien zeigten eine Effektivität der PAP zur Vorbeugung von SSIs und anderen bakteriellen Infektionen. In der RCT von Shafiekhani et al. (2020) war die Kombination von Gentamicin mit Ampicillin/Sulbactam der PAP mit Ceftrizoxim plus Ampicillin/Sulbactam überlegen, jedoch zeigte sich in der adjustierten Analyse nur die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und nicht die Wahl der zur PAP eingesetzten Präparate mit SSI assoziiert [Shafiekhani 2020]. Asensio et al. fanden, dass Cefazolin mit dem größten SSI-Risiko assoziiert war (17 %) [Asensio 2008]. Garcia-Prado et al. jedoch fanden bei 167 Lebertransplantat-Empfängern keinen Unterschied in der SSI-Rate zwischen Cefazolin und Amoxicillin/Clavulansäure [Garcia-Prado 2008].

Berry et al. untersuchten in einer RCT mit 102 Leber-transplantierten Patienten, ob eine auf 72 h postoperativ verlängerte PAP gegenüber der präoperativen Einmalgabe einen Vorteil

bringt. Zur PAP wurden Piperacillin/Tazobactam, Ciprofloxacin plus Vancomycin oder Cefepim plus Metronidazol eingesetzt. Die verlängerte Gabe erbrachte jedoch keinen Vorteil gegenüber der präoperativen Einmalgabe [Berry 2019]. Bandali et al. verglichen eine prolongierte 72- und 24-stündige PAP mit Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam oder Levofloxacin plus Metronidazol ohne Vorteil für eine längere PAP-Applikation [Bandali 2020].

San-Juan et al. untersuchten aus dem Register der spanischen Lebertransplantationen mit über 1.000 Patienten den Effekt einer präoperativen Darmdekontamination mit Fluorchinolonen, die ca. 40 % der Studienteilnehmer erhalten hatten. Insgesamt war die Letalität mit bzw. ohne Darmdekontamination nicht unterschiedlich; mit Darmdekontamination fand sich eine geringere Rate an Enterobacteriales-Infektionen, dafür ein höheres Risiko für Infektionen mit Non-Fermentern [San-Juan 2011].

Lediglich zwei Studien untersuchten die Auswirkungen einer gezielten PAP bei Trägern von MRGN bei Leber-Transplantatempfängern.

Logre et al. stellten in einer retrospektiven Studie bei 68 Lebertransplantierten mit bekannter 3MRGN-Besiedelung eine postoperative Infektionsrate (incl. Wundinfektionen) bei 64 % der Patienten fest, wenn die verabreichte PAP diese nicht erfasste. Bei Patienten mit gezielter PAP nach Isolaten aus Rektumabstrichen (verwendet wurden Cefoxitin in 40 %, Carbapeneme in 31 % und Piperacillin/Tazobactam in 29 %) lag die Infektionsrate bei 30 % [Logre 2021].

Freire et al untersuchten bei 762 Lebertransplantatempfängern in einer retrospektiven Studie den Effekt einer t-PAP (Amikacin plus Ampicillin anstelle von Ceftriaxon plus Ampicillin) bei Risiko für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger (CRE, 4MRGN) und fanden bei t-PAP in multivariater Analyse ein signifikant um ca. 2/3 verringertes Risiko für postoperative Wundinfektionsraten [Freire 2021].

Die Autoren der Meta-Analyse kamen zu dem Schluss, dass bei Lebertransplantation eine PAP zur Vorbeugung postoperativer bakterieller Infektionen effektiv ist. Auch wenn die derzeitige Datenlage keine evidenzbasierte Empfehlung zulässt, erscheint es sinnvoll, bei Operationen mit hohem Infektionsrisiko bei der PAP multiresistente Bakterien bei kolonisierten Patienten mit zu erfassen [Campos-Varela 2022].

Die Zentren in Europa verwenden laut einer - allerdings bereits etwas älteren - Studie aus dem Jahr 2009 zu ca. 1/4 die klassische PAP mit schmalen Spektrum und zu ca. 3/4 Breitspektrum-Antibiotika [Vandecatelee 2009]. Dagegen wird in der S2k-Leitlinie „Lebertransplantation“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) bei Patienten, die mit MRE kolonisiert sind, eine für das Erregerspektrum spezifische Prophylaxe empfohlen [Berg 2023]. Darüber hinaus ist bei Patienten mit Risiken für eine Kolonisation mit MREs ein präoperatives Screening ratsam. Die Wahl des Antibiotikums zur perioperativen Antibiotikaphylaxe sollte unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation und individueller Risikofaktoren erfolgen.

## Pilzinfektionen

### ***Candida* spp.**

Die Infektionsrate mit Pilzen bei LTX liegt zwischen 7 und 42 % [Evans 2014]. *Candida* spp. sind die häufigsten Erreger (68-93 %), meist basierend auf einer endogenen Infektion, die häufig durch eine bereits bestehende Besiedelung entsteht. Postoperative SSI, Peritonitis und Abszesse sind die häufigsten Formen der intraabdominellen Candidiasis, gefolgt von Gallenwegsinfektionen.

Zur PAP mit Antimykotika liegt ein systematischer Review von Evans et al. vor, der 14 heterogene, kleine Studien mit einer antifungalen Prophylaxe von wenigen Tagen bis mehrere Monate zusammenfasst. Sowohl für die PAP mit Fluconazol und liposomalem Amphotericin B (hier eigentlich eher eine längerfristige Therapie) zeigte sich eine Reduktion der Inzidenz von invasiven Pilzinfektionen im Vergleich zu Placebo von knapp 80 % und der Pilz-bedingten Letalität von knapp 70 %. In dieser Studie reduzierte die antimykotische Prophylaxe die Rate der nachgewiesenen invasiven Pilzinfektionen signifikant (OR 0,37, 95 % CI: 0,19-0,72,  $p = 0,003$ ), die Rate der vermuteten oder nachgewiesenen Infektionen (OR 0,40, 95 % CI: 0,25-0,66,  $p = 0,0003$ ) und die Letalität (OR 0,32, 95 % CI: 0,10-0,83,  $p = 0,02$ ) wurden im Vergleich zu Placebo ebenfalls reduziert [Evans 2014].

Winston et al. verglichen in einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie Anidulafungin versus Fluconazol für maximal 21 Tage als antifungale Prophylaxe bei Lebertransplantation und fanden insgesamt für beide Antimykotika vergleichbare Effektivität, wobei unter Anidulafungin im Trend weniger *Aspergillus*-Infektionen auftraten [Winston 2014].

In der S2k-Leitlinie „Lebertransplantation“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGA) wird bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Risikofaktoren eine Erstlinienprophylaxe mit Fluconazol empfohlen: länger andauernde oder wiederholte Operationen, Retransplantation, Nierenversagen mit Dialysetherapie, Choledochojejunostomie, Kolonisation mit *Candida*, Eisenüberladung der Leber, hoher Transfusionsbedarf, MELD-Score  $\geq 30$  Punkte, biliäre Leckage und Leberlebendspende [Berg 2023].

### ***Aspergillus***

Bei Fluconazol-Resistenz oder gleichzeitig bestehendem Risiko für eine *Aspergillus*-Infektion werden in der S2k-Leitlinie „Lebertransplantation“ die Echinocandine (Micafungin, Caspofungin, Anidulafungin) bzw. alternativ liposomales Amphotericin B für 1 - 4 Wochen empfohlen. Entsprechend kann eine *Aspergillus*-Prophylaxe durchgeführt werden bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Risikofaktoren: Retransplantation, akutes Leberversagen, MELD-Score  $\geq 30$  Punkte, Nierenversagen mit Dialysetherapie (zum Zeitpunkt der Transplantation oder bis sieben Tage danach), wiederholte intraabdominale oder intrathorakale Operationen, intensivmedizinische Behandlung oder Kortikosteroidtherapie 2 - 4 Wochen vor Transplantation, Transfusion von  $> 15$  Erythrozytenkonzentraten [Berg 2023].

Zur Erstlinien-Prophylaxe können Echinocandine (z.B. Micafungin, Caspofungin, Anidulafungin) oder Voriconazol für 14 - 21 Tage angewandt werden, alternativ liposomales Amphotericin B, wobei Echinocandine und liposomales Amphotericin B formal in Deutschland nicht zur Prophylaxe einer *Aspergillus*-Infektion zugelassen sind; sie werden jedoch im klinischen Alltag im Sinne eines „off-label“ Gebrauchs zu diesem Zweck eingesetzt [Berg 2023].

## PAP bei Nierentransplantation

Die SSI-Rate bei Patienten nach Nierentransplantation beträgt 2-20 %. Neben postoperativen Wundinfektionen (SSI) sind Harnwegsinfekte gefürchtet, die bei schwerem Verlauf das Transplantat-Überleben gefährden und eine eigene Letalität aufweisen. Zu den **Risikofaktoren** für SSI-Infektionen zählen hohes Lebensalter, Diabetes mellitus, lange OP-Dauer, Adipositas und höhere Immunsuppression. Zum **Erregerspektrum** gehören Enterobacterales, v.a. *E. coli*, einschließlich ESBL-produzierende Stämme, selten *Pseudomonas aeruginosa*, Enterokokken, *S. aureus* und noch seltener *Candida* spp. [Alangaden 2006, Veroux 2008]

Die perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) zur Vorbeugung von Wundinfektionen (SSI) ist bei der Nierentransplantation etabliert. Im Jahr 1988 zeigten Cohen et al., dass bei Patienten, die eine PAP mit drei Dosen Cefuroxim und Piperacillin erhielten, die Rate der Wundinfektionen im Vergleich zu Patienten ohne PAP signifikant reduziert werden konnte [Cohen 1988].

## Effektivität der PAP

In einer retrospektiven Studie mit 442 Empfängern von Nierentransplantaten, die Cotrimoxazol als Prophylaxe zur Vorbeugung gegen *Pneumocystis jirovecii* erhalten hatten, beobachteten Laftavi et al. nur 2 % SSIs. Basierend auf diesen Ergebnissen schlagen die Autoren vor, dass PAP nur bei Patienten mit erhöhtem SSI-Risiko angewendet werden soll [Latavi 2012].

Bachmann et al. verglichen 107 Patienten mit einer Einzeldosis-Prophylaxe zwischen Juli 2015 und März 2017 mit 105 Patienten, die von Januar 2014 bis Juni 2015 eine 10-tägige Mehrfachdosis mit drei verschiedenen Wirkstoffen (Piperacillin, Flucloxacillin und Sultamicillin) erhalten hatten. Die SSI-Rate war in beiden Gruppen gering: 1,9 % in der Einzeldosis-Gruppe versus 3,8 % in der Mehrfachdosisprophylaxe ( $p = 0,4$ ) [Bachmann 2019].

In einer multizentrischen, prospektiven RCT zeigten Orlando et al., dass sich die Raten von SSIs und Harnwegsinfektionen bei Nierentransplantations-Empfängern ohne Diabetes mellitus und ohne Adipositas bei einer PAP-Einzeldosis ( $n = 103$ ) versus einer 12-stündlich für drei bis fünf Tage gegebenen PAP ( $n = 102$ ) nicht signifikant unterschied (2 % vs. 1 %) [Orlando 2014].

Aufgrund der geringen Infektionsraten wird in der EAU-Leitlinie routinemäßig eine PAP-Einzeldosis empfohlen [Breda 2024].

## **Effektivität der PAP bei multiresistenten Bakterien**

Sanclemente et al. untersuchten die innerhalb eines Monats nach Nieren-Transplantation auftretenden Infektionen bei 113 Patienten, die eine PAP mit Ertapenem (1 g) erhalten hatten und verglichen dies mit einer historischen Kontrolle ein Jahr zuvor, die eine PAP mit Cefazolin (2 g) bekommen hatten. Dabei zeigte sich insgesamt nur ein nicht signifikanter Trend zu niedrigeren bakteriellen Infektionsraten (57 % vs. 47 %), vorwiegend Harnwegsinfektionen. Signifikant vermindert waren jedoch unter Ertapenem die Infektionen mit Enterobakterien (64 % vs. 36 %) und die Infektionen mit ESBL-Bildnern (21 % vs. 8 %) [Sanclemente 2014].

Freire et al. verglichen in einer retrospektiven, nicht kontrollierten Studie mit 819 Patienten die SSI-Rate der PAP mit Cephalosporinen (70 %) und der PAP mit Amikacin (28 %). Unter den Isolaten aus Wundinfektionen dominierten ESBL-Bildner. Die PAP mit Amikacin war der einzige Faktor, der in multivariater Analyse mit niedrigerer SSI-Rate assoziiert war [Freire 2015].

In einer retrospektiven Studie von Aramwittayanukul et al. mit 620 Patienten, die eine PAP mit Carbapenemen oder Cefuroxim erhielten, wurde die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen innerhalb von 14 Tagen nach Transplantation untersucht. 30 % der Patienten entwickelten Infektionen. Es fanden sich in über der Hälfte der Isolate ESBL-bildende Bakterien. In einer gematchten Untergruppe war die Häufigkeit von frühen Harnwegsinfektionen nach PAP mit Carbapenemen deutlich geringer als nach PAP mit Cefuroxim (5 % vs. 28 %; über 80 %ige Reduktion) [Aramwittayanukul 2022].

### **4.10.6.3 PAP bei Neutropenie**

Es wurde keine Studie gefunden, die sich explizit mit der PAP bei neutropenischen Patienten beschäftigt hat. Es kann angenommen werden, dass die Prinzipien der PAP wie bei nicht immunkompromittierten Patienten bei den jeweiligen Eingriffen gelten (Expertenmeinung).

### **4.10.6.4 PAP bei HIV-assoziiertem Immundefekt**

Mehrere Studien haben eine Assoziation zwischen niedrigen CD<sup>4+</sup>-Helferzellzahlen und postoperativem Wundinfektionsrisiko beschrieben [Ma 2020, Liu 2023]. Es wurde jedoch keine Studie gefunden, die sich mit der PAP bei Patienten mit HIV-assoziiertem Immundefekt beschäftigt hat. Es kann angenommen werden, dass die Prinzipien der PAP wie bei nicht immunkompromittierten Patienten bei den jeweiligen Eingriffen gelten (Expertenmeinung).

### **4.10.6.5 PAP bei Immundefekt im Rahmen der Behandlung von rheumatischen und autoimmunen Erkrankungen**

Es wurde keine Studie gefunden, die sich explizit mit der PAP bei Patienten unter medikamentöser immunsupprimierender Behandlung von rheumatischen oder autoimmunen Erkrankungen beschäftigt hat. Es kann angenommen werden, dass die Prinzipien der PAP wie bei nicht immunkompromittierten Patienten bei den jeweiligen Eingriffen gelten (Expertenmeinung).

Bei Patienten mit entzündlich rheumatischen oder autoimmunen Erkrankungen soll vor elektiven Eingriffen oder Operationen entschieden werden, ob die medikamentöse

immunmodulierende Therapie fortgesetzt werden kann, ob die Dosis verändert oder ob die Therapie pausiert werden muss. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) hat aktualisierte Empfehlungen für solche Situationen erarbeitet [Albrecht 2022].

#### 4.10.6.6 Evidenzbewertung zur Modifikation der PAP bei Immundefizienz

Bis auf die PAP bei Organtransplantation gibt es keine belastbaren Untersuchungen, die darauf hinweisen könnten, dass eine andere Form oder längere Dauer der PAP als üblicherweise für den entsprechenden Eingriff angezeigt, den betreffenden Patienten Vorteile bringen könnten.

Zur PAP bei Lebertransplantation setzen die meisten Zentren Breitspektrum-Antibiotika ein, auch Antimykotika werden häufig längerfristig (z.T. über Monate) gegeben. Im eigentlichen Sinn ist dies dann keine PAP, sondern eine präemptive Therapie. Bei Nierentransplantation spielen nicht unerwartet Infektionen durch resistente gramnegative Bakterien eine Rolle. Diese treten nach PAP durch ein Carbapenem seltener auf, aber es ist unklar, ob damit die Infektionshäufigkeit insgesamt verringert werden kann.

### Empfehlungen

#### Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Lebertransplantation

4.10.6a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	121
Empfehlungsgrad <b>B↑</b>	Bei Lebertransplantation <b>solte</b> bei Patienten mit Hochrisikofaktoren (s. Text) und bei Patienten mit <i>Candida</i> -Kolonisation eine PAP mit Antimykotika erfolgen.  Das Prophylaxe-Schema sollte in den einzelnen Transplantationszentren mit den jeweiligen Infektionsspezialisten abgestimmt werden.		
Literatur  Qualität der Evidenz	Evans: Antifungale PAP reduziert die Rate an SSI durch <i>Candida</i> signifikant:  Patienten mit bestätigter <i>Candida</i> -Infektion:  ⊕⊕ niedrig OR 0,37, 95 % CI: 0,19-0,72, p=0,003  Patienten mit vermuteter und bestätigter <i>Candida</i> -Infektion:  ⊕⊕ niedrig OR 0,40, 95% CI 0,25-0,66, p = 0,0003  Letalität durch <i>Candida</i> spp. bei Patienten mit und ohne antifungale PAP nach Lebertransplantation:  ⊕⊕ niedrig OR 0,32, 95% CI 0,10-0,83, p = 0,02		
Konsensstärke: 100 %			



4.10.6b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	122
<b>EK</b>	<p>Bei Nierentransplantation <b>sollte</b> die perioperative Prophylaxe bei Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Bakterien mit einer Einmaldosis durchgeführt werden.</p> <p>Bei Patienten mit einem Risiko für multiresistente Bakterien <b>sollte</b> der Urin präoperativ auf multiresistente Bakterien untersucht werden.</p> <p>Mit 3MRGN oder 4MRGN besiedelte Patienten <b>sollten</b> eine gezielte perioperative Antibiotikaprofylaxe (t-PAP) erhalten (Kapitel 1).</p>		
Konsensstärke: 100 %			

4.10.6c	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	123
<b>EK</b>	<p>Immundefizienz stellt per se keine Indikation für eine PAP mit breiterem Spektrum dar.</p> <p>Wenn Immundefizienz mit Kolonisierung durch multiresistente Bakterien assoziiert ist, wie z.B. häufig bei Organtransplantation, <b>kann</b> eine PAP mit breiterem Spektrum erwogen werden. Wünschenswert wäre jedoch eine Steuerung durch Überwachungskulturen (siehe Abschnitt. 1).</p> <p>Darüber hinaus existieren vor allem für seltener durchgeführte Transplantationen (Lunge, Herz, Darm) an den einzelnen Transplantationszentren mit den jeweiligen Infektionsspezialisten abgestimmte Prophylaxe-Schemata.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

#### 4.10.7 Effektivität einer Wiederholungs-dosis der PAP bei längerer OP-Dauer oder hohem intraoperativem Blutverlust

Die peripoperative Antibiotikaprofylaxe (PAP) ist ein wirksames Vorgehen zur Vorbeugung von postoperativen SSI.

Verschiedene Leitlinien empfehlen eine Wiederholungs-dosis falls die OP-Dauer länger als die doppelte Halbwertszeit des zur PAP eingesetzten Antibiotikums beträgt [Bratzler 2013, Ling 2019, NASEP 2022, WHO 2018]. Bei den am häufigsten zur PAP verwendeten Cephalosporinen der Gruppen 1 oder 2 und Aminopenicillin/ $\beta$ -Lactamase-Inhibitor-Kombinationen wird dies nach 2 bis 4 Stunden empfohlen.

Eine adäquate und wiederholte Verabreichung der PAP garantiert eine ausreichende Gewebekonzentration, die während des gesamten operativen Eingriffs notwendig ist. Eine unzureichende Gewebekonzentration im Operationsgebiet ist mit einem erhöhten Risiko von

SSIs verbunden. Auch ein langer exzessiver Blutverlust (> 1,5 L) kann zu unzureichenden Antibiotikakonzentrationen im OP-Gebiet führen.

Mehrere Beobachtungsstudien zeigen, dass die Wiederholungs-dosis, obgleich indiziert, recht häufig, in zwischen 8 % und 42 % der Fälle unterlassen wurde [Miliani 2009, Testa 2015, Bardia 2021, Baker 2023, Qureshi 2022], in einzelnen Studien sogar zu über 75 % [Chandrananth 2016]. Durch Schulungen kann die Compliance bzgl. der indizierten Wiederholungsgabe deutlich verbessert werden [Baker 2023, Quershi 2022]

#### **PICO-Frage 7:**

**Wann ist bei längerer OP-Dauer und/oder hohem intraoperativen Blutverlust eine Wiederholungs-dosis der PAP angezeigt, um deren Effektivität aufrecht zu erhalten?**

##### **4.10.7.1 Pharmakokinetische Daten zur PAP**

Alli et al. zeigten bei herzchirurgischen Patienten, dass eine Cefazolin-Dosis von 2 g mit Wiederholung alle vier Stunden nicht ausreichte, um adäquate Spiegel oberhalb der MHK für Staphylokokken und *E. coli* zu erreichen. Simulationen ergaben, dass ein kürzeres Dosierungsintervall und/oder eine 3 g-Dosis erforderlich wären [Alli 2023]. Diese Ergebnisse konnten auch von anderen Autoren betätigt werden [Andreas 2018, Calic 2018].

Eley et al. zeigten, dass nach drei Stunden bei adipösen Patienten die durch eine einzige 2 g-Dosis Cefazolin erreichten Spiegel nur noch bei 75 - 80 % der Patientinnen erreicht wurden, dagegen nach einer Wiederholungs-dosis von 2 g nach zwei Stunden bei 98 - 99 % [Eley 2020].

Reeder et al. zeigten, dass nach Gabe einer 3 g Ampicillin/Sulbactam-Dosis über vier Stunden ausreichende Spiegel oberhalb der MHK für die meisten grampositiven Bakterien erzielt werden können, für gramnegative Bakterien oder Anaerobier jedoch nur ein kürzeres Wiederholungsintervall eine zuverlässigere Erfassung erreicht [Reeder 2023].

##### **4.10.7.2 Klinische Daten zur Wiederholungsgabe der PAP**

Zu dieser Fragestellung liegen vorwiegend retrospektive Studien vor.

Kasatpibal et al. fanden in ihrer über 4.000 Patienten umfassenden Studie bei 4,4 % eine postoperative Wundinfektion, bei knapp 2 % wurde die Wiederholungs-dosis (nach 4 h OP-Dauer) nicht adäquat durchgeführt oder fehlte. Die fehlende Wiederholungs-dosis war neben anderen bekannten Risikofaktoren mit einem relativen Risiko von 4,6 signifikant mit dem Auftreten von SSIs assoziiert [Kasatpibal 2017].

Zannetti et al. fanden in einer Studie an über 1.500 kardiochirurgischen Eingriffen einen günstigen Effekt für eine Cefazolin-Wiederholungs-dosis 240 Minuten nach der initialen Gabe (unabhängig von weiteren postoperativen Dosen). Durch eine Wiederholungsgabe konnte das Risiko für postoperative Wundinfektionen lediglich bei einer OP-Dauer > 400 Minuten signifikant um ca. 50 % reduziert werden [Zannetti 2001]. Für die Cefazolin-

Wiederholungsdosis nach 240 Minuten OP-Dauer wurde insgesamt eine 16%ige Reduktion der Wundinfektionsrate berechnet.

Ein ganz ähnliches Ergebnis fanden Zhang et al. in einer retrospektiven Studie bei 1.840 Diabetes-Patienten mit längeren operativen Eingriffen und einer SSI-Rate von 3,2 %. Bei knapp 20 % wurde die indizierte Wiederholungsdosis (nach 4 h) nicht gegeben; daraus konnte nach Adjustierung für weitere potentiell die Wundinfektionsrate beeinflussende Faktoren abgeleitet werden, dass die Wiederholungsdosis unabhängig mit einer ca. 50 % verminderten SSI-Rate assoziiert war [Zhang 2019].

Miliani et al. wiesen in einer retrospektiven Studie an über 8.000 Patienten mit verschiedenen Eingriffen und einer postoperativen Wundinfektionsrate von 2,5 % nach, dass ein Weglassen der Wiederholungsdosis, die bei knapp 20 % der Eingriffe nach zwei HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums indiziert gewesen wäre, in der multivariaten Analyse unabhängig mit einem 1,8-fach erhöhten Risiko für postoperative Wundinfektionen assoziiert war [Miliani 2009].

In einer Schweizer Studie mit 593 Patienten, die sich Eingriffen von mehr als 240 Minuten unterzogen, war eine Wiederholungsgabe der PAP unabhängig vom exakten Zeitpunkt in multivariater Analyse mit einer 40 %igen Reduktion der postoperativen Wundinfektionsrate assoziiert [Bertschi 2019].

Eine Metaanalyse aus zwei randomisierten Studien und acht Kohorten-Studien mit insgesamt 9.470 Patienten bestätigte, dass bei insgesamt niedriger Evidenzstärke das Unterlassen einer indizierten Wiederholungsdosis mit einem ungefähr verdoppelten Risiko für SSIs assoziiert war [Wolfhagen 2022].

Die Metaanalyse zeigte in den RCTs und Kohortenstudien eine niedrigere SSI-Rate für Patienten mit einer adäquaten Wiederholungsdosis der PAP (in RCTs gepoolte OR 0,47 (95 % CI: 0,19-1,16, Heterogenität  $I^2 = 36\%$ ; in Kohortenstudien gepoolte OR 0,55, 95 % CI: 0,38-0,79, Heterogenität  $I^2 = 56\%$ ).

Eine Untergruppenanalyse ergab ähnliche Ergebnisse:

- SSI-Rate mit zuverlässiger Wiederholungsdosis von 2 HWZ vs. unzuverlässige Wiederholungsdosis ohne 2 HWZ: OR 0,43, 95 % CI: 0,28-0,65, Heterogenität  $I^2 = 31\%$  vs. 0,69, 95 % CI: 0,41-1,14,  $I^2 = 59\%$
- SSI-Rate mit zuverlässiger Wiederholungsdosis vs. Einmaldosis: OR 0,47, 95 % CI: 0,22-1,02, Heterogenität  $I^2 = 7\%$  vs. 0,58, 95 % CI: 0,44-0,77 Heterogenität  $I^2 = 0\%$ .

Die Evidenzstärke ist gering bei erheblicher Heterogenität der Antibiotika-Schemata und den Nachdosierungsprotokollen, eine Placebo-kontrollierte Studie wird jedoch aus ethischen Gründen nicht möglich sein.

Zur Wiederholungsgabe der PAP bei größerem Blutverlust gibt es wenige pharmakologische und tierexperimentelle Daten. In einer Studie von Swoboda et al. konnte gezeigt werden, dass Blutverlust von über 1,5 L zu einer Veränderung der Antibiotika-Konzentration im Gewebe führt, z.B. zu einer Abnahme der Cefazolin-Konzentration im Gewebe ( $r = 0,73$ ,  $p = 0,04$ )

[Swoboda et al. 1996]., Es gibt jedoch keine Evidenz aus klinischen Studien [Saccomanno 2022]. Nach Expertenmeinung und entsprechend der bisher veröffentlichten Leitlinien [Bratzler 2013, Ling 2019, NASEP 2022] sollte eine Wiederholungsgabe bei Blutverlust > 1,5 Liter gegeben werden.

#### 4.10.7.3 Evidenzbewertung zur Wiederholungsgabe der PAP bei längeren Eingriffen / OPs oder hohem Blutverlust

Aus verschiedenen retrospektiven Kohorten-Studien kann geschätzt werden, dass bei Eingriffen / Operationen, deren Gesamtdauer länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums (meistens Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2) oder vier Stunden ist, eine nicht verabreichte Wiederholungsdosis der PAP mit einer bis zur doppelten Wundinfektionsrate assoziiert ist.

### Empfehlung

#### Wiederholungsdosis bei PAP

4.10.7a	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	124
Empfehlungsgrad <b>A↑↑</b>	Bei Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums betragen, <b>soll</b> eine Wiederholungs-Dosis gegeben werden.		
Qualität der Evidenz	Patienten mit adäquater Wiederholungsdosis der PAP: ⊕⊕ niedrig RCTs OR 0,47, 95 % CI: 0,19-1,16, Heterogenität I <sup>2</sup> = 36 % ⊕ sehr niedrig Kohortenstudien OR 0.55, 95 % CI: 0.38-0,79, Heterogenität I <sup>2</sup> = 56 % Wolfhagen		
Literatur			
Konsensstärke: 100 %			

#### Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei hohem intraoperativen Blutverlust

4.10.7b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	125
<b>EK</b>	Bei Blutverlust von > 1,5 Liter <b>sollte</b> eine Wiederholungsgabe des zur PAP verabreichten Antibiotikums gegeben werden.		
Konsensstärke: 100 %			

#### 4.10.8 Dosis-Anpassung der PAP bei adipösen Patienten

Obwohl die Anzahl der adipösen Patienten bei chirurgischen Eingriffen in Deutschland zugenommen hat, existieren zur Notwendigkeit und Dosierung der Antibiotika für die PAP

speziell bei Adipositas oder bariatrischer Chirurgie in der Literatur für manche Substanzen nur Empfehlungen von geringer Evidenz.

Im folgenden Text wird die Antibiotikadosis aus Gründen der Einfachheit und Einheitlichkeit auf kg Körpergewicht und nicht auf den Body-Mass-Index ( $\text{kg/m}^2$ ) (BMI) bezogen angegeben. Die in der Literatur oft in BMI angegebenen Werte wurden in kg KG umgerechnet; dabei wurde von einer Körpergröße von 1,80 m ausgegangen.

## Hintergrund

Um sicherzustellen, dass ausreichende Serum- und Gewebekonzentrationen der zur Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen (PAP) eingesetzten Antibiotika erreicht werden, müssen bei der Auswahl und der Dosierung der Substanzen deren Pharmakokinetik und Pharmakodynamik sowie patientenspezifische Faktoren berücksichtigt werden.

Bei der PAP sollen über den gesamten OP-Zeitraum adäquate Antibiotikaspiegel in Serum und Gewebe vorliegen. Bei Einsatz von  $\beta$ -Lactamen sollte die Antibiotikakonzentration im Gewebe die MHK-Werte der in Frage kommenden pathogenen Bakterien von Schnittbeginn bis zum Nahtverschluss überschreiten.

Die Dosierung von Antibiotika für die PAP wird bei Erwachsenen in der Regel nicht gewichtsadaptiert, sondern in standardisierten Dosierungen durchgeführt. Dies ist für die meisten Fälle effektiv, einfacher und sicherer, weil dadurch Fehler in der Dosisberechnung vermieden und das Risiko für Medikationsfehler reduziert werden.

Bei adipösen Patienten, insbesondere bei solchen mit starkem Übergewicht von  $\geq 120$  kg können die Serum- und Gewebespiegel bei manchen Antibiotika aufgrund von pharmakokinetischen Eigenschaften im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten differieren. Menschen mit Adipositas haben nicht nur einen höheren Körperfettanteil als Normalgewichtige, sondern auch ein größeres Blut- und Verteilungsvolumen und u.U. eine erhöhte renale Clearance für Substanzen, die über die Niere ausgeschieden werden. Pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften von Antibiotika zur Prophylaxe und Therapie können sich bei Adipositas daher verändern und im Vergleich zu Normalgewichtigen zu niedrigeren Plasmakonzentrationen führen, mit der Folge, dass die für die Bakterizidie notwendige Zeit über der MHK nicht erreicht wird.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass adipöse Patienten ein höheres Risiko für SSIs aufweisen. In einer Analyse von  $> 60.000$  Kolon-Operationen war die Rate für oberflächliche und tiefe Wundinfektion bei Patienten mit einem Gewicht von  $> 110$  kg jeweils mehr als doppelt so hoch wie bei normalgewichtigen Patienten mit einem Körpergewicht von 60 - 78 kg [Segal 2014]. Lübbecke et al. zeigten, dass bei elektiver Arthroplastik ein Gewicht  $> 100$  kg das Risiko für tiefe postoperative Wundinfektionen signifikant erhöhte (OR 3,4, 95 % CI: 1,8-6,2) [Lübbecke 2016].

Es ist daher zu hinterfragen, ob die Standarddosierung bei adipösen Patienten ggf. nicht ausreichende Spiegel erreicht und ob für Adipöse u.U. eine höhere Dosis angebracht wäre.

## **PICO-Frage 8:**

### **Benötigen adipöse Patienten eine höhere Dosis der zur perioperativen Prophylaxe eingesetzten Antibiotika?**

#### **4.10.8.1 PAP bei Adipositas und/oder bariatrischer Chirurgie**

##### **Cefazolin bei Adipositas**

Cefazolin hat eine hohe Proteinbindung von ca. 85 %; es entfaltet seine Wirkung über den ungebundenen Wirkstoffanteil.

Bisher besteht kein Konsens darüber, ob eine standardmäßige prophylaktische Cefazolin-Dosis von 2 g bei adipösen chirurgischen Patienten ausreichend antimikrobiell wirkt. Die derzeit gültigen Leitlinien geben keine einheitlichen Empfehlungen. So empfehlen z.B. die britischen [British National Joint Formulary Committee 2024] und australischen Leitlinien [Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline 2021, SAAGAR] unabhängig vom Körpergewicht 1 g Cefazolin präoperativ gefolgt von 0,5 - 1 g nach zwei Stunden. Die amerikanische Leitlinie empfiehlt bei Erwachsenen 2 g bei Normalgewicht und 3 g bei  $\geq 120$  kg KG [Bratzler 2013], in der Schweiz werden 3 g bei  $\geq 80$  kg KG empfohlen [Senn 2018].

In einem aktuellen systematischen Review von Coates et al. konnten drei klinische „Outcome“-Studien und 15 pharmakokinetische Studien eingeschlossen werden, davon sechs Dosierungs-Vergleichsstudien mit zwei RCTs und neun Gewichts-assoziierte Studien [Coates 2022].

Die klinischen Studien verglichen die SSI-Rate nach einer präoperativen Dosis von 2 g mit 3 g Cefazolin vor Sectio, bariatrischen und elektiven Operationen bei adipösen Patienten mit einem Durchschnittsgewicht von 140 kg, 133 kg bzw.  $> 100$  kg. Es konnte keine signifikante Differenz in den Infektionsraten festgestellt werden. Alle drei Autoren kamen daher zu dem Schluss, dass kein Bedarf für eine höhere Cefazolindosis für die PAP bei Adipositas besteht [Ahmadzia 2015, Hussain 2018, Peppard 2017].

Sechs Dosierungs-Vergleichsstudien verglichen die Cefazolin-Konzentrationen in Plasma, Fettgewebe oder interstitieller Flüssigkeit nach präoperativer Gabe von 2 g, 3 g oder 4 g Cefazolin vor Sectio oder bariatrischen Operationen bei adipösen Patienten mit einem Körpergewicht zwischen 100 und  $> 200$  kg. Die Cefazolinkonzentrationen waren in allen Studien nach Gabe von 3 g oder 4 g Cefazolin höher als nach 2 g und erreichten in den Studien von fünf Autoren Konzentrationen über 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Die Autoren sahen daher auch bei sehr adipösen Patienten keinen Bedarf für eine höhere Cefazolin-Dosis als 2 g zur PAP [Ho 2012, Stitely 2013, Young 2015, Maggio 2015, Palma 2018].

Im Gegensatz dazu zeigten Swank et al., dass nur 20 % der Patienten mit 2 g-Cefazolin als PAP bei einem Körpergewicht von 97 - 130 kg und kein Patient mit einem Körpergewicht von  $> 130$  kg eine Plasmakonzentration über 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  erreichten, die für die Bakterizidie gramnegativer Bakterien notwendig ist, während in der 3 g-Kohorte alle Patienten mit einem Gewicht von 97 - 130 kg und 71 % mit einem Gewicht von  $> 130$  kg die Zielkonzentrationen von  $> 8$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  erreichten. Swank et al. halten daher eine Cefazolin-Dosis von 2 g für

unzureichend, wenn gramnegative Bakterien bei der OP eine Rolle spielen können [Swank 2015].

Neun Gewichts-stratifizierte Studien untersuchten, ob die Cefazolinkonzentrationen in Plasma und/oder Gewebe nach Gabe von 2 g Cefazolin ausreichen, um auch bei sehr großem Übergewicht (bis > 200 kg) ausreichende bakterizide Spiegel zu erhalten [Anlicoara 2014, Brill 2013, Chen 2017, Edmiston 2004, Eley 2020, Gregoire 2018, Groff 2017, Pevzner 2011, van Krailingen 2011].

Vier Autoren ermittelten nach Gabe von 2 g Cefazolin bei Patienten mit einem Gewicht von  $\leq 113$  kg höhere Cefazolin-Gewebespiegel als bei starkem Übergewicht (> 113 - 256 kg) [Anlicoara 2014, Chen 2017, Groff 2017 und van Krailingen 2011]. Da bei drei Autoren Konzentrationen über der festgelegten MHK von 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  zur Erfassung von Streptokokken und Staphylokokken bzw. von 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  zur Erfassung relevanter, im Wesentlichen grampositiver Bakterien bei bariatrischen Eingriffen erreicht wurden, hielten sie eine Dosis von 2 g Cefazolin für die PAP bei Eingriffen bei adipösen Patienten für ausreichend.

Edmiston et al. untersuchten die Cefazolindosis von 2 g und einer Wiederholungs-dosis von 2 g bei einem Körpergewicht von 130 - 159 kg bzw. 161 - 191 kg und > 194 kg. Sie konnten zeigen, dass mit zunehmendem Gewicht bei Magen-Y-Roux-Bypass-Operationen die erreichten Cefazolin-Konzentrationen in Serum und Gewebe abnahmen. Konzentrationen von > 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  lagen im Serum nur in 73 % bei 130 - 159 kg und in 52 % bei > 194 kg vor, im Gewebe nur noch in 48 % bei 130 - 159 kg und in 10 % bei > 194 kg vor [Edmiston 2004]. Ein ähnliches Ergebnis wurde von Pevzner erzielt [Pevzner 2011].

In drei Studien konnten die vorgegebenen MHK-Werte von 2 und 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  bei Patienten mit einem Gewicht > 130 kg nicht erreicht werden. Die Simulation ergab, dass höhere Cefazolindosen als 2 g günstiger sind [Brill 2013, Eley 2020, Gregoire 2018].

Fünf Studien legen nahe, dass 2 g Cefazolin bei hohem Gewicht für die PAP nicht ausreichen [Brill 2013, Edmiston 2004, Eley 2020, Gregoire 2018, Pevzner 2011].

Unabhängig davon zeigten die Ergebnisse einer großen multivariaten Analyse den Vorteil einer höheren Cefazolindosis zur PAP vor orthopädischen Eingriffen bei Adipositas. Bei 38.288 Eingriffen bei Patienten mit bekanntem Körpergewicht wurden den Patienten  $\geq 80$  kg bis < 120 kg 1 g Cefazolin und den Patienten  $\geq 120$  kg 2 g Cefazolin in der PAP verabreicht. Insgesamt waren 2.011 Patienten unterdosiert; dies war mit höheren SSI-Raten verbunden ( $p < 0,0001$ ) [Morris 2020]. Eine Studie mit 17.000 Patienten, die sich einer Gelenkersatz-Operation unterziehen mussten, untersuchte retrospektiv das postoperative Wundinfektionsrisiko stratifiziert nach Gewicht und verabreichter Cefazolin-Dosis [Rondon 2018]. Die Mehrzahl (96 %) der Studienpopulation wog über 120 kg und war daher nach Meinung der Autoren mit einer präoperativen Cefazolingabe von 2 g unterdosiert. Unterdosierung zeigte sich hochsignifikant mit postoperativen Protheseninfektionen assoziiert (OR 1,665;  $p = 0,006$ ); das würde höhere Cefazolindosen für die PAP bei adipösen Patienten unterstützen.

## Cefuroxim bei Adipositas

In einer prospektiven open label Studie erhielten sechs Patienten mit einem Gewicht von 109 - 140 kg präoperativ vor einem intraabdominalen Eingriff 1,5 g Cefuroxim (i.v.). Blut und Proben aus Fett-, Muskelgewebe und Interzellularflüssigkeit wurden nach OP-Beginn und bei OP-Ende zur Spiegelbestimmung entnommen. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) von freiem Cefuroxim betrug im Muskelgewebe / Plasma  $1.0 \pm 0.2$  und im Fettgewebe / Plasma  $0.6 \pm 0.5$ . Die Autoren schlussfolgerten, dass ausgehend von einer  $MHK_{90}$  für MSSA von  $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  und von  $\leq 8 \mu\text{g/mL}$  für Enterobacterales, die Konzentrationen nach einer präoperativen Gabe von 1,5 g Cefuroxim für grampositive Kokken ausreichend sind, aber nicht für Enterobacterales [Barbour 2009].

Auch Moine et al. konnten für die Standarddosis von 1,5 g Cefuroxim bzw. 2 g Cefoxitin bei Adipösen keine für die meisten der relevanten Erreger ausreichende Spiegel demonstrieren [Moine 2016]. Sogar eine 40 mg/kg-Dosis Cefoxitin erreichte die erwünschten Zielspiegel im Gewebe nicht.

In einer Kohortenstudie mit 37.640 Patienten erhielten 13.246 präoperativ 3 g Cefuroxim, worunter im Vergleich zu 1,5 g keine signifikante Verringerung der Wundinfektionsrate zu beobachten war (aOR 0,89;  $p = 0,10$ ). Nach Stratifizierung der Patienten nach Körpergewicht und Cefuroxim-Einzel- bzw. Doppeldosis, konnten nur in der Gewichtsgruppe  $\geq 80$  kg bis  $< 90$  kg eine niedrigere postoperative Wundinfektionsrate unter der 3 g-Dosis beobachtet werden (aOR, 0,76,  $p = 0,02$ ). Jedoch war die postoperative Wundinfektionsrate bei 1.946 Patienten der Wundklassifikation „kontaminiert“ mit der 3 g-Cefuroximdosis um ca. 50 % niedriger (aOR, 0,49,  $p = 0,008$ ), nicht aber in den Wundklassifikationen „sauber“ (25.680 Patienten; aOR, 0,92,  $p = 0,44$ ) und „sauber-kontaminiert“ (10.014 Patienten, aOR, 0,90,  $p = 0,37$ ). Die Autoren schlussfolgerten, dass die 3 g-Dosis Cefuroxim in der PAP nicht zuverlässig zu einer niedrigeren postoperativen Wundinfektionsrate bei Patienten  $> 80$  kg führt. Sie bewerteten daher die Gabe einer höheren Cefuroxim-Dosis als PAP nicht generell günstig, sondern wiesen darauf hin, dass auch weitere Patienten-Faktoren wie die Wundkontaminationsklasse eine Rolle spielen können und daher berücksichtigt werden sollten [Sommerstein 2021].

Hasler et al. führten eine Vorher-Nachher Kohortenstudie bei Patienten mit orthopädischen Operationen durch. Eine höhere Cefuroxim-Dosis von 3 g zur PAP konnte die postoperative Wundinfektionsrate bei Patienten mit  $> 80$  kg oder  $> 115$  kg nicht signifikant reduzieren. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Cefuroximdosis von 1,5 g ausreichend ist [Hasler 2021].

Salm et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie die präoperative Wirksamkeit von Cefuroxim (1,5 g) bzw. von Cefuroxim plus Metronidazol (0,5 g) bei Koloneingriffen bei 3.508 Patienten unterschiedlichen Gewichts bzw. unterschiedlicher BMIs. Mit zunehmendem Körpergewicht bzw. BMI nahm die Wundinfektionsrate hochsignifikant zu (7,6 % bei 60 - 80 kg vs. 18,8 % bei 80 - 100 kg) [Salm 2020].

In einer darauffolgenden prospektiven Beobachtungsstudie erhielten 1.615 Patienten mit einem Gewicht von  $> 80$  kg die doppelte PAP-Dosis (3 g Cefuroxim plus 1 g Metronidazol) und 546 die einfache Dosis. Die Wundinfektionsrate betrug 17,4 % bei der einfachen Dosis und



4,5 % bei der doppelten Dosis (OR 4,4, 95 % CI: 3,18-6,23;  $p < 0,001$ ). Salm et al. kamen zu dem Schluss, dass bei Patienten  $> 80$  kg Körpergewicht die doppelte Dosis von Cefuroxim und Metronidazol als PAP die postoperativen Wundinfektionsraten effektiver reduziert.

Zusammenfassend zeigen die meisten Studien für Cefazolin und Cefuroxim zur PAP bei adipösen Patienten niedrigere Plasma- und Gewebekonzentrationen, die - nicht unerwartet - durch Dosiserhöhung wettgemacht werden können. Allerdings konnten geringere Wundinfektionsraten unter den höheren Dosierungen nur in einem Teil der klinischen Studien bestätigt werden.

### **Metronidazol bei Adipositas**

Metronidazol wird in der Leber abgebaut. Da adipöse Patienten ein erhöhtes Leberdurchflussvolumen haben, könnten aufgrund des damit erhöhten Abbaus von Metronidazol Plasma- und Gewebespiegel von Metronidazol erniedrigt sein, so dass ausreichend bakterizide Wirkspiegel ( $C_{max}$ ) im Serum möglicherweise nicht oder nicht ausreichend lange erreicht werden.

Dorn et al. applizierten Patienten mit einem Durchschnittsgewicht von 78 kg bzw. von 158 kg präoperativ 0,5 g Metronidazol. Bei Untersuchung der Interzellularflüssigkeit lagen die Metronidazolspiegel bei den adipösen Patienten über das gesamte OP-Intervall bei 3 - 3,5  $\mu\text{g/mL}$  und damit konstant unter der MHK ( $\geq 4$   $\mu\text{g/mL}$ ) von Metronidazol für *Bacteroides* spp. Das bestätigt die Vermutung, dass bei Adipositas die Pharmakokinetik von Metronidazol verändert ist und daher Metronidazol höher als bei Normalgewichtigen dosiert werden sollte [Dorn 2021].

Da Silva Neto applizierte 20 Patienten vor einer kolorektalen Operation u.a. Metronidazol (0,5 g). Die Antibiotikakonzentrationen wurden bis zu sieben Stunden nach der Verabreichung gemessen. Eine Analyse der Populationspharmakokinetik wurde durchgeführt, gefolgt von einer Monte-Carlo-Simulation verschiedener Dosierungsschemata, um die freie Antibiotikakonzentration über der MHK potenziell pathogener Infektionserreger im OP-Gebiet zu messen. Bei Patienten mit einem Gewicht von  $> 85$  kg lagen die simulierten Konzentrationen von Metronidazol nach fünf Stunden unter der MHK ( $\leq 4$   $\mu\text{g/mL}$ ) von *Bacteroides fragilis* (nach EUCAST). Dagegen erreichte eine präoperative Dosis von 1 g (bei  $> 85$  kg) nach acht Stunden einen MHK-Wert von  $> 4$   $\mu\text{g/mL}$  in 95,8 % der Fälle. Allerdings wurde in der PK/PD-Analyse von Metronidazol die Hydroxylmetaboliten nicht erfasst, die ca. 65 % der antimikrobiellen Aktivität aufweisen. Dennoch empfehlen die Autoren 1 g Metronidazol zur PAP bei Patienten  $> 85$  kg [da Silva Neto 2021]. Asin-Prieto et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen [Asin-Pietro 2015].

#### **4.10.8.2 Evidenzbewertung zur PAP-Dosierung bei adipösen Patienten**

Die meisten Studien zeigten eine Tendenz, dass zumindest bei schwerer Adipositas und der Verwendung von Cephalosporinen zur PAP höhere Dosierungen zuverlässigere Spiegel erreichen, worunter die postoperative Wundinfektionsrate möglicherweise vermindert werden könnte. Bei der hohen therapeutischen Breite der in diesen Studien meist zur PAP eingesetzten Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 kann daher, in Anlehnung an die Empfehlungen der publizierten internationalen Leitlinien zu diesem Aspekt, die übliche Dosis

von 2 g Cefazolin bzw. 1,5 g Cefuroxim bis zu einem Körpergewicht von 100 kg (- 120 kg) als vermutlich ausreichend angesehen werden. Bei einem Körpergewicht > 100 - 120 kg sollte die PAP-Dosis für Cefazolin auf 3 g erhöht bzw. für Cefuroxim verdoppelt werden. Bei Körpergewicht > 150 kg gilt dies umso mehr. Sollte Metronidazol (bei abdominalen Eingriffen) mit zur PAP eingesetzt werden, ist darüber hinaus in Anlehnung an die Daten von Chopra et al. und an die Empfehlungen der publizierten internationalen Leitlinien bei diesen Schwellenwerten des Körpergewichts ebenfalls eine Verdoppelung der Metronidazol-Dosis auf 1 g statt 0,5 g sinnvoll. Sollte in speziellen Situationen (Kap. 1) Ertapenem oder Piperacillin/Tazobactam zur PAP erwogen werden, so ist zu berücksichtigen, dass die übliche 1 g Dosis von Ertapenem nur bis ca. 100 kg KG ausreichende Spiegel erzeugt, höhere Dosierungen jedoch nicht verträglich sind und damit Ertapenem bei höhergradiger Adipositas als PAP nicht geeignet ist. Für Piperacillin/Tazobactam ist die Datenlage schwach; eine Arbeit legt jedoch nahe, dass auch bei adipösen Patienten mit der Standard-Dosis von 4,5 g ausreichende Spiegel erreicht werden können [Busse 2021].

## Empfehlung

### Perioperative Antibioitikaprophylaxe bei Adipositas

4.10.8	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	126
EK	Bei einem Körpergewicht > 100-120 kg <b>sollte</b> die Cefazolin-Dosis auf 3 g erhöht werden und die Cefuroxim- bzw. Metronidazol-Dosis verdoppelt werden.  Bei einem Körpergewicht > 150 kg <b>soll</b> die Cefazolin-Dosis auf 3 g erhöht werden und die Cefuroxim- und Metronidazol-Dosis verdoppelt werden.		
Konsensstärke: 100 %			

### 4.10.9 Penicillinallergie - Vorgehen bezüglich bei der PAP

In dieser Leitlinie wird unterschieden zwischen bestätigter und berichteter oder vermeintlicher Penicillinallergie. Bei der bestätigten Penicillinallergie handelt es sich um eine dermatologisch abgeklärte, diagnostisch gesicherte Penicillinallergie. Die berichtete oder vermeintliche Penicillinallergie beruht auf der Anamnese der Patienten und ist diagnostisch nicht abgeklärt.

### Chemische Struktur von Penicillin und anderen $\beta$ -Lactamen

Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme und Monobactame sind  $\beta$ -Lactam-Antibiotika mit einem identischen  $\beta$ -Lactam-Ring. Dieser ist bei den Penicillinen mit einem Thiazolidinring, bei den Cephalosporinen mit einem Dihydrothiazidin-Ring verbunden. Monobactame haben keine weitere Ringstruktur am  $\beta$ -Lactamring. Substitutionen durch Seitenketten sind bei den Penicillinen an einer Position, bei den Cephalosporinen, Monobactamen und Carbapenemen

an zwei Positionen möglich. Penicilline und Cephalosporine zählen zu den häufigsten Auslösern von Arzneimittelallergien [AWMF 061/032, 2018].

### Epidemiologie der Penicillinallergie

Überempfindlichkeitsreaktionen können von allen  $\beta$ -Lactamen ausgelöst werden. Geschätzt haben 10 % der Weltbevölkerung den Eintrag „Penicillinallergie“ in ihrer Patientenakte; das wären ca. 800 Millionen Menschen [Castells 2019]. IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktionen sind aber selten; sie betragen bei der Penicillinallergie je nach Lebensalter 0,05 - 1,28 % [Jershow 2014] und bei der Cephalosporinallergie 0,0001 - 0,1 % [Mirakian 2015].

Die anamnestischen Angaben lassen sich jedoch nur bei ca. 2 % bis 10 % der Patienten durch diagnostische Abklärung objektivieren [Macy 2014]. Bei 80 % bis 85 % der berichteten Penicillinallergien handelt es sich um untypische Folgeerscheinungen einer Antibiotikatherapie wie gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Juckreiz ohne Hautausschlag und nicht um eine Allergie. Ferner können Hautausschläge aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen verabreichten Medikamenten, parainfektios oder als Infekt-assoziierte Exantheme wie bei Infektionen durch Epstein-Barr-Virus oder andere Viren auftreten. In einer deutschen Studie konnte bei 75 % [Klimek 2022], in einer amerikanischen Studie [Blumenthal 2017] bei 95 % der Patienten mit berichteter Penicillinallergie ein „De-Labeling“ (Zurücknahme der Diagnose  $\beta$ -Lactam-Allergie) erfolgen.

Penicillinallergien werden sehr häufig im Kindesalter erworben. IgE-vermittelte Allergien müssen nicht von Dauer sein, sondern können nach Jahren wieder verschwinden. Bei Patienten mit einer bestätigten Penicillinallergie zeigten 50 % nach fünf Jahren und 80 % nach zehn Jahren negative Hauttests und waren tolerant gegenüber Penicillin [Mirakian 2015].

### Konsequenzen für die PAP

Bei der PAP werden vor allem Cephalosporine der Gruppen 1 und 2 als Mittel der ersten Wahl eingesetzt [Bratzler 2013].

4.10.9a	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	127
EK	<p>Jede berichtete bzw. vermutete <math>\beta</math>-Lactam-Überempfindlichkeitsreaktion <b>soll</b> diagnostisch abgeklärt werden. Dabei ist zu prüfen, ob nur eine untypische Symptomatik vorliegt oder ob tatsächlich eine Allergie gegen <math>\beta</math>-Lactame besteht.</p> <p>Der Auslöser der <math>\beta</math>-Lactam-Überempfindlichkeitsreaktion oder einer tatsächlichen Allergie sollte identifiziert werden, um einen unnötigen Einsatz von Alternativ-Antibiotika zu vermeiden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

Das Ausweichen auf alternative Antibiotika, i.d.R. Breitspektrum-Antibiotika, Vancomycin, Fluorchinolone oder Clindamycin, ist mit Nachteilen assoziiert. Dazu gehören vermehrte

Nebenwirkungen wie z.B. *C. difficile*-Infektionen [Blumenthal 2018], zunehmende Resistenzentwicklung und geringere Wirksamkeit gegen Wundinfektionen [Wyles 2019].

Da die meisten Operationen keine Notfall-OPs sind, bleibt genügend Zeit für eine sorgfältige Einschätzung der Allergiesituation oder, falls notwendig, eine allergologische Abklärung. Der Ausschluss einer Penicillinallergie und der dadurch mögliche Einsatz von  $\beta$ -Lactamen bei der PAP können das Risiko für postoperative Wundinfektionen reduzieren [CDC 2022].

### **Kreuzreaktionen bei Penicillinallergie**

Bei Penicillinallergie sind allergische Kreuzreaktionen mit allen  $\beta$ -Lactamen prinzipiell möglich (siehe **Tabelle 18**).

Am häufigsten sind Kreuzreaktionen zwischen Penicillinen und Cephalosporinen; diese beruhen in erster Linie auf identischen oder strukturell ähnlichen Seitenketten [AWMF-LL 061/032, 2018, Chaudhry 2018, Zagursky 2017]. Kreuzreaktionen auf den  $\beta$ -Lactam-Ringen und Kreuzreaktionen bei identischem Thiazolidin- bzw. Dihydrothiazidin-Ring kommen dagegen seltener vor [Romano 2016].

### **Kreuzreaktionen mit Cephalosporinen**

In Metaanalysen von Picard et al. (2019) variierte die Kreuzreaktionsrate von Penicillin mit Cephalosporinen bei Patienten mit bestätigter Penicillinallergie je nach der strukturellen Ähnlichkeit der Seitenketten. Sie lag bei Aminocephalosporinen mit identischen oder sehr ähnlichen Seitenketten bei 16,5 % (95 % CI: 11,1-23,8 %), bei Cephalosporinen mit ähnlichen Seitenketten bei 5,6 % (95 % CI: 3,46-8,95 %) und bei Cephalosporinen ohne identische oder ähnliche Seitenketten bei 2,1 % (95 % CI: 0,9-4,46 %). Die Kreuzreaktion bei Carbapenemen betrug 0,87 %. Ähnliche Kreuzreaktionen wurden auch von anderen Autoren beobachtet [Chaudhry 2018, Romano 2016, Romano 2018, Caruso 2021].

**Cefazolin**, ein Cephalosporin der ersten Generation, besitzt keine Aminogruppen und ist daher weniger immunogen. Sousa-Pinto et al. untersuchten in einer Metaanalyse mit 77 Studien und 6.147 Patienten mit Penicillinallergie die Kreuzreaktion mit Cefazolin. Diese war bei bestätigter Penicillinallergie höher als in den unbestätigten Fällen (3 % vs. 0,6 %). Die Autoren schlussfolgerten, dass bei der *berichteten Penicillinallergie* die PAP mit Cefazolin vertretbar ist. Dagegen raten sie bei der *bestätigten Penicillinallergie* zur Vorsicht [Sousa-Pinto 2021].

**Cefuroxim**, ein Cephalosporin der Gruppe 2, besitzt ebenfalls keine Aminogruppen und hat daher keine ausgeprägte Immunogenität. Bei Picard et al. betrug die Allergierate gegen Cefuroxim 0,96 %, IgE-vermittelt 1,1 %, T-Zell-vermittelt 0,5 %. Die PAP mit Cefuroxim kann bei Patienten mit *berichteter Penicillinallergie* ohne schwere T-Zell-basierte Hautreaktionen oder ohne systemische Reaktionen verabreicht werden. Dagegen ist bei der *bestätigten Penicillinallergie* Vorsicht geboten [Picard 2019].

Dies steht im Einklang mit den Empfehlungen der PACE-Gruppe, nach der Cefazolin und Cefuroxim bei Patienten mit berichteter Penicillinallergie ohne schwere T-Zell-basierte Hautreaktionen oder ohne systemische Reaktionen mit minimalem Risiko als PAP verabreicht werden kann.

**Ceftriaxon.** In den Meta-Analysen von Picard et al. lag die Allergierate gegen Cephalosporine der dritten Generation bei 1,08 %. Ceftriaxon zeigte eine IgE-vermittelte Allergierate von 2,5 % und eine T-Zell-vermittelte Allergierate von 0,2 %.

Nach den Empfehlungen der PACE-Gruppe können Cephalosporine der dritten Generation (Ceftriaxon) bei Patienten mit *berichteter Penicillinallergie* ohne schwere T-Zell-basierte Hautreaktionen oder ohne systemische Reaktionen zur PAP verabreicht werden [Picard 2019].

#### **Kreuzreaktionen mit Carbapenemen und Aztreonam**

Romano et al. beobachteten in zwei Studien [Romano 2006, Romano 2007] bei Patienten mit IgE-vermittelter Penicillinallergie eine Allergierate gegen Meropenem von 0,9 %, bei T-Zell-vermittelter Penicillinallergie konnten keine Kreuzreaktionen beobachtet werden [Romano 2013]. Die Rate der IgE-basierten Kreuzreaktionen von Penicillinen mit Carbapenemen ist  $\leq 1\%$  [Picard 2019, Caruso 2021, Gaeta 2015]. Carbapeneme können bei Patienten mit *berichteter* Penicillin- oder Cephalosporin-Allergie ohne Tests verabreicht werden. Bei *bestätigter Penicillinallergie* empfiehlt sich ein Provokationstest.

Kreuzreaktionen von Penicillinen mit Aztreonam liegen bei  $< 1\%$  [Caruso 2021, Gaeta 2015, Romano 2016]. Allerdings kann Aztreonam bei Ceftazidim-Allergie aufgrund von gleicher Seitenkette Allergien verursachen [Frumin 2009]. Aztreonam kann bei Patienten mit Penicillin- oder Cephalosporin-Allergie ohne Tests verabreicht werden, wenn eine Ceftazidim-Allergie ausgeschlossen ist [Khan 2022].

4.10.9b	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	128
EK	<p>Bei bestätigter Penicillinallergie <b>sollen</b> Kreuzallergien identifiziert bzw. ausgeschlossen werden.</p> <p>Bei bestätigten Kreuzreaktionen <b>sollen</b> Alternativ-Antibiotika für die PAP eingesetzt werden (siehe Tabelle 21).</p> <p>Ohne kritische und sorgfältige Diagnose der Penicillinallergie dürfen keine <math>\beta</math>-Lactame verabreicht werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

Tabelle 18: Kreuzreaktionen bei  $\beta$ -Lactam-Antibiotika

$\beta$ -Lactam-Kreuzreaktionen		Penicilline				Cephalosporine					Carbapeneme		
		Penicillin G	Ampicillin	Ampicillin-Sulbactam	Piperacillin-Tazobactam	Cefazolin	Cefuroxim	Cefotaxim	Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepim	Imipenem-Cilastatin	Meropenem
✓	Gabe nach Anamnese möglich												
✗	Keine Anwendung												
Penicilline	Penicillin G		x	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Ampicillin	x		x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Ampicillin-Sulbactam	x	x		x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Piperacillin-Tazobactam	x	x	x		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cephalosporine	Cefazolin	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Cefuroxim	✓	✓	✓	✓	✓		x	x	x	✓	✓	✓
	Cefotaxim	✓	✓	✓	✓	✓	✓		x	x	✓	✓	✓
	Ceftriaxon	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x		x	✓	✓	✓
	Ceftazidim	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x		✓	✓	✓
	Cefepim	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x		✓	✓
Carbapeneme	Imipenem-Cilastatin	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		x	x
	Meropenem	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x		x
	Ertapenem	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	

Quelle: modifiziert nach PACE-Group, 2021

### Klinische Aspekte

Hypersensitivitätsreaktionen auf Penicilline können sich in unterschiedlicher Form äußern. Die überarbeitete Klassifikation nach Gell und Coombs ist hilfreich, um eine Einteilung vorzunehmen [Gell 1963, Pichler 2003]. Die verschiedenen immunologischen Typen (I bis IV) unterscheiden sich in der klinischen Manifestation, im Pathomechanismus und im Zeitintervall zwischen Antibiotikagabe bis zum Auftreten der Allergie-Symptomatik (siehe **Anlage 10**).

Bei Penicillinallergien sind vor allem die Typ I-(IgE-vermittelte Sofortreaktion) sowie die Typ IVa-Reaktion (T-Zell-vermittelte Spätreaktion) von Bedeutung, wobei sich die Pathomechanismen überlappen; Typ II und III sind selten.

## Einschätzung der Penicillinallergie

Einschätzung bzw. Risiko-Klassifikation der allergischen Reaktion (siehe **Anlage 10**) erfolgt in erster Linie aufgrund der Latenzzeit zwischen Penicillingabe und Symptomatik (Sofort- oder Spätreaktion), nach der Zeit, wie lange die allergische Reaktion zurück liegt, sowie nach dem Schweregrad der allergischen Reaktion [Khan 2022]. Das Vorgehen ist wie folgt:

1. Ausführliche Allergie-Anamneseerhebung,
2. Klärung des Zeitintervalls zwischen Antibiotikumgabe und Auftreten der ersten Symptome sowie Klärung, wie lange das allergische Geschehen zurück liegt,
3. Beurteilung der klinischen Manifestation, insbesondere der Hautreaktionen, Einschätzung des Schweregrads (siehe **Tabellen 19 und 20 sowie Anhang 10**).

<b>Tabelle 19: Schweregrade bei Sofortreaktion / Frühreaktion (Typ I) &lt; 1 h bis 6 h</b>	
<b>Schwer bis lebensbedrohlich</b>	Anaphylaxie, Angioödem, großflächige Urtikaria, Blasenbildung, Bewusstseinsstrübung, Larynxödem, Bronchospasmus, schwere Dyspnoe, Hypotension, Kollaps, Schock
<b>Nicht schwer</b>	Hautrötung, Pruritus, leichte Urtikaria, keine Blasenbildung, Rhinorrhoe, Heiserkeit, Kopfschmerzen, Unruhe

<b>Tabelle 20: Schweregrade bei Spätreaktion / verzögerter Reaktion (Typ IV) &gt; 6 h bis Tage/Wo.</b>	
<b>Schwer bis lebensbedrohlich</b>	Schwere Hautreaktionen (Bullae), großflächiges makulopapulöses Exanthem (MPE), Beteiligung der Schleimhäute, Gesichtsödem, Hautausschlag mit systemischen Reaktionen, Fieber  DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), SJS (Steven-Johnson-Syndrom), TEN (Toxische Epidermale Nekrolyse), bullöse Exantheme, signifikante Organmanifestationen (z.B. Serumkrankheit, akute interstitielle Nephritis, Antibiotika-induzierte Hepatitis), systemische Vaskulitis, Antibiotika-induzierte Immunreaktionen (Pemphigus, bullöses Pemphigoid)
<b>Nicht schwer</b>	Isolierte Exantheme (papulös, makulopapulös). Pruritus, Pusteln ohne Hinweis auf Histamin-Freisetzung, keine Blasenbildung

Ergebnisse der Befragung sind zu dokumentieren, z.B. mit Hilfe eines Formblattes, siehe **Anhang 12** „Antibiotic Allergy History“ (Quelle: PACE-Gruppe [<https://paceamr.org.uk>]).

4.10.9c	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	129
<b>EK</b>	<p>Bei Patienten mit Verdacht auf Penicillinallergie <b>sollen</b> Symptomatik und Schweregrad der vermuteten allergischen Reaktion ermittelt werden.</p> <p>Das Zeitintervall zwischen Antibiotikumgabe und dem Auftreten der Erstsymptome der stattgefundenen Reaktion sowie das Zeitintervall, wie lange die als Allergie vermutete Reaktion zurück liegt, <b>sollen</b> ermittelt werden.</p> <p>Zwischen Sofortreaktion und Spätreaktion <b>soll</b> aufgrund der o.g. Informationen unterschieden werden, um die davon abhängige Antibiotikumsauswahl zur PAP bestmöglich treffen zu können.</p> <p>Bloße Überempfindlichkeiten bzw. nicht allergische Reaktionen <b>sollen</b> von der Penicillinallergie unterschieden werden.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

## Antibiotikaauswahl bei vermuteter Penicillinallergie

### Vermeiden aller $\beta$ -Lactam-Antibiotika bei folgenden Situationen:

- Aufnahme auf die Intensivstation aufgrund einer  $\beta$ -Lactam-Allergie
- $\beta$ -Lactam-Allergie vom verzögerten Typ mit folgenden Krankheitsbildern
  - interstitielle Nephritis
  - Hepatitis
  - Hämolytische Anämie
- $\beta$ -Lactam-Allergie vom verzögerten Typ mit schweren Hautreaktionen
  - Steven Johnson Syndrom
  - Toxische epidermale Nekrolyse
  - Exfoliative Dermatitis
  - Akute generalisierte Exanthematöse Pustulose (AGEP)
- Reaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Tabelle 21: Sofort- / Frühreaktion (Typ I IgE-vermittelt) $\leq$ 1 h bis 6 h nach Antibiotikumgabe		
Reaktionstyp	Symptomatik	Antibiotika zur PAP
<b>Schwere Reaktion</b>	Siehe Tabelle 19	Aztreonam (cave: wirksam nur gegen Enterobacterales), Nicht- $\beta$ -Lactame wie Fluorchinolone, Clindamycin, Vancomycin in Erwägung ziehen, Carbapeneme nach Provokationstest oder bei Monitoring, <b>keine</b> Penicilline, <b>keine</b> Cephalosporine
<b>Leichte Reaktion (nicht schwer)</b>	Siehe Tabelle 20	Cephalosporine, die nicht kreuzreagieren Carbapeneme, Aztreonam <b>keine</b> Penicilline, <b>keine</b> Cephalosporine, die kreuzreagieren



Tabelle 22: Spätreaktion (Typ IV Zell-vermittelt oder Typ II, III) ≥ 6 h bis Tage, Wochen		
Reaktionstyp	Symptomatik	Antibiotika zur PAP
Schwere Reaktion	Siehe Tabelle 19	Nicht-β-Lactame wie Fluorchinolone, Clindamycin, Vancomycin, <b>keine β-Lactame</b>
Leichte Reaktion (nicht schwer)	Siehe Tabelle 20	Cephalosporine, die nicht kreuzreagieren Aztreonam, Carbapeneme <b>keine</b> Penicilline, <b>keine</b> Cephalosporine, die kreuzreagieren

Quellen: Australian Guideline 2021 [SAAGAR], Romano [EAAC-Position paper 2020, Canadian CSACI paper 2020

### „De-Labeling“ von Patienten mit Penicillinallergie

In einer Übersichtsarbeit, die auf einer Evidenzbasierung mehrerer Fachgesellschaften beruht, wurde zur Vereinfachung für das „De-Labeling“ eine Stufendiagnostik empfohlen [Sheny 2019].

Nach Wertung der Hauteffloreszenzen und systemischen Reaktionen nach Penicillingabe sowie ausführlicher Erhebung der Allergie-Anamnese werden die Patienten in eine Niedrig-, Mittel- und Hochrisiko-Gruppe eingeordnet (siehe **Tabelle 23**).

#### Patienten mit niedrigem Risiko

1. Patienten mit berichteter bzw. vermuteter Penicillinallergie mit untypischen Allgemeinreaktionen, leichten Hautausschlägen ohne Hinweise auf Histamin-Freisetzung (Intoleranz) und Patienten mit Penicillinallergie in der Familienanamnese sollten keinem Allergietest unterzogen werden. Sie können β-Lactam-Antibiotika ohne Abklärung, d.h. auch ohne Provokationstest, erhalten. Allerdings sollte bei Unsicherheit ein Provokationstest durchgeführt werden [Khan 2022].
2. Patienten mit einem **Zeitintervall von mehr als 10 Jahren** nach dem Auftreten einer ungeklärten Reaktion und Niedrigrisiko-Patienten ist die Gabe von nicht kreuzreaktiven Cephalosporinen, Carbapenemen oder Aztreonam unter Beobachtung möglich (siehe **Tabellen 21, 22**). Bei Unsicherheit sollte ein direkter Provokationstest durchgeführt werden.

#### Patienten mit mittlerem Risiko

1. In dieser Gruppe kann eine Penicillin-Hauttestung (zunächst Prick-Test mit Ablesung nach 20 Minuten, danach Intrakutan-Test) erfolgen.
2. Bei positivem Testergebnis ist eine Penicillinallergie weitestgehend gesichert (cave: falsch positive Ergebnisse). Bei Notfall-Operationen sind für die PAP Alternativantibiotika anzuwenden [Khan 2022].
3. Ein negativer Hauttest schließt eine Penicillinallergie nicht aus. In diesem Fall ist eine Provokationstestung anzuschließen. Wenn diese vertragen wurde, liegt keine IgE-vermittelte Penicillinallergie vor. Der negativ prädiktive Wert einer Prick- und Intrakutan-

Testung liegt bei über 95 %, in Kombination mit der tolerierten Amoxicillin-Exposition bei fast 100 % [Khan 2022].

Ist die Unterscheidung zwischen IgE-vermittelter Reaktion und benigner T-Zell-vermittelter Reaktion (eigentlich Niedrigrisiko-Gruppe) nicht sicher möglich, wird der Patient der Mittelrisiko-Gruppe zugeordnet. Patienten mit deutlicher kardiorespiratorischer Einschränkung oder anderweitig instabilem Zustand sowie Schwangere werden aus Sicherheitserwägungen ebenfalls der Mittelrisiko-Gruppe zugeordnet.

### Patienten mit hohem Risiko

Dazu gehören Patienten mit Anaphylaxie, Hypotension oder schwerer Urtikaria sofort nach Gabe von Penicillinen oder mit schweren T-Zell-vermittelten Hautreaktionen (SCAR, SJS, TEN) oder Organ- und Systemreaktionen (wie DRESS-Syndrom, hämolytische Anämie, akute interstitielle Nephritis, Serumkrankheit).

Bei Hochrisiko-Patienten darf grundsätzlich keine Re-Exposition des verdächtigen Antibiotikums erfolgen.

In einer prospektiven Multizenter-Studie, die 1.225 Patienten mit berichteter Penicillinallergie in Niedrig- und Hochrisiko-Gruppen einteilte, wurden von 558 Niedrigrisiko-Patienten 355 Patienten „de-labelt“, 160 direkt ohne weitere Abklärung und 195 Patienten nach einem Provokationstest mit Penicillin oder Amoxicillin. Nach einem Beobachtungszeitraum von 90 Tagen entwickelten von den Patienten mit Provokationstest nur sechs eine leichte allergische Reaktion, drei Patienten zeigten Allgemeinsymptome [Chua 2021]. Die Autoren schlussfolgerten, dass es sich bei Einhaltung des vorgeschlagenen Algorithmus um eine sichere Strategie handelt. Somit ermöglicht dieses Vorgehen ein schnelles und einfaches „De-Labeling“ (Vermerk in der Patientenakte ist obligat).

Mittels systematischer Auswertung internationaler Literatur und Metaanalyse bestätigten Powell et al. vor Kurzem, dass bei Patienten mit berichteter Penicillinallergie ein De-Labeling durch Nicht-Allergologen wirksam und sicher durchgeführt werden kann [Powell 2023]. Auch in Deutschland wird dies als wichtige Aufgabe für ABS angesehen [Klimek 2022, Koch 2023].

4.10.9d	Empfehlung auf Basis von Expertenkonsens	Neu 2024	130
<b>EK</b>	<p>Folgende Patienten <b>sollen</b>, nach sorgfältiger und kritischer Allergie-Anamnese (wenn möglich), „de-labelt“ werden:</p> <p>Patienten mit berichteter bzw. vermuteter Penicillinallergie mit untypischen Allgemeinreaktionen, leichten Hautausschlägen ohne Hinweise auf Histamin-Freisetzung (Intoleranz),</p> <p>Patienten mit Penicillinallergie nur in der Familienanamnese,</p> <p>Patienten, bei denen die vermutete allergische Reaktion mehr als 10 Jahre zurückliegt.</p>		
Konsensstärke: 100 %			

**Tabelle 23: De-Labeling anhand der Risikostratifizierung bei V. a. Penicillinallergie**

Risiko	Anamnese und Vorbefunde	Vorgehen
<b>Niedriges Risiko</b>	einmalige untypische, nicht allergische Reaktion (gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen etc.) = Intoleranz	De-Labeling ohne Tests Gabe aller $\beta$ -Laktame möglich
	positive Familienanamnese	
	länger zurückliegende unklare Reaktion (> 10 Jahre) auf Penicillin mit unklaren Hauterscheinungen ohne Hinweis auf Histamin-Freisetzung (bei Pat. > 18 Jahre)	De-Labeling ohne Tests Gabe von Carbapenemen, Aztreonam, nicht kreuzreaktiver Cephalosporine; wenn unsicher: Amoxicillin-Provokation
	Pruritus ohne Exanthem, gesichertes, leichtgradiges makulopapuläres oder morbiliformes Exanthem ohne Hinweis auf Histamin-Freisetzung und ohne Hinweis auf Eruption (keine Angioödeme oder Blasen), keine systemischen Symptome	Provokationstest mit Amoxicillin, wenn negativ → Gabe aller $\beta$ -Laktame möglich
<b>Mittleres Risiko</b>	Urtikaria oder juckender Hautausschlag, Quaddeln, Exantheme mit Eruption	Penicillin-Hauttestung (Pricktest, dann Intrakutantest), wenn negativ → Provokationstest mit Amoxicillin oder Amoxicillin/Clavulansäure Bei Notfall-Operationen: Gabe von Alternativantibiotika
	IgE-vermittelte Reaktion ohne Anaphylaxie, Angioödem, Rhinitis, Giemen, Kurzatmigkeit, Bronchospasmus, schwere gastrointestinale Beschwerden	
<b>Hohes Risiko</b>	IgE-vermittelte Reaktion, anaphylaktische/anaphylaktoide Symptome, hämodynamisch instabiler Patient	keine $\beta$ -Laktame Gabe von Alternativantibiotika  keine Durchführung von Haut- und Provokationstests. Überweisung zur allergologischen Untersuchung in die Dermatologie.
	zytotoxisch-vermittelte Reaktion, Typ II / Typ III-vermittelte Reaktion	
	positive Hauttestung	
	wiederkehrende Reaktionen	
	IgE-vermittelte schwere Spätreaktionen	
	T-Zell-vermittelte schwere Hautreaktionen: SCAR: , SJS, TEN, DRESS	
DRESS = Drug Reaction with Eosinophilia and Systematic Symptoms, SCAR = Severe Cutaneous Adverse Reactions, SJS = Steven-Johnson-Syndrom, TEN = Toxische epidermale Nekrolyse		

**Quelle:** PACE-Group: Beta-lactam allergy delabeling guideline and toolkit, 2021

### **PEN-FAST-Score**

Trubiano und Mitarbeiter entwickelten und validierten in klinischen Studien einen Entscheidungsscore, den PEN-FAST-SCORE, mit dem das Allergierisiko einer vermeintlichen Penicillinallergie bei Erwachsenen mithilfe anamnestischer Angaben eingeschätzt werden kann (PEN-FAST-Regel) [Trubiano 2020]. Der Test wurde nur bei Erwachsenen und nur auf eine Allergie mit Penicillinen evaluiert.

Die Risiko-Klassifikation der allergischen Reaktion erfolgt mit drei Parametern (**Tabelle 24**):

1. mithilfe des Zeitintervalls, wie lange die allergische Reaktion zurück liegt (> 5 Jahre),
2. Beurteilung des Schweregrads der klinischen Allgemeinreaktion und Hautreaktionen
  - a) Vorliegen einer Anaphylaxie oder eines Angioödems oder
  - b) Vorliegen einer schweren Hautreaktion (s. unten) und Beurteilung,
3. Beurteilung ob Maßnahmen für die Behandlung der Allergie erforderlich waren.

Für jeden positiven Parameter werden Punkte vergeben. Anhand der Punktezahl wird das Allergierisiko eingeschätzt. Ein PEN-FAST-Score von weniger als 3 Punkten spricht für ein niedriges Allergierisiko gegen Penicillin und gegen das Auftreten einer schweren Penicillinallergie. Er schließt Patienten mit null Punkten mit einem sehr niedrigen Allergierisiko von < 1 % und Patienten mit 1-2 Punkten mit einem niedrigen Allergierisiko (5 %) gegen Penicillin ein.

In der Studie von Trubiano et al. wiesen 74 % der Studienpatienten einen PEN-FAST Score von < 3 Punkten auf, 3,7 % davon hatten einen positiven Hauttest. Der negative Prädiktive Wert (NPV) betrug 93,7 % (72,4-99,5 %) [Trubiano 2020].

Die Validation des Tests erfolgte in Kohorten von Erwachsenen, die überwiegend eine Sofortreaktion gegen Penicillin nach einem Provokationstest aufwiesen.

Die Effektivität des PEN-FAST-Tests wurde in weiteren Studien untersucht.

In einer multizentrischen, internationalen randomisierten Studie screenen Copaescu et al. (2022) Probanden mit einem geringen Allergierisiko gegen Penicillin mit dem PEN-FAST-Test (< 3 Punkte) und randomisierten diese Patienten in eine Kontrollgruppe, die einer Standard-Diagnostik (Hauttest gefolgt von einem Provokationstest) auf Penicillinallergie unterzogen wurden, und in eine Interventionsgruppe, die einen direkten Provokationstest mit Penicillin ohne vorherige Hauttests erhielten. Eine Penicillinallergie wurde bei 1 von 187 Probanden (0,5 %) mit dem Provokationstest und bei 1 von 190 Probanden (0,5 %) mit den Standardtests ermittelt. Demnach war der PEN-FAST-Test den Standardtests nicht unterlegen; die Risikodifferenz betrug 0,0084 % (90 %, CI: -1,22 % bis 1,24 %). Die Autoren schlussfolgerten, dass bei Patienten mit einer Vorgeschichte auf eine Penicillinallergie mit geringem Risiko ein direkter Provokationstest mit einem Penicillin, i.d.R. Amoxicillin (p.o.), ein sicheres Verfahren darstellt, welches das Entfernen eines Penicillinallergie-Labels verkürzt bzw. erleichtert [Copaescu 2022].

Eine Studie von Castagna et al. verglich den PEN-FAST-Score mit dem sog. PEN-FAST Plus-Score, der zwei zusätzliche Parameter zum PEN-FAST-Test anamnestisch auf eine Penicillinallergie überprüft: eine allergische Frühreaktion < 1 Stunde nach Antibiotikagabe und eine Hautreaktion > 7 Tage nach Antibiotikagabe. Der PEN-FAST-Test misklassifizierte 4 von 14 Frühreaktionen (28,6 %) und 5 von 13 (38,4 %) Spätreaktionen im Vergleich zu 11,1 % mit dem PEN-FAST Plus-Score. In dem PEN-FAST Plus-Score werden allergische Reaktionen Reaktionen vom verzögerten Typ besser erfasst [Castagna 2023].

In einer retrospektiven Studie von Ghiodanescu et al. wurden vier Strategien, u. a. die Blumenthal-Shenoy-Strategie (vgl. Kapitel „Besondere Situationen“ 6.9.7) und der PEN-FAST-Score) zur Vorhersage von Penicillinallergien in einer großen Kohorte verglichen. Von den 1.884 eingeschlossenen Patienten wiesen 382 (20,3 %) einen positiven Penicillinallergie-Test auf. Die Blumenthal-Shenoy-Strategie zeigte eine hohe Sensitivität bei niedriger Spezifität und erfasste alle Patienten mit einer schweren allergischen Reaktion [Ghiodanescu 2024].

Demgegenüber wies der PEN-FAST-Test mit < 3 Punkten eine Sensitivität von 66 % und eine Spezifität von 73 % auf; er de-labelte 18 Patienten mit einer Anaphylaxie und 15 Patienten mit schweren allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ falsch. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Blumenthal-Shenoy-Strategie eine sichere Methode für Hochrisiko-Patienten zum Ausschluss einer schweren allergischen Reaktion gegen Penicilline darstellt, aber im De-Labeling limitiert ist. Der PEN-FAST-Test ist leistungsfähiger im De-Labeling, aber erfasst Hochrisiko-Patienten mit positiven Penicillin-Allergietesten nicht zuverlässig.

Die Auswahl der für die Patienten am besten geeigneten Tools zum Ausschluss eines hohen Risikos für eine Penicillinallergie erfordert daher ein sorgfältiges Vorgehen beim De-Labeln.

## PEN-FAST-SCORE

**Tabelle 24:** PEN-FAST-SCORE

<b>PEN</b>	<b>Patient berichtet eine Penicillinallergie</b>	<b>Punkte</b>
<b>F</b>	Auftreten vor 5 Jahren oder weniger	2 Punkte
<b>A</b> <b>S</b>	Anaphylaxie und Angioödem oder Schwere Hautreaktion*	2 Punkte
<b>T</b>	Erforderte die Allergie eine Therapie	1 Punkt
<b>Interpretation</b>		
0 Punkte	sehr niedriges Risiko für eine Penicillinallergie	< 1 %
1-2 Punkte	niedriges Risiko für eine Penicillinallergie	5 %
3 Punkte	mittelhohe Risiko für eine Penicillinallergie (20 %)	20 %
4-5 Punkte	hohes Risiko für eine Penicillinallergie	50 %
*DRESS (Drug Rash with Eosinophilia und systemische Symptome), SJS (Steven-Johnson-Syndrom), TEN (Toxische Epidermale Nekrolyse, AGEP = Akute generalisierte exanthematöse Pustulose, SCAR = Severe Cutaneous Adverse Reactions. Beispiele siehe <b>Anhang 11</b>		

## 5. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren

### Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung im Rahmen der PAP: Implementierung und Evaluation anhand von Qualitätsindikatoren

#### Thematische Einführung

Um eine gute medizinische Versorgungs- und Behandlungsqualität zu erreichen, ist es erforderlich, durch ein zielorientiertes Qualitätsmanagement (QM) die zentralen Aspekte des Behandlungsprozesses transparent und nachvollziehbar zu machen, dabei interne Entwicklungspotentiale zu identifizieren und auch durch eine externe Qualitätssicherung (QS) vergleichbar zu sein (siehe **Anhang 13**. Checkliste zur Durchführung der PAP).

Leistungserbringer im Gesundheitssystem sind gesetzlich gemäß § 135a SGB V zur Sicherung und Weiterentwicklung der Versorgungsqualität der erbrachten Leistungen verpflichtet. Die Leistungen müssen dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden.

Eine objektive und nachvollziehbare Darstellung von Qualität kann mit Hilfe von spezifischen Qualitätsindikatoren (QI) realisiert werden. Die alleinige Anwendung von QI greift aber zu kurz, wenn die Evaluation nicht von Maßnahmen begleitet wird, die den Anwendern helfen, die wichtigsten und Outcome-relevanten Prozesse kritisch zu hinterfragen und diese weiterzuentwickeln [Brinkmann 2015, Kumpf 2021]. Analyse und Weiterentwicklung der Qualität der PAP erfolgen idealerweise als interdisziplinärer und multiprofessioneller Prozess, der idealerweise auch von einem interdisziplinären und multiprofessionellen ABS (Antibiotic Stewardship)-Team durchgeführt wird [Allegranzi 2016, Berrios-Torres 2017, Bratzler 2013, Seidelman 2023].

Entsprechend dem deutschen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) wiesen 4,6 % der erfassten stationären Patienten im Jahr 2016 eine nosokomiale Infektion (NI) auf [Behnke 2017]. „Top 3“ der nosokomialen Infektionsarten in Deutschland waren dabei:

1. Infektionen der unteren Atemwege mit einem Anteil von 24,0 %,
2. Postoperative Wundinfektionen (SSI = Surgical Site Infections) mit 22,4 % und
3. Harnwegsinfektionen mit 21,6 %.

Der Anteil von Infektionen mit *Clostridioides (C.) difficile* ist von 2011 bis 2016 signifikant gestiegen von 6,4 % auf 10,0 %. Besonders zu beachten ist die Prävalenz der Antibiotika-Anwendung, die 2016 bei 25,9 % der Patienten lag. Der große Anteil der Antibiotika, die für eine nicht evidenzbasiert über den Tag der Operation hinaus prolongierte perioperative „Prophylaxe“ (56,1 % der PAP-Gaben insgesamt!) eingesetzt wurden, weist darauf hin, dass allein bei Vermeidung dieser Antibiotika-Anwendungen über 8 % der im stationären Bereich insgesamt gegebenen Antibiotika reduziert werden können [Behnke 2017].

In einer Untersuchung von Eckmann et al. auf der Basis von Abrechnungsdaten lag die SSI-Rate bei 4,9 % im Zeitraum 2010-2016 [Eckmann 2022]. Die drei wesentlichen Faktoren für das Auftreten einer SSI waren: a) Art der Operation, b) Immunsuppression und c) BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Die Sterblichkeit (9,3 vs. 4,5 %, p < 0,001), die mediane Länge des Krankenhausaufenthalts (28 vs. 12 Tage, p < 0,001) und die medianen Kosten pro Fall (19.008 vs. 9.040 Euro, p < 0,001) lagen in der SSI-Gruppe signifikant höher. Die durchschnittliche

Unterfinanzierung pro SSI-Fall für das Krankenhaus betrug 1.534 Euro. Die Autoren schlussfolgern, dass dies die erste Studie ist, die den medizinischen und ökonomischen Schaden von SSI in Deutschland anhand von „real-world“ Daten erfasst hat. Sie fordern dazu auf, die Bemühungen um die SSI-Reduktion zu verbessern. Somit gilt es, mit der vorliegenden S3-Leitlinie Konzepte zur Qualitätsentwicklung und Sicherstellung von Qualität im Rahmen der PAP zu fördern und zu unterstützen [Allegranzi 2016, Berrios-Torres 2017, Bratzler 2013, Seidelman 2023].

### **Qualitätsindikatoren: Grundsätzliches**

Medizinische Qualitätsindikatoren (QI) sind im Grunde Hilfsgrößen, die Qualität nicht direkt abbilden [Brinkmann 2015, Kumpf 2021]. Sie können aber in jedem medizinischen Bereich genutzt werden, wobei sich nach Donabedian die Einteilung in Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren bewährt hat [Donabedian 1988]. QI geben Hinweise auf eine Abweichung von zuvor definierten Zielen. Sie sind integraler Bestandteil vieler Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF) und z.B. bei der Entwicklung von S3-Leitlinien vorgeschrieben [Becker 2019].

Welche Indikatoren genutzt werden, hängt von der Qualitätsperspektive ab. So ist auf Einrichtungsebene zunächst die Frage nach der Prozess-Adhärenz zu stellen. Auf der Systemebene sind Struktur- und/oder Ergebnisindikatoren aussagekräftiger unter Berücksichtigung publizierter Limitationen [Blumenstock 2011]. Mit dem QUALIFY-Instrument nach Reiter et al. (2008) liegt ein durchgängig standardisiertes Bewertungsverfahren vor, das als gegenwärtig beste verfügbare Praxis angesehen werden kann, um die Qualität von QI zu prüfen [Blumenstock 2011].

QUALIFY weist Bewertungskriterien auf, die in drei Kategorien geordnet sind:

#### **1. Relevanz**

- a. Bedeutung des mit dem Qualitätsindikator erfassten Qualitätsmerkmals für das Versorgungssystem
- b. Nutzen der medizinischen Maßnahme
- c. Berücksichtigung potenzieller Risiken / Nebenwirkungen

#### **2. Wissenschaftlichkeit**

- a. Indikator-Evidenz
- b. Klarheit der Definitionen
- c. Reliabilität
- d. Statistische Unterscheidungsfähigkeit
- e. Risikoadjustierung
- f. Sensitivität, Spezifität
- g. Validität

#### **3. Praktikabilität**

- a. Verständlichkeit für Pflegende und Ärzte
- b. Beeinflussbarkeit der Indikator-Ausprägung
- c. Datenverfügbarkeit
- d. Erhebungsaufwand
- e. Implementierungsbarrieren

- f. Überprüfbarkeit der
  - i. Richtigkeit der Daten
  - ii. Vollständigkeit der Daten
  - iii. Vollzähligkeit der Daten.

Inhalte der Qualitätsindikatoren (QI) Intensivmedizin der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) werden zwischenzeitlich auch bei der Überprüfung erlösbezogener Sachverhalte durch Krankenhäuser [Brinkmann 2013], aber auch durch Kostenträger im deutschen Gesundheitswesen genutzt. QI ermöglichen die indirekte Darstellung von Qualität und eine Unterscheidung zwischen „gut“ und „schlecht“. Sie erfassen dabei verschiedene Dimensionen und Betrachtungsebenen, die von unterschiedlichen Interessensgruppen aus der jeweils eigenen Perspektive interpretierbar sind. Pragmatische Regeln zur Formulierung und Entwicklung von QI sind die sogenannten RUMBA-Regeln (<https://de.wikipedia.org/wiki/RUMBA-Regel>):

R - relevant für das Problem bzw. Ziel,

U - „understandable“: verständlich und nachvollziehbar formuliert,

M - „measurable“: mit hoher Zuverlässigkeit einfach und wiederholt messbar,

B - „behaviorable“: durch Verhaltensänderung beeinflussbar,

A - „achievable and feasible“: realistisch erreichbar und durchführbar.

### **Qualitätsindikatoren: Umsetzungsbarrieren**

Obwohl Ärzten, Pflegenden und Managern der Umgang mit QI heute vertraut ist und sie die Einführung von QI befürworten sowie als relevant beurteilen, sind dennoch bestehende Umsetzungsbarrieren nicht zu übersehen [Berenholtz 2003]. Als Hindernisse für die QI-Implementierung bei der PAP wurden genannt: fehlende Einweisung und Schulung des Personals, psychologische Barrieren, Sorge vor rechtlicher Belangung, fehlende Kenntnisse der lokalen Antibiotika-Resistenzlage, hierarchische Probleme und unklare Zuständigkeiten [Zweigner 2013]. Die Abklärung potentieller Hindernisse dient der besseren PAP-Umsetzung.

### **Empfehlungen zu Qualitätsindikatoren**

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) adressiert in ihrer „Initiative zum Antibiotikaverbrauch“ evidenzbasiert folgende qualitätsrelevante Modalitäten für die korrekte Umsetzung der PAP [Eckmann 2018 a, Eckmann 2018 b]:

1. Bildung eines interdisziplinären ABS-Teams für antimikrobielles Management inkl. AP mit regelmäßigem Review. Entwicklung und Implementierung einer SOP zur PAP.  
Darin Festlegung des optimalen Antibiotikums in korrekter Dosierung pro Operation / Eingriff,
2. PAP-Applikation durch Anästhesisten im OP-Saal bzw. am Anästhesiearbeitsplatz,
3. Zeitpunkt der Applikation der PAP (i.d.R. 60 bis 30 Minuten vor der OP-Inzision),
4. Re-Dosing der PAP nur bei längerer OP-Dauer oder signifikantem Blutverlust,
5. Beendigung der PAP (Cave: mögliche Folgen einer sog. verlängerten PAP ≥ 24 Stunden).



Das Ziel der DGAV ist dabei, durch eine optimale Anwendung und Befolgung dieser fünf einfachen Modalitäten flächendeckend den Einsatz der PAP zu verbessern [Eckmann 2018 b]. Diese Eckpunkte lassen sich mit Audits, Peer Reviews oder Surveillance-Aktivitäten überprüfen. Eine regelmäßige (z.B. jährliche) Messung der Umsetzung der einzelnen o.g. PAP-Parameter wird als Qualitätsindikator empfohlen [Zweigner 2013].

Folgende Modalitäten bzw. Qualitätsindikatoren werden empfohlen:

Qualitätsmanagement 1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	131
Empfehlungsgrad <b>A ↑↑</b>  Evidenzgrad 2	Ein interdisziplinäres und multiprofessionelles Antibiotic Stewardship (ABS)-Team soll in Zusammenarbeit mit den jeweils verantwortlichen Operateuren eine Arbeitsanweisung (SOP) zur PAP erstellen und diese regelmäßig (z.B. jährlich) überprüfen und bei Bedarf unter Berücksichtigung der Resistenzentwicklung aktualisieren: Strukturindikator.		
Literatur	ECDC Technical Report , Zweigner 2013		
Konsensstärke: 100 %			

In ihrer Metaanalyse zum Thema ABS konnten Schuts et al. [Schuts 2016] relevante Einflüsse auf das Outcome der Patienten aufzeigen. Insbesondere die Bedeutung eines interdisziplinären und multiprofessionellen ABS-Teams auch für die PAP und somit für die Reduktion von SSI wurde durch ein systematisches Review aus dem Jahr 2013 des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) dargestellt [Zweigner 2013]. Es konnte an insgesamt über 600.000 Patienten gezeigt werden, dass mit der Bildung und Arbeit eines ABS-Teams und entsprechenden Protokollen die Adhärenz zur korrekten Gabe der PAP signifikant erhöht und die SSI-Rate signifikant gesenkt werden konnte. Die Autoren bemerkten jedoch kritisch, dass es eine große methodologische Heterogenität in den Studien gab und keine Studie mit Grad-1-Evidenz berücksichtigt werden konnte.

Qualitätsmanagement 2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	132
<p>Empfehlungsgrad <b>A</b> ↑↑</p> <p>Evidenzgrad 2</p>	<p>Der jeweilige Operateur soll für die Indikationsstellung der PAP verantwortlich sein und soll auf der OP-Checkliste die Indikation zur PAP nach Standard bzw. gegebenenfalls dort eine spezifizierte Abweichung vom vereinbarten Standard dokumentieren. Die Abfrage der PAP ist jeweils Teil der eingesetzten OP-Sicherheitscheckliste: Strukturindikator.</p> <p>Der Anästhesist soll für die Durchführung der PAP im OP-Saal bzw. am Anästhesiearbeitsplatz entsprechend der PAP-Indikation in der OP-Checkliste verantwortlich sein. Dabei fällt auch die Berücksichtigung einer berichteten oder vermuteten Antibiotikaallergie in die Zuständigkeit des Anästhesisten: Prozessindikator</p>		
Literatur	ECDC Technical Report, Zweigner 2013, Kanter 2006		
Konsensstärke: 100 %			

Auch zur Applikation der PAP durch die Anästhesie liegt nur Grad-2-Evidenz vor. Kanter et al. zeigten an überwiegend herz- und gefäßchirurgischen Patienten, dass eine zeitgerechte Applikation der PAP am ehesten durch die Anästhesie erreicht wurde [Kanter 2006]. Dadurch konnte das interdisziplinäre und multiprofessionelle Team aus Chirurgie, Anästhesie, OP-Pflege und Infektionsmedizin die Compliance für ein zeitgerechtes PAP-Timing ( $\leq 60$  Minuten vor Schnitt) von 11 auf 91 % erhöhen. Die SSI-Rate der Herzchirurgie verbesserte sich so von 3,8 auf 1,4 %. In einer Studie von Trussell et al. (2008) lag die Verantwortung für die Applikation der PAP ebenfalls bei der Anästhesie. Auch hier stieg die Compliance für ein korrektes Timing von 72 auf 92 % und die SSI-Rate sank in dieser interrupted-times-series-Studie von 3,5 auf 1,5 %. Falls aber eine OP / Intervention ohne Einbindung eines Anästhesisten erfolgt, ist der Operateur hinsichtlich PAP nicht nur für die Indikationsstellung, sondern auch für die korrekte Durchführung verantwortlich und zuständig.

Qualitätsmanagement 3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	133
<p>Empfehlungsgrad <b>A</b> ↑↑</p> <p>Evidenzgrad 2</p>	<p>Die SOP zur PAP-Durchführung soll Angaben enthalten zu Indikationsstellung, Wirkstoffauswahl, Weg der Applikation, Dosierung und Dauer der PAP, Wiederholungsgabe unter Berücksichtigung der OP-Dauer sowie der Halbwertszeit des PAP-Antibiotikums und von signifikanten Blutverlusten sowie Regelungen für spezielle Patienten (z.B. mit MRE, BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> bzw. Adipositas in kg KG, Niereninsuffizienz) und zum Vorgehen bei berichteter oder vermuteter Antibiotikaallergie.</p>		

	<p>Insbesondere das PAP-Timing - Zeitspanne der i.v.-Gabe und Applikation innerhalb von 60 bis 30 Minuten vor der Inzision mit Sonderregelung für z.B. Vancomycin und Fluorchinolone - soll in der SOP beschrieben sein: Strukturindikator.</p> <p>Die SOP soll in der Patientenversorgung regelhaft eingesetzt (Prozessindikator) und überprüft werden (z.B. Umsetzung der Angaben zur PAP auf der OP-Checkliste in regelmäßigen Abständen [z.B. jährlich] im Rahmen eines internen Audits): Ergebnisindikator</p>
Literatur	ECDC Technical Report, Zweigner 2013, de Jonge 2017
Konsensstärke: 100 %	

Bezüglich des idealen Applikationszeitpunkts gibt es eine Metaanalyse aus der Arbeitsgruppe de Jonge et al. [de Jonge 2017]. Mit den Daten von über 54.000 Patienten konnte evidenzbasiert ausgesagt werden, dass eine erst nach der Inzision verabreichte PAP mit einer signifikant erhöhten SSI-Rate verbunden ist (OR 1,89: ergo ein fast 2-fach erhöhtes Risiko). Leider konnte mit diesen Daten nicht weiter unterschieden werden, ob innerhalb des identifizierten besten Zeitraums für die PAP-Gabe ( $\leq 60$  Minuten vor Inzision) noch eine weitere Optimierung (z.B.  $\leq 30$  Minuten) erreichbar ist. Die sog. TAPAS-Studie nahm sich dieser differenzierten Fragestellung monozentrisch an [de Jonge 2021]. Die multivariate logistische Regressionsanalyse ergab keine Unterschiede in der SSI-Rate bezüglich der untersuchten PAP-Applikationszeitpunkte ( $\leq 60$  Minuten versus  $\leq 30$  Minuten vor OP-Inzision). Das PAP-Timing ist also mittels SOP für das jeweilige Antibiotikum festzulegen, mit Sonderregelung für z.B. Vancomycin und Fluorchinolone. In der Regel erfolgt die Gabe 60 bis 30 Minuten vor der Inzision per Kurzinfusion, also im Rahmen der Narkoseeinleitung durch den Anästhesisten.

Qualitätsmanagement 4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	134
<p>Empfehlungsgrad <b>A</b> ↑↑</p> <p>Evidenzgrad 2</p>	<p>Die PAP soll auf eine Einzeldosis des für die jeweilige OP-Art und den Patienten optimalen Antibiotikums beschränkt werden, wenn in der PAP-SOP nicht explizit Abweichendes festgelegt wurde.</p> <p>Dosis-Wiederholungen sollen nach SOP erfolgen entsprechend der OP-Dauer und der Halbwertszeit des Antibiotikums sowie bei signifikantem Blutverlust während der Operation: Ergebnisindikator.</p>		
Literatur	ECDC Technical Report 2013, Zweigner 2013, Kanter 2006, Kasatpibal 2017, ECDC Technical Report, Zweigner 2013		
Konsensstärke: 100 %			

Zur Frage der Wiederholungs-dosis bei der PAP ist die Aussage der WHO aus dem Jahr 2016 ebenso eindeutig, wie es bereits 2013 das ECDC [Zweigner 2013], formuliert hatte: Es gilt das „Single-Shot“-Prinzip, also in der Regel die Einmalgabe. Bei starkem Blutverlust (z.B. > 1500 mL) oder Eingriffen, die länger als die doppelte Halbwertszeit des Antibiotikums (z.B. bei Cefuroxim [i.v.] drei bis vier Stunden; bei einer kompromittierten Kreatinin-Clearance von < 60 mL/min kann das aber sechs bis acht Stunden bedeuten) andauern, wird eine zweite Gabe intraoperativ empfohlen. Dieses Vorgehen folgt pharmakokinetischen Grundsatzüberlegungen und war bislang durch klinische Evidenz nicht gut belegt. Die Arbeitsgruppe von Kasatpibal et al. (2017) unterstützte diese Empfehlung mit Evidenz aus einer retrospektiven Kohortenstudie. Eine fehlende indizierte zweite PAP-Gabe nach drei Stunden erhöhte das SSI-Risiko um das über 4,5-fache (RR 4,61; 95 % CI: 1,33-15,91). Besondere Risikofaktoren waren dabei unter anderen: Notfalleingriff, Kolonresektion, Pankreasresektion sowie eine intraoperative Bluttransfusion von > 500 mL.

Qualitätsmanagement 5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024	135
<p>Empfehlungsgrad <b>A</b> ↑↑</p> <p>Evidenzgrad 2</p>	<p>Die Einhaltungsrade der PAP-Beendigung innerhalb von 24 Stunden nach der Inzision soll im Rahmen eines z.B. jährlichen internen Audits zumindest beispielhaft ausgewertet werden (Ergebnisindikator). F</p> <p>Für die Dauer und Beendigung der PAP entsprechend der SOP kann eine STOP-Anweisung bzw. ein Erinnerungssystem zur Implementierung eingesetzt werden.</p>		
Literatur	ECDC Technical Report, Zweigner 2013, de Jonge 2020		
Konsensstärke: 88 %			

In der letzten Modalität werden die Dauer und Beendigung der PAP und die möglichen Folgen einer verlängerten PAP adressiert. Zu den Grundprinzipien einer adäquaten PAP gehört, diese postoperativ nicht über 24 Stunden fortzuführen, da dadurch möglicherweise Resistenzentwicklungen, Erkrankungen durch *C. difficile* und auch eine direkte Toxizität der Antibiotika auftreten können. In einer Publikation zeigten Branch-Elliman et al. (2019) mit einer retrospektiven Analyse von über 79.000 Patienten, dass jede Form der Prolongation einer PAP die SSI-Rate unabhängig vom operativen Eingriff nicht beeinflusst. Die Rate der *C. difficile*-Erkrankungen stieg jedoch mit der Dauer der PAP signifikant an, ebenso wie die Häufigkeit einer Nierenschädigung (vermutlich durch die hohe Anwendungsrate von Vancomycin in den USA). Die Number Needed to Harm (NNH) in diesem Zusammenhang betrug für den PAP-Zeitraum 24 ≤ 48 h neun, 48 ≤ 72 h sechs und ≥ 72 h vier.

In einer jüngeren Metaanalyse [de Jonge 2020] internationaler randomisiert-kontrollierter Studien (RCT) wurde der mögliche Wert einer postoperativ prolongierten PAP erneut analysiert. In 52 RCTs mit 19.273 Patienten wurden eine postoperative Fortführung der PAP (variierend von einer Dosis postoperativ bis hin zu fünf Tagen postoperativ) mit einer unmittelbar postoperativ beendeten PAP verglichen. Von diesen 52 RCTs erfüllten nur 24 sog. „best practice standards“, d.h. die PAP wurde innerhalb von 60 Minuten vor der Inzision gegeben und eine repetitive Dosis intraoperativ in Abhängigkeit von der Halbwertszeit des Antibiotikums und der Länge des Eingriffs. Fokussiert man auf diese 24 Studien mit erfüllten „best practice standards“, dann zeigte sich keinerlei Vorteil einer postoperativ prolongierten PAP im Vergleich zu einer unmittelbar postoperativ beendeten (RR 1,04; 95 % CI: 0,85-1,27). Das zusammenfassende Ergebnis lässt sich sehr klar und deutlich mit folgendem Zitat aus einem aktuellen Review-Artikel zur PAP von Seidelman et al. [2023] darstellen:

*“Prophylaxis should be stopped when the wound is closed“!*

### **Empfehlungen zur Implementierung und Evaluation von Qualitätsindikatoren**

Eine gute Implementierung und regelmäßige Evaluation dieser Qualitätsindikatoren sind entscheidend, um einen optimalen Schutz der Patienten vor SSI zu erreichen und mögliche Abweichungen im Versorgungsalltag zu vermeiden bzw. früh zu erkennen. Hierzu sind zahlreiche Publikationen, Empfehlungen und Leitlinien von nationalen und internationalen Arbeitsgruppen verfügbar (siehe Literaturverzeichnis). Für diese S3-Leitlinie zur PAP wird insbesondere Bezug genommen auf folgende Literaturstellen: Allegranzi 2016, Berrios-Torres 2017, Bratzler 2013, Seidelman 2023, Becker 2019, Blumenstock 2011, Zweigner 2013, Eckmann 2018, Kanter 2006, de Jonge 2020, de Jonge 2021, Branch-Elliman 2019, Abbas 2019, Allgranzi 2016, 28 Berrios-Torres 2014, Branch-Elliman 2019 und 2022, Calderwood 2023, de Jonge 2017, IQTIG, Monnier 2018, SAPG 2022 a und b.

Zur Implementierung und Evaluation der QI zur PAP werden folgende Hinweise vor allem aus den Formulierungen des ECDC Technical Reports [Zweigner 2013] abgeleitet:

- Zu der vom ABS-Team erstellten SOP zur PAP-Durchführung wird regelmäßig geschult, neues befasstes medizinisches Personal wird zeitnah eingewiesen. Die Einhaltung der SOP wird z.B. jährlich und geeignet (z.B. mindestens im Rahmen eines internen Audits anhand von Anästhesie-Protokollen oder elektronischer PAP-Erfassung) überprüft (z.B. in Form einer repräsentativen Stichprobe). Über die Ergebnisse dieser Prüfung werden die Zuständigen der Einrichtung (z.B. verantwortliche Ärzte und QM-Team) informiert und Feedback an das damit befasste medizinische Personal gegeben. Der Vorgang wird dokumentiert.
- „Compliance“-Raten folgender für die PAP festgelegten Parameter können dabei beispielhaft ausgewertet werden: PAP-Durchführung durch einen Anästhesisten oder einen anderen benannten Verantwortlichen, korrekte Indikationsstellung sowie Auswahl und Dosierung des PAP-Antibiotikums, PAP-Gabe innerhalb 60 Minuten vor der Inzision und Beendigung der PAP innerhalb 24 Stunden nach der Inzision.
- Diese Auswertungen der PAP-Durchführung sind in Bezug auf die Ergebnisse der internen und externen Qualitätssicherung zur Prävention von SSI zu bewerten.

- Die für die Auswertungen erforderlichen personellen und technischen Ressourcen sind von der jeweiligen Einrichtungsleitung zur Verfügung zu stellen.

Für die Evaluierung der o.g. QI können z.B. folgende Fragen herangezogen werden:


1. Gibt es in der Einrichtung ein auch für die PAP benanntes ABS-Team?
  - a. Hat das ABS-Team in Zusammenarbeit mit den Operateuren eine SOP zur PAP-Durchführung für die jeweils operativ tätigen Kliniken erarbeitet?
  - b. Gibt es eine regelmäßige Überprüfung der Einhaltung der PAP-SOP?
  - c. Gibt es ein regelmäßiges Feedback an die Zuständigen (z.B. an die verantwortlichen Ärzte und QM-Team) und das medizinische Personal?
  - d. Gibt es regelmäßige Aktualisierungen der PAP-SOP (Updates)?
  - e. Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit MRSA oder anderen MRE?
  - f. Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> bzw. Adipositas in kg Körpergewicht?
  - g. Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit Allergie z.B. gegen Penicillin?
2. Ist die Verantwortung für die PAP-Durchführung eindeutig geregelt?
  - a. Liegt die PAP (insbesondere das korrekte Timing) im OP-Saal bzw. am Anästhesiearbeitsplatz in der Verantwortung des Anästhesisten?
  - b. Ist eine andere medizinische Fachperson bestimmt, falls kein Anästhesist anwesend bzw. in die OP / Intervention prinzipiell nicht eingebunden ist?
  - c. Wird die Anwesenheit des Anästhesisten oder einer anderen benannten medizinischen Fachperson für die PAP erfasst?
3. Gibt es einen festen Zeitplan für die PAP in der SOP?
  - a. Wird die PAP innerhalb von 60 Minuten vor der Inzision verabreicht?
  - b. Gibt es Sonderregeln für bestimmte Antibiotika (z.B. für Vancomycin oder Fluorchinolone)?
  - c. Wird die Rate der korrekten Einhaltung des Zeitpunkts und der i.v.-Zeitspanne der PAP-Gabe gemessen?
4. Gibt es eine korrekte Einhaltung der SOP zur PAP-Durchführung in Bezug auf die Indikation, Wirkstoffauswahl, Applikation, Dosierung und Dauer der OP?
  - a. Wird grundsätzlich eine Einmalgabe angestrebt, wenn möglich?
  - b. Gibt es eine Regel für die wiederholte Gabe der PAP nach SOP in Abhängigkeit von der Dauer der OP?
  - c. Gibt es eine Regel für die wiederholte Gabe der PAP nach SOP in Abhängigkeit von der Höhe des Blutverlustes während der OP?
  - d. Gibt es eine Regel für die wiederholte Gabe der PAP nach SOP in Abhängigkeit von der Halbwertszeit der eingesetzten Antibiotika?

- e. Wird die Indikationsstellung auf der OP-Checkliste, Wirkstoffauswahl und Dosierung der PAP mindestens beispielhaft überprüft?
5. Wird die korrekte Einhaltung von Dauer und Beendigung der PAP nach SOP zumindest beispielhaft überprüft und dem damit befassten Team vorgetragen?
- a. Wird die PAP i.d.R. nach OP-Abschluss beendet oder zumindest nicht über 24 Stunden nach OP-Beginn verlängert?
  - b. Gibt es ein(e) implementierte(s) STOP-Anweisung / Erinnerungssystem, um die Einhaltung der korrekten Dauer und Beendigung der PAP zu gewährleisten?
  - c. Wird die Rate der Einhaltung von Beendigung der PAP innerhalb von 24 Stunden nach OP-Beginn überprüft?

## 6. Anhänge

### Anhang 1: Muster OP-Checkliste zur Dokumentation u.a. der PAP-Durchführung

## Sicherheits-Checkliste Chirurgie



**„Safe surgery saves lives“**  
Globale Initiative für Patientensicherheit der WHO

**1. Initialer-Check (vor Narkoseeinleitung)**

- Patient bestätigt seine Identität (Personalien), Eingriffsort, Art des Eingriffs und Zustimmung zum Eingriff
- Eingriffsort markiert/nicht anwendbar
- Anästhesie – Sicherheitscheck abgeschlossen
- Pulsoxymeter ist am Patienten angebracht und funktioniert

**Hat der Patient:**

Allergie	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	
Intubationsschwierigkeit/ Aspirationsrisiko	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	(notwendige Instrumente und Personal sind vorhanden)
Risiko von Blutverlust > 500 ml (> 7 ml/kg bei Kindern)	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	

**2. Vor Hautschnitt (Team Time Out)**

- alle Mitglieder des Teams haben sich mit Namen und Funktion vorgestellt
- Operateur, Anästhesist und Pflegepersonen bestätigen Identität des Patienten, von Eingriffsort und -art sowie korrekte Lagerung

**Vorhersehbare kritische Ereignisse**

- Operateur fasst entscheidende und mögliche kritische Schritte der Operation zusammen und nennt zu erwartende(n) OP-Zeit und Blutverlust
- Anästhesieteam definiert evtl. notwendigen Reanimationsplan und patientenspezifische Probleme
- Pflege nennt Ergebnisse der Sterilisations-Indikatoren und Funktionsweise spezieller Geräte

**Wurde Antibiotika-Prophylaxe während der letzten Stunde gegeben?**

ja       nicht sinnvoll

**Wurden alle nötigen Bilder (Röntgen, MR usw.) sichtbar präsentiert?**

ja       nicht sinnvoll

andere Punkte .....

**3. Finaler Check (bevor Patient OP Raum verlässt)**

**Pflege bestätigt mündlich:**

- Art des Eingriffs
- vollständige Zahl von Instrumenten, Tupfern, Bauchtüchern, Nadeln, etc.
- Korrekte Beschriftung der Gefäße für Pathologie (entnommenes Gewebe)
- evtl. Fehlfunktion von Geräten

**Operateur, Anästhesist und Pflege definieren:**

- wichtige Gesichtspunkte für Aufwachphase und postoperative Versorgung

(Unterschrift) Für das Team(Datum)

03/2011

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie / [www.dgch.de](http://www.dgch.de) [52]



## Anhang 2: Indikation für die PAP in Bezug auf Operation / Eingriff

Eingriff / Operation	Indikation für PAP	Evidenzqualität	Empfehlung	Kommentar
<b>4 Kopf- und Halsbereich</b>				
<b>4.1.1 Augenchirurgie</b>				
Kataraktoperation	sollte	⊕⊕⊕⊕ hoch	B ↑	intrakameral, nicht systemisch, keine Augentropfen
Kataraktoperation Gabe topischer Antibiotika	sollte nicht	----	EK	
Andere intraokulare Eingriffe	kann	----	EK	PAP intrakameral analog zu Katarakt-OP
Eingriff in Tränenwege	sollte nicht	----	EK	----
Dakryozystorhinostomie	sollte nicht	----	EK	----
Offene Augapfelverletzung mit intraokularen Fremdkörpern	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	PAP intraokular plus systemisch Berücksichtigung des individuellen Risikos
Offene Augapfelverletzung ohne intraokulare Fremdkörper	kann	⊕ sehr niedrig	0 ↔	
Operationen an Augenlidern	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B ↑	keine systemische oder topische PAP
OP bei Augenlidverletzungen	soll	----	EK	in Abhängigkeit vom Verletzungsmodus
<b>4.1.2 Neurochirurgie</b>				
Kraniotomie	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Anlage von Liquorshunts	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
<b>4.1.3 Operationen, Eingriffe an der Wirbelsäule (Neurochirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie)</b>				
Wirbelsäulenoperationen mit Implantat	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
Wirbelsäulenoperationen ohne Implantat	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
<b>4.1.4 Operationen und Eingriffe an Hals, Nase und Ohren</b>				
<b>Kopf-, Hals-Operationen/-Eingriffe</b>				
Sauber-kontaminierte-Eingriffe	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center

Laryngektomie	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Mastoidektomie	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Masoidektomie bei reizlosem Mastoid	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Saubere Operationen und Eingriffe	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Saubere Eingriffe mit Prothesenimplantation außer Tympanoplastik	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Schädelbasis-Operationen	sollte	1a-1b	B↑	Oxford-Center
Neck Dissection (ND) sauber	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
ND sauber-kontaminiert (im Rahmen von Tumoroperationen mit Resektion eines Primärtumors)	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Thyreoidektomie	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Speicheldrüsenoperationen	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Unkomplizierte Lymphadenektomie	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Adenotomie	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Centerb
Tonsillektomie, Tonsillotomie	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Centerb
Halszysten	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Centerb
<b>Nasen-OPs</b>				
Sauber-kontaminierte OPs außer funktionelle endoskopische Eingriffe an den Sinus	soll	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Saubere Operationen und Eingriffe	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Septumkorrektur	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Einfache Septorhinoplastik	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Komplexe Septorhinoplastik	soll		A↑↑	
Dakryozystorhinostomie	sollte nicht	---	EK	
Nebenhöhlen (NNH)-Operationen ohne Duraöffnung	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
mit Duraöffnung	soll	1a-1b	A↑↑	
Revisionen von NNH-Operationen	soll	1a-1b	A↑↑	

<b>Ohren-OPs</b>				
Sauber-kontaminierte OP / Eingriffe	sollte	1a-1b	B↑	Oxford-Center
Cholesteatom, drainierende Ohren	sollte	1a-1b	B↑	Oxford-Center
Cochlea-Implantation	soll	---	EK	
Saubere Operationen und Eingriffe	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Stapedektomie, Stapesplastik	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
Tympanoplastik	soll nicht	1a-1b	A↑↑	Oxford-Center
<b>4.1.5 Lappenplastiken (HNO, Plastische Chirurgie, MKG)</b>				
Lappenplastiken Im Kopf-, Hals-Bereich, in Plastischer Chirurgie	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
<b>4.1.6 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / operative Zahnmedizin</b>				
Osteotomie retinierter oder teil-retinierter Weisheitszähne	sollte	⊕⊕ niedrig	B ↑	
Zahnextraktion	sollte nicht	⊕⊕ niedrig	B ↑	
Regenerative, rekonstruktive Parodontalchirurgie	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B ↑	
Kaufunktionelle Rehabilitation mit Zahnimplantation	sollte	⊕⊕ niedrig	B ↑	
Endodontische Therapiemaßnahmen, Wurzelspitzenresektion	sollte nicht	⊕⊕ niedrig	B ↑	
Kiefergelenkseingriffe, Kiefergelenkoperationen	sollte	----	EK	
Dysgnathie	kann	----	EK	
Frakturen des Unterkiefers, des Gesichtsschädels, der Orbita	soll	----	EK	
<b>4.2 Dermatochirurgie</b>				
Mehrzeitige dermatochirurgische Eingriffe und Operationen	kann	----	EK	bes. bei Risikofaktoren
Eingriffe an Ohren, Nase, unterer Extremität	sollte	⊕⊕⊕⊕ hoch	B↑	

<b>4.3 Thoraxchirurgie</b>				
<b>4.3.1 Thoraxchirurgie / Interventionelle Bronchoskopie</b>				
Thoraxchirurgische Eingriffe, Lungenresektion	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Interventionelle Bronchoskopie	sollte nicht	⊕⊕ niedrig	B↑	
<b>4.3.2 Herzchirurgie</b>				
Eingriffe am Herzen mit Implantaten (außer Koronarstents)	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	PAP über mindestens 24 Stunden
Eingriffe am Herzen mit Sternotomie	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	PAP über mindestens 24 Stunden
Koronare Bypassoperation	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	PAP mindestens 24 h
Operationen ohne Sternotomie, ohne Implantate	sollte nicht	----	EK	nur bei Risikopatienten
TAVI	soll	----	EK	Einmaldosis
Austausch, Implementation, Revision Rhythmusimplantate (CIED)	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	Einmaldosis
Implantation Schrittmacher	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	Einmaldosis
Herzklappenersatz (Prothesen), Herzklappen- Rekonstruktion	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	PAP mindestens 24 h
Korrektur Herzfehler, Vorhof-, Ventrikelseptumdefekt	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	PAP präoperativ und bei Nahtverschluss
Arterielle Rekonstruktion der Aorta	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	PAP mindestens 24 h
<b>4.4 Plastische Chirurgie und Mammachirurgie</b>				
Brustchirurgie (Mamma)	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	bei Prothesen, Brustvergrößerung PAP 24 h
Fettabsaugung	----	----	----	Statement: PAP bietet keinen Vorteil
Abdominoplastik	kann	⊕ sehr niedrig	0 ↔	

<b>4.5 Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>4.5.1 Operationen / Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>4.5.1.1 Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt (Gastroenterologie)</b>				
Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) mit peroralem Durchzug der Sonde	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
PEG ohne peroralen Durchzug der Sonde	keine Empfehlung möglich	----	EK	b. Immunsuppression, komplexe Gallenwegstenose PAP erwägen
Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)	kann	⊕⊕ niedrig	0 ↔	bei Immunsuppression und Risikopatienten
Endoskopische Resektionen	sollte	⊕ sehr niedrig	B↑	
Endoskopische Ultraschall-Feinnadelaspiration	kann verzichtet werden	⊕ sehr niedrig	0 ↔	
Endoskopische Ligaturen, Sklerosierungen bei Patienten mit Leberzirrhose, gastrointestinale Blutung	sollte	⊕⊕ niedrig	B↑	
<b>4.5.1.2 Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt (Viszeralchirurgie)</b>				
Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Operationen am Ösophagus	soll	⊕ sehr niedrig	A↑↑	
Operation am Magen / Duodenum	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Operationen an Leber, Pankreas und Gallengängen	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Offene Cholezystektomie	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Laparoskopische Cholezystektomie	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
<b>4.5.2 Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt</b>				
Appendektomie	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Kolorektale Chirurgie	soll	⊕⊕⊕⊕ hoch	A↑↑	

Rekonstruktive Behandlung eines Sinus pilonidalis	kann erwogen werden	⊕ sehr niedrig	0 ⇔	
<b>4.6 Abdomen</b>				
<b>4.6.1 Hernienoperationen</b>				
Hernien-Operation mit Implantat	sollte	⊕⊕⊕ moderat	B↑	
Hernien-Operation ohne Implantat	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B↑	
Inguinale Lymphadenektomie	sollte	----	EK	bei Risikofaktoren
Axilläre Lymphadenektomie	sollte		EK	
<b>4.6.2 Splenektomie</b>				
Splenektomie	sollte	----	EK	bei Risikofaktoren, Trauma, Immunsuppression
<b>4.7 Urogenitaltrakt</b>				
<b>4.7.1 Operationen und Eingriffe in der Geburtshilfe</b>				
Assistierte vaginale Geburt	kann erwogen werden	⊕⊕⊕⊕ hoch	0 ⇔	
Dammrisse Grad III und IV	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
Sectio caesarea	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
PAP-Gabe vor Hautschnitt bei Sectio caesarea	sollte	⊕⊕⊕⊕ hoch	B↑	
<b>4.7.2 Operationen und Eingriffe in der Gynäkologie</b>				
Kleine gynäkologische Interventionen	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B↑	
Laparoskopische Eingriffe ohne Eröffnung von Darm oder Vagina	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B↑	
Vaginale und abdominale Hysterektomie	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
Deszensus- und Prolapschirurgie	kann	----	EK	gerechtfertigt bei V.a. Band- oder Netzimplantaten
Operativer Schwangerschaftsabbruch	sollte	⊕⊕ moderat	B↑	

Abortkürrettage oder Kürrettage bei missed abortion oder Abortus incompletus	kann verzichtet werden	⊕⊕⊕⊕ hoch	0 ⇔	kann verzichtet werden
<b>4.7.3 Operationen und Eingriffe in der Urologie</b>				
Transrektale Prostatabiopsie	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
Transperineale Prostatabiopsie	kann verzichtet werden sollte	⊕ sehr niedrig	0 ⇔ B↑	bei Ausschluss von Harnwegsinfekt im Zweifelsfall bei Risikopatienten
Ureterorenoskopie	---	⊕⊕ niedrig	---	Statement bringt keine Vorteil
Perkutane Nephrolitholapraxie	sollte	----	EK	
Offene oder laparoskopische radikale Nephrektomie	sollte	⊕⊕ niedrig	B↑	
Offene radikale Prostatektomie	sollte	----	EK	
Offene radikale Zystektomie	soll	----	EK	
Elektive transurethrale Resektion der Prostata (TURP)	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	
Elektive transurethrale Blasenresektion (TURB)	kann sollte	⊕ sehr niedrig	0 ⇔ B↑	Hochrisikopatienten
Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)	sollte nicht	----	EK	
<b>4.8 Knochen und Gelenke</b>				
<b>4.8.1 Operationen und Eingriffe in der Orthopädie und Unfallchirurgie</b>				
Operative Fixation von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	Einmaldosis
Offene Frakturen der Extremitäten n. Gustillo-Anderson Grad I, II, III	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Offene Frakturen der Extremitäten nach Gustillo-Anderson Grad I, II	soll	⊕ sehr niedrig	A↑↑	PAP-Dauer 24 h
Offene Frakturen der Extremitäten nach Gustillo-Anderson Grad III	soll	⊕ sehr niedrig	A↑↑	PAP Dauer 72 h (präemptive Therapie). Eine längere Gabe bietet keinen Vorteil.

<b>Kniearthroskopie</b> Ohne Bandplastik und ohne Knorpelmaßnahmen bzw. ohne knöcherne Maßnahmen	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B↑	
Arthroskopische Kreuzbandrekonstruktionen, arthroskopische Knorpel Eingriffe oder knöchernen Maßnahmen	soll	----	EK	
Arthroskopische Kreuzbandrekonstruktionen	sollte	----	EK	systemische PAP plus lokale PAP mit Vancomycinlösung
Arthroskopische und offene Schulteroperationen	soll	----	EK	
Totale Hüft- und Knieendoprothesen	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	Einmaldosis
Implantation Schulterendoprothesen	soll	----	EK	
<b>4.8.2 Handchirurgie</b>				
Arthroskopie Handgelenk u. Hand mit Implantaten	sollte	----	EK	
ohne Implantate	sollte nicht	----	EK	Statement: bringt keinen Vorteil
Offene Frakturen des Fingerendglieds, incl. Amputations- und Quetschverletzungen	sollte nicht	----	EK	
Elektive Operationen der Hand ohne Implantate	sollte nicht	⊕ sehr niedrig	B↑	
Elektive Operationen der Hand mit Implantaten	sollte	⊕ sehr niedrig	B↑	
Implantation von Endoprothesen mit Gelenkersatz	soll	----	EK	Einmalgabe
<b>4.9 Gefäßsystem (Gefäßchirurgie / Interventionelle Radiologie)</b>				
<b>4.9.1 Operationen und Eingriffe in der Gefäßchirurgie</b>				
Arterielle Rekonstruktionen der Aorta	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Chirurgische arterielle Rekonstruktionen der unteren Extremität	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑	



Einsatz alloplastischer Materialien, bei Vorhandensein chronischer Ulzerationen	sollte	----	EK	
<b>4.9.2 Operationen und Eingriffe in Gefäßchirurgie und Interventioneller Radiologie</b>				
Operative Implantation - langfristige zentralvenöse Zugangssysteme - Portsysteme - Dialysekatheter nicht getunnelt - zentrale Venenkatheter	sollte nicht	⊕⊕ niedrig	B↑	bei Hochrisikopatienten PAP in Erwägung ziehen
Getunnelte Dialysekatheter	kann	⊕⊕ niedrig	0 ↔	
Arterielle Revaskularisation oder Implantation arterieller und venöser Endografts	soll	----	EK	
Endovaskuläre Rekonstruktionen der Aorta, Endovaskuläre Aortenreparatur	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑	
Angiographie und Angioplastie	soll nicht	----	EK	bei Hochrisikopatienten PAP in Erwägung ziehen
Anlage einfacher Bare-Metal-Stents (BMS)	soll nicht	----	EK	
Kathetergestützte Thrombektomie	soll nicht	----	EK	
Interventionen bei Komplikationen von AV-Fisteln zur Hämodialyse	soll nicht	----	EK	
Verwendung von vaskulären Verschlussystemen (VCD)	soll nicht	----	EK	
<b>4.9.3 Spezielle Eingriffe in der Interventionellen Radiologie</b>				
Vor TIPs	sollte	----	EK	
Uterusembolisation (UAE)	sollte	----	EK	
Chemoembolisation bei Lebertumoren (TACE)	sollte	----	EK	
Transarterielle Milzembolisation ≥ 70% des Milzgewebes < 70% des Milzgewebes	soll sollte	----	EK	
Transarterielle Prostataembolisation	sollte nicht	-----	EK	bei Hochrisikopatienten kann in Erwägung gezogen werden
Radiofrequenzablation bei Lebertumoren	kann	-----	EK	

Mikrowellenablation bei Lebertumoren	kann	----	EK	
Radiofrequenzablation bei Nierentumoren	sollte nicht	----	EK	

### Anhang 3: Indikation für die PAP bei „Besonderen Situationen“

4.10 PAP bei „Besonderen Situationen“			
Eingriff / Operation	PAP-Indikation	Evidenzqualität	Empfehlung
<b>4.10.1 PAP bei Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN)</b>			
Präoperatives rektales Screening vor kolorektalen Eingriffen vor Transplantation solider Organe bei Risikofaktoren für 3,4MRGN	sollte durchgeführt werden	----	EK
Patienten aus Ländern mit hoher 3,4MRGN-Prävalenz	sollte durchgeführt werden	----	EK
Gezielte PAP bei 3,4MRGN-Besiedelung Vor großen kolorektalen Operationen, vor Lebertransplantation	sollte	----	EK
Gezielte PAP vor Nierentransplantation bei Patienten mit 3,4MRGN-Besiedelung	kann erwogen werden	----	EK
Präoperatives Screening auf multi-resistente Erreger aus der Galle vor geplanter Pankreas-OP nach biliärer Drainage	sollte	⊕⊕ niedrig	B↑
Präoperatives Screening auf multi-resistente Erreger vor geplanter rektaler Prostatabiopsie aus Rektalabstrichen	sollte	⊕ sehr niedrig	B↑
<b>4.10.2 PAP bei Besiedelung mit Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE)</b>			
Gezielte PAP nach rektalem Screening bei Hochrisiko-Patienten mit V.a. VRE-Besiedelung oder früherer VRE-Infektion, z.B. Leber-TX	sollte	----	EK
Bei VRE-Besiedelung Durchführung einer Dekolonisation	soll nicht		
<b>4.10.3 PAP bei Besiedelung mit Methicillin-resistenten <i>S. aureus</i> (MRSA)</b>			
Erweiterung der PAP mit Vancomycin bei Patienten mit MRSA-Besiedelung	soll	----	EK
Präoperatives <i>S. aureus</i> -Screening vor elektiven OPs mit bekanntem hohem SSI-Anteil durch <i>S. aureus</i> (> 3 %)	soll	KRINKO-Kategorie	A↑↑
Bei <i>S. aureus</i> -Nachweis im Screening präoperative nasale Dekolonisierung in Kombination mit antiseptischer Ganz-	soll	KRINKO-Kategorie	A↑↑

körperwaschung vor sauberen Eingriffen, bes. bei Fremdkörper-Implantation Durchführung dieser Behandlung auch bei anderen Wundklassifikationen mit bekannt hohem Anteil von <i>S. aureus</i> als SSI-Erreger	kann		0 ↔
<b>4.10.4 Verlängerung der PAP</b>			
PAP-Verlängerung nach OP-Ende (Ausnahmen siehe Leitlinientext)	soll nicht	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.10.5 PAP mit Breitspektrum-Antibiotika bei abdominalen Operationen</b>			
Zusätzliche orale Darmdekontamination bei ausgedehnten kolorektalen OPs	soll	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.10.6 PAP bei Immunsuppression und Organtransplantation</b>			
<b>Lebertransplantation</b> Erweiterung der PAP mit Antimykotika bei Patienten mit Hochrisikofaktoren und bei Patienten mit <i>Candida</i> -Besiedelung	sollte	⊕⊕ niedrig	B↑
<b>Nieren-Transplantation</b> Gabe einer PAP-Einmaldosis bei Patienten ohne Risikofaktoren vor Nierentransplantation	sollte	----	EK
Präoperatives Screening auf MRGN aus Urin bei Patienten mit Risiko für MRGN	sollte	----	EK
Gezielte PAP bei 3,4MRGN Besiedelung	sollte	----	EK
<b>4.10.7 Wiederholungsdosis der PAP</b>			
Gabe einer PAP-Wiederholungsdosis bei OPs mit längerer Dauer als die doppelte Halbwertszeit des PAP-Antibiotikums.	soll	⊕⊕ niedrig	A↑↑
Gabe einer PAP-Wiederholungsdosis bei Blutverlust > 1,5 Liter	sollte	----	EK
<b>4.10.8 PAP bei Adipositas</b>			
Dosiserhöhung der PAP mit Cefazolin (3 g) und Verdoppelung der Dosis der PAP mit Cefuroxim und Metronidazol bei Patienten mit 100-120 kg KG	sollte	----	EK
Entsprechendes Vorgehen bei Patienten mit ≥ 150 kg KG.	soll		
<b>4.10.9 PAP bei Penicillinallergie (PA)</b>			

Abklärung jeder berichteten bzw. vermuteten Penicillinallergie (PA) (untypische Symptomatik oder Allergie)	soll	----	EK
Identifikation oder Ausschluss von Kreuzallergien bei bestätigter PA Gabe von Alternativ-Antibiotika bei bestätigter PA. Keine Gabe von $\beta$ -Lactamen ohne kritische und sorgfältige Diagnose der vermuteten oder berichteten PA	soll	----	EK
Ermittlung von Symptomatik und Schweregrad der allergischen Reaktion bei Patienten mit vermuteter oder berichteter PA. Feststellung des Zeitintervalls zwischen Antibiotikagabe und Auftreten der Erstsymptome. Ermittlung des Zeitintervalls wie lange die vermutete Reaktion zurück liegt. Unterscheidung zwischen Sofort- und Spätreaktion der vermeintlichen PA	soll	----	EK
De-Labeling von Patienten mit berichteter bzw. vermuteter PA nach sorgfältiger Allergie-Anamnese. De-labelling bei: - untypischen Allgemeinreaktionen, - leichten Hautausschlägen ohne Hinweise auf Histamin-Freisetzung (Intoleranz) - PA nur in der Familienanamnese - Intervall zwischen vermuteter Reaktion > 10 Jahre	soll	----	EK

#### Anhang 4: Erregerspektrum nach OP-Fachgebieten (bzw. Art des chirurgischen Eingriffs)

OP-Fachgebiet (Literatur)	Erreger (-gruppen) <sup>1</sup>									
	Grampositive Bakterien				Gramnegative Bakterien			Sonstige Bakterien	Pilze	Polymikrobiell
	Staphylokokken	Enterokokken	Streptokokken	Anaerobier	Enterobacterales	Nonfermenter	Anaerobier	----	----	----
Handchirurgie (1)	<i>S. aureus</i> , KoNS	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Mammachirurgie (2-8)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>E. faecalis</i> u.a.	<i>Streptococcus</i> spp.	Anaerobier des Hautmikrobioms	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp. und andere	<i>P. aeruginosa</i>	----	----	----	----
Herz-Thorax-Chirurgie (9-14)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>E. faecalis</i>	„Viridans“-Streptokokken	----	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	----	<i>Corynebacterium</i> spp.	----	ja
Gefäßchirurgie (15-18)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>E. faecalis</i>	----	----	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	----	----	<i>Candida</i> spp.	ja
Neurochirurgie (19-23)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>E. faecalis</i>	----	----	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	----	----	----	----
Allgemein- und Viszeralchirurgie (14-27)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	<i>Streptococcus</i> spp.	----	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Bacillus</i> spp.	<i>Candida</i> spp.	ja

Orthopädie operativ (28-35)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>Enterococcus</i> spp.	----	----	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> <i>vulgaris</i>	<i>P. aeru-</i> <i>ginosa</i>	----	<i>Cutibac-</i> <i>terium</i> <i>acnes</i>	----	ja
Traumatologie Unfallchirurgie (37-42)	<i>S. aureus</i> , KoNS	----	----	----	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp.	----	----	<i>Cutibac-</i> <i>terium</i> <i>acnes</i>	----	ja
Urologie operativ (43-46)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>Enterococcus</i> spp.	----	----	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i>	<i>P. aeru-</i> <i>ginosa</i>	----	----	----	ja
Geburtshilfe operativ (47-49)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Peptostrep-</i> <i>tococcus</i> spp.	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i> (v.a. <i>E. coli</i> )	----	<i>Bactero-</i> <i>ides</i> spp.	<i>Urea-</i> <i>plasma</i> spp.	----	ja
Gynäkologie operativ (50-53)	<i>S. aureus</i> , KoNS	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Peptostrep-</i> <i>tococcus</i> spp.	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i>	<i>P. aeru-</i> <i>ginosa</i>	<i>Bactero-</i> <i>idesspp.</i>	----	----	ja
Augenheilkunde operativ (54-57)	<i>S. aureus</i> , KoNS	----	<i>Streptococcus</i> spp.	----	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i>	<i>P. aeru-</i> <i>ginosa</i>	----	<i>Cutibac-</i> <i>terium</i> <i>acnes</i>	----	----
Dermatologie operativ (58-60)	<i>S. aureus</i> , KoNS	----	β-hämoly- sierende Streptokokken	----	----	----	----	----	----	----
HNO-Heilkunde Nasen-OP, Nasen-, Neben- höhlen-OP (61-62)	<i>S. aureus</i> , KoNS	----	<i>Streptococcus</i> spp.	----	<i>Enterobac-</i> <i>terales</i>	<i>P. aeru-</i> <i>ginosa</i>	----	----	----	----

HNO-Heilkunde pharyngeale OP, Mund-, Kiefer- Chirurgie/zahn- ärztliche Eingriffe (63-68)	----	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	<i>Pepto- strepto- coccus</i> spp.	<i>Enterobac- terales</i>	<i>P. aeru- ginosa</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella.</i> <i>Fusobac- teria,</i> <i>Veillonella</i> spp.	----	----	ja
---	------	-----------------------------	------------------------------	--	-------------------------------	----------------------------	--	------	------	----

Von

<sup>1</sup> Zusammenfassende Auflistung von Erregern mit einem Anteil von  $\geq 5\%$  in kulturbasierten Studien; taxonomische Auflösung in Abhängigkeit von der jeweiligen Methodik. Erregerzusammensetzung kann auch innerhalb der OP-Fachgebiete in Abhängigkeit vom spezifischen Eingriff, von Eingriffssubgruppen, Verwendung von Fremdmaterialien / Implantaten, vom Zeitpunkt der Infektion sowie von lokalen, regionalen oder nationalen Besonderheiten variieren. Abkürzungen: KoNS: Koagulasenegative Staphylokokken (z.B. *S. epidermidis*); spp. = species; u.a. = und andere Arten der Gattung.



## Anhang 5: Wirkstoffe für die perioperative Antibiotikaprophylaxe

### Amikacin

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid, Hemmung der Proteinbiosynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	aerobe gramnegative Bakterien, <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
<b>Lücken</b>	Streptokokken, Enterokokken
<b>HWZ</b>	2,3 h
<b>Dosis PAP</b>	15-20 mg/kg KG i.v., Gewichtsadaptation, keine wiederholte Gabe
<b>Übergewicht</b>	<b>Dosiergewicht</b> (=adjustiertes oder angepasstes Idealgewicht [AIBW]) anwenden; d.h. bei Patienten mit Körpergewicht > 30 % des Idealgewichts; <u>Berechnung des Idealgewichts (IBW):</u> Männer: $50 + 0,91 \times (\text{Körpergröße in cm minus } 152,4 \text{ cm})$ Frauen: $45 + 0,91 \times (\text{Körpergröße in cm minus } 152,4 \text{ cm})$ <u>Berechnung des adjustierten Idealgewichts (AIBW):</u> $\text{AIBW} = \text{IBW in kg} + 0,4 (\text{aktuelles Gewicht minus Idealgewicht})$ 0,4 = Korrekturfaktor für Aminoglykoside
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	0-10 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	signifikante Konzentrationen in Knochen, Herz, Gallenblase, Lunge, Pleura, Niere
<b>Ausscheidung</b>	> 90 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	Nephrotoxizität, Ototoxizität, Neurotoxizität
<b>Interaktionen</b>	Komedikation mit Anästhetika u/o Muskelrelaxantien → erhöhte Gefahr für Atemlähmungen
<b>Kontraindikationen</b>	Überempfindlichkeit
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie D

### Ampicillin (Aminopenicillin)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Strepto-, Pneumokokken, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Lücken</b>	<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Enterobacter</i> spp. u.a., MRSA
<b>HWZ</b>	1 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 2 g, keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz
<b>PPB</b>	20 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	im Allgemeinen gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 60 % renal, gering in Galle und Faeces
<b>Nebenwirkungen</b>	Kreuzreaktion bei Penicillinallergie, allergische Reaktionen, gelegentlich Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria)
<b>Interaktionen</b>	Allopurinol (erhöhtes Risiko für Exanthembildung); Probenecid (Erhöhung der Serumspiegel),

<b>Kontraindikationen</b>	Penicillinallergie (Abklärung), infektiöse Mononukleose (Exanthembildung)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA-Kategorie B

### Ampicillin-Sulbactam (Ampicillin plus $\beta$ -Lactamase-Inhibitor)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	wie Ampicillin, Methicillin-sensible <i>S. aureus</i> (MSSA), Anaerobier
<b>Lücken</b>	wie Ampicillin, hohe Resistenzen bei <i>E. coli</i> (ca. 45 %)
<b>HWZ</b>	1-2 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 3 g (2/1 g), keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, Vorsicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	Ampicillin 28 %, Sulbactam 38 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	im Allgemeinen gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 60 % renal, gering in Galle und Faeces
<b>Nebenwirkungen</b>	Kreuzreaktion bei Penicillinallergie, allergische Reaktionen, gelegentlich Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria)
<b>Interaktionen</b>	Allopurinol (erhöhtes Risiko für Exanthembildung)
<b>Kontraindikationen</b>	Penicillinallergie (Abklärung), infektiöse Mononukleose (Exanthembildung)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA-Kategorie B

### Aztreonam (Monobactam, Breitspektrum- $\beta$ -Lactam)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Enterobacterales
<b>Lücken</b>	grampositive Bakterien, Anaerobier
<b>HWZ</b>	2 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 2 g, keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz
<b>PPB</b>	56 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	im Allgemeinen gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 70 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	gelegentlich Anstieg der Leberenzymwerte
<b>Interaktionen</b>	mit Antikoagulanzen
<b>Kontraindikationen</b>	Allergie gegen Ceftazidim, sonst keine Kreuzreaktion mit $\beta$ -Lactamen
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie B (vorsichtige Anwendung, da wenig Erfahrung) Unzureichende Erfahrung bei Neugeborenen

### Cefazolin (Cephalosporin der Gruppe 1)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp, <i>Proteus mirabilis</i>
<b>Lücken</b>	Enterokokken, MRSA, <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacter</i> spp. u.a., Anaerobier, hohe Resistenzen bei <i>E. coli</i> und anderen Enterobacterales
<b>HWZ</b>	1,8 h
<b>Dosis PAP</b>	initial: 2 g; $\geq 100$ -120 kg KG: 3 g
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz

<b>PPB</b>	62-92 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	90 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, allergische Neutropenie, Exantheme
<b>Interaktionen</b>	Probenecid (Erhöhung der Serumspiegel), Warfarin (selten, Erhöhung der Warfarinwirkung)
<b>Kontraindikationen</b>	Cephalosporinallergie (Abklärung)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA Kategorie B

### Cefotaxim (Cephalosporin der Gruppe 3)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , Klebsiellen, <i>Enterobacter</i> spp. u. a. (ausreichend für PAP); ungenügend wirksam gegen <i>S. aureus</i> (MSSA)
<b>Lücken</b>	Enterokokken, MRSA, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , gramnegative Anaerobier
<b>HWZ</b>	60-80 min
<b>Dosis PAP</b>	initial 2 g, keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	25-40 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion, bei entzündeten Meningen höhere Liquorgängigkeit
<b>Ausscheidung</b>	überwiegend renal
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, allergische Neutropenie (selten)
<b>Interaktionen</b>	Probenecid (erhöht Serumspiegel von Cefotaxim)
<b>Kontraindikationen</b>	Cephalosporinallergie (Abklärung)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA-Kategorie B

### Ceftriaxon (Cephalosporin der Gruppe 3a)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	wie Cefotaxim
<b>Lücken</b>	wie Cefotaxim
<b>HWZ</b>	8 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 2 g, keine Gewichtsadaptation, keine Wiederholungsgabe
<b>Dosisanpassung</b>	nicht erforderlich bei Niereninsuffizienz, bei Leberinsuffizienz: bei normaler Nierenfunktion keine Anpassung nötig, bei kombinierter Leber- und Niereninsuffizienz Dosisreduktion erforderlich
<b>PPB</b>	84-95 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion, bei entzündeten Meningen höhere Liquorgängigkeit
<b>Ausscheidung</b>	überwiegend mit der Galle in den Darm
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, allergische Neutropenie
<b>Interaktionen</b>	Probenecid (Erhöhung der Serumspiegel und HWZ von Ceftriaxon)
<b>Kontraindikationen</b>	Cephalosporinallergie (Abklärung), akute Hepatitis, 3. Trimenon Schwangerschaft (Kernikterus)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA-Kategorie B

## Cefuroxim (Cephalosporin der Gruppe 2)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid, Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i> , Klebsiellen
<b>Lücken</b>	Enterokokken, <i>Enterobacter</i> spp. u. a., <i>P. aeruginosa</i> , gramnegative Anaerobier
<b>HWZ</b>	1,5 h
<b>Dosis PAP</b>	initial: 1,5 g; 3 g $\geq$ 100-120 kg KG
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	20 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	90 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	Cephalosporinallergie
<b>Interaktionen</b>	Probenecid (Erhöhung der Serumspiegel von Cefuroxim)
<b>Kontraindikationen</b>	Cephalosporinallergie (Abklärung)
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grün; FDA-Kategorie B

## Ciprofloxacin (Fluorchinolon der Gruppe 2)

	<i>keine Zulassung</i> für urologische Eingriffe und Operationen
<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid, Wirkung durch Gyrasehemmung
<b>Wirkungsspektrum</b>	Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> , ungenügend wirksam gegen <i>S. aureus</i> (MSSA)
<b>Lücken</b>	Enterokokken, MRSA, Anaerobier, mäßige Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien
<b>HWZ</b>	4 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 400 mg i.v., keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	20-30 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	per os 70-80 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	sehr gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	62 % renal nach i.v.-Gabe; 45 % über den Darm bei p.o.-Gabe
<b>Nebenwirkungen</b>	zentralnervöse Reaktionen, periphere Neuropathie, kardiotoxische Reaktionen (Verlängerung der QT-Zeit)
<b>Interaktionen</b>	Antazida (Al <sup>+++</sup> /Ca <sup>++</sup> /Mg <sup>++</sup> -haltig), Fe <sup>+++</sup> , Milchprodukte, Sucralfat; Abbau-Hemmung (→ erhöhte Spiegel) von: Koffein, Ciclosporin, Theophyllin, oralen Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffen; erhöhte Ciprofloxacin Spiegel bei Kombination mit Cimetidin, Probenecid, Foscarnet (erhöhtes Risiko für Krampfanfälle), NSAR (evtl. niedrigere Krampfschwelle), Phenytoin (erhöhter oder erniedrigter Spiegel)
<b>Kontraindikationen</b>	zentrale Anfallsleiden (cave bei Epileptikern, bei akuter Leberinsuffizienz), Kinder und Jugendliche < 18 Jahre
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau, Einsatz nur nach Prüfung geeigneter Alternativen FDA-Kategorie C

## Clindamycin (Lincosamid)

<b>Wirkungsweise</b>	bakteriostatisch durch Hemmung der Proteinsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>S. aureus</i> (MSSA) (Resistenz ca. 17 %), Anaerobier (Resistenz ca. 30 %)
<b>Lücken</b>	Enterokokken, gramnegative Bakterien
<b>HWZ</b>	2,5-3 h
<b>Dosis PAP</b>	initial: 600 mg; 900 mg > 120 kg KG
<b>Dosisanpassung</b>	bei leichter Niereninsuffizienz nicht erforderlich, bei schwerer Niereninsuffizienz ggf. 2. Dosis mit Intervall von 12 h, ggf. halbe Dosis; bei Leberinsuffizienz Dosisreduktion
<b>PPB</b>	60-94 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	p.o. 90 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	renal 20-40 %
<b>Nebenwirkungen</b>	Thrombophlebitisgefahr, neuromuskuläre Blockade, Risiko für <i>C. difficile</i> -Enterocolitis
<b>Interaktionen</b>	Verstärkung von Substanzen mit neuromuskulärer Blockade (Apnoe), Muskelrelaxantien, Kaolin (verminderte Clindamycinresorption), Theophyllin (erhöhter Spiegel → muskuläre Krämpfe)
<b>Kontraindikationen</b>	Allergien, schwere Leberinsuffizienz, cave bei Myasthenia gravis
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau; FDA-Kategorie B

## Cotrimoxazol (Kombination aus Trimethoprim und Cotrimoxazol)

<b>Eigenschaften</b>	Trimethoprim + Sulfamethoxazol (1 Ampulle: 80 mg TMP + 400 mg SMX)
<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der bakteriellen Folsäuresynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	aerobe gramnegative Bakterien, <i>S. maltophilia</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> (MSSA), MRSA bei Sensitivität
<b>Lücken</b>	Enterokokken, Anaerobier, <i>P. aeruginosa</i>
<b>HWZ</b>	TMP 11 h, SMX 9 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 960 mg, keine Gewichtsadaptation, keine Wiederholungsgabe
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, Kontraindikation bei schweren Leberfunktionsstörungen, Vorsicht bei leichten Leberfunktionsstörungen
<b>PPB</b>	Sulfamethoxazol 65 %, Trimethoprim 40-62 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	p.o. 79 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	SMX überwiegend renal, TMP biliär und renal
<b>Nebenwirkungen</b>	bei kurzfristiger Anwendung keine Hämatotoxizität, cave myelosuppressive Medikamente (z.B. Linezolid, Ganciclovir, u.a.), allergische Reaktionen
<b>Interaktionen</b>	bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien (Dicumaroltyp) Verstärkung der Hypoprothrombinämie, bei Ciclosporin A Verschlechterung der Nierenfunktion; Warfarin, Phenytoin, ACE-Inhibitoren

<b>Kontraindikationen</b>	schwere Lebererkrankungen, 1. Trimenon der Schwangerschaft, 4 Wochen vor Geburtstermin, schwere Niereninsuffizienz
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau, bei drohender Frühgeburt keine Anwendung wegen Risiko einer Bilirubinerhöhung; FDA-Kategorie D

### Daptomycin (zyklisches Lipopeptid)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Protein- und DNA-Synthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	grampositive Kokken
<b>Lücken</b>	gramnegative Bakterien, Anaerobier
<b>HWZ</b>	8,1 h
<b>Dosis PAP</b>	8 mg/kg KG, max. 1 g, keine Wiederholungs-dosis < 80 kg: 0,5 g; 80-100 kg: 0,7 g; 101-120 kg: 0,85 g; > 120 kg: 1 g
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz
<b>PPB</b>	92 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	mäßig, keine zuverlässigen Daten
<b>Ausscheidung</b>	vorwiegend renal
<b>Nebenwirkungen</b>	Myopathie, CK-Erhöhung
<b>Interaktionen</b>	Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung mit Medikamenten, welche die renale Filtration vermindern, bei Kombination mit Tobramycin, bei Gabe von Warfarin
<b>Kontraindikationen</b>	Pneumonie, bei Patienten mit bekannter Myopathie
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie B

### Doxycyclin (Tetracyclin)

<b>Wirkungsweise</b>	bakteriostatisch
<b>Wirkungsspektrum</b>	Strepto-, Pneumokokken, Staphylokokken bei Sensitivität, <i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , Mykoplasmen, Chlamydien, grampositive Anaerobier
<b>Lücken</b>	i.d.R. Enterobacterales
<b>HWZ</b>	15 h
<b>Dosis PAP</b>	200 mg, i.v., p.o.
<b>Bioverfügbarkeit</b>	ca. 75 %
<b>Dosisanpassung</b>	nicht erforderlich bei Nieren- und Leberinsuffizienz (wenig Daten)
<b>PPB</b>	92 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	20-26 % im Urin, 20-40 % über Stuhl
<b>Nebenwirkungen</b>	nicht signifikant bei PAP
<b>Interaktionen</b>	Antikoagulanzen, Ciclosporine, Digoxin, Methoxyfluran, Phenobarbital, Phenytoin, Antazida, Rifampicin, Antagonismus mit Penicillinen
<b>Kontraindikationen</b>	Kinder < 8 Jahre, Allergie
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox grau

### Ertapenem (Carbapenem der Gruppe 3)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
----------------------	---

<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , Enterobacterales, einschließlich ESBL-bildende Stämme, Anaerobier
<b>Lücken</b>	Enterokokken, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>HWZ</b>	4 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 1 g, keine Wiederholungsgabe, keine Anwendung für Patienten > 100 kg (Chen M, Nafziger AN, Drusano GL, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adults. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 1222-1227).
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	92-95 % (konzentrationsabhängig)
<b>Gewebegängigkeit</b>	keine zuverlässigen Daten, mäßig in Knochen
<b>Ausscheidung</b>	ca. 40 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, zerebrale Krämpfe bei Niereninsuffizienz
<b>Interaktionen</b>	Probenecid, Valproinsäure, Dextrose
<b>Kontraindikationen</b>	Überempfindlichkeit, schwere Niereninsuffizienz, Vorsicht bei Patienten mit ZNS-Erkrankungen, bei niedrigem Albumin < 20-25 g/L kein Einsatz von Ertapenem (verminderte Wirksamkeit), keine Anwendung bei Adipositas
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie B

### Gentamicin (Aminoglykosid)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Proteinbiosynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	aerobe gramnegative Bakterien, Staphylokokken
<b>Lücken</b>	Streptokokken, Enterokokken
<b>HWZ</b>	2,5 h
<b>Dosis PAP</b>	5 mg/kg, max 540 mg, besser gewichtsadaptiert, keine Wiederholungsgabe
<b>Übergewicht</b>	Gentamicin-Dosierung basiert auf dem effektiven Gewicht des Patienten. Falls das effektive Gewicht > 20 % über dem Idealgewicht (IBW), Berechnung <b>Dosiergewicht (DW)</b> wie folgt: $DW = IBW + 0.4 \times (\text{effektives Gewicht} - IBW)$ <u>Berechnung des Idealgewichts (IBW):</u> Männer: $50 + 0,91 \times (\text{Körpergröße in cm} - 152,4 \text{ cm})$ Frauen: $45 + 0,91 \times (\text{Körpergröße in cm} - 152,4 \text{ cm})$ <u>Berechnung des adjustierten Idealgewichts (AIBW):</u> $AIBW = IBW \text{ in kg} + 0,4 \times (\text{aktuelles Gewicht} - \text{Idealgewicht})$ 0,4 = Korrekturfaktor für Aminoglykoside
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	< 10 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	mäßig; schlecht in Lungengewebe, geringes Verteilungsvolumen bei Adipositas
<b>Ausscheidung</b>	renal 85-95 %
<b>Nebenwirkungen</b>	Nephrotoxizität, Ototoxizität, Neurotoxizität, cave bei rascher i.v.-Infusion einer hohen Dosis ist eine neuromuskuläre Blockade mit Atemstillstand möglich.

<b>Interaktionen</b>	gleichzeitige Gabe von Medikamenten mit neuromuskulärer Blockade, von nephrotoxischen Substanzen: Verstärkung der Nephrotoxizität
<b>Kontraindikationen</b>	terminale Niereninsuffizienz, Vorschädigung des Vestibular-, Cochlearorgans, Kombination mit nephrotoxischen Antibiotika, Amphotericin B, rasch wirkenden Diuretika, cave bei Myasthenia gravis und Parkinsonismus
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau, Anwendung nur bei vital bedrohlichen Infektionen; FDA-Kategorie D

### **Imipenem-Cilastatin** (Carbapenem der Gruppe 1 plus Dehydropeptidase-Inhibitor)

<b>Eigenschaften</b>	Carbapenem/Cilastatin (0,5 g/0,5 g)
<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>H. influenzae</i> , Enterobacterales einschl. ESBL-bildender Stämme, mäßig <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Lücken</b>	MRSA, <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>HWZ</b>	60 min
<b>Dosis PAP</b>	initial 1 g (0,5 g/0,5 g), keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	ca. 20 % (Imipenem), ca. 40 % (Cilastatin)
<b>Gewebegängigkeit</b>	gut in Niere, Leber, Lunge, ausreichend in Prostata, Knochen, nicht in ZNS
<b>Ausscheidung</b>	ca. 40 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, zentralnervöse Störungen; cave: Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz
<b>Interaktionen</b>	Probenecid, Valproinsäure, Cyclosporin, Ganciclovir
<b>Kontraindikationen</b>	schwere Niereninsuffizienz, Epilepsie, Vorsicht bei Patienten mit vorbestehenden ZNS-Erkrankungen
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie C

### **Levofloxacin** (Fluorchinolon der Gruppe 3)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid, Wirkung durch Gyrasehemmung
<b>Wirkungsspektrum</b>	Enterobacterales, <i>H. influenzae</i> , bei PAP ausreichend für Streptokokken, Pneumokokken, Enterokokken, <i>S. aureus</i> (MSSA)
<b>Lücken</b>	<i>P. aeruginosa</i> , MRSA, Anaerobier
<b>HWZ</b>	7-8 h
<b>Dosis PAP</b>	initial 500 mg i.v., p.o., keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei eingeschränkter Nierenfunktion
<b>PPB</b>	25-40 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	per os ca. 98 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	sehr gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 87 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	zentralnervöse Reaktionen, Neurotoxizität, periphere Neuropathie, kardiotoxische Reaktionen (Verlängerung der QT-Zeit)
<b>Interaktionen</b>	Antazida (Al <sup>+++</sup> /Ca <sup>++</sup> /Mg <sup>++</sup> -haltig), Fe <sup>+++</sup> , Milchprodukte, Sucralfat; Abbau-Hemmung (→ erhöhte Spiegel) von: Koffein, Ciclosporin, Theophyllin, oralen



Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffen; erhöhte Ciprofloxacinpiegel bei Kombination mit Cimetidin, Probenecid, Foscarnet (erhöhtes Risiko für Krampfanfälle), NSAR (evtl. niedrigere Krampfschwelle), Phenytoin (erhöhter oder erniedrigter Spiegel)

<b>Kontraindikationen</b>	zentrale Anfallsleiden (cave bei Epileptikern, bei akuter Leberinsuffizienz), Kinder und Jugendliche < 18 Jahre
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau, Einsatz nur nach Prüfung geeigneter Alternativen

### Meropenem (Carbapenem der Gruppe 2)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>H. influenzae</i> , Enterobacterales einschl. ESBL-positiver Stämme, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Anaerobier
<b>Lücken</b>	MRSA, <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>HWZ</b>	60 min
<b>Dosis PAP</b>	initial 1 g, keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	31 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	allgemein gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 70 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen bei Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme
<b>Interaktionen</b>	Probenecid, Valproinsäure
<b>Kontraindikationen</b>	Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie B

### Metronidazol (Nitroimidazol)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Nukleinsäuresynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	anaerobe gramnegative und grampositive Bakterien
<b>Lücken</b>	aerobe Bakterien, <i>Cutibacterium</i> spp., Aktinomyzeten
<b>HWZ</b>	8 h
<b>Dosis PAP</b>	500 mg i.v.; 1 g $\geq$ 100-120 kg KG
<b>PPB</b>	15 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	p.o. sehr gut 99 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	allgemein gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	vorwiegend biliär, 30 % durch die Nieren
<b>Nebenwirkungen</b>	Exantheme
<b>Interaktionen</b>	Barbiturate, Lithium, Alkohol, Phenytoin, Ciclosporin
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, bei schwerer Leberinsuffizienz strenge Indikationsstellung
<b>Kontraindikationen</b>	Überempfindlichkeit, Störungen der Blutbildung, Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (z. B. Anfallsanamnese), Schwangerschaft 1. Trimenon, Disulfiram; cave bei schweren Lebererkrankungen
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau: bei kritisch geprüfter Indikation Einsatz möglich; nach Mandell und LL Schweiz (SwissNoso): keine Anwendung im 1. Trimenon

## Moxifloxacin (Fluorchinolon der Gruppe 4)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid, Wirkung durch Gyrasehemmung
<b>Wirkungsspektrum</b>	Enterobacterales (weniger wirksam als Ciprofloxacin und Levofloxacin), <i>H. influenzae</i> , Streptokokken, Pneumokokken, Enterokokken, bei PAP ausreichend für <i>S. aureus</i> (MSSA), Mykoplasmen, grampositive Anaerobier, gramnegative Anaerobier, mäßig gegen <i>Bacteroides</i> spp. (cave Resistenzen)
<b>Lücken</b>	<i>P. aeruginosa</i> , MRSA
<b>HWZ</b>	13 h
<b>Dosis PAP</b>	400 mg i.v., p.o., keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	nicht erforderlich
<b>PPB</b>	41 %
<b>Bioverfügbarkeit</b>	per os ca. 86 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	sehr gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	überwiegend in der Leber, ca. 20 % renal
<b>Nebenwirkungen</b>	zentralnervöse Reaktionen, Neurotoxizität, periphere Neuropathie, kardiotoxische Reaktionen (Verlängerung der QT-Zeit)
<b>Interaktionen</b>	Antazida (Al <sup>+++</sup> /Ca <sup>++</sup> /Mg <sup>++</sup> -haltig), Fe <sup>+++</sup> , Milchprodukte, Sucralfat; Abbau-Hemmung (→ erhöhte Spiegel) von: Koffein, Ciclosporin, Theophyllin, oralen Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffen; erhöhte Ciprofloxacinpiegel bei Kombination mit Cimetidin, Probenecid, Foscarnet (erhöhtes Risiko für Krampfanfälle), NSAR (evtl. niedrigere Krampfschwelle), Phenytoin (erhöhter oder erniedrigter Spiegel)
<b>Kontraindikationen</b>	zentrale Anfallsleiden (cave bei Epileptikern, bei akuter Leberinsuffizienz), Kinder und Jugendliche < 18 Jahre, cave bei Myasthenia gravis
<b>Schwangerschaft</b>	Embryotox: grau, Einsatz nur nach Prüfung geeigneter Alternativen

## Piperacillin-Tazobactam (Ureidopenicillin plus $\beta$ -Lactamase-Inhibitor)

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	Streptokokken, Pneumokokken, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (Resistenz ca. 16 %), <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Lücken</b>	<i>Enterococcus faecium</i> , MRSA, Resistenzen bei Enterobacterales > 10 %
<b>HWZ</b>	60 min
<b>Dosis PAP</b>	initial 4,5 g, keine Gewichtsadaptation
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz
<b>PPB</b>	ca. 30 % (für Piperacillin und Tazobactam)
<b>Gewebegängigkeit</b>	im Allgemeinen gute Gewebediffusion
<b>Ausscheidung</b>	ca. 60-70 % renal, gering in Galle und Faeces
<b>Nebenwirkungen</b>	allergische Reaktionen, gastrointestinale Beschwerden
<b>Interaktionen</b>	Probenecid, in-vitro Antagonismus mit Tetrazyklinen, nephrotoxisch in Kombination mit Vancomycin
<b>Kontraindikationen</b>	Penicillinallergie (Abklärung)

**Schwangerschaft** Embryotox und FDA: keine Angaben

### **Tigecyclin (keine Zulassung für PAP) (Glycylcyclin, Tetracyclinderivat)**

<b>Wirkungsweise</b>	bakteriostatisch durch Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	breites Spektrum gegen grampositive Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken, einschl. MRSA, Enterokokken, einschl. VRE, und gramnegative Bakterien ( <i>H. influenzae</i> , Enterobacterales, einschl. ESBL, und Carbapenemase-positiver Stämme, Anaerobier
<b>Lücken</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Morganella</i> spp.
<b>HWZ</b>	18-50 h (42 h)
<b>Dosis PAP</b>	100 mg, keine Gewichtsadaptation, keine Wiederholungs-dosis
<b>Dosisanpassung</b>	nicht erforderlich bei Niereninsuffizienz; bei leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung keine Anpassung, cave bei schwerer Leberinsuffizienz
<b>PPB</b>	71-89 % (dosisabhängig)
<b>Gewebegängigkeit</b>	gute Gewebediffusion, keine Daten zu ZNS
<b>Ausscheidung</b>	vorwiegend biliär
<b>Nebenwirkungen</b>	cave bei Patienten mit Cholestase
<b>Interaktionen</b>	orale Kontrazeptiva, Warfarin, gerinnungshemmende Substanzen, Cumarine
<b>Kontraindikationen</b>	Überempfindlichkeit, Kinder und Jugendliche < 18 Jahre (mögliche Hemmung des Knochenwachstums), Kreuzallergien mit Tetrazyklinen ist möglich
<b>Schwangerschaft</b>	FDA-Kategorie D

### **Vancomycin (Glykopeptid)**

<b>Wirkungsweise</b>	bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese
<b>Wirkungsspektrum</b>	grampositive Bakterien, einschl. MRSA; grampositive Anaerobier
<b>Lücken</b>	gramnegative Bakterien
<b>HWZ</b>	4-6 h
<b>Dosis PAP</b>	15 mg/kg KG, max. 2,5 g (auf nächste 0,5 g abrunden), keine Wiederholungs-dosis ≤ 80 kg: 1 g; 81-90 kg: 1,5 g; > 90 kg: 2 g
<b>Infusionsdauer</b>	≤ 1 g: 60 min, 1,5 g: 90 min, 2 g: in 2 h
<b>Dosisanpassung</b>	erforderlich bei Niereninsuffizienz, nicht bei Leberinsuffizienz 30-55 %
<b>Gewebegängigkeit</b>	ausreichend in Bronchien, Knochen, Leber, Niere, einschl. Abszesse
<b>Ausscheidung</b>	80-90 % durch die Nieren
<b>Nebenwirkungen</b>	Nephrotoxizität, Ototoxizität, Neurotoxizität, cave bei rascher i.v.-Infusion: red man Syndrom (Blutdruckabfall und Herzstillstand sind beschrieben); Hauterscheinungen
<b>Interaktionen</b>	Heparin in höheren Konzentrationen (kann Vancomycin inaktivieren), erhöhte Toxizität bei Verabreichung mit Aminoglykosiden, Amphotericin B, Piperacillin-Tazobactam
<b>Kontraindikationen</b>	akutes Nierenversagen, bereits bestehende Schwerhörigkeit

**Schwangerschaft**      Embryotox: grau, Einsatz nur nach Prüfung von Alternativen  
FDA-Kategorie C

Angabe „**Embryotox**“ bezieht sich auf Informationen zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit auf der Webseite [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) der Charite, Universitätsmedizin Berlin.

Nebenwirkungen bezogen auf Anwendung bei PAP

Abkürzungen: PPB: Plasmaproteinbindung; HWZ: Halbwertszeit von Antibiotika

**Quelle:** Johns Hopkins ABX-Guide 2024

## Anhang 6: Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika für die PAP

Aufgrund der zunehmenden Resistenzen von grampositiven Bakterien und Anaerobiern gegen Clindamycin sowie von Enterobacterales gegen Ampicillin/Sulbactam sollten diese Substanzen nur noch bei nachgewiesener Sensitivität für die PAP eingesetzt werden; ein Ausweichen auf alternative Antibiotika mit einer geringeren Resistenzrate wird empfohlen.

Eingriff / Operation	Besonderheiten	Empfohlene Substanz		Penicillinallergie
		1. Wahl	Alternative	
<b>Kopf- und Hals-Chirurgie</b>				
<b>Augenchirurgie</b>				
Kataraktoperation	intrakameral	Cefuroxim intrakameral	Vancomycin intrakameral	Vancomycin intrakameral Moxifloxacin intrakameral
offene Augapfelverletzung	systemisch (i.v.)	Ceftazidim + Vancomycin	----	Ciprofloxacin + <sup>1</sup> Clindamycin
	intrakameral, intravitreal	Ceftazidim intrakameral	----	Vancomycin intrakameral
Augenlidverletzung	systemisch (i.v.)	Ampicillin/Sulbactam	----	Moxifloxacin, <sup>1</sup> Clindamycin
	per os	Amoxicillin/Clavulansäure		
<b>Neurochirurgie</b>				
Kraniotomie	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Anlage Liquorshunts	----	Cefuroxim	Cefazolin	Vancomycin
	transfemoraler Zugang	Ampicillin-Sulbactam	----	Vancomycin <sup>#</sup>
Wirbelsäulenoperationen	Halswirbelsäule, obere Brustwirbelsäule, unkomplizierte Operationen	Cefazolin	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	Lendenwirbelsäule	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin <sup>#</sup>
# bei Besiedelung mit gramnegativen Bakterien Kombination mit Gentamicin oder Aztreonam				

<b>Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / operative Zahnmedizin</b>				
Mund-, Kieferchirurgie	Zahnextraktion retinierte Weisheitszähne	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Kaufunktionelle Rehabilitation mit Zahnimplantation	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Kiefergelenkseingriffe	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Dysgnathie	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita	kraniofazial, Mittelgesicht, ohne offene Verbindung zur Mundhöhle	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin, Doxycyclin
Frakturen des Unterkiefers	mandibulär, offene Verbindung zur Mundhöhle	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
<b>Hals-, Nasen, Ohren-Operationen / Eingriffe</b>				
<b>Nase</b>				
saubere Operationen / Eingriffe	einfache Septorhinoplastik	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe		
sauber-kontaminierte Operationen / Eingriffe		Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
komplexe Septorhinoplastik Revision Nasennebenhöhle*	*mit Risiko einer Schädelbasisöffnung	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol** ***wenn dentogene Ursache	Moxifloxacin
<b>Ohren</b>				
saubere Eingriffe, unkomplizierte Eingriffe	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe			

	mit Prothesen-implantation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
sauber-kontaminierte Eingriffe/Operationen	----	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Moxifloxacin
	<i>P. aeruginosa</i> bei Risiko, Besiedelung	Piperacillin/Tazobactam	---	Ciprofloxacin
	ohne Risiko, ohne Besiedelung	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
Cochlea-Implantat	----	Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
<b>Operation / Eingriffe im Kopf-, Halsbereich</b>				
saubere Eingriffe	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe			
sauber kontaminierte Operationen / Eingriffe (Ausnahmen s. Text)	keine Ko-Morbiditäten, keine Krebserkrankung, keine Risikofaktoren	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1, 2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
	Larynx-, Hypopharynx-Op, Krebspatienten, Laryngektomie, kompl. Neck Dissection, Komorbidität	Cefuroxim + Metronidazol	Ceftriaxon + Metronidazol Piperacillin/Tazobactam	Levofloxacin + Metronidazol
<b>Lappenplastiken</b>				
HNO, Plastische Chirurgie, Dermatologie, MKG	Oropharynx mit Eröffnung Mundhöhle	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>4</sup> Moxifloxacin
	ohne Eröffnung Mundhöhle	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>4</sup> Moxifloxacin
	Haut	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
<b>Dermatochirurgie</b>				
Kopf, Brust, Rücken, obere Extremität	Lappenplastik, Hauttransplantation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin, Moxifloxacin, Doxycyclin

Leiste, untere Extremitäten	Lappenplastik, Hauttransplantation V.a. Enterobacterales	Ceftriaxon  Ceftriaxon	Cotrimoxazol  Cotrimoxazol	Levofloxacin, Doxycyclin  Levofloxacin, Doxycyclin
<b>Thorax</b>				
<b>Thoraxchirurgie</b>				
Thoraxchirurgische Eingriffe	Lungenresektion	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
	*V.a. Anaerobierbeteiligung	Cefuroxim + Metronidazol*	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
<b>Herzchirurgie</b>				
Herzoperationen - Herzklappenersatz - Herzprothesen - Sternotomie <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim alle 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h, Vancomycin alle 12 h
	V.a. Besiedelung mit gramnegativen Bakterien, bei Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim alle 8 h	----	Vancomycin alle 12 h + Aztreonam alle 8 h oder + Gentamicin 5 mg/kg 24 h (Einmalgabe)
TAVI <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	----	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	transfemoraler Zugang	Ampicillin/Sulbactam	----	Daptomycin + Aztreonam
Vorhofseptum-Defekt, Ventrikelseptum-Defekt <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Vancomycin (Einmalgabe)
	Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin (Einmalgabe) + Aztreonam
Coronarer Bypass <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim alle 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h Vancomycin 12 h
Kardiale elektronische Implantate (CIED) <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Vancomycin
Schrittmacher <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin



Aorta thorakal (prothetischer Ersatz)	----	Cefazolin, Cefuroxim all 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h Vancomycin 12 h
<b>PAP-Dauer 24 h</b>	Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim alle 8 h	---	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin + Aztreonam alle 8 h oder + Gentamicin (Einmalgabe)
<b>Plastische Chirurgie</b>				
Abdominoplastik <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Axilläre Lymphadenektomie		Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
<b>Mammachirurgie</b>				
Mammachirurgie incl. Axilla- dissektion, Sentinelbiopsie <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
Prothesen bei Brustrekon- struktion, autologer Brustre- konstruktion und Brustvergrößerung <b>PAP-Dauer 24 h</b>	----	Cefazolin 8 h	Cefuroxim 8 h	Vancomycin 12 h
<b>Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt</b>				
Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	mit peroralem Fadenzug ohne peroralen Fadenzug	Cefazolin, Cefuroxim keine Aussage möglich	Ampicillin/Sulbactam -----	Vancomycin -----
ERCP	keine PAP			
ERCP bei Risikopatienten	z.B. Gallengangstenosen	Cefuroxim + Metronidazol <sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin + Metronidazol
Endoskopische Resektionen	-----	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin ± Metronidazol

Endoskopische Ultraschall-Feinnadelaspiration	keine PAP			
Gasatrountestinale Blutung bei Leberzirrhose	----	Ceftriaxon	Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin
<b>Operationen im Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>Oberer Gastrointestinaltrakt</b>				
PAP sollte bei Patienten mit Hochrisiko für postoperative gastroduodenale Infektionen in Betracht gezogen werden, z. B. bei Patienten mit erhöhtem Magen-pH-Wert (z. B. Histamin-H2-Rezeptor-Antagonisten, Protonenpumpen-Inhibitoren), gastroduodenale Perforation, verminderte Magenmotilität, Obstruktion des Magenausgangs, Magenblutungen, Krebserkrankungen. Ohne Eröffnung des Darms ist eine PAP möglicherweise nicht erforderlich.				
Oesophagus	-----	Cefuroxim + Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
Gastroduodenale Operationen	mit Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
	ohne Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin
Ösophagus	----	Cefuroxim + Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
Magen, Duodenum	mit Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim + Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
	ohne Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin
Operationen an Leber, Gallenwegen und Pankreas	Leber, offene Cholezystektomie, Gallenwege, Pankreasresektion	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin ± Metronidazol
	Dudenohepato-pankreatektomie (OP nach Whipple)	Piperacillin/Tazobactam	----	Levofloxacin + Metronidazol
	Leber, Gallenwege bei einliegendem Gallengangsstenose oder V.a. Cholangitis	Piperacillin/Tazobactam	----	Levofloxacin + Metronidazol
	Laparoskopische Cholezystektomie	Cefuroxim ± Metronidazol (bei Risikofaktoren)	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin ± Metronidazol (bei Risikofaktoren)
<b>Unterer Gastrointestinaltrakt</b>				
Appendektomie	Offene OP, laparoskopisch	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin + Metronidazol

Dünndarm-Operationen	Passage erhalten Keimspektrum wie gastroduodenal	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin
	Passagen-Dysfunktion bzw aborales Ileum Keimspektrum wie Colon	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin + Metronidazol
Kolorektale OP	Kolorektale Chirurgie	Cefuroxim + Metronidazol	----	Ciprofloxacin + Metronidazol
	<b>plus</b> Darmdekontamination siehe Kapitel „Besondere Situationen“			
	Rekonstruktive Behandlung bei Sinus pilonidalis	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
<b>Abdomen</b>				
Hernienoperation	ohne alloplastisches Material	keine PAP		
	mit alloplastischem Material	Cefazolin ± # Metronidazol	Cefuroxim # ± Metronidazol	Ciprofloxacin # ± Metronidazol
	# bei relevantem Risiko einer Darmresektion / Darmeröffnung (z.B. inkarzerierte Hernie o.ä.)			
Lymphadenektomie	Inguinal	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim	Levofloxacin
	Axillär	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Splenektomie	<b>Impfungen:</b> : Pneumokokken, <i>Haemophilus</i> , Meningokokken	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
	Bei Notfällen, wenn keine lange Vancomycin- Infusionszeit möglich	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Daptomycin
<b>Urogenitaltrakt</b>				
<b>Geburtshilfe</b>				
Assistierte vaginale Geburt	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, ggf.

Dammrisse Grad III, IV		Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Kombination mit Gentamicin
Sectio caesarea	PAP-Gabe vor Schnitt	Cefazolin	Cefuroxim	
<b>Gynäkologie</b>				
Kleine gynäkologische Interventionen	keine PAP			
Laparoskopische Eingriffe	ohne Eröffnung von Darm oder Vagina	keine PAP		
Hysterektomie	abdominal, vaginal	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin + Gentamicin Vancomycin + Gentamicin
Deszensus- und Prolapschirurgie	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin + Gentamicin Vancomycin + Gentamicin
Schwangerschaftsabbruch (Operativ)	-----	Doxycyclin	Azithromycin	----
<b>Urologie</b>				
Prostatabiopsie	transrektal	Ceftriaxon Cefixim 400 mg p.o. über 3 d 24 h prä-bis 2 d postinterventionell	Gentamicin, Amikacin	Gentamicin, Amikacin
	transperineal bei Risikopatienten	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Gentamicin, Amikacin
Ureterorenoskopie	keine PAP			
perkutane Nephrolitholapaxie		Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Gentamicin, Amikacin
offene radikale Operationen	Nephrektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
	Prostatektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
	Zystektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
elektive TURP		Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin

elektive TURB	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
ESWL	keine PAP			
<b>Knochen und Gelenke</b>				
<b>Orthopädie / Unfallchirurgie</b>				
Bei Operationen oder Eingriffen, bei denen andere Erreger als Staphylokokken und Streptokokken wahrscheinlich sind, könnte zusätzlich zu Clindamycin oder Vancomycin ein weiteres Antibiotikum mit Wirkung gegen diese Erreger in Betracht gezogen werden. Wenn es Nachweise oder den V.a. beispielsweise gramnegative Bakterien als Ursache für potentielle SSIs im OP-Gebiet gibt, können Kombinationen von Clindamycin oder Vancomycin mit weiteren Antibiotika (z.B. $\beta$ -Lactamen oder bei Penicillinallergie mit Gentamicin oder Fluorchinolonen [Einzeldosis] verabreicht werden.				
Röhrenknochen-Frakturen geschlossen	geschlossene Fixation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin + Gentamicin
Röhrenknochen- Frakturen offen	Gustilo-Anderson Typ I, II <b>PAP-Dauer max. 24 h</b>	Cefazolin, Cefuroxim 8 h	-----	<sup>1</sup> Clindamycin i.v. 8 h, oder Vancomycin i.v. 12 h + Gentamicin 5 mg/kg i.v. 24 h
	Gustilo-Anderson Typ III <b>PAP-Dauer 72 h</b>	Piperacillin/Tazbactam 8 h	----	<sup>1</sup> Clindamycin 8 h oder Vancomycin 12 h + Gentamicin 24 h
Arthroskopie	Knie	Cefazolin	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Schulter	Rekonstruktive Operation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	V.a. gramnegative. Bakterien Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.	Ampicillin/Sulbactam	Cefazolin	± Gentamicin <sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin
Endoprothesen <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin, <sup>1,1a</sup> Clindamycin
	----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin, <sup>1,1a</sup> Clindamycin
Schulterprothetik	-----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin ± Gentamicin
	Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.	Ampicillin/Sulbactam	Cefazolin	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin

<b>Handchirurgie</b>				
Arthroskopie Handgelenk und Hand	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Elektive Operationen der Hand	Einbringen von Implantaten	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Implantation von Prothesen	Hand und Handgelenk	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
<b>Gefäßchirurgie, Spezielle Interventionelle Radiologie</b>				
<b>Siehe Tabelle A9 im Anhang</b>				
<p><sup>1</sup> bei bekannter lokaler Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter lokaler Resistenzlage Gabe von Vancomycin</p> <p><sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden (Antibiogramm oder Kenntnis der lokalen Resistenzlage).</p> <p><sup>3</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von Ampicillin-Sulbactam gegen <i>Escherichia coli</i> u.a. Enterobacterales sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft oder die Sensitivität ermittelt werden; ggf. Ausweichen auf Piperacillin/Tazobactam.</p> <p><sup>4</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz gegen Fluorchinolone sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft oder die Sensitivität ermittelt werden; werden.</p>				

## Anhang 7: PAP parenteral 1

Antibiotika, Dosierung, Applikation, Dosiswiederholung (DWH) bei normaler Nierenfunktion.

Antibiotikum	Initialdosis bei Normalgewicht	Applikation als Infusion	Infusionsbeginn vor Schnitt	Intervall für 2. Dosis
Amikacin	15 mg/kg KG i.v.	30 min	30 min	keine DWH
Ampicillin/ Sulbactam	3 g (2/1 g) i.v.	30 min	30 min	2 h
Aztreonam	2 g i.v.	30 min	30 min	2 h
Cefazolin	2 g i.v.; > 100-120 kg KG: 3 g	30 min 5 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	3 - 4 h
Cefotaxim	2 g i.v.	30 min 20 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	2 - 3 h
Ceftriaxon	2 g i.v.	30 min	30 min	keine DWH
Cefuroxim	1,5 g i.v.; > 100-120 kg KG: 3 g	30 min 5 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	3 - 4 h
Ciprofloxacin außer Urologie.	400 mg i.v.	30 - 60 min	90 - 120 min	8 h
Clindamycin	600 mg i.v.; > 120 kg KG: 900 mg	20 - 30 min	20 - 30 min	6 h
Cotrimoxazol	960 mg i.v.	30 - 60 min	30 - 60 min	keine DWH
Daptomycin	8 mg/kg i.v. < 80 kg: 500 mg 80-100 kg: 700 mg 100-120 kg: 850 mg > 120 kg: 1 g	30 - 60 min	30 - 60 min	keine DWH
Doxycyclin	200 mg i.v. 200 mg p.o.	60 min ----	60 min 120 min	18 h keine DWH
Ertapenem	1 g i.v.	30 min	90 min	keine DWH
Gentamicin	5 mg/kg KG i.v.; max. 540 mg, besser gewichtsadaptiert s. Anhang Wirkstoffe	30 min	30 min	keine DWH
Imipenem- Cilastatin	Initial: 0,5 g/0,5 g i.v.	30 min	30 min	2 h
Levofloxacin	500 mg i.v.	30 - 60 min	90 - 120 min	7 h
Meropenem	1 g i.v.	30 min	30 min	2 h
Metronidazol	500 mg i.v.; > 100-120 kg KG: 1 g	20 - 30 min	20 - 60 min	8 h

Moxifloxacin	400 mg i.v	60 min	120 min	13 h
Piperacillin/ Tazobactam	4,5 g	30 min	30 min	6 h
Vancomycin auf nächste 500 mg runden	15 mg/kg KG; max. 2,5 g i.v 1 g ≤ 80 kg; 1,5 g 81 - 90 kg, 2 g > 90 kg	≤ 1 g: 60 min 1,5 g: 90 min 2 g: 2 h	60 - 120 min je nach Dosis	8 h

**Quellen:** Pharmazeutische Fachinformationen, Swissnoso 2015 & 2018 [162, 163]



## Anhang 8: PAP parenteral 2

### Antibiotika und Intervall bis zur Dosiswiederholung nach Nierenfunktion

Antibiotikum	HWZ	Intervall bis zur Dosiswiederholung entsprechend der geschätzten Nierenfunktion*		
		GFR > 50 ml/min	GFR 20 - 50 ml/min	GFR < 20 ml/min
Amikacin	2,3 h	keine Wiederholung		
Ampicillin-Sulbactam	1,2 h	2 h	4 h	4 h
Aztreonam	2 h	4 h	8 h	16 h
Cefazolin	1,8 h	3 - 4 h	8 h	16 h
Cefotaxim	60 - 80 min	2 - 3 h	4-5 h	8-10 h
Ceftriaxon	8 h	keine Wiederholung		
Cefuroxim	1,5 h	3 - 4 h	6 h	12 h
Ciprofloxacin	4 h	8 h	12 h	keine Wiederholung
Clindamycin	2,5 - 3 h	6 h	6 h	6 h
Cotrimoxazol	10 h	keine Wiederholung		
Daptomycin	8 h	keine Wiederholung		
Doxycyclin	16 - 17 h	keine Wiederholung		
Ertapenem	4 h	keine Wiederholung		
Gentamicin	2,5 h	keine Wiederholung		
Imipenem-Cilastatin	60 min	2 h	bei eingeschränkter Nierenfunktion: Meropenem empfohlen	
Levofloxacin	7 h	keine Wiederholung		
Meropenem	60 min	2-3 h	4 h	8 h
Metronidazol	8 h	8 h	8 h	8 h
Moxifloxacin	13 h	keine Wiederholung		
Piperacillin/Tazobactam	60 min	2 h	4 h	8 h
Vancomycin	4 - 6 h	8 h	16 h	keine Wiederholung

\* Geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) nach CKD-EPI; HWZ: Halbwertszeit

Quellen: Swissnoso 2015 & 2018 [162, 163] (modifiziert)

modifiziert

## Anhang 9: PAP in der Gefäßchirurgie und in der Interventionellen Radiologie

Zusammenfassung in Anlehnung an die Leitlinie der Society of Interventional Radiology (Chehab MA et al. 2018)

Eingriff	Mikroorganismen	Klassifikation	Routine-PAP	AB 1. Wahl	Alternativen	Penicillinallergie
<b>Dauerhaft zentralvenöse Zugänge und endovaskuläre Gefäßinterventionen</b>						
Anlage Portsysteme	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	IIb	nein	----	----	----
Anlage zentrale Venenkatheter		IIb	nein	----	----	----
Anlage Dialysekatheter nicht getunnelt	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	IIb	nein	---	----	----
getunnelt		IIb	ja	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Arterielle Rekonstruktion der Aorta	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	A↑↑↑	Ja	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Vancomycin
Arterielle Rekonstruktion untere Extremität	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	A↑↑↑	ja	Ampicillin/Sulbactam	----	Vancomycin
Angiographie, Angioplastie	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	III	nein Hochrisiko	---- Cefazolin	---- Ampicillin/Sulbactam	---- Vancomycin
Einfache Metallstents (Bare-Metal-Stents, BMS)	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	III	nein Hochrisiko	---- Cefazolin	---- Ampicillin/Sulbactam	---- Vancomycin
AV-Thrombektomie	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	IIb	nein Hochrisiko	---- Cefazolin	---- Ampicillin/Sulbactam	---- Vancomycin
AV-Fistel	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , grampositive Bakterien	IIb	nein Hochrisiko	---- Cefazolin	---- Ampicillin/Sulbactam	---- Vancomycin
Vaskuläre Verschlusssysteme (VCD)	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> ,	III	nein Hochrisiko	---- Cefazolin	---- Ampicillin/Sulbactam	---- Vancomycin

	grampositive Bakterien					
Endografts	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , Enterobacterales	IIb	ja	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicilin/Sulbactam untere Extremität	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Aortenreparatur endovaskulär	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , Streptokokken, Enterobacterales, selten Candida	A↑↑	ja	Cefazolin Cefuroxim	Ampicilin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
<b>Spezielle interventionelle Radiologie</b>						
TIPS	<i>S. aureus</i> , Streptokokken, <i>E. coli</i> , Enterobacterales, selten <i>Candida</i> spp.	IIb	ja Einmalgabe	Ceftriaxon	Piperacillin/Tazobactam	Vancomycin + Gentamicin
Uterusembolisation (UAE)	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , Streptokokken, Enterobacterales	IIa	ja	Kein Konsens		
Transarterielle Embolisation von Lebertumoren (TACE)	Koagulasenegative Staphylokokken, <i>S. aureus</i> , Enterokokken, Enterobacterales	IIb	ja	kein Konsens		
Milzarterienembolisation (SAE)	Hautmikrobiom, Enterobacterales	IIb	ja	Kein Konsens		
Prostataembolisation (PAE)	Hautmikrobiom, Enterobacterales	IIb	nein	Cefazolin	Cefuroxim	Gentamicin Amikacin
TIPS: transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt, UAE: transarterielle Embolisation von Uterusmyomen, TACE: transarterielle Chemo-Embolisation von Lebertumoren, SAE: transarterielle Milzarterienembolisation, PAE: transarterielle Prostataembolisation						
<sup>1</sup> bei bekannter Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter Resistenzlage Gabe von Vancomycin						

Quelle: adaptiert an Chehab MA et al. 2018

## Anhang 11. Risikostratifizierung bei Verdacht auf Vorliegen einer Penicillinallergie

Reaktion Typ Zeitintervall	Klinische Manifestation	Risiko /Klassifikation
<b>Typ I</b> Sofortreaktion < 1-6 h, selten bis 12 h	Beginn innerhalb von Minuten nach Exposition	<b>Niedrig:</b> Juckreiz ohne Hautausschlag
	Hautrötung, erhabene Hautläsionen juckend (Pusteln, Quaddeln, Urtikae),  Verschwinden ≤ 24 h ohne Narben, Residuen	<b>Mittelgradig:</b> Urtikaria u. a. juckende Hautausschläge, IgE-vermittelte Reaktionen ohne Anaphylaxie
	Angioödem, Bronchospasmus, Anaphylaxie	<b>Hoch:</b> Anaphylaxie / anaphylaktoide Reaktionen, positive Hauttests, hämodynamisch instabile Patienten, Schwangere mit Hinweisen auf IgE-vermittelte Reaktionen
<b>Typ II</b> Spätreaktion > 72 h bis 15 d	hämolytische Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Petechien, akute interstitielle Nephritis, Proteinurie	<b>Hoch</b>
<b>Typ III</b> Spätreaktion > 24 h bis 1 - 3 Wochen	Vaskulitis der kleinen Gefäße, Serumkrankheit, Drug Fieber, Glomerulonephritis, Arthus-Reaktion	<b>Hoch</b>
<b>Typ IVa</b> Spätreaktion 4-21 d	<b>benigne:</b> makulopapulöses Exanthem (MPE), Papeln, geringer Juckreiz, Persistenz > 24 h  <b>schwer:</b> großflächige Urtikaria, Pusteln (Dauer > 24 h), Desquamation, Rückbildung über Tage bis Wochen	<b>Niedrig:</b> makulopapulöses Exanthem (MPE), geringer Juckreiz, Persistenz > 24 h
		<b>Mittelgradig:</b> Urtikaria
		<b>Hoch:</b> schwere Hautreaktionen, wiederkehrende Reaktionen, Beteiligung von Schleimhaut und innerer Organe
<b>Typ IVb</b> Spätreaktion 2 - 8 Wochen	<b>sehr schwer:</b> makulopapulöse (MPE) oder bullöse Exantheme, DRESS	<b>Hoch</b>
<b>Typ IVc</b> Spätreaktion 4 - 28 d	<b>sehr schwer:</b> akute generalisierte Exantheme, bullöse Exantheme, Pusteln, SJS, TEN, SCAR, Schleimhautbefall	<b>Hoch</b>
<b>Typ IVd</b> Spätreaktion 1-2 d bis 12 d nach Antibiotikugabe	<b>sehr schwer:</b> Pusteln, Pustulose, AGEP, Fieber	<b>Hoch</b>

**Quellen:** [Gell & Coombs 221]; [Pichler 2003]; PACE-Group: Beta-lactam allergy delabeling guideline and toolkit [PACE 2021].

### Abkürzungen:

**AGEP** = Akute generalisierte exanthematöse Pustulose, **DRESS** = Drug Reaction with Eosinophilia and Systematic Symptoms, **SCAR** = Severe Cutaneous Adverse Reactions, **SJS** = Steven-Johnson-Syndrom, **TEN** = Toxische epidermale Nekrolyse

## Anhang 11: Hautreaktionen nach Antibiotikagabe

### Makulopapulöse Exantheme (Beispiele)



## Bullöse Arzneimittelexantheme (Beispiele)



Quelle: Fotos freundlich überlassen von Frau Prof. Dr. Daniela Hartmann und Herrn Dr. Benjamin Kendziora, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München

## Makulopapulöse oder bullöse Exantheme:

Auftreten meist an den Extremitäten (Arme und Beine), seltener im Gesicht oder am Körperstamm innerhalb von 8 Wochen zu jedem Zeitpunkt nach Antibiotikagabe, meist nach 7-12 Tagen, kleinflächig oder großflächig, häufig konfluierend, flach (Macula) oder erhaben (Papel) bzw. blasenbildende Läsionen (Bullae) mit oder ohne Juckreiz.

## Anhang 12: Muster zur Dokumentation einer berichteten Antibiotika-Allergie

### Toolkit A

# Antibiotic Allergy History

*Patient ID or sticker*

**Reported Antibiotic Allergy**

Penicillin

Amoxicillin

Other antibiotic (specify): \_\_\_\_\_

Date of Reaction: \_\_\_\_\_

**Reaction Details** (check all that apply) Rechteckiges Ausschneiden

**Intolerance History**

Isolated GI upset (diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain)

Chills (rigors)

Headache

Fatigue

**Low risk allergy histories**

Family history

Unknown / remote (>10 yr ago) reaction

Itching (pruritis)

Patient denies allergy, but its on record

**Medium risk allergy histories** (potential IgG-mediated reaction)

<input type="checkbox"/> Anaphylaxis	<input type="checkbox"/> Angioedema/swelling	<input type="checkbox"/> Bronchospasm (chest tightness)
<input type="checkbox"/> Cough	<input type="checkbox"/> Nasal symptoms	<input type="checkbox"/> Arrhythmia
<input type="checkbox"/> Throat tightness	<input type="checkbox"/> Hypotension	<input type="checkbox"/> Flushing/redness
<input type="checkbox"/> Shortness of breath	<input type="checkbox"/> Rash	<input type="checkbox"/> Syncope/pass out
<input type="checkbox"/> Wheezing	Type of rash (if known)	
<input type="checkbox"/> Dizziness/lightheadedness		

**High risk: Contraindicated Penicillin skin testing/challenge (potential, severe, non-immediate reactions)**

<input type="checkbox"/> Stevens Johnson syndrome (rash with mucosal symptoms)	<input type="checkbox"/> Serum sickness (rash with joint pain, fever, myalgia)	<input type="checkbox"/> Thrombocytopenia	<input type="checkbox"/> Fever
<input type="checkbox"/> Organ injury (e.g. liver, kidney)	<input type="checkbox"/> Erythema multiforme (rash with target lesions)	<input type="checkbox"/> Dystonia	<input type="checkbox"/> Anemia
<input type="checkbox"/> Acute generalized exanthematous (rash with pustules)	<input type="checkbox"/> Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) (rash with eosinophilia and organ injury)		

### Anhang 13: Checkliste und Qualitätsindikatoren zur Durchführung der PAP

Nr.	Überprüfungsverfahren	Ja	Nein	Kommentar
<b>5.1</b>	<b>Einrichtung eines ABS-Teams für die PAP</b>			
5.1.1	Hat das ABS-Team in Zusammenarbeit mit den Operateuren und Anästhesisten eine SOP zur PAP-Durchführung für die jeweils operativ tätigen Kliniken erarbeitet?			
5.1.2	Gibt es eine regelmäßige Überprüfung der Einhaltung der PAP-SOP?			
5.1.3	Gibt es ein regelmäßiges Feedback an die Zuständigen (z.B. an die verantwortlichen Ärzte und an das QM-Team) und das medizinische Personal?			
5.1.4	Gibt es regelmäßige Aktualisierungen der PAP-SOP (Updates)?			
<b>5.2</b>	<b>Verantwortung für die PAP-Durchführung</b>			
5.2.1	Liegt die PAP (insbesondere das korrekte Timing) im OP-Saal bzw. am Anästhesiearbeitsplatz in der Verantwortung des Anästhesisten?			
5.2.1	Ist eine andere medizinische Fachperson bestimmt, falls kein Anästhesist anwesend bzw. in die OP / Intervention prinzipiell nicht eingebunden ist?			
5.2.3	Wird die Anwesenheit des Anästhesisten oder einer anderen benannten medizinischen Fachperson für die PAP erfasst?			
<b>5.3</b>	<b>Präoperative Anamnese vor OP, Einhaltung der PAP bzgl. Indikation, Wirkstoffauswahl, Applikation, Dosierung</b>			
5.3.1	Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit MRSA oder anderen multiresistenten Erregern?			
5.3.2	Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> bzw. Adipositas in kg Körpergewicht?			
5.3.3	Gibt es PAP-Regeln für Patienten mit Allergien z.B. gegen Penicillin?			
5.3.4	Gibt es Regelungen zur Abklärung der patienteneigenen Risikofaktoren für die Patienten?			
5.3.5	Ist das Endokarditis-Risiko der Patienten geklärt?			
5.3.6	Wird die Indikationsstellung auf der OP-Checkliste, überprüft?			
5.3.7	Wird die Wirkstoffauswahl und Dosierung der PAP auf der OP-Checkliste überprüft?			



<b>5.4</b>	<b>Zeitplan für die PAP</b>			
5.4.1	Wird die PAP innerhalb von 30-60 Minuten, bis maximal 60 Minuten vor der Inzision verabreicht?			
5.4.2	Wird der Zeitpunkt der Initialdosis der PAP korrekt eingehalten und protokolliert?			
5.4.3	Gibt es Sonderregeln für Antibiotika, die von der 30-60 Minuten-Regel abweichen (z.B. für Vancomycin oder Fluorchinolone)?			
5.4.4	Gibt es Sonderregelungen für die PAP bei Patienten mit laufender Antibiotikatherapie?			
5.4.5	Ist die Nierenfunktion des Patienten bekannt?			
<b>5.5</b>	<b>Einhaltung der Antibiotika-Wiederholungs-dosis</b>			
5.5.1	Wird grundsätzlich eine Einmalgabe angestrebt, wenn möglich?			
5.5.2	Gibt es eine Regel in der SOP für die wiederholte Gabe der PAP in Abhängigkeit von der Dauer der OP?			
5.5.3	Gibt es eine Regel in der SOP für die wiederholte Gabe der PAP in Abhängigkeit von der Höhe des Blutverlustes während der OP?			
5.5.4	Gibt es eine Regel in der SOP für die wiederholte Gabe der PAP in Abhängigkeit von der Halbwertszeit der eingesetzten Antibiotika?			
5.5.5	Ist der Zeitpunkt einer potentiellen Wiederholungs-dosis im OP-Plan dokumentiert und protokolliert?			
<b>5.6</b>	<b>Einhaltung der Dauer und Beendigung der PAP</b>			
5.6.1	Wird die PAP i.d.R. nach OP-Abschluss beendet oder zumindest nicht über 24 Stunden nach OP-Beginn verlängert?			
5.6.2	Gibt es Gründe für eine prolongierte PAP nach OP-Ende? Welche?			
5.6.3	Gibt es ein(e) implementierte(s) STOP-Anweisung / Erinnerungssystem, um die Einhaltung der korrekten Dauer und Beendigung der PAP zu gewährleisten?			
5.6.4	Wird die Rate der Einhaltung von Beendigung der PAP innerhalb von 24 Stunden nach OP-Beginn überprüft?			

## **Anhang 14: Methoden des Evidenzberichtes**

### **1. Zusammenfassung**

Insgesamt wurden für die PAP-LL 135 PICO-Fragen bearbeitet, davon 94 mit evidenzbasierter Empfehlung und 41 basierend auf Expertenkonsens.

Für fast alle dieser PICO-Fragen wurden von der Methodengruppe (Robert Koch - Institut) zumindest orientierende Literaturrecherchen durchgeführt. Die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche umfassten insgesamt mehr als 15.000 Artikel, welche in das Title-Abstract-Screening eingingen und die jeweils von zwei Personen gescreent wurden. Schlussendlich wurden 43 systematische Reviews (21 neue Suchen und 22 Aktualisierungen von bestehenden Reviews) von der Methodengruppe durchgeführt, einschließlich einer systematischen Datenextraktion, Risk-of-Bias-Bewertung, bei Reviews AMSTAR-Bewertung und GRADE-Bewertung.

Im Rahmen der Leitlinienerstellung konnten weiterhin 20 aktuelle systematische Reviews berücksichtigt werden. Auch für diese wurden eine systematische Datenextraktion, AMSTAR-Bewertung und GRADE-Bewertung durchgeführt.

### **2. Vorbereitung**

Im Rahmen der konstituierenden Sitzung mit allen beteiligten Fachgesellschaften am 25.05.2022 wurden Ziele, Umsetzung der Leitlinie, Einschlusskriterien und der Zeitplan der Erstellung diskutiert. Folgende Punkte wurden festgelegt:

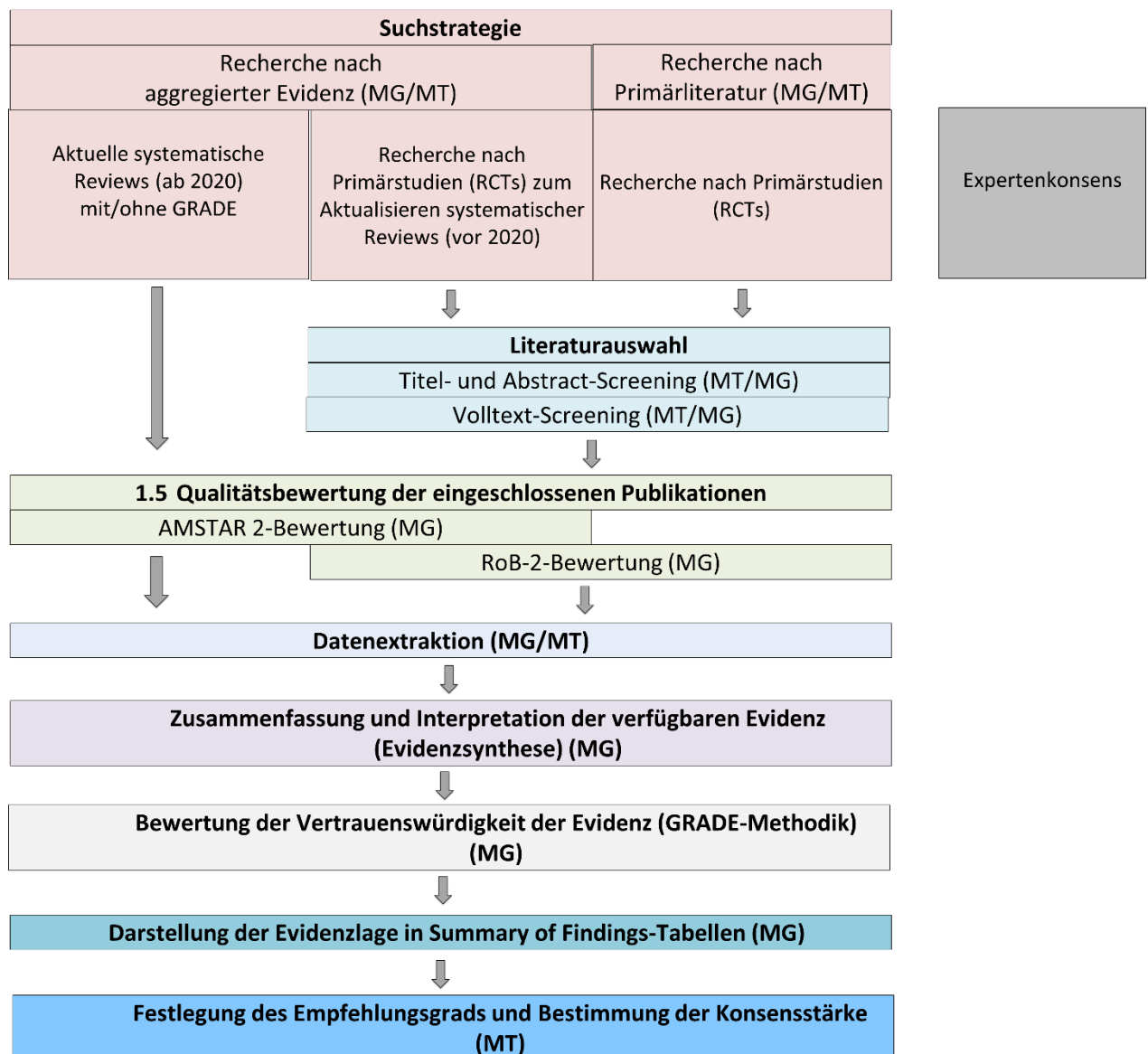
- Die Mandatsträger erstellen Fragestellungen im PICO-Format.
- Das RKI bildet die Methodengruppe (MG), die eine evidenzbasierte Bearbeitung der relevanten Leitlinienthemen durchführt.

Zu den Aufgaben der Methodengruppe gehörten insbesondere: Entwicklung der Suchstrategie, Literaturlauswahl, qualitative Bewertung, Datenextraktion, Evidenzsynthese und Evidenzbewertung. Die Aufgabenverteilungen und Zuständigkeiten im Rahmen des evidenzbasierten Prozesses sind in der folgenden Abbildung skizziert. Die evidenzbasierte Bearbeitung erfolgte überwiegend in dem hier abgebildeten Rahmen.

Auf die folgenden generischen Einschlusskriterien wurde sich vorab geeinigt:

- 1) Patienten > 18 Jahre, Männer, Frauen, keine Kinder
- 2) Ausschließlich Prophylaxe bei Patienten mit operativen und nicht-invasiven interventionellen Eingriffen jeder Art, keine Therapie bei Infektionen
- 3) Ambulante und stationäre Eingriffe

**Abbildung:** Aufgaben und Zuständigkeiten im Rahmen des evidenzbasierten Prozesses



\*MG = Methodengruppe (Robert Koch-Institut)

\*MT = Mandatsträger

### 3. Literatursuche

Folgende Vorgehensweisen wurden von der Methodengruppe definiert und nacheinander durchgeführt:

- 1) Nutzen aggregierter Evidenz (aktuelle systematische Reviews ab 2020) mit und ohne Metanalyse (mit/ohne GRADE) sowie aktueller AWMF-Leitlinien
- 2) Recherche nach Primärstudien (randomisierte kontrollierte Studien, RCTs) zum Aktualisieren systematischer Reviews (vor 2020) mit und ohne Metaanalyse
- 3) Recherche nach Primärstudien (RCTs)

PICO-Fragen für die im Rahmen der Schritte 1-3 keine geeignete Literatur identifiziert werden konnte, wurden auf Basis von Expertenkonsens von den Mandatsträgern weiterbearbeitet. In diesen Fällen entfiel eine weitere Suche nach Evidenz.

### **3.1 Recherche nach systematischen Reviews**

Als erster Schritt wurde eine orientierende Suche nach systematischen Reviews durchgeführt, vorzugsweise basierend auf RCTs und mit vorhandener GRADE-Bewertung sowie vorhandenen AWMF-Leitlinien. Dazu wurden:

- Mandatsträger um Zusendung bekannter Literatur gebeten,
- PubMed, die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) und das AWMF-Leitlinienregister durchsucht.

Der Einschluss der systematischen Reviews erfolgte durch die Methodengruppe anhand der Ein- und Ausschlusskriterien und in Absprache mit den Mandatsträgern.

### **3.2 Primärstudien**

Wenn im ersten Schritt vor 2020 veröffentlichte, aber geeignete Reviews gefunden wurden, recherchierte die Methodengruppe nach Primärstudien zur Aktualisierung. Der Zeitraum für diese Aktualisierung umfasste das letzte Jahr der im jeweiligen Artikel berichteten Suche bis zum Suchdatum.

Falls keine geeigneten Reviews identifiziert wurden, wurden neue systematische Literaturrecherchen durchgeführt, beschränkt auf RCTs, um den Bearbeitungsaufwand angesichts der vielen PICO-Fragen zu bewältigen. Dazu wurde ein RCT-Filter in die Suchstrategie integriert. Nicht-RCTs wurden im Rahmen der evidenzbasierten Bearbeitung nicht bearbeitet, konnten jedoch bei Relevanz narrativ im Hintergrundtext berücksichtigt werden. Folgende Schritte zur Identifikation geeigneter (Primär)literatur wurden durchgeführt:

- Datenbankrecherche: Die Methodengruppe durchsuchte MEDLINE und EMBASE (via OVID) sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (für Search Strings vgl. Evidenzberichte der jeweiligen PICO-Fragen).
- Zusätzliche Evidenzquellen: Systematische Reviews, die während der Primärsuche gefunden wurden, wurden, sofern geeignet und aktuell, nachträglich als Evidenzgrundlage ausgewählt oder zur Referenzsuche verwendet, um weitere relevante Studien zu identifizieren (Schneeballsystem). Auch deutsche und englischsprachige Leitlinien wurden zur Identifikation von Primärquellen genutzt.

## **4. Literatúrauswahl**

Die Auswahl der geeigneten Literatur erfolgte im Falle der Recherche nach Primärstudien auf Grundlage von Titel-Abstract- und Volltext-Screenings, welche hauptsächlich durch die Mandatsträger durchgeführt wurden. Die Methodengruppe koordinierte die Literatur, stellte Volltexte und Tabellen zur Verfügung und führte bei Bedarf Nach-Screenings durch.

### **4.1 Titel- und Abstract-Screening**

Das Titel-Abstract-Screening erfolgte im Online-Tool Rayyan; die Literatur wurde von mindestens zwei Mandatsträgern unabhängig voneinander gescreent.

Als Entscheidungshilfe für das Volltext-Screening wurden die vorab definierten generischen Einschlusskriterien an die jeweilige PICO-Frage angepasst und spezifiziert. Die folgende Tabelle stellt diese Kriterien beispielhaft für den Fachbereich Gastroenterologie (PICO-Frage 2) dar.

#### 4.2 Volltextscreening

Alle im Titel-Abstract-Screening als potenziell geeignet angesehenen Literaturstellen wurden im Volltext geprüft.

- Kriterien: Literaturstellen älter als 2000 wurden ausgeschlossen, um den Fokus auf den aktuellen Stand der Evidenz zu legen.
- Ausnahme: Studien vor 2000 wurden berücksichtigt, wenn der Nutzen einer perioperativen Antibiotikaphylaxe so eindeutig ist, dass neuere Studien aus ethischen Gründen nicht (mehr) durchgeführt werden.

In der Regel führten zwei Mandatsträger das Volltext-Screening unabhängig voneinander durch. In Ausnahmefällen führte ein Mandatsträger das Screening durch, ein anderer überprüfte stichprobenartig. Die Methodengruppe stellte zur Entscheidungsfindung und Dokumentation eine Excel-Datei zur Verfügung. Die folgende Tabelle bildet die Ergebnisse

**Tabelle 1: Ein- und Anschlusskriterien für Gastroenterologie (PICO-Frage 2) (Beispiel)**

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>ERCP (endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie)</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> ERCP. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei ERCP nur in aggregierter Form (z.B. "endoskopische Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für ERCP.</b>
<b>Population</b>	Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>≥ 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern / Jugendliche (&lt; 18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika:</b> <b>jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen:</b> <b>jegliche</b> Anzahl Dauer der <b>PAP:</b> <b>jegliche</b> <b>Administration:</b> <b>oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP:</b> <b>vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b> <b>ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika:</b> <b>jegliche</b> - - <b>Administration:</b> <b>topisch</b> -

<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale administr.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate der <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtletalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit (Review) [Label: REVIEW]</b> . <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit (Review)</b>

Bei Unsicherheiten hinsichtlich der Geeignetheit wurde eher ein- als ausgeschlossen.

#### 4.2 Volltextscreening

Alle im Titel-Abstract-Screening als potenziell geeignet angesehenen Literaturstellen wurden im Volltext geprüft.

- Kriterien: Literaturstellen älter als 2000 wurden ausgeschlossen, um den Fokus auf den aktuellen Stand der Evidenz zu legen.
- Ausnahme: Studien vor 2000 wurden berücksichtigt, wenn Nutzen einer perioperativen Antibiotikaphylaxe so eindeutig ist, dass neuere Studien aus ethischen Gründen nicht (mehr) durchgeführt werden.

In der Regel führten zwei Mandatsträger das Volltext-Screening unabhängig voneinander durch. In Ausnahmefällen führte ein Mandatsträger das Screening durch, ein anderer überprüfte stichprobenartig. Die Methodengruppe stellte zur Entscheidungsfindung und Dokumentation eine Excel-Datei zur Verfügung. Die folgende Tabelle bildet die Ergebnisse ab.

**Tabelle 2: Entscheidungshilfe und Dokumentation Volltext-Screening**

Study ID	Yes	No	Unclear	NA
Reviewer initials				
Reviewer 2				
<b>Other criteria:</b> Es liegen <b>keine</b> sonstigen Ausschlussgründe vor, z.B. Studie älter als 2000, Fremdsprache, Duplikat Wenn ein sonstiger Ausschlussgrund vorliegt, " <b>No</b> " auswählen				
<b>0. Study type</b> Es handelt sich um eine <b>randomisiert kontrollierte Studie (RCT)</b> .				
<b>Intervention:</b> Die <b>Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP</b> ; entsprechend der vorab definierten Vergleiche bzgl. PAP				
<b>Surgical procedure(s):</b> Die Studie befasst sich mit der <b>Wirksamkeit von PAP bezüglich der als relevant definierten Operationsarten</b> .				
<b>Population:</b> Die Studienpopulation beinhaltet <b>primär oder ausschließlich erwachsene Personen (≥ 18 Jahre)</b>				
<b>Outcome:</b> Die Studie liefert <b>Daten zur Wirksamkeit von PAP bezüglich mindestens einem</b> der als <b>relevant</b> definierten <b>Endpunkte</b> :				
<b>Decision</b> - Wenn nur " <b>Yes</b> " gewählt wurde, dann sollte hier " <b>include</b> " ausgewählt werden. - Wenn <b>min. 1 Mal "No"</b> gewählt wurde, dann hier " <b>exclude</b> " auswählen. - Ansonsten: " <b>unclear</b> " auswählen				
<b>Comments</b>				
<b>Ist es ein passender Systematic Review?</b> Handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit (Review); welche ansonsten alle Einschlusskriterien erfüllt?				

## 5. Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Publikationen

Die ausgewählten Reviews wurden mithilfe des Tools "Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews" (AMSTAR 2) [1] von der Methodengruppe bewertet, um Transparenz bei der Beurteilung der methodischen Qualität der Reviews zu gewährleisten.

Die Methodengruppe führte zudem eine Bewertung der RCTs mithilfe des "Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2" (RoB 2) [2] durch.

## 6. Datenextraktion

Für alle ausgewählten systematischen Reviews führte die Methodengruppe die Datenextraktion durch. Sie umfasste den Studientyp, Operationsart und Teilnehmende,

Intervention / Kontrolle, Outcomes, Ergebnisse, Risk-of-Bias-Bewertung, AMSTAR-Rating, RoB 2-Bewertung, das GRADE-Rating und Bemerkungsfelder.

Die Datenextraktion der Primärstudien wurde sowohl von den Mandatsträgern als auch von der Methodengruppe durchgeführt. Diese Datenextraktion umfasste die folgenden Variablen: Studiennummer (Study N), Ergebnisnummer (Outcome N), Studien-ID (Study ID), Art des Eingriffs (Type of operation), Grunderkrankungen (Underlying conditions), Zusätzliche Informationen zum Eingriff (Additional information on operation), Rekrutierungszeitraum (Recruitment period), Ort (Location), Anzahl der Zentren (Number of centers), Art des Zentrums (Type of center), Erfahrungs- bzw. Spezialisierungsgrad (Level of experience/ specialization), Zusätzliche Informationen zur Umgebung (Additional information on setting), Studientyp (Study Type), Population (Population), Beschreibung der Population (Population description), Ausschlusskriterien (Exclusion criteria), Anzahl der Teilnehmer [randomisiert - Interventionsgruppe] (N participants [randomized - intervention group]), Anzahl der Teilnehmer [randomisiert - Kontrollgruppe] (N participants [randomized - control group]), Wie viele Teilnehmer schlossen die Studie ab [Interventionsgruppe] (How many completed the study [intervention group]), Wie viele Teilnehmer schlossen die Studie ab [Kontrollgruppe] (How many completed the study [control group]), Alter der Teilnehmer (Age of participants), Geschlecht der Teilnehmer (Sex of participants), BMI / Gewicht (BMI / weight), Weitere relevante Risikofaktoren (Other relevant risk factors), Zusätzliche Informationen zur Population (Additional information on population), Interventionstherapie [kurz] (Intervention treatment [short]), Kontrolltherapie [kurz] (Control treatment [short]), PAP in der Interventionsgruppe (PAP in treatment group), PAP in der Kontrollgruppe (PAP in control group), Zusätzliche Informationen zur Intervention (Additional information on intervention), Ergebnis (Outcome), Beschreibung des Ergebnisses (Outcome description), Dauer der Nachbeobachtung (Duration of follow-up), Ergebnis in der Interventionsgruppe (Outcome in treatment group), Ergebnis in der Kontrollgruppe (Outcome in control group), Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (Difference between intervention and control group), Zusätzliche Informationen zum Ergebnis (Additional information on outcome), Könnte ein potenzieller Interessenkonflikt bestehen? (Could a potential conflict of interest exist?), Finanzierungsangabe (Funding statement), Interessenkonflikterklärung (Conflict of interest statement), Extrahiert von (Extracted by), Geprüft von (Checked by)

## **7. Zusammenfassung und Interpretation der verfügbaren Evidenz (Evidenzsynthese)**

Bei der Auswahl der aggregierten Evidenz wurden nach Möglichkeit systematische Reviews mit Metaanalysen auf Basis von RCTs bevorzugt. In diesen Fällen wurde der Effektschätzer, in der Regel das Odds Ratio, der gepoolten Analyse inklusive des dazugehörigen 95 % Konfidenzintervalls identisch übernommen. Bei Nicht-Vorliegen dieser Voraussetzungen wurden alternative Vorgehensweisen festgelegt. Diesen umfassten im Folgenden:

- a) Bei eingeschlossenen systematischen Reviews, in denen Odds Ratios nicht als Effektschätzer berichtet wurden, wurden die Odds Ratios der RCTs ermittelt und als Spanne präsentiert.



- b) Bei eingeschlossenen systematischen Reviews, in denen einzelne Primärstudien nicht den Ein- bzw. Ausschlusskriterien der jeweiligen PICO-Frage entsprachen, wurden nur die Odds Ratios jener Primärstudien berücksichtigt bzw. neu berechnet, die den Ein- bzw. Ausschlusskriterien der PICO-Frage entsprochen haben.
- c) Bei eingeschlossenen systematischen Reviews, bei denen RCTs und Nicht-RCTs gemeinsam ausgewertet wurden, wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um eventuelle Unterschiede zu identifizieren. In diesem Rahmen wurden die Ergebnisse der RCTs als Odds Ratio (ggf. Spanne) separat berichtet.
- d) Beim Vorliegen eines älteren (vor 2020) inhaltlich passenden systematischen Reviews wurde eine Aktualisierung durchgeführt und die Ergebnisse neuerer RCTs ergänzt.
- e) Beim Vorliegen mehrerer inhaltlich passender systematischer Reviews wurden in der Regel neuere Reviews (ab 2020) gegenüber älteren Reviews (vor 2020) bevorzugt. Ältere Reviews wurden bevorzugt eingeschlossen, wenn diese eine höhere methodische Qualität aufwiesen und die neueren Reviews keine relevanten aktuelleren Ergebnisse beinhalteten.
- f) Neue systematische Reviews wurden immer dann erstellt (insgesamt 20 systematische Reviews), wenn keine systematischen Reviews eingeschlossen werden konnten.

Für die Neuberechnung der Odds Ratios inklusive der dazugehörigen 95 % Konfidenzintervalle wurde das Programm StatCalc: Statistical Calculators [3] des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verwendet.

## **8. Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Grade-Methodik)**

Die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mit Hilfe der Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Methodik [4] und unter Verwendung der GRADEpro GDT-Software [5] von der Methodengruppe durchgeführt. In diesem Rahmen wurden die folgenden GRADE-Domänen bewertet, die zu einer Abwertung in die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz führen können:

- a) Risiko für Bias: Hohes Verzerrungsrisiko oder Bedenken hinsichtlich des Bias-Risikos in mehreren Bereichen bei mindestens einer Studie.
- b) Inkonsistenz: Substanzielle und nicht durch Subgruppeneffekte erklärbare Heterogenität zwischen den Studien.
- c) Indirektheit: Eingeschlossene Studien adressieren nur eingeschränkt Aspekte der PICO-Frage, beispielsweise andere Populationen oder Surrogat-Endpunkte.
- d) Unzureichende Präzision: Maß an Unsicherheit hinsichtlich der Schätzungen der Effekte einer Intervention. Diese Unsicherheit wird oft durch die Breite der Konfidenzintervalle um die Effektgröße ausgedrückt.
- e) Publikationsbias: Tendenz, dass Studien mit positiven oder signifikanten Ergebnissen eher veröffentlicht werden als Studien mit negativen oder nicht signifikanten Ergebnissen.

Die anschließende Evidenzbestimmung der jeweiligen Empfehlung entsprach den Evidenzgraden nach GRADE (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3: Evidenzgrad (GRADE): Vertrauen in die vorliegende Evidenz**

Vertrauen in die Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohes Vertrauen	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderates Vertrauen	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
Geringes Vertrauen	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringes Vertrauen	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer	⊕

Sofern bei verwendeten Reviews bereits ein Grading oder eine andere, geeignete Methodik zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz durchgeführt wurde, wurde dieses bei Eignung von der Methodengruppe übernommen.

### 9. Zusammenfassung der Evidenz in Summary of Findings-Tabellen

Die Ergebnisse der Evidenzsynthese und der GRADE-Bewertung wurden in Summary of Findings-Tabellen zusammengefasst (siehe Evidenzberichte für PICO-Fragen). Die Erstellung der Tabellen erfolgte ebenfalls mit Hilfe der GRADEpro GDT-Software.

### 10. Festlegung des Empfehlungsgrads und Bestimmung der Konsensstärke

Siehe Kapitel 2.2.6 der Langversion der Leitlinie.

### 11. Evidenzberichte für die PICO-Fragen

Für evidenzbasierte PICO-Fragen, welche von der Methodengruppe bearbeitet wurden, sind im Anhang jeweils die dazugehörigen Evidenzberichte zu finden. Diese umfassen:

- 1) PICO-Frage: Fragestellung entsprechend des PICO-Schemas (P: Population, I: Intervention, C: Comparison, O: Outcome).
- 2) Vorgehen (Nutzen systematischer Reviews/ Suche nach Primärstudien): Darstellung des Vorgehens anhand der Suchstrategie.
- 3) Vorgehen bei der Literaturrecherche: Erläuterung des Vorgehens für die Suche nach Evidenz.
- 4) Tabelle mit spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien: Übersicht über die Kriterien, anhand der die Literatur ausgewählt wurde.
- 5) PRISMA-Flowchart: Übersicht über Ein- und Ausschluss der Literatur anhand eines Flussdiagramms.
- 6) Extraktionstabelle (Reviews / RCTs): Übersicht über die Eckpunkte der Studien.

- 7) Summary of Findings-Tabellen: Übersicht über Outcome, Effektschätzer und GRADE-Bewertung.
- 8) Appendix: Search Strings, mit denen die entsprechenden Datenbanken durchsucht wurden, wenn eine systematische Suche durchgeführt wurde.

## 12. Literatur

AMSTAR. AMSTAR 2. Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. 2021; Available from: <https://amstar.ca/>.

CDC. StatCalc: Statistical Calculators. 2022; Available from <https://www.cdc.gov/epiinfo/userguide/statcalc/statcalcintro.html>.

GRADE. GRADEpro GDT. Available from: <https://gdt.gradepro.org/app/>.

Sterne, J.A.C., et al., RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*, 2019. **366**: p. l4898.

Training, C. GRADE approach. Available from: <https://training.cochrane.org/grade-approach>.

## 7. Literaturverzeichnis

### 7.1 Thematische Einführung und Allgemeine Empfehlungen

Aboltins CA, Tan TL, Townsend R, Turner D. QUESTION 2: What are the appropriate weight-adjusted prophylactic antibiotic dosages? International Consensus Meeting in Philadelphia 2018; Sectio 1 - Part II: 294-295.

Aboltins CA, Berdal JE, Casas F, Corona PS, Cuellar D et al. Hip and Knee Section, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J Arthroplasty 2019; 34: S279-S288.

Aghdassi SJS, Gastmeier P, Piening BC, Behnke M, Peña Diaz LA et al. Antimicrobial usage in German acute care hospitals: results of the third national point prevalence survey and comparison with previous national point prevalence surveys. J Antimicrob Chemother 2018; 73(4): 1077-1083.

Aghdassi SJS, Schröder C, Gastmeier P: Gender-related risk factors for surgical site infections. Results from 10 years of surveillance in Germany. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 95.

Aghdassi SJS, Schröder C, Gastmeier P: Urgency of surgery as an indicator for the occurrence of surgical site infections: data from over 100.000 surgical procedures. J Hosp Infect 2021; 110(4): 1-6.

Aghdassi SJS, Hansen S, Peña Diaz LA, Gropman A, Saydan S et al. Healthcare-associated infections and the use of antibiotics in German hospitals - results of the point prevalence survey of 2022 and comparison with earlier findings. Dtsch Arztebl Int 2024; 121(9): 277-283.

AlFawaz AA, Safar AH, Al-Mukhaizeem A, Kamal E, Alloush M et al. Risk factors for wound infections after vascular surgery: Kuwait Experience. Med Princ Pract 2022; 31(4): 392-398. [LV Tab. 5: Nr. 15]

Alexiou K, Drikos I, Terzopoulou M, Sikalias N, Ioannidis A et al. A prospective randomised trial of isolated pathogens of surgical site infections (SSI). Ann Med Surg (Lond) 2017; 21: 25-29. [LV Tab. 5: Nr. 27]

Alonso-Isa M, Medina-Polo J, Lara-Isla A, Perez-Cadavid S, Arrebola-Pajares A et al. Surgical wound infection in urology. Analysis of risk factors and associated microorganisms. Actas Urol Esp 2017; 41(2): 109-116. [LV Tab. 5: Nr. 44]

AAOS. American Academy of Orthopaedic Surgeons: Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty, 2014. <https://www.aaos.org/globalassets/about/bylaws-library/information-statements/1027-recommendations-for-the-use-of-intravenousantibiotic-prophylaxis-in-primary-total-joint-arthroplasty.pdf> / Letzter Zugriff: 21.06.2024.

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. Obstet & Gynecol 2018; 117: 1472-1483.

AMSTAR. AMSTAR 2. Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. 2021; Available from: <https://amstar.ca/>.

Antibiotika Resistenz Surveillance (ARS): <https://ars.rki.de/Content/Project/Organisation.aspx> > Datenbank > Resistenzstatistik / Letzter Zugriff: 21.06.2024

Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF, Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis: Perioperative Antibiotikaphylaxe. AWMF-Register Nr.: 029/022. Klasse: S1+IDA. Ersterstellung: 01/1999; Letzte Überarbeitung: 01/2012. <https://awmf.org/leitlinien/detail/II/029-022.html> (nicht mehr aktuell) / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA et al. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries. J Hosp Infect 2017; 96(1): 1-15.

Barbour A, Schmidt S, Rout WR, Ben-David K, Burkhardt O et al. Soft tissue penetration of cefuroxime determined by clinical microdialysis in morbidly obese patients undergoing abdominal surgery. Int J Antimicrob Agents 2009; 34(3): 231-235.

Barker FG: Efficacy of prophylactic antibiotic against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. Neurosurgery 2007; 60(5): 887-894.

Bebko SP, Green DM, Awad SS: Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. *JAMA Surg* 2015; 150(5): 390-395.

Behnke M, Aghdassi SJ, Hansen S, Peña Diaz LA, Gastmeier P et al. The prevalence of nosocomial infection and antibiotic use in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(50): 851-857.

Benito N, Franco M, Coll P, Gálvez ML, Jordán M et al. Etiology of surgical site infections after primary total joint arthroplasties. *J Orthop Res* 2014; 32: 633-637. [LV Tab. 5: Nr. 31]

Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP et al. Is nasal carriage of *Staphylococcus aureus* the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(4): 373-382.

Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010; 362(1): 9-17.

Bode LG, van Rijen MM, Wertheim HF, Vandenbroucke-Grauls CM, Troelstra A et al. Long-term mortality after rapid screening and decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers: Observational follow-up study of a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2016; 263(3): 511-515.

Böhmer A, Defosse J, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K et al. Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. *Anästh Intensivmed* 2021; 62: 223-228.

Bohard L, Patry I, Sergent P, Leclerc G, Leroy J et al. Factors associated with late microbiological documentation of prosthetic joint infection. *Future Microbiol* 2022; 17: 1115-1124. [LV Tab. 5: Nr. 36]

Bolibruch T: Auswirkungen der Compliance mit den Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe auf postoperative Wundinfektionen und weitere Infektions-Komplikationen. Dissertation an der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg 2013. <https://epub.uni-regensburg.de/28685/> Letzter Zugriff: 20.12.2023

Bonkat G (Chair), Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE et al. EAU guidelines on urological infections, 2023. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf> / Letzter Zugriff: 08.04.2024

Bonnevalle P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B et al. SOFCOT: Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012; 98: 684-689. [LV Tab. 5: Nr. 35]

Borghese O, Pisani A, Funaru DA, Di Marzo L, Di Centa I. Late onset infection of covered and bare metal arterial stents. *Vascular* 2022; 30: 960-968. [LV Tab. 5: Nr. 16]

Bratzler DW, Dellinger PE, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70(3): 195-283. [LV Tab. 5: Nr. 43]

Bruyere F, Perennec-Olivie M, Tanguy J, Aupee M, Astagneau P et al. Surgical site infection after transurethral resection of the prostate (TURP): 2008-2013 French national SSI surveillance ISO-RAISIN. *J Infect Prev* 2018;19(4): 178-183. [LV Tab. 5: Nr. 45]

Bryson DJ, Morris DL, Shivji FS, Rollins KR, Snape S, Ollivere BJ. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery: difficult decisions in an era of evolving antibiotic resistance. *Bone Joint J* 2016; 98-B(8): 1014-1019.

Bundesministerium für Gesundheit: OP-Checklisten. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/o/op-checklisten.html> / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Cao Y, Wang B, Shan J, Gong Z, Kuang J, Gao Y. Indirect comparison of efficacy between different antibiotic prophylaxis against the intracranial infection after craniotomy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9(1): 122.

Capocasale E, De Vecchi E, Mazzoni MP, Dalla Valle R, Pellegrino C et al. Surgical site and early urinary tract infections in 1000 kidney transplants with antimicrobial perioperative prophylaxis. *Transplant Proc* 2014; 46(10): 3455-3458.

Chaberny IF, Schwab F, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P. Impact of routine surgical ward and intensive care unit admission surveillance cultures on hospital-wide nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital: an interrupted time-series analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(6): 1422-1429.

- Chehab MA, Thakor AS, Silver ST, Connolly BL, Cahill AM et al. Adult and pediatric antibiotic prophylaxis during vascular and IR procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology, 2018. *J Vasc Interv Radiol* 29(11): 1483-1501.e2.
- Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Fakhry N, Melkane A, Calvo-Henriquez C et al. Systematic review of international guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis in Head & Neck Surgery. A YO-IFOS Head & Neck Study Group Position Paper. *Head Neck* 2019; 41: 3434-3456. [LV Tab. 5: Nr. 65]
- Cho M, Kang J, Kim IK, Lee KY, Sohn SK: Underweight body mass index as a predictive factor for surgical site infections after laparoscopic appendectomy. *Yonsei Med J* 2014; 55(6): 1611-1616.
- Classen DC, Evans RS, Pestotnik SC, Horn SD, Menlove RL et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infections. *New Engl J Med* 1992; 326(5): 281-286.
- Cruse PJE, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27-40.
- Dahl RM, Wetterslev J, Jorgensen LN, Rasmussen LS, Moller AM et al. The association of perioperative dexamethasone, smoking and alcohol abuse with wound complications after laparotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58(3): 352-361.
- De Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(10): 1182-1192.
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie: Sicherheits-Checkliste Chirurgie (OP-Saal). <https://www.dgch.de/index.php?id=52&L=90> / Letzter Zugriff: 20.12.2023
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: S3-Leitlinie Odontogene Infektionen, Version 1.0, 08.09.2016, AWMF-Registernummer: 007-006. <https://www.awmf.org> / Letzter Zugriff: 20.12.2023 [LV Tab. 5: Nr. 68]
- Du P, Guo J, Zhu Y, Cui Y, Li J et al. Incidence and risk factors associated with postoperative surgical site infection in younger adults with hip fractures: a case-control study. *Int Orthop* 2022; 46: 2953-2962. [LV Tab. 5: Nr. 40]
- Eckmann C, Kramer A, Assadian O, Flessa S, Huebner C et al. Clinical and economic burden of surgical site infections in inpatient care in Germany: A retrospective, cross-sectional analysis from 79 hospitals. *PLoS ONE* 2022; 17(12): e0275970.
- Elifranji ZO, Haddad B, Salameh A, Alzubaidi S, Yousef N et al. Microbiological Profile and Drug Resistance Analysis of Postoperative Infections following Orthopedic Surgery: A 5-Year Retrospective Review. *Adv Orthop* 2022: 7648014. [LV Tab. 5: Nr. 28]
- European Antimicrobial Resistance Collaborators (EARC): The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health* 2022; 7(11): e897-e913. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00225-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00225-0) / Letzter Zugriff: 07.07.2024
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) - Zweigner J, Magiorakos AP, Haag L-M, Gebhardt S, Meyer E, Gastmeier P. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Technical Report. ECDC, Stockholm 2013. <https://data.europa.eu/doi/10.2900/85936/> Letzter Zugriff: 20.12.2023
- Fudickar A, Hörle K, Wiltfang J, Bein B. The effect of the WHO Surgical Safety Checklist on complication rate and communication. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(42): 695-701.
- Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. *J Chemother* 1991; 3 Suppl 2: 3435.
- Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R et al. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69(8): 1189-1193.
- Geffers C, Gastmeier P: Regionale Verteilung des Anteils von MRSA und VRE bei nosokomialen Infektionen mit *S. aureus* und Enterokokken - Untersuchung auf Intensivstationen sowie bei postoperativen Wundinfektionen. *Epid Bull* 2016 (22): 191-193.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Operationen und Prozeduren vollstationärer Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (Wohnort/Behandlungsort): Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, 2023. <https://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=662:37709520D> / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Gislason H, Søreide O, Viste A. Wound complications after major gastrointestinal operations. The surgeon as a risk factor. *Dig Surg* 1999; 16(6): 512-514.

Goh MF, Hollewand CE, McBride S, Mathy JA. Microbiology of surgical site infections (SSIs) following skin cancer surgery. *ANZ J Surg* 2022; 92(9): 2269-2273. [LV Tab. 5: Nr. 60]

Goldberg H, Shenhar C, Tamir H, Mano R, Baniel J et al. Predictors of surgical site infection after radical cystectomy: should we enhance surgical antibiotic prophylaxis? *World J Urol* 2019; 37(6): 1137-1143. [LV Tab. 5: Nr. 46]

Gómez-López R, Barge-Caballero E, Fernández-Ugidos P, Paniagua-Martin MJ, Barge Caballero G et al. In hospital post-operative infection after heart transplantation: epidemiology, clinical management, and outcome. *Surg Infect (Larchmt)* 2020; 21: 179-191. [LV Tab. 5: Nr. 9]

Govindaswamy A, Bajpai V, Singh P, Lohiya A, Ayyanar M et al. Prevalence and Antibiotic Resistance Profile of Cerebrospinal Fluid Pathogens from Neurosurgical Patients from Level 1 Trauma Center in India. *Asian J Neurosurg* 2019; 14: 834-838. [LV Tab. 5: Nr. 22]

Grotelueschen R, Luetgehetmann M, Erbes J, Heidelmann LM, Grupp K et al. Microbial findings, sensitivity and outcome in patients with postoperative peritonitis a retrospective cohort study. *Int J Surg* 2019; 70: 63-69. [LV Tab. 5: Nr. 25]

Guo X, Fang J, Wu Y. Risk factors of intracranial infection in patients after intracranial aneurysm surgery: Implication for treatment strategies. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100: e27946. [LV Tab. 5: Nr. 20]

Gurusamy KS, Koti R, Wilson P, Davidson BR: Antibiotic prophylaxis for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) related complications in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8): CD010268. doi.org/10.1002/14651858.CD010268.pub2/ Letzter Zugriff: 07.07.2024

Guzmán-García C, Flores-Barrientos OI, Juárez-Rojop IE, Robledo-Pascual JC, Baños González MA et al. Abdominal surgical site infection incidence and risk factors in a mexican population. *Adv Skin Wound Care* 2019; 32: 1-6. [LV Tab. 5: Nr. 26]

Hamprecht A, Rohde AM, Behnke M, Feihl S, Gastmeier P et al. (DZIF-ATHOS Study Group): Colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae on hospital admission: prevalence and risk factors. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71(10): 2957-2963.

Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y: Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916-2921.

Hasler A, Unterfrauner I, Olthof MGL, Jans P, Betz M et al. Deep surgical site infections following double-dose perioperative antibiotic prophylaxis in adult obese orthopedic patients. *Int J Infect Dis* 2021; 108: 537-542.

Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lippitz SR, Breizat AHS et al.: A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009; 360: 491-499.

Hemmann P, Brunner J, Histing T, Körner D. Revision surgery after failed surgical treatment of midshaft clavicle fractures is often associated with positive detection of bacteria. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023; 143(7): 4133-4139. [LV Tab. 5: Nr. 39]

Hirakawa H, Hasegawa Y, Hanai N, Ozawa T, Hyodo I et al. Surgical site infection in clean-contaminated head and neck cancer surgery: risk factors and prognosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(3): 1115-1123.

Hirao M, Tsujinaka T, Imamura H, Kurosawa Y, Inoue K et al. Overweight is a risk factor for surgical site infection following distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2013; 16(2): 239-244.

Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, Pomp A, Rich BS et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2012; 13(1): 33-37.

Hohenberger R, Bremer I, Brinster R, Plinkert PK, Federspil PA. Is antibiotic prophylaxis expendable in parotid gland surgery? A retrospective analysis of surgical site infection rates. *Clin Otolaryngol* 2021; 46(5): 948-953. [LV Tab. 5: Nr. 64]

Holland EJ, McDonald MB, Parekh JG, Sheppard JD. Antibiotic resistance in acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 2014; 121(11 Suppl): S1-9; quiz S10-12. [LV Tab. 5: Nr. 54]

Humphreys H, Becker K, Dohmen PM, Petrosillo N, Spencer M et al.: *Staphylococcus aureus* and surgical site infections: benefits of screening and decolonization before surgery. *J Hosp Infect* 2016; 94(3): 295-304.

Jaiyeoba O. Postoperative infections in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55(4): 904-913. [LV Tab. 5: Nr. 51]

Jeong TS, Yee GT. Prospective Multicenter Surveillance Study of Surgical Site Infection after Intracranial Procedures in Korea: A Preliminary Study. *J Korean Neurosurg Soc* 2018; 61: 645-652. [LV Tab. 5: Nr. 23]

Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS: Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(11): 2487-2500.

Junker T, Mujagic E, Hoffmann H, Rosenthal R, Mistelli H et al. Prevention and control of surgical site infections: review of the Basel Cohort Study. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13616.

Kao LS, Phatak UR: Glycemic control and prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14(5): 437-444.

Kanakaris NK, Ciriello V, Stavrou PZ, West RM, Giannoudis PV. Deep infection following reconstruction of pelvic fractures: prevalence, characteristics, and predisposing risk factors. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022; 48: 3701-3709. [LV Tab. 5: Nr. 38]

Ken KM, Johnson MM, Leitenberger JJ, Neal DE, Etkorn JR et al. Postoperative infections in dermatologic surgery: The role of wound cultures. *Dermatol Surg* 2020; 46(10): 1294-1299. [LV Tab. 5: Nr. 59]

Kigera JWM, Straetemans M, Vuhaka SK, Nagel IM, Naddumba EK et al. Is there an increased risk of post-operative surgical site infection after orthopaedic surgery in HIV patients? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(8): e42254.

Kim Y, DeCarlo C, Jessula S, Latz CA, Chou EL et al. Risk factors and consequences of graft infection after femoropopliteal bypass: A 25-year experience. *J Vasc Surg* 2022; 76: 248-254. [LV Tab. 5: Nr. 18]

Klein GM, Phillips BT, Dagum AB, Bui DT, Khan SU. Infectious loss of tissue expanders in breast reconstruction: are we treating the right organisms? *Ann Plast Surg* 2017; 78: 149-152. [LV Tab. 5: Nr. 8]

Kodjikian L, Salvanet-Bouccara A, Grillon S, Forestier F, Seegmuller JL et al. Postcataract acute endophthalmitis in France: national prospective survey. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(1): 89-97. [LV Tab. 5: Nr. 55]

Koopman E, Nix DE, Erstad BL, Demeure MJ, Hayes MM et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(18): 1927-1934.

Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One* 2013; 8(12): e83743.

KRINKO. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55(10): 1311-1354.

KRINKO. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57(6): 696-732.

KRINKO. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61(4): 448-473.

KRINKO. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61(10): 1310-1361.



KRINKO. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Hygienemaßnahmen bei *Clostridioides difficile*-Infektion (CDI). Bundesgesundheitsbl 2019; 62(7): 906-923.

Kulier A, Gombotz H. Perioperative Anämie. Anaesthesist 2001; 50(2): 73-86.

Kuznicki M, Mallen A, McClung EC, Robertson SE, Todd S et al. Dual antibiotic prevention bundle is associated with decreased surgical site infections. Int J Gynecol Cancer 2020; 30(9): 1411-1417. [LV Tab. 5: Nr. 52]

Lamplot JD, Luther G, Mawdsley EL, Luu HH, Manning D. Modified protocol decreases surgical site infections after total knee arthroplasty. J Knee Surg 2015; 28(5): 395-403.

Lanoiselée J, Chaux R, Hodin S, Bourayon S, Gibert A et al. Population pharmacokinetic model of cefazolin in total hip arthroplasty. Sci Rep 2021; 11(1): 19763.

Layer F, Strommenger B, Cuny C, Werner G. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland - Zur Situation 2019/2020. Epid Bull 2021 (40): 3-12.

Lazar HL, Vander Salm T, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention, and management of sternal wound infections. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 152: 962-972.

Leigh DA, Emmanuel FX, Sedgwick J, Dean R. Post-operative urinary tract infection and wound infection in women undergoing caesarean section: a comparison of two study periods in 1985 and 1987. J Hosp Infect 1990; 15(2): 107-116. [LV Tab. 5: Nr. 48]

Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN: Relation between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res 2013; 99(6): 645-651.

Liang Z, Rong K, Gu W, Yu X, Fang R et al. Surgical site infection following elective orthopaedic surgeries in geriatric patients: Incidence and associated risk factors. Int Wound J 2019; 16: 773-780. [LV Tab. 5: Nr. 33]

Lizán-García M, García-Caballero J, Asensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18(5): 310-315.

Lu LJ, Chen X, Adelman RA. Clinical etiologies, microbial spectrum, antibiotic susceptibilities, and visual acuity outcomes of acute endophthalmitis. J Ocul Pharmacol Ther 2020; 36(7): 534-539. [LV Tab. 5: Nr. 56]

Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P et al.: Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop 2016; 87(2): 132-138.

Maier S, Eckmann C, Kramer A. Perioperative Antibiotikaprophylaxe: ein Update. Krankenhaushygiene up2date 2015; 10(2): 105-112.

Makihara K, Takegami Y, Tokutake K, Yamauchi K, Hiramatsu Y et al. Risk factors for fracture-related infection after open reduction and internal fixation of proximal humerus fractures: A multicenter retrospective study of 496 fractures (TRON group study). Injury 2022; 53: 2573-2578. [LV Tab. 5: Nr. 41]

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection (Hospital Infection Control Practices Advisory Committee). Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20(4): 250-278.

McCullough MC, Chu CK, Duggal CS, Losken A, Carlson GW. Antibiotic prophylaxis and resistance in surgical site infection after immediate tissue expander reconstruction of the breast. Ann Plast Surg 2016; 77: 501-505. [LV Tab. 5: Nr. 2]

McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg 1998; 68(6): 388-396.

Medranda GA, Rogers T, Ali SW, Zhang C, Shea C et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients. Catheter Cardiovasc Interv 2022; 99: 896-903. [LV Tab. 5: Nr. 11]

- Meier R, Wirth T, Vögelin E, Sendi P. Characteristics and outcome of twenty-nine implant-related infections of the hand and fingers: results from a twelve year observational study. *Surg Infect (Larchmt)* 2018; 19: 729-734. [LV Tab. 5: Nr. 1]
- Meng L, Mui E, Holubar MK, Deresinski SC. Comprehensive guidance for antibiotic dosing in obese adults. *Pharmacotherapy* 2017; 37(11): 1415-1431.
- Mercurio M, Castioni D, Cosentino O, Familiari F, Ianno B et al. Revision surgery for periprosthetic elbow infection: eradication rate, complications, and functional outcomes - a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023; 143: 1117-1131. [LV Tab. 5: Nr. 29]
- Mercurio M, Castioni D, Porco E, Familiari F, Gasparini G et al. Periprosthetic ankle infection: eradication rate, complications, and limb salvage. A systematic review. *Foot Ankle Surg* 2022; 28: 550-556. [LV Tab. 5: Nr. 30]
- Meselella M, Allosso S, M Di Lullo A, Ricciardiello F, Motta G. Postoperative infectious complications in head and neck cancer surgery. *Ann Ital Chir* 2022; 93: 637-647. [LV Tab. 5: Nr. 66]
- Meyer E, Weitzel-Kage D, Sohr D, Gastmeier P. Impact of department volume on surgical site infections following arthroscopy, knee replacement or hip replacement. *BMJ Qual Saf* 2011; 20(12): 1069-1974.
- Michalopoulos NV, Frountzas M, Karathanasis P, Theodoropoulos C, Kolia A, et al. Implant infections after breast reconstruction surgery following mastectomy: Experience from a Greek breast unit. *Breast Dis* 2022; 41: 37-44. [LV Tab. 5: Nr. 4]
- Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephmandole for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preliminary results). *Eur J Surg Suppl* 1992; 567: 19-21.
- Motifard M, Teimouri M, Shirani K, Hatami S, Yadegari M. Prevalence of bacterial surgical site infection in traumatic patients undergoing orthopedic surgeries: a cross-sectional study. *Int J Burns Trauma* 2021; 11: 191-196. [LV Tab. 5: Nr. 37]
- Morris AJ, Roberts SA, Grae N, Frampton CM. Surgical site infection rate is higher following hip and knee arthroplasty when cefazolin is underdosed. *Am J Health Syst Pharm* 2020; 77(6): 434-440.
- Mujagic E, Marti WR, Coslovsky, M, Soysal SD, Mechera R et al. Associations of hospital length of stay with surgical site infections. *World J Surg* 2018; 42(12): 3888-3896.
- Nakamura T, Mitomi H, Ihara A, Onozato W, Sato et al. Risk factors for wound infection after surgery for colorectal cancer. *World J Surg* 2008; 32(6): 1138-1141.
- NASS. North American Spine Society: Antibiotic prophylaxis in spine surgery, 2013. <https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/Research/ClinicalCare/Guidelines/AntibioticProphylaxis.pdf> / Letzter Zugriff: 20.12.2023
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) - Aktuelle Fassung der KISS-Definitionen. <https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/kiss-definitionen/> Letzter Zugriff: 20.12.2023
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) - OP-KISS/Surveillance postoperativer Wundinfektionen > Referenzdaten. <https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/op-kiss/> Stand: Mai 2024 für Berechnungszeitraum Januar 2019 bis Dezember 2023 / Letzter Zugriff: 07.07.2024
- Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2014(5): CD001181 doi.org/ 10.1002/14651858.CD001181.pub4 / Letzter Zugriff: 08.04.2024
- Nichols RL. Preventing surgical site infections: a surgeon's perspective. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2): 220-224.
- Nichols RL. Preventing surgical site infections. *Clin Med Res* 2004; 2(2): 115-118.
- Noll I, Eckmanns T, Abu Sin M. Sinkende Antibiotikaresistenzen - Trends bei Bakteriämien 2016-2020. *Dtsch Arztebl* 2022; 119(12): A529-A530.
- Ontario Health (Quality). Pre-surgical nasal decolonization of *Staphylococcus aureus*: A health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2022; 22(4): 1-165.

Orban C, Goetti P, Leduc JM, Sandman E, Balg F et al. The POSI study: gender differences in 94 cases of postoperative shoulder surgery infection: results of a 7-year retrospective multicenter study. *J Shoulder Elbow Surg* 2022; 32: 813-819. [LV Tab. 5: Nr. 34]

Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27(8): 1081-1091.

Palubicka A, Jaworski R, Wekwejt M, Swieczko-Zurek B, Pikula M et al. Surgical site infection after breast surgery: a retrospective analysis of 5-year postoperative data from a single center in Poland. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(9): 512. [LV Tab. 5: Nr. 6]

Panic H, Gjurasin B, Santini M, Kutlesa M, Papic N. Etiology and outcomes of healthcare-associated meningitis and ventriculitis - a single center cohort study. *Infect Dis Rep* 2022; 14: 420-427. [LV Tab. 5: Nr. 19]

Papadopoulos A, Machairas N, Tsourouflis G, Chouliaras C, Manioti E et al. Risk factors for surgical site infections in patients undergoing emergency surgery: a single-centre experience. *In Vivo* 2021; 35: 3569-3574. [LV Tab. 5: Nr. 42]

Park SY, Kim MS, Eom JS, Lee JS, Rho YS. Risk factors and etiology of surgical site infection after radical neck dissection in patients with head and neck cancer. *Korean J Intern Med.* 2016; 31(1): 162-169. [LV Tab. 5: Nr. 63]

Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 2386-2391. [LV Tab. 5: Nr. 32]

Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18(2): 113-119.

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) - Wacha H, Hoyme U, Isenmann R, Kujath P, Lebert C, Naber K, Salzberger B. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Empfehlungen einer Expertenkommission. *Chemother J* 2010; 19(3): 70-84.

Piper ML, Roussel LO, Koltz PF, Wang F, Singh K, et al. Characterizing infections in prosthetic breast reconstruction: A validity assessment of national health databases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70: 1345-1353. [LV Tab. 5: Nr. 7]

Rahal A, Ruch Y, Meyer N, Perrier S, Minh TH et al. Left ventricular assist device-associated infections: incidence and risk factors. *J Thorac Dis* 2020; 12: 2654-2662. [LV Tab. 5: Nr. 12]

Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough III RL et al. Preoperative screening/decolonization for *Staphylococcus aureus* to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty* 2011; 26(8): 1501-1507.

Remschmidt C, Schröder C, Behnke M, Gastmeier P, Geffers C et al. Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany - 10 years of surveillance. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018; 7(4): 54.

Robert Koch-Institut, Fachgebiet 37: Anstieg von Carbapenem-resistenten NDM-1- und NDM-1/OXA-48-produzierenden *Klebsiella pneumoniae* in Deutschland 2022 in Verbindung mit dem Ukrainekrieg. *Epid Bull* 2023; (1): 11.

Roberts S, Maccato M, Faro S, Pinell P. The microbiology of post-cesarean wound morbidity. *Obstet Gynecol* 1993; 81(3): 383-386. [LV Tab. 5: Nr. 47]

Rosengren H, Dixon A. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 35-44. [LV Tab. 5: Nr. 58]

SAAGAR. South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (SAAGAR): Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline - Version 3.0. Government of South Australia. Approval date: 7/12/2021. <https://www.sahealth.sa.gov.au/> Letzter Zugriff: 20.12.2023

Saha S, Joskowiak D, Marin-Cuartas M, Diab M, Schwaiger BM et al. Surgery for infective endocarditis following low-intermediate risk transcatheter aortic valve replacement - a multicentre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 62 (1): ezac075. [LV Tab. 5: Nr. 10]

Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Terekhov VA, Patey PM et al. Surgical site infection after laparoscopic hysterectomy for benign gynecological disease in Ukraine. *Wiad Lek* 2022; 75(1p.2): 251-258. [LV Tab. 5: Nr. 53]

Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalinov DM: Infection after shoulder surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2011; 19: 208-218.

Scheck SM, Blackmore T, Maharaj D, Langdana F, Elder RE. Caesarean section wound infection surveillance: Information for action. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018; 58(5): 518-524. [LV Tab. 5: Nr. 49]

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Antibiotic prophylaxis in surgery. Update 2014 (Jul): no. 104. <https://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf> (awaiting update, currently withdrawn) / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG): Good practice recommendations for surgical antibiotic prophylaxis in adults and children in NHS Scotland. October 2022. <https://www.sapg.scot/guidance-qi-tools/good-practice-recommendations/surgical-prophylaxis/> Letzter Zugriff: 20.12.2023

Senn L, Vuichard D, Widmer A, Zanetti G, Kuster S. Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der Schweiz, 2015. *Swissnoso Bulletin* 2015. [https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/6\\_Publikationen/Bulletin\\_Artikel\\_D/v20\\_1\\_2015-09\\_Swissnoso\\_Bulletin\\_de.pdf](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/6_Publikationen/Bulletin_Artikel_D/v20_1_2015-09_Swissnoso_Bulletin_de.pdf) / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Senn L, Vuichard D, Widmer A, Zanetti G, Kuster S. Sample-Guideline: Perioperative Antibiotikaprophylaxe. *Swissnoso Bulletin* 2018. [https://www.swissnoso.ch/fileadmin/module/ssi\\_intervention/Dokumente\\_D/4\\_Sample\\_Guidelines/180816\\_Sample-Guideline\\_AMP\\_de.pdf](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/module/ssi_intervention/Dokumente_D/4_Sample_Guidelines/180816_Sample-Guideline_AMP_de.pdf) / Letzter Zugriff: 08.04.2024

Shah SJ, Hawn VS, Zhu N, Fang CH, Gao Q et al. Postoperative infection rate and associated factors following endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2022; 131(1): 5-11. [LV Tab. 5: Nr. 62]

Shetty R, Dwarakhanath S, Veena Kumari HB, Sampath S, Chandramouli BA. A comparative evaluation of risk factors and various antibiotic regimens in postoperative neurosurgical infections: A prospective randomized controlled study. *Indian J Neurosurg* 2017; 6: 163-169.

Siddiqi A, Forte SA, Docter S, Bryant D, Sheth NP et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2019; 101(9): 828-842.

Sim J, Hong SS, Kwak JY, Jung YT. Prediction of culture-positive sepsis and selection of empiric antibiotics in critically ill patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022; 48: 963-971. [LV Tab. 5: Nr. 24]

Siméon S, Flécher E, Revest M, Niculescu M, Roussel JC et al. Left ventricular assist device-related infections: a multicentric study. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 748-751. [LV Tab. 5: Nr. 13]

Simpson MT, Ning Y, Kurlansky P, Colombo PC, Yuzefpolskaya M, et al. Outcomes of treatment for deep left ventricular assist device infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024; 167(5): 1824-1832.e2. [LV Tab. 5: Nr. 14]

Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: 14898.

Sun J, Guo Z, Li H, Yang B, Wu X. Acute infectious endophthalmitis after cataract surgery: epidemiological characteristics, risk factors and incidence trends, 2008-2019. *Infect Drug Resist* 2021; 14: 1231-1238. [LV Tab. 5: Nr. 57]

Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Markus CK et al. Cefazolin might be adequate for perioperative antibiotic prophylaxis in intra-abdominal infections without sepsis: A Quality Improvement Study. *Antibiotics* 2022; 11(4): 501.

Suryawan IGR, Luke K, Agustianto RF, Mulia EPB. Coronary stent infection: a systematic review. *Coron Artery Dis* 2022; 33: 318-326. [LV Tab. 5: Nr. 17]

Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler M, Lippset PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? *Arch Surg* 1996; 131: 1165-1172,

Szymankiewicz M, Nowikiewicz T, Biedka M. Significance of infections in implant loss after breast reconstruction in the course of breast cancer treatment. *Pol J Microbiol* 2019; 68: 343-351. [LV Tab. 5: Nr. 5]

Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo MA, La Torre G et al. Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(9): 546-554.

Troeman DPR, Van Hout D, Kluytmans JAJW: Antimicrobial approaches in the prevention of *Staphylococcus aureus* infections: a review. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74(2): 281-294.

van Kasteren ME, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7): 921-927.

Venkatesan AM, Kundu S, Sacks D, Wallace MJ, Wojak JC et al. Practice guideline for adult antibiotic prophylaxis during vascular and interventional radiology procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(11): 1611-1630.

Wacha H: Wundinfektionen in der Viszeralchirurgie - Ätiologie, Risikofaktoren, Antibiotikaprophylaxe [Wound infections in abdominal surgery: aetiology, risk factors, antibiotic prophylaxis]. *Zentralbl Chir* 2007; 132(5): 400-410.

Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a preliminary report. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21 Suppl A:141-146.

Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hatmann H et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(6): 605-614.

WHO's patient-safety checklist for surgery. *Lancet* 2008; 372(9632). Editorial P1. doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60964-2 / Letzter Zugriff: 20.12.2023

WHO Guidelines Development Group - Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM et al.: New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(12): e276-e287. doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Yerushalmy A, Reches A, Lessing JB, Schechner V, Carmeli Y et al. Characteristics of microorganisms cultured from infected wounds post-hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141(2): 169-172. [LV Tab. 5: Nr. 50]

Yoo DB, Peng GL, Azizzadeh B, Nassif PS. Microbiology and antibiotic prophylaxis in rhinoplasty: a review of 363 consecutive cases. *JAMA Facial Plast Surg* 2015; 17(1): 23-27. [LV Tab. 5: Nr. 61]

Yoon J, Chung JH, Hwang NH, Lee BI, Park SH et al. Bacterial profile of suction drains and the relationship thereof to surgical-site infections in prosthetic breast reconstruction. *Arch Plast Surg* 2018; 45: 542-549. [LV Tab. 5: Nr. 3]

Zacher B, Haller S, Willrich N, Walter J, Abu Sin M et al. Application of a new methodology and R package reveals a high burden of healthcare-associated infections (HAI) in Germany compared to the average in the European Union/European Economic Area, 2011 to 2012. *Euro Surveil* 2019; 24(46):1900135. doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.46.1900135 / Letzter Zugriff: 20.12.2023

Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthopaed Trauma Surg* 2008; 128: 1039-1046.

Zhang Z, Song Y, Kang J, Duan S, Li Q et al. Epidemiology of patients with central nervous system infections, mainly neurosurgical patients: a retrospective study from 2012 to 2019 in a teaching hospital in China. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 826. [LV Tab. 5: Nr. 21]

Zirk M, Markewitsch W, Peters F, Kröger N, Lentzen MP et al. Osteosynthesis-associated infection in maxillofacial surgery by bacterial biofilms: a retrospective cohort study of 11 years. *Clin Oral Invest* 2023; 27: 4401-4410. [LV Tab. 5: Nr. 67]

## 7.2 Literaturverzeichnis zu Tabelle 5 (Erregerspektrum nach OP-Fachgebieten)

1. Meier R, Wirth T, Vögelin E, Sendi P. 2018. Characteristics and Outcome of Twenty-Nine Implant-Related Infections of the Hand and Fingers: Results from a Twelve-Year Observational Study. *Surg Infect (Larchmt)* 19:729-734.
2. McCullough MC, Chu CK, Duggal CS, Losken A, Carlson GW. 2016. Antibiotic Prophylaxis and Resistance in Surgical Site Infection After Immediate Tissue Expander Reconstruction of the Breast. *Ann Plast Surg* 77:501-505.
3. Yoon J, Chung JH, Hwang NH, Lee BI, Park SH, Yoon ES. 2018. Bacterial profile of suction drains and the relationship thereof to surgical-site infections in prosthetic breast reconstruction. *Arch Plast Surg* 45:542-549.
4. Michalopoulos NV, Frountzas M, Karathanasis P, Theodoropoulos C, Kolia A, Zografos CG, Triantafyllou T, Larentzakis A, Danias N, Zografos GC. 2022. Implant infections after breast reconstruction surgery following mastectomy: Experience from a Greek breast unit. *Breast Dis* 41:37-44.
5. Szymankiewicz M, Nowikiewicz T, Biedka M. 2019. Significance of Infections in Implant Loss After Breast Reconstruction in the Course of Breast Cancer Treatment. *Pol J Microbiol* 68:343-351.
6. Palubicka A, Jaworski R, Wekwejt M, Swieczko-Zurek B, Pikula M, Jaskiewicz J, Zielinski J. 2019. Surgical Site Infection after Breast Surgery: A Retrospective Analysis of 5-Year Postoperative Data from a Single Center in Poland. *Medicina (Kaunas)* 55.
7. Piper ML, Roussel LO, Koltz PF, Wang F, Singh K, Chin R, Sbitany H, Langstein HN. 2017. Characterizing infections in prosthetic breast reconstruction: A validity assessment of national health databases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 70:1345-1353.
8. Klein GM, Phillips BT, Dagum AB, Bui DT, Khan SU. 2017. Infectious Loss of Tissue Expanders in Breast Reconstruction: Are We Treating the Right Organisms? *Ann Plast Surg* 78:149-152.
9. Gómez-López R, Barge-Caballero E, Fernández-Ugidos P, Paniagua-Martin MJ, Barge-Caballero G, Couto-Mallón D, Solla-Buceta M, Velasco-García de Sierra C, Aller-Fernández V, Fernández-Arias L, Vázquez-Rodríguez JM, Crespo-Leiro MG. 2020. In-Hospital Post-Operative Infection after Heart Transplantation: Epidemiology, Clinical Management, and Outcome. *Surg Infect (Larchmt)* 21:179-191.
10. Saha S, Joskowiak D, Marin-Cuartas M, Diab M, Schwaiger BM, Sandoval-Boburg R, Popov AF, Weber C, Varghese S, Martens A, Cebotari S, Scherner M, Eichinger W, Holzhey D, Dohle DS, Wahlers T, Doenst T, Misfeld M, Mehilli J, Massberg S, Hagl C. 2022. Surgery for infective endocarditis following low-intermediate risk transcatheter aortic valve replacement-a multicentre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 62.
11. Medranda GA, Rogers T, Ali SW, Zhang C, Shea C, Sciandra KA, Case BC, Forrestal BJ, Sutton JA, McFadden EP, Malla P, Gordon P, Ehsan A, Wilson SR, Levitt R, Parikh P, Bilfinger T, Torguson R, Asch FM, Weissman G, Ben-Dor I, Shults CC, Garcia-Garcia HM, Satler LF, Waksman R. 2022. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 99:896-903.
12. Rahal A, Ruch Y, Meyer N, Perrier S, Minh TH, Schneider C, Lavigne T, Marguerite S, Ajob G, Cristinar M, Epailly E, Mazzucotelli JP, Kindo M. 2020. Left ventricular assist device-associated infections: incidence and risk factors. *J Thorac Dis* 12:2654-2662.
13. Siméon S, Flécher E, Revest M, Niculescu M, Roussel JC, Michel M, Leprince P, Tattevin P. 2017. Left ventricular assist device-related infections: a multicentric study. *Clin Microbiol Infect* 23:748-751.
14. Simpson MT, Ning Y, Kurlansky P, Colombo PC, Yuzefpolskaya M, Uriel N, Naka Y, Takeda K. 2022. Outcomes of treatment for deep left ventricular assist device infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* doi:10.1016/j.jtcvs.2022.09.020.
15. AlFawaz AA, Safar AH, Al-Mukhaizeem A, Kamal E, Alloush M, Hanbal E. 2022. Risk Factors for Wound Infections after Vascular Surgery: Kuwait Experience. *Med Princ Pract* 31:392-398.

16. Borghese O, Pisani A, Funaru DA, Di Marzo L, Di Centa I. 2022. Late onset infection of covered and bare metal arterial stents. *Vascular* 30:960-968.
17. Suryawan IGR, Luke K, Agustianto RF, Mulia EPB. 2022. Coronary stent infection: a systematic review. *Coron Artery Dis* 33:318-326.
18. Kim Y, DeCarlo C, Jessula S, Latz CA, Chou EL, Patel SS, Majumdar M, Mohapatra A, Dua A. 2022. Risk factors and consequences of graft infection after femoropopliteal bypass: A 25-year experience. *J Vasc Surg* 76:248-254.
19. Panic H, Gjurasin B, Santini M, Kutlesa M, Papic N. 2022. Etiology and Outcomes of Healthcare-Associated Meningitis and Ventriculitis-A Single Center Cohort Study. *Infect Dis Rep* 14:420-427.
20. Guo X, Fang J, Wu Y. 2021. Risk factors of intracranial infection in patients after intracranial aneurysm surgery: Implication for treatment strategies. *Medicine (Baltimore)* 100:e27946.
21. Zhang Z, Song Y, Kang J, Duan S, Li Q, Feng F, Duan J. 2021. Epidemiology of patients with central nervous system infections, mainly neurosurgical patients: a retrospective study from 2012 to 2019 in a teaching hospital in China. *BMC Infect Dis* 21:826.
22. Govindaswamy A, Bajpai V, Singh P, Lohiya A, Ayyanar M, Gupta DK, Bindra A, Singh GP, Mathur P. 2019. Prevalence and Antibiotic Resistance Profile of Cerebrospinal Fluid Pathogens from Neurosurgical Patients from Level 1 Trauma Center in India. *Asian J Neurosurg* 14:834-838.
23. Jeong TS, Yee GT. 2018. Prospective Multicenter Surveillance Study of Surgical Site Infection after Intracranial Procedures in Korea : A Preliminary Study. *J Korean Neurosurg Soc* 61:645-652.
24. Sim J, Hong SS, Kwak JY, Jung YT. 2022. Prediction of culture-positive sepsis and selection of empiric antibiotics in critically ill patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study. *Eur J Trauma Emerg Surg* 48:963-971.
25. Grotelueschen R, Luetgehetmann M, Erbes J, Heidelmann LM, Grupp K, Karstens K, Ghadban T, Reeh M, Izbicki JR, Bachmann K. 2019. Microbial findings, sensitivity and outcome in patients with postoperative peritonitis a retrospective cohort study. *Int J Surg* 70:63-69.
26. Guzmán-García C, Flores-Barrientos OI, Juárez-Rojop IE, Robledo-Pascual JC, Baños-González MA, Tovilla-Záratee CA, Hernández-Díaz Y, González-Castro TB. 2019. Abdominal Surgical Site Infection Incidence and Risk Factors in a Mexican Population. *Adv Skin Wound Care* 32:1-6.
27. Alexiou K, Drikos I, Terzopoulou M, Sikalias N, Ioannidis A, Economou N. 2017. A prospective randomised trial of isolated pathogens of surgical site infections (SSI). *Ann Med Surg (Lond)* 21:25-29.
28. Elifranji ZO, Haddad B, Salameh A, Alzubaidi S, Yousef N, Al Nawaiseh M, Alkhatib A, Aburumman R, Karam AM, Azzam MI, Alshrouf MA. 2022. Microbiological Profile and Drug Resistance Analysis of Postoperative Infections following Orthopedic Surgery: A 5-Year Retrospective Review. *Adv Orthop* 2022:7648014.
29. Mercurio M, Castioni D, Cosentino O, Familiari F, Ianno B, Gasparini G, Galasso O. 2023. Revision surgery for periprosthetic elbow infection: eradication rate, complications, and functional outcomes—a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg* 143:1117-1131.
30. Mercurio M, Castioni D, Porco E, Familiari F, Gasparini G, Galasso O. 2022. Periprosthetic ankle infection: eradication rate, complications, and limb salvage. A systematic review. *Foot Ankle Surg* 28:550-556.
31. Benito N, Franco M, Coll P, Gálvez ML, Jordán M, López-Contreras J, Pomar V, Monllau JC, Mirelis B, Gurguí M. 2014. Etiology of surgical site infections after primary total joint arthroplasties. *J Orthop Res* 32:633-637.
32. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. 2012. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother* 56:2386-2391.

33. Liang Z, Rong K, Gu W, Yu X, Fang R, Deng Y, Lu L. 2019. Surgical site infection following elective orthopaedic surgeries in geriatric patients: Incidence and associated risk factors. *Int Wound J* 16:773-780.
34. Orban C, Goetti P, Leduc JM, Sandman E, Balg F, Pelet S, Rouleau DM. 2022. The POSI study: gender differences in 94 cases of postoperative shoulder surgery infection: results of a 7-year retrospective multicenter study. *J Shoulder Elbow Surg* doi:10.1016/j.jse.2022.09.023.
35. Bonnevalle P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B, Talbi A, Le Gall C, Adam P, SOFCOT. 2012. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. *Orthop Traumatol Surg Res* 98:684-689.
36. Bohard L, Patry I, Sergent P, Leclerc G, Leroy J, Chirouze C, Bouiller K. 2022. Factors associated with late microbiological documentation of prosthetic joint infection. *Future Microbiol* 17:1115-1124.
37. Motififard M, Teimouri M, Shirani K, Hatami S, Yadegari M. 2021. Prevalence of Bacterial surgical site infection in traumatic patients undergoing orthopedic surgeries: a cross-sectional study. *Int J Burns Trauma* 11:191-196.
38. Kanakaris NK, Ciriello V, Stavrou PZ, West RM, Giannoudis PV. 2022. Deep infection following reconstruction of pelvic fractures: prevalence, characteristics, and predisposing risk factors. *Eur J Trauma Emerg Surg* 48:3701-3709.
39. Hemmann P, Brunner J, Histing T, Körner D. 2022. Revision surgery after failed surgical treatment of midshaft clavicle fractures is often associated with positive detection of bacteria. *Arch Orthop Trauma Surg* doi:10.1007/s00402-022-04669-x.
40. Du P, Guo J, Zhu Y, Cui Y, Li J, Feng Z, Hou Z, Zhang Y. 2022. Incidence and risk factors associated with postoperative surgical site infection in younger adults with hip fractures: a case-control study. *Int Orthop* 46:2953-2962.
41. Makihara K, Takegami Y, Tokutake K, Yamauchi K, Hiramatsu Y, Matsuura Y, Imagama S. 2022. Risk factors for fracture-related infection after open reduction and internal fixation of proximal humerus fractures: A multicenter retrospective study of 496 fractures (TRON group study). *Injury* 53:2573-2578.
42. Papadopoulos A, Machairas N, Tsourouflis G, Chouliaras C, Maniotti E, Broutas D, Kykalos S, Daikos GL, Samarkos M, Vagianos C. 2021. Risk Factors for Surgical Site Infections in Patients Undergoing Emergency Surgery: A Single-centre Experience. *In Vivo* 35:3569-3574.
43. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK et al. 2013. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 70(3):195-283.
44. Alonso-Isa M, Medina-Polo J, Lara-Isla A, Perez-Cadavid S, Arrebola-Pajares A, Sopena-Sutil R et al. 2017. Surgical wound infection in urology. Analysis of risk factors and associated microorganisms. *Actas Urol Esp* 41(2):109-116.
45. Bruyere F, Perennec-Olivie M, Tanguy J, Aupee M, Astagneau P, Jarno P et al. 2018. Surgical site infection after trans urethral resection of the prostate (TURP): 2008-2013 French national SSI surveillance ISO-RAISIN. *J Infect Prev* 19(4):178-183.
46. Goldberg H, Shenhar C, Tamir H, Mano R, Baniel J, Margel D, et al. 2019. Predictors of surgical site infection after radical cystectomy: should we enhance surgical antibiotic prophylaxis? *World J Urol* 37(6):1137-1143.
47. Roberts S, Maccato M, Faro S, Pinell P. 1993. The microbiology of post-cesarean wound morbidity. *Obstet Gynecol* 81(3):383-386.
48. Leigh DA, Emmanuel FX, Sedgwick J, Dean R. 1990. Post-operative urinary tract infection and wound infection in women undergoing caesarean section: a comparison of two study periods in 1985 and 1987. *J Hosp Infect* 15(2):107-116.
49. Scheck SM, Blackmore T, Maharaj D, Langdana F, Elder RE. 2018. Caesarean section wound infection surveillance: Information for action. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 58(5):518-524.



50. Yerushalmy A, Reches A, Lessing JB, Schechner V, Carmeli Y, Grisaru D. 2008. Characteristics of microorganisms cultured from infected wounds post-hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 141(2):169-172.
51. Jaiyeoba O. 2012. Postoperative infections in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 55(4):904-913.
52. Kuznicki M, Mallen A, McClung EC, Robertson SE, Todd S, Boulware D, et al. 2020. Dual antibiotic prevention bundle is associated with decreased surgical site infections. *Int J Gynecol Cancer* 30(9):1411-1417.
53. Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Terekhov VA, Patey PM, Kutytska TV, et al. 2022. Surgical Site Infection after Laparoscopic Hysterectomy for Benign Gynecological Disease in Ukraine. *Wiad Lek* 75(1 pt 2):251-258.
54. Holland EJ, McDonald MB, Parekh JG, Sheppard JD. 2014. Antibiotic resistance in acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 121(11 Suppl):S1-9; quiz S10-12.
55. Kodjikian L, Salvanet-Bouccara A, Grillon S, Forestier F, Seegmuller JL, Berdeaux G, et al. 2009. Postcataract acute endophthalmitis in France: national prospective survey. *J Cataract Refract Surg* 35(1):89-97.
56. Lu LJ, Chen X, Adelman RA. 2020. Clinical Etiologies, Microbial Spectrum, Antibiotic Susceptibilities, and Visual Acuity Outcomes of Acute Endophthalmitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 36(7):534-539.
57. Sun J, Guo Z, Li H, Yang B, Wu X. 2021. Acute Infectious Endophthalmitis After Cataract Surgery: Epidemiological Characteristics, Risk Factors and Incidence Trends, 2008-2019. *Infect Drug Resist* 14:1231-1238.
58. Rosengren H, Dixon A. 2010. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 11(1):35-44.
59. Ken KM, Johnson MM, Leitenberger JJ, Neal DE, Etkorn JR, Govas P, et al. 2020. Postoperative Infections in Dermatologic Surgery: The Role of Wound Cultures. *Dermatol Surg* 46(10):1294-1299.
60. Goh MF, Hollewand CE, McBride S, Mathy JA. 2022. Microbiology of surgical site infections (SSIs) following skin cancer surgery. *ANZ J Surg* 92(9):2269-2273.
61. Yoo DB, Peng GL, Azizzadeh B, Nassif PS. 2015. Microbiology and antibiotic prophylaxis in rhinoplasty: a review of 363 consecutive cases. *JAMA Facial Plast Surg* 17(1):23-27.
62. Shah SJ, Hawn VS, Zhu N, Fang CH, Gao Q, Akbar NA, et al. 2022. Postoperative Infection Rate and Associated Factors Following Endoscopic Sinus Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 131(1):5-11.
63. Park SY, Kim MS, Eom JS, Lee JS, Rho YS. 2016. Risk factors and etiology of surgical site infection after radical neck dissection in patients with head and neck cancer. *Korean J Intern Med* 31(1):162-169.
64. Hohenberger R, Bremer I, Brinster R, Plinkert PK, Federspil PA. 2021. Is antibiotic prophylaxis expendable in parotid gland surgery? A retrospective analysis of surgical site infection rates. *Clin Otolaryngol* 46(5):948-953.
65. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Fakhry N, Melkane A, Calvo-Henriquez C, de Siati D, Gonzalez-Garcia JA, Fagan JJ, Ayad T. 2019. Systematic review of international guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis in Head & Neck Surgery. A YO-IFOS Head & Neck Study Group Position Paper. *Head Neck* 41:3434-3456.
66. Mesolella M, Allosso S, M Di Lullo A, Ricciardiello F, Motta G. 2022. Postoperative infectious complications in head and neck cancer surgery. *Ann Ital Chir* 93:637-647.
67. Zirk M, Markewitsch W, Peters F, Kröger N, Lentzen MP, Zoeller JE, Zinser M. 2023. Osteosynthesis-associated infection in maxillofacial surgery by bacterial biofilms: a retrospective cohort study of 11 years. *Clin Oral Invest* 27:4401-4410.
68. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: S3-Leitlinie Odontogene Infektionen, Version 1.0, 08.09.2016, AWMF Registernummer: 007-006. <https://www.awmf.org>, Letzter Zugriff: 20.12.2023.

## 7.3 Literatur zur Perioperativen Prophylaxe nach Fachgebiet

### 7.3.1 Augenchirurgie

Ahmed Y, Schimel AM, Pathengay A, Colyer MH, Flynn HW et al. Endophthalmitis following open-globe injuries. *Eye (Lond)* 2012; 26: 212-217.

Ashraf DC, Idowu OO, Wang Q, YeEun T, Copperman TS et al. The role of topical antibiotic prophylaxis in oculofacial plastic surgery: A randomized controlled study. *Ophthalmology* 2020; 127: 1747-1754.

Bhagat N, Nagori S, Zarbin M. Post-traumatic infectious endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 2011; 56: 214-251.

Binder C, de Kaspar HM, Engelbert M, Klauss V, Kampik A. et al. Bacterial colonization of conjunctiva with *Propionibacterium acnes* before and after polyvidon iodine administration before intraocular interventions]. *Ophthalmologie* 1998; 95: 438-441.

Chen A, Dun C, Schein OD, Srikumaran D, Zafar S et al. Endophthalmitis rates and risk factors following intraocular surgeries in the medicare population from 2016 to 2019. *Br J Ophthalmol* 2024; 108: 232-237.

Dulku S, Akinmade A, Durrani OM. Postoperative infection rate after dacryocystorhinostomy without the use of systemic antibiotic prophylaxis. *Orbit* 2012; 31: 44-47.

Durand ML. Bacterial and fungal endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev* 2027; 30: 597-613.

Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978-988.

Faghihi H, Hajizadeh F, Esfahani MR, Rasoulinejad SA, Lashay A et al. Posttraumatic endophthalmitis: report No. 2. *Retina* 2012; 32: 146-151.

Fay A, Nallasamy N, Allen RC, Bernardini FP, Bilyk JR et al. Perioperative prophylactic antibiotics in 1,250 orbital surgeries. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2020; 36: 385-389.

Fay A, Nallasamy N, Bernardini F, Wladis EJ, Durand ML et al. Multinational comparison of prophylactic antibiotic use for eyelid surgery. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 778-784.

Fay A, Nallasamy N, Pemberton JD, Callahan A, Wladis JE et al. Prophylactic postoperative antibiotics for enucleation and evisceration. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2013; 29: 281-285.

Friling E, Lundström M, Stenevi U, Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *Cataract. J Refract Surg* 2013; 39(1):15-21.

Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji A, Leyngold I et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2:CD006364. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006364.pub3>

Hatch WV, Cernat G, Wong D, Deveny R, Bell CM. Risk factors for acute endophthalmitis after cataract surgery: a population-based study. *Ophthalmology* 2009; 116: 425-430.

Herrinton LJ, Shorstein NH, Paschal JF, Liu L, Contreras R et al. comparative effectiveness of antibiotic prophylaxis in cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2016; 123(2): 287-294.

Hunyor AP, Merani R, Darbar A, Korobelnik JF, Lanzetta P, et al. Topical antibiotics and intravitreal injections. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(5): 435-441.

Hunt S, Garrott H, Ford R. Bringing Eyelid Surgery in line with international guidelines regarding perioperative antibiotic agents: A pilot study. *Surg Infect (Larchmt)* 2022; 23: 834-840.

Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T et al. Preoperative disinfection of the conjunctival sac with antibiotics and iodine compounds: a prospective randomized multicenter study. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52: 151-161.

Jafari A, Lehmann AE, Shen SA, Banks CG, SCangas GA et al. Infection after endoscopic dacryocystorhinostomy: Incidence and implications. *Am J Rhinol Allergy* 2021; 35: 375-382.

Kadaba VR, Ahluwalia H. Postoperative systemic antibiotic usage in elective eyelid surgery: is it really necessary? *Orbit* 2022; 41: 321-323.

Kessel L, Flesner P, Andresen J, Erngaard D, Tendal B et al. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: 303-317.

Knyazer B, Levy J, Rosen S, Belfair N, Klemperer I et al. Prognostic factors in posterior open globe injuries (zone-III injuries). *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36: 836-841.

Kramer A, Assadian O, Frank M, Bender C, Hinz P et al. Prevention of post-operative infections after surgical treatment of bite wounds. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2010; 5: Doc12. <https://doi.org/10.3205/dgkh000155>

Mayer CS, Reznicek L, Baur ID, Khoramnia R. Open Globe Injuries: Classifications and Prognostic Factors for Functional Outcome. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11: 1851.

Melega MV, Alves M, Cavalcanti Lira RP, da Silva IC, Ferreira BG et al. Safety and efficacy of intracameral moxifloxacin for prevention of post-cataract endophthalmitis: Randomized controlled clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2019; 45: 343-350.

Mollan SP, Gao A, Lockwood A, Durrani OM, Butler L. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 265-268.

Montan PG, Koranyi G, Setterquist HE, Stridh A, Philipson BT et al. Endophthalmitis after cataract surgery: risk factors relating to technique and events of the operation and patient history: a retrospective case-control study. *Ophthalmology* 1998; 105: 2171-2177.

Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology* 2009; 116: 1498-1501.

Narang S, Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Pandav SS et al. Role of prophylactic intravitreal antibiotics in open globe injuries. *Indian J Ophthalmol* 2003; 51: 39-44.

Nentwich MM, Ta CN, Kreutzer TC, Li B, Schwarzbach F et al. Incidence of postoperative endophthalmitis from 1990 to 2009 using povidone-iodine but no intracameral antibiotics at a single academic institution. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 58-66.

Neß T, Bartz-Schmidt KU, Gekeler F, Bartz-Schmidt A. Pathogen identification in endophthalmitis: FRES (Freiburg Endophthalmitis Set) versus standard procedure; a retrospective multicenter comparative study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2023; 64: 615.

Pinar-Sueiro S, Fernández-Hermida R-V, Gibelalde A, Martínez-Indart L. Study on the effectiveness of antibiotic prophylaxis in external dacryocystorhinostomy: a review of 697 cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 467-472.

Rathi VM, Sharma S, Das T, Khanna RC. Endophthalmitis Prophylaxis Study, Report 2: Intracameral antibiotic prophylaxis with or without postoperative topical antibiotic in cataract surgery. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68: 2451-2455.

Saul D, Dresing K. Surgical treatment of bites. *Oper Orthop Traumatol* 2018; 30: 321-341.

Sheth J, Rath S, Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction – A randomized study. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 382-385.

Sobaci G, Tuncer K, Taş A, Ozyurt M, Bayer A et al. The effect of intraoperative antibiotics in irrigating solutions on aqueous humor contamination and endophthalmitis after phacoemulsification surgery. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: 773-778.

Soheilian M, Rafati N, Mohebbi MR, Yazdani S, Habibabadi HF et al. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis: a multicenter, randomized clinical trial of intraocular antibiotic injection, report 2. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 460-465.

Soheilian M, Rafati N, Peyman GA. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis with or without combined intraocular antibiotics: a prospective, double-masked randomized pilot study. *Int Ophthalmol* 2001; 24: 323-330.

Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991; 98: 1769-1775.

Stefanopoulos PK, Tarantzopoulou AD. Facial bite wounds: management update. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 464-472.

Thevi T, Abas AL. Role of intravitreal/intracameral antibiotics to prevent traumatic endophthalmitis - Meta-analysis. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 920-925.

Torres-Costa S, Ramos D, Brandão E, Carneiro Â, Rosas V et al. Incidence of endophthalmitis after intravitreal injection with and without topical antibiotic prophylaxis. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 2: 600-606.

Vardy SJ, Rose GE. Prevention of cellulitis after open lacrimal surgery: a prospective study of three methods. *Ophthalmology* 2020; 107: 315-317.

Walland MJ, Rose GE. Soft tissue infections after open lacrimal surgery. *Ophthalmology* 1994; 101: 608-611.

Wladis EJ, Khan H, Chen VH. Are systemic antibiotics required during and after dacryocystitis-related dacryocystorhinostomy? *Orbit* 2020; 39: 413-414.

Wu ZHY, Chan RPS, Luk FOJ, Lin DTL, Chan CKM et al. Review of clinical features, microbiological spectrum, and treatment outcomes of endogenous endophthalmitis over an 8-year period. *J Ophthalmol* 2012: 265078. <https://doi.org/10.1155/2012/265078>

Yazici B, Meyer DR. Selective antibiotic use to prevent postoperative wound infection after external dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic Reconstr Surg* 2002; 18: 331-335.

Zhang W, Han H, Feng K, Wang X, Du M et al. Is it necessary to use tobramycin-dexamethasone eye ointment prophylactically in eyes at the end of intraocular surgery? *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 208. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01476-z>

### **7.3.2 Neurochirurgie**

Arts SHMJ, Boogaarts HD, van Lindert EJ. Route of antibiotic prophylaxis for prevention of cerebrospinal fluid-shunt infection (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; 6. Art. No.: CD012902. DOI: 10.1002/14651858.CD012902.pub2.

Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics for craniotomy. *Neurosurgery* 1994; 35: 484-492.

Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2007; 60: 887-894.

Blomstedt GC. Results of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in ventriculostomy and shunting procedures. A double-blind randomized trial. *J Neurosurg* 1985; 62: 694-697.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.

Cao Y, Wang B, Shan J, Gong Z, Kuang J, Gao Y. Indirect comparison of efficacy between different antibiotic prophylaxis against the intracranial infection after craniotomy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9(1): 122. Conen A, Raabe A, Schaller K, Fux CA, Cajkoczy P et al. Management of neurosurgical implant-associated infections. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20208.

Di Rocco C, Marchese E, Velardi F. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst* 1994; 10: 321-327.

Gaillard T, Gilsbach JM: Intra-operative antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A prospective, randomized, controlled study on cefotiam. ***Acta Neurochir* 1991; 113: 103-109.**

George R, Leibrock L, Epstein M. Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. A 25-year experience. *J Neurosurg* 1979; 51: 804-811.

Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1984; 60: 724-726.

Griebel R, Khan M, Tan L. CSF shunt complications: an analysis of contributory factors. *Childs Nerv Syst* 1985; 1: 77-80.

Haines SJ, Goodman ML: Antibiotic prophylaxis of postoperative neurosurgical wound infection. *J Neurosurg* 1982; 56: 103-105.

Haines SJ: Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. The controlled trials. ***Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 355-358.**

Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a metanalysis. *Neurosurgery* 1994; 34: 87-92.

Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. *Lancet* 1994; 344: 1547-1551.

Kestle JR, Hoffman HJ, Soloniuk D, Humphreys RP, Drake JM, Hendrick EB. A concerted effort to prevent shunt infection. *Childs Nerv Syst* 1993; 9: 163-165.

Korinek AM, Golmard JL, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *Br J Neurosurg* 2005; 19: 155-162.

Kourbeti IS, Papadakis JA, Neophytou C, Filippou M, Ionnou A et al. Infections in patients with traumatic brain injury who undergo neurosurgery. *Br J Neurosurg* 2011; 25: 9-14.

Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 98-103.

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999; 27(2): 97-132; quiz 133-4; discussion 96. PMID: 10196487.

Odio C, McCracken GH Jr, Nelson JD. CSF shunt infections in pediatrics. A seven-year experience. *Am J Dis Child* 1984; 138(12): 1103-1108.

Quigley MR, Reigel DH, Kortyna R. Cerebrospinal fluid shunt infections. Report of 41 cases and a critical review of the literature. *Pediatr Neurosci*. 1989; 15(3): 111-120.

Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review\*. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 1: 48-56.

Rieder MJ, Frewen TC, Del Maestro RF, Coyle A, Lovell S. The effect of cephalothin prophylaxis on postoperative ventriculoperitoneal shunt infections. *CMAJ* 1987; 136: 935-938.

Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis* 1975; 131: 543-552.

Shurtleff Stuntz JT, Hayden PW. Experience with 1201 cerebrospinal fluid shunt procedures. *Pediatr Neurosci*. 1985-1986; 12: 49-57.

Simon TD, Schaffzin JK, Stevenson CB, Willebrand K, Parsek M et al. Cerebrospinal fluid shunt infection: emerging paradigms in pathogenesis that affect prevention and treatment. *J Pediatr* 2019; 206: 13-19.

Skyrman S, Bartek J, Haghghi M, Fornebo I, Skoglund T et al. Preoperative antibiotic prophylaxis regimen in brain tumour surgery in Sweden: a quasi-experimental study. *Acta Neurochirurgica* 2020; 162: 2849-2856.

Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e34-e65.

Wang EE, Prober CG, Hendrick BE, Hoffman HJ, Humphreys RP. Prophylactic sulfamethoxazole and trimethoprim in ventriculoperitoneal shunt surgery. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *JAMA* 1984; 251: 1174-1177.

### **7.3.3 Wirbelsäulenchirurgie**

Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Lam SK, Savage JW, Smith ZA. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. *World Neurosurg* 2015; 83: 816-823.

Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 391-400; Diskussion 400-401.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwärter P et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14: 73-115.

Bullock R, van Dellen JR, Ketelbey W, Reinach SG. A double-blind placebo-controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neurosurgery. *J Neurosurg* 1988; 69: 687-691.

Cannon JGD, Ho AL, Mohole J, Pendharkar AV, Sussman ES et al. Topical vancomycin for surgical prophylaxis in non-instrumented pediatric spinal surgeries. *Childs Nerv Syst ChNS Of J Int Soc Pediatr Neurosurg* 2019; 35:107-111.

Djindjian M, Lepresle E, Homs JB. Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery. Results of a randomized double-blind study using oxacillin. *J Neurosurg* 1990; 73: 383-386.

Dobzyniak MA, Fischgrund JS, Hankins S, Herkowitz HN. Single versus multiple dose antibiotic prophylaxis in lumbar disc surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28: E453-455.

Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery: A randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1984; 60: 724-726.

Ghobrial GM, Thakkar V, Singhal S, Oppenlander E, Maulucci CM et al. Efficacy of intraoperative vancomycin powder use in intratechal baclofen pump implantation procedures: single institutional series in a high risk population. *J Clin Neurosci* 2014; 21:1786-1789.

Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams Jr K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus* 2015; 39:E11.

Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, Devin CJ, McGirt MJ. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma: clinical article. *J Neurosurg Spine* 2013; 19: 331-335.

Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion-a prospective study. *Surg Neurol* 2008; 70: 622-627.

Kakimaru H, Kono M, Matsusaki M, Iwata A, Uchio Y. Postoperative antimicrobial prophylaxis following spinal decompression surgery: Is it necessary? *J Orthop Sci* 2010; 15: 305-309.

Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery. *J Neurosurg Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 6: 327-329.

Kanayama M, Oha F, Togawa D, Shigenobu K, Hashimoto T. Is closed-suction drainage necessary for single-level lumbar decompression? Review of 560 cases. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 2690-2694.

Khan IU, Janjua MB, Hasan S, Shah S. Surgical site infection in lumbar surgeries, pre and postoperative antibiotics and antibiotics and length of stay: a case study. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21:135-138.

Luo H, Ren Y, Su Y, Xue F, Hong Z. Intraoperative vancomycin powder to reduce surgical site infections after posterior spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev* 2022; 7: 109-121.

North American Spine Society (NASS). Evidence-based clinical guidelines for multidisciplinary spine care, 2013.

Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larsen IJ: Prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56A: 777-782.

Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson IJ: Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: A prospective study of 1,591 cases. *South Med J* 1977; 70 [Suppl 1]: 50-55.

Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F et al. Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: A double-blind, placebo-controlled study. *Spine* 2008; 33: 1919-1924.

Piotrowski WP, Krombholz MA, Miihl B. Spondylodiscitis after lumbar disk surgery. *Neurosurg. Rev* 1994; 17: 189-193.

Rechtine GR, Bono PL, Cahill D, Bolesta MJ, Chrin AM. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma* 2001; 15: 566-569.

Rohde V, Meyer B, Schaller C, Hassler WE. Spondylodiscitis after lumbar discectomy. Incidence and a proposal for prophylaxis. *Spine* 1998; 23: 615-620.

Rubinstein E, Findler G, Amit P, Shaked I: Perioperative prophylactic cephazolin in spinal surgery: A double-blind placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg* 1994; 76B: 99-102.

Salimi S, Khayat Kashani HR, Azhari S, Sadeghi S, Sheikhhomy S et al. Local vancomycin therapy to reduce surgical site infection in adult spine surgery: a randomized prospective study. *Eur Spine J* 2022; 31: 454-460.

Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J* 2013; 13: 1387-1392.

Shu L, Muheremu A, Shoukeer K, Ji Y. Prophylactic application of vancomycin powder in preventing surgical site infections after spinal surgery. *World Neurosurg* 2023; 171: e542-53.

Stepanov IA, Beloborodov VA, Borisov VE, Aliev MA, Shepelev VV et al. The effectiveness of local application of vancomycin powder in the prevention of surgical site infections in spine surgery: a meta-analysis. *Khirurgiia (Mosk)* 2020; 6: 60-70.

Strom RG, Pacione D, Kalthorn SP, Frempong-Boadu AK. Lumbar laminectomy and fusion with routine local application of vancomycin powder: decreased infection rate in instrumented and non-instrumented cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 1766-1769.

Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38: 2149-2155.

White AJ, Fiani F, Jarrah R, Momin AA, Rasouli J. Surgical Site Infection Prophylaxis and Wound Management in Spine Surgery. *Asian Spine J* 2022; 16: 451-461.

Wimmer C, Nogler M, Frischhut B. Influence of antibiotics on infection in spinal surgery: a prospective study of 110 patients. *J Spinal Disord* 1998; 11: 498-500.

Young RF, Lawner PM. Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections. A randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1987; 66: 701-705.

Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. *J Clin Neurosci* 2018; 52: 5-25.

Zale C, Nicholes M, Hu S, Cage JM. Surgical site infection prophylaxis with intra-wound vancomycin powder for uninstrumented spine surgeries: a meta-analysis. *Eur Spine J* 2023; 32: 4259-4264.

Zhou J, Wang R, Huo X, Xiong W, Kang L, Xue Y. Incidence of surgical site infection after spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2020; 45: 208-216.

### 7.3.4 Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie

ARS 2023: <https://ars.rki.de/Content/Database/Main.aspx> (Letzter Zugriff am: 02.06.2024)

AWMF S2k Leitlinie, Register-Nr. 017/071: Cochlea-Implatrat Versorgung, 2020.

Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL et al. Antibiotic prophylaxis for preventing surgical-site infection in plastic surgery: An evidence-based consensus conference statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 1723-1739.

Becker GD, Parell GJ. Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 183-186.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70(3): 195-283.

Busch CJ, Knecht R, Münscher A, Matern J, Dalchow et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery: a retrospective cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 2016; 273: 2805-2811.

Callender DL. Antibiotic prophylaxis in head and neck oncologic surgery: the role of Gram-negative coverage. *Int J Antimicrob Agents*. 1999; 12: 21-27.

Cohen LE, Finnerty BM, Golas AR, et al. Perioperative antibiotics in the setting of oropharyngeal reconstruction: less is more. *Ann Plast Surg* 2016; 76: 663-667.

Cannon RB, Houlton JJ, Mendez E, Futran ND. Methods to reduce postoperative surgical site infections after head and neck oncology surgery. *Lancet Oncol* 2017; 18: e405-413

Iocca O, Copelli C, Ramieri G, Zocchi J, Savo M, Di Maio P. Antibiotic prophylaxis in head and neck cancer surgery: Systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Head Neck* 2022; 44: 254-261. Erratum in: *Head Neck*. 2023; 45:769.

Jacobson JA, Stevens MH, Kasworm EM. Evaluation of single-dose cefazolin prophylaxis for toxic shock syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 326-327.

Johnson JT, Yu LV, Myers EN, Muder RR, Thearle PB et al. Efficacy of two third-generation cephalosporins in prophylaxis for head and neck surgery. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 224-227.

Johnson JT, Kachman K, Wagner RL, Myers EN. Comparison of ampicillin/sulbactam versus clindamycin in the prevention of infection in patients undergoing head and neck surgery. *Head Neck* 1997; 19: 367-371.

Kumar R, Kumar S, Panicker AP. A comparative study of management of septoplasty with and without antibiotic cover postoperatively. *Asian J Pharm Clin Rex* 2022; 15: 92-96.

Langerman A, Ham SA, Pisano J, Pariser J, Hohmann SF et al. Laryngectomy complications are associated with perioperative antibiotic choice. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 153: 60-68.

Langerman A, Thisted R, Hohmann S, Howell M. Antibiotic and duration of perioperative prophylaxis predicts surgical site infection in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 1054-1063.



Lehmann AE, Raquib AR, Siddiqi SH, Meier J, Durand ML et al. Prophylactic antibiotic after endoscopic sinus surgery for chronic rhino sinusitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled non inferiority clinical trial. *Int Forum Allergy Rhinol* 2021; 11: 1047-1055.

Murphy J, Isaiah A, Dyalram D, Lubek JE. Surgical site infections in patients receiving osteomyocutaneous free flaps to the head and neck. does choice of antibiotic prophylaxis matter? *J Oral Maxillofac Surg Am Assoc Oral Maxillofacial Surg* 2017; 75: 2223-2229.

Mustafa E, Tahsin A. Cefotaxime prophylaxis in major non-contaminated head and neck surgery: one-day vs. seven-day therapy. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 30-32.

Patel PN, Jayawardena ADL, Walden RL, Penn EB, Francis DO. Evidence-based use of perioperative antibiotics in otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 158: 783-800.

Pool C, Kass J, Spivack J, Nahumi N, Khan M et al. Increased surgical site infection rates following clindamycin use in head and neck free tissue transfer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 272-278.

Poorten VV, Uyttebroek S, Robbins KT, Rodrigo JP, de Bree R et al. Perioperative antibiotics in clean-contaminated head and neck surgery: A systematic review and meta-analysis. *Adv Ther* 2020; 37: 1360-1380.

Raine CH, Bartzokas CA, Stell PM, Gallway A, Corkill JE. Chemoprophylaxis in major head and neck surgery. *J R Soc Med* 1984; 77: 1006-1009.

Righi M, Manfredi R, Farneti G, Pasquini E, Cenacchi V. Short-term versus long-term antimicrobial prophylaxis in oncologic head and neck surgery. *Head Neck* 1996;18: 399-404.

Seagle MB, Duberstein LE, Gross CW, Fletcher JL, Mustafa AQ. Efficacy of cefazolin as a prophylactic antibiotic in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1978; 86: 568-572.

Sepehr A, Santos BJG, Chou C, Koohyar K, Devcic Z et al. Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy, and diabetes. *Laryngoscope* 2009; 119: 549-553.

Sheth J, Rath S, Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A randomized study. *Indian J Ophthalmol* 2019, 67: 382-385.

Shkedy Y, Stern S, Nachalon Y, Levi D, Menasherov I et al. Antibiotic prophylaxis in clean head and neck surgery: A prospective randomised controlled trial. *Clin Otolaryngol* 2018; 43: 1508-1512.

Vila PM, Zenga J, Fowler S, Jackson RS. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 157: 580-588.

Weber RS, Raad I, Frankenthaler R, Hankins P, Byers RM et al. Ampicillin-Sulbactam vs clindamycin in head and neck oncologic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 1159-1163.

### **7.3.5 Lappenplastiken**

Amland PF, Andenaes K, Samdal F, Lingaas E, Sandsmark M et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azithromycin on postoperative wound infections in plastic surgery. *Plastic Reconstr Surg* 1995; 96: 1378-1383.

Becker GD, Parell GJ. Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979; 88: 183-186.

Callender DL. Antibiotic prophylaxis in head and neck oncologic surgery: the role of Gram-negative coverage. *Int J Antimicrob Agents*. 1999; 12: 21-27.

Carroll WR, Rosenstiel D, Fix JR, de la Torr J, Solomon S et al. Three-dose vs extended-course clindamycin prophylaxis for freeflap reconstruction of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129: 77-14.

Dixon AJ, Dixon MP, Askew DA, Wilkinson D. Prospective study of wound infections in dermatologic surgery in the absence of prophylactic antibiotics. *Dermatol Surg* 2006; 32: 819-26; discussion 826-827.

Goyal N, Yarlagadda BB, Deschler DG, Emerick KS, Lin DT et al. Surgical site infections in major head and neck surgeries involving pedicled flap reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017; 126: 20-28.

Haidar YM, Tripathi PB, Tjoa T, Walia S, Zhang L et al. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck cases with microvascular free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2018; 40: 417-427.

Johnson JT, Wagner RL, Schuller DE, et al. Antibiotic prophylaxis in high-risk head and neck surgery: one-day vs. five-day therapy. *Otolaryngol Neck Surg*. 1986; 95: 554-557.

Khariwala SS, Le B, Pierce BHG, Isaksson Vogel R, Chipman JG. Antibiotic use after free tissue reconstruction of head and neck defects: short course vs. long course. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016; 17: 100-105.

Langerman A, Ham SA, Pisano J, Pariser J, Hohmann, SF, Meltzer DO. Laryngectomy complications are associated with perioperative antibiotic choice. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 153: 60-68.

Langerman A, Thisted R, Hohmann S, Howell M. Antibiotic and duration of perioperative prophylaxis predicts surgical site infection in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 154: 1054-1063.

Mitchell RM, Mendez E, Schmitt NC, Bhrary AD, Futran ND. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing head and neck free flap reconstruction. *JAMA Otolaryngol Neck Surg*. 2015; 141: 1096-1103.

Mücke T, Rohleder NH, Rau A, Ritschl LM, Kesting M et al. The value of perioperative antibiotics on the success of oral free flap reconstructions. *Microsurgery*. 2015 ;35: 507-511.

Murphy J, Isaiah A, Dyalram D, Lubek JE. Surgical site infections in patients receiving osteomyocutaneous free flaps to the head and neck. does choice of antibiotic prophylaxis matter? *J Oral Maxillofac Surg Am Assoc Oral Maxillofacial Surg* 2017; 75: 2223-2229.

Phan M, Van der Auwera P, Andry G, Deraemaeker R, Dor P et al. Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients: sulbactam-ampicillin versus clindamycin-amikacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992; 36: 2014-2019.

Pool C, Kass J, Spivack J, Nahumi N, Khan M et al. Increased surgical site infection rates following clindamycin use in head and neck free tissue transfer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 ; 154: 272-278.

Poorten VV, Uyttebroek S, Robbins KT, Rodrigo JP, de Bree R et al. Perioperative antibiotics in clean-contaminated head and neck surgery: A systematic review and meta-Analysis. *Adv Ther* 2020; 37: 1360-1380.

Raine CH, Bartzokas CA, Stell PM, Gallway A, Corkill JE. Chemoprophylaxis in major head and neck surgery. *J R Soc Med*. 1984; 77: 1006-1009.

Robbins KT, Byers RM, Cole R, Fainstein V, Guillaumondegui OM et al. Wound prophylaxis with metronidazole in head and neck surgical oncology. *Laryngoscope*. 1988; 98: 803-806.

Rodrigo JP, Alvarez JC, Gomez JR, Suarez C, Fernandez JA, Martinez JA. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in cleancontaminated head and neck surgery. *Head Neck*. 1997; 19: 188-193.

Rosengren H, Heal CF, Buttner PG. Effect of a single prophylactic preoperative oral antibiotic dose on surgical site infection following complex dermatological procedures on the nose and ear: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. *BMJ Open*. 2018 8: e020213.

Rosengren H, Heal CF, Buettner PG. Effect of a single preoperative dose of oral antibiotic to reduce the incidence of surgical site infection following below-knee dermatological flap and graft repair. *Dermatol Pract Concept* 2019; 9: 28-35.

Saunders S, Reese S, Lam J, Wulu J, Jalisi S, Ezzat W. Extended use of perioperative antibiotics in head and neck microvascular reconstruction. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg*. 2017; 38 :204-207.

Seagle MB, Duberstein LE, Gross CW, Fletcher JL, Mustafa AQ. Efficacy of cefazolin as a prophylactic antibiotic in head and neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1978; 86: 568-572.

Skitarelic N, Morovic M, Manestar D. Antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncological surgery. *J Craniomaxillofacial Surg*. 2007; 35: 15-20.

Veve MP, Davis SL, Williams AM, McKinnon JE, Ghanem TA. Considerations for antibiotic prophylaxis in head and neck cancer surgery. *Oral Oncol*. 2017; 74: 181-187.

Weber RS, Raad I, Frankenthaler R, et al. Ampicillin/Sulbactam vs clindamycin in head and neck oncologic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118: 1159-1163.

### 7.3.6 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie

Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 2005; 43(11): 5721-5732.

Alsharif U, Al-Moraissi E, Alabed S. Systemic antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications in maxillofacial trauma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 17; 2017(3):CD012603. doi: 10.1002/14651858.CD012603. PMID: PMC6464397.

AWMF Leitlinie Nr. 007-106, Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie 2020.

AWMF S3-Leitlinie Register-Nr. 007-106. Totaler alloplastischer Kiefergelenkersatz, 2020.

Bui CH, Seldin EB, Dodson I. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1389-2003.

Chole RA, Yee J. Antibiotic prophylaxis for facial fractures. A prospective, randomized clinical trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 1055-1057.

Contardo L, Meneguzzi E, Cadenaro M, Di Lenarda R. Clinical evaluation of antibiotic prophylaxis before endodontic treatment of necrotic teeth. *Minerva Stomatol* 2005; 54: 153-160.

Courtney DJ, Thomas S, Whitfield PH. Isolated orbital blowout fractures: survey and review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 496-504.

Davis CM, Gregoire CE, Davis I, Steeves TW. Prevalence of surgical site infections following orthognathic surgery: a double-blind, randomized controlled trial on a 3-day versus 1-day postoperative antibiotic regimen. *J Oral Maxillofac Surg*; 2017; 75: 796-804.

Dhar S, Kumar N, Ashrafullah, Dhaded N, Hegde P et al. Assessing the efficacy of anterior repositioning splints in the management of temporomandibular disc displacement: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023; 15: e47689.

Eklund SA, Pittmann JL Third molar removal patterns in an insured population. *JADA* 2001; 132: 469-475.

Esposito M, Ardebili Y, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: Cd003815.

Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 31: CD004152. doi: 10.1002/14651858.CD004152.pub4. PMID: 23904048; PMID: PMC6786879.

Folkestad L, Granström G. A prospective study of orbital fracture sequelae after change of surgical routines. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1038-1044.

Gaessler J, Morocutti D, Merkl M, Remschmidt B, Zemmann W, Schwaiger M. Surgical site infections in maxillofacial trauma surgery - Single-dose versus prolonged antibiotic prophylaxis. *J Craniomaxillofac Surg* 2023; 51(10): 649-654.

Habib AM, Wong AD, Schreiner GC, Satti KF, Riblet NB et al. and the American Laryngological, Rhinological and Otological Society. Postoperative Prophylactic Antibiotics for Facial Fractures: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 2019; 129: 82-95.

Hugoson, A. Kugelberg C.F. The prevalence of third molars in a swedish population. *Community Dent Health* 1988, 5: 121-138.

Kashani H, Hilon J, Rasoul MH, Friberg B. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial." *Clin Implant Dent Relat Res* 2019; 21: 278-283.

Knepil GJ, Loukota RA. Outcomes of prophylactic antibiotics following surgery for zygomatic bone fractures. *J Craniomaxillofac Surg* 2010; 38: 131-133.

- Kunkel M, Antibiotikaprophylaxe bei der Weisheitszahnentfernung -Aus der Praxis, für die Praxis. *MKG Chirurg* 2017; 10: 1296-1298.
- Lauder A, Jalisi S, Spiegel J, Stram J, Devaiah A. Antibiotic prophylaxis in the management of complex midface and frontal sinus trauma. *Laryngoscope* 2010; 120: 1940-1945.
- Lindeboom JA, Frenken JW, Valkenburg P, van den Akker HP. The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *Int Endod J* 2005; 38: 877-881.
- Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 24; 2: CD003811.
- Marcussen, KN., Laulund AS, Jørgensen HL, Pinholt EM. A Systematic review on effect of single dose preoperative antibiotics at surgical osteotomy extraction of lower third Molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74: 693-703.
- Milic T, Raidoo P, Gebauer D. Antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 59(6): 633-642.
- Momand P, Becktor JP, Naimi-Akbar A, Tobin G et al. Effect of antibiotic prophylaxis in dental implant surgery: A multicenter placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial." *Clin Implant Dent Relat Res* 2022; 24: 116-124.
- Nibali L, Buti J, Barbato L, Cairo F, Graziani F et al. Adjunctive Effect of Systemic Antibiotics in Regenerative/Reconstructive Periodontal Surgery-A Systematic Review with Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2021.
- Ramos E, Santamaría J, Santamaría G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio* 2016; 122: 403-425.
- Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1909-1921.
- Riegel R, Sweeney K, Inverso G, Quinn PD, Granquist EJ. Microbiology alloplastic total joint infections: a 20-year retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 76: 288-293.
- Schaefer EH, Caterson EJ. Antibiotic Selection for Open Reduction Internal Fixation of Mandible Fractures. *Craniofac Surg* 2013; 24: 85Y88.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J* 2018; 51: 20-25.
- Shamszadeh S, Asgary S, Shirvani A, Eghbal MJ. Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2021; 48: 332-342.
- Soong PL, Schaller B, Zix J, Iizuka T, Mottini M, Lieger O. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 3: Le Fort and zygomatic fractures in 94 patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2014; 52: 329-333.
- Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112: 19-27.
- Tang X, Wen K, Yang Y. Impact of long-term vs. short-term and single day vs. single dose of antibiotic prophylaxis in reducing infection rates after orthognathic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2023; Dec 27:26368.
- Zallen RD. Discussion on: Abubaker AO, Rollert MK. Postoperative antibiotic prophylaxis in mandibular fractures: a preliminary randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 1415-1419.
- Zijderveld SA, Smeele LE, Kostense PJ, Tuinzing DB. Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1403-1406; discussion 6-7.

Zix J, Schaller B, Iizuka T, Lieger O. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 1: orbital fractures in 62 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51: 332-336.

### **7.3.7 Dermatochirurgie**

Balakirski G, Kotliar K, Pauly KJ, Krings LK, Rübben A et al. Surgical site infections after dermatologic surgery in immunocompromised patients: a single-center experience. *Dermatol Surg*. 2018; 44: 1525-1536.

Balakirski G, Becker SL, Hartmann D, Kofler L, Kunte C et al. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Dermatochirurgie - Positionspapier der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC), Teil 2: Spezielle Indikationen und Situationen]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023; 21: 1109-1119.

Dixon AJ, Dixon MP, Askew DA, Wilkinson D. Prospective study of wound infections in dermatologic surgery in the absence of prophylactic antibiotics. *Dermatol Surg* 2006; 32: 819-26; discussion 826-827.

Kendziora B, Patzer K, French LE, Schlager JG, Hartmann D. Antibiotic prophylaxis of surgical site infections in cutaneous surgery: A prospective observational study. *Acta Derm Venereol*. 2023; 103:adv4469.

Liu X, Sprengers M, Nelemans PJ, Mosterd K, Kelleners-Smeets NWJ. Risk factors for surgical site infections in dermatological surgery. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98: 246-250.

Löser CR, Becker SL, Hartmann D, Kofler L, Kunte C et al. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Dermatochirurgie - Positionspapier der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC), Teil 1: Eingriffs- und patientenbezogene Risikofaktoren]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022; 9: 949-957.

Rosengren H, Dixon A. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 35-44.

Rosengren H, Heal CF, Buttner PG. Effect of a single prophylactic preoperative oral antibiotic dose on surgical site infection following complex dermatological procedures on the nose and ear: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. *BMJ Open*; 2018; 8: e020213.

Rosengren H, Heal CF, Buettner PG. Effect of a single preoperative dose of oral antibiotic to reduce the incidence of surgical site infection following below knee dermatological flap and graft repair. *Dermatol Pract Concept*. 2019; 31;9: 28-35.

Saleh K, Schmidtchen A. Surgical site infections in dermatologic surgery: etiology, pathogenesis, and current preventative measures. *Dermatol Surg*. 2015; 41: 537-549.

Schlager JG, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B et al. Are specific body sites prone for wound infection after skin surgery? A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg*. 2022; 48: 406-410.

Schlager JG, Patzer K, Wallmichrath J, French LE, Kunrad E et al. Surgical site infection in skin surgery- An observational study. *Int Wound J*. 2023; 20:3514-3522.

Van Duin D, Paterson DL. Multidrug-resistant bacteria in the community: An update. *Infect Dis Clin North Am*. 2020; 34: 709-722.

Wright TI, Baddour LM, Berbari EF, Roenigk RK, Phillips PK et al. Antibiotic prophylaxis in dermatologic surgery: Advisory statement 2008. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 464-473.

### **7.3.8 Thoraxchirurgie**

Aznar R, Mateu M, Miró JM, Gatell JM, Gimferrer JM et al. J. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1991; 5: 515-518.

Cameron J, Imbembo A, Kieffer R, Spray S, Baker SS, Society of Prospective clinical trial of antibiotics for pulmonary resection. *Surg Gynecol Obstet*. 1981; 152: 156-158.

Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, on behalf of the British Thoracic Society. Bronchoscopy Guideline Group. BTS Guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*; 2013; 68 Suppl 1: i1-i44.

Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 397-404.

Hayama N, Takiguchi H, Enokida K, Hattori S, Takahashi G et al. Efficacy of prophylactic antibiotic use in preventing post-bronchoscopy pneumonia in lung cancer patients. *Tokai J Exp Clin Med* 2022; 47, No. 2: 56-59.

Ilves R, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. Prospective, randomized, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981; 81: 813-817.

Imperatori A, Rotolo N, Gatti M, Nardecchia E, De Monte L, et al. Peri-operative complications of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Int J Surg* 2008; 6 Suppl 1: S78-81.

Kanazawa H. Efficacy of azithromycin administration in prevention of respiratory tract infection after bronchoscopic biopsy: a randomized, controlled trial. *Respirology*. 2007; 12: 70-75.

Kvale P, Ranga V, Kopacz M, Cox F, Magilligan DJ et al. Pulmonary resection. *South Med J*. 1977; 70: 64-69. [PubMed:333608].

Oxman DA, Issa NC, Marty FM, Patel A, Panizales CZ, Jet al. Postoperative antibacterial prophylaxis for the prevention of infectious complications associated with tube thoracostomy in patients undergoing elective general thoracic surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *JAMA Surg*. 2013; 148: 440-446.

Park JS, Lee CH, Yim JJ, Yang SC, Yoo CG et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011; 15:528-535.

Radu DM, Jauréguy F, Seguin A, Foulon C, Destable MD et al. Postoperative pneumonia after major pulmonary resections: an unsolved problem in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1669-1674.

Schüssler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1161–1169,

Solaini L, Prusciano F, Bagioni P, Di Francesco F, Solaini L et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) of the lung: analysis of intraoperative and postoperative complications over 15 years and review of the literature. *Surg Endosc* 2008; 22: 298-310.

Truesdale R, D'Alessandri R, Manuel V, et al. Antimicrobial vs placebo prophylaxis in noncardiac thoracic surgery. *JAMA*. 1979; 241:1254-1256. [PubMed: 368364]

Turna A, Kutlu CA, Ozalp T, Karamustafaoglu A, Mulazimoglu L et al. Antibiotic prophylaxis in elective thoracic surgery: Cefuroxime versus cefepime. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2003; 51): 84 - 88.

### 7.3.9 Herzchirurgie

Alexis SL, Malik AH, George I, Hahn R, Khaliq O et al. Infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement: A state of the art review. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e017347.

Alli A, Paruk F, Roger C, Lipman J, Calleemalay D et al. Peri-operative pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis during valve replacement surgery. *PLoS ONE* 2023; 18: e0291425.

Allou N, Lo Pinto H, Persichini R, Boudet B, Braunberger E et al. Cannula-related infection in patients supported by peripheral ECMO: clinical and microbiological characteristics. *ASAIO J* 2019; 65: 180186.

Andreas M, Zeitlinger M, Wisser W, Jaeger W, Maier-Salamon A et al. Cefazolin and linezolid penetration into sternal cancellous bone during coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48: 758-764.

ARS 2023: <https://ars.rki.de/Content/Database/Main.aspx> (Letzter Zugriff am: 04.04.2024)

Austin TW, Coles JC, Burnett R, Goldbach M. Aortocoroary bypass procedures and sternotomy infections: a study of antistaphylococcal prophylaxis. *Can J Surg* 1980; 23: 483-485.

Bardia A, Michel G, Farela A, Fisher C, Mori M et al. Association of adherence to individual components of Society of Thoracic Surgeons cardiac surgery antibiotic guidelines and postoperative infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024; 167: 2170-2176.

Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace* 2020; 22: 515-549.

Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 329-336.

Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Gaals CMJE et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362: 9-17.

Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y et al. Glycopeptides are no more effective than betalactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: A metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1357-1363.

Branch-Elliman W.; O'Brien W.; Strymish J.; Itani K, Wyatt et al. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg* 2019; 154, 590-598.

CALIPSO. Duration of Cardiac Antimicrobial Prophylaxis Outcomes Study (CALIPSO), <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05447559>, letzter Zugriff am 07.02.2024

Conen A, Stortecky S, Moreillon P, Hannan MM, Franzeck FC et al. A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Euro Intervention* 2021; 16: 1135-1140.

Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35: 1348-1360.

Delgado V, Marsan NA, de Waha S, Bonaros N, Brida M et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.

Del Val D, Panagides V, Mestres CA, Miró JM, Rodés-Cabau J. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 394-412.

de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Nishioka DO, Varejas T et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 29-34.

de Tymowski C, Sahnoun T, Provenchere S, Para M, Derre N et al. Impact of antibiotic prophylaxis on surgical site infections in cardiac surgery. *Antibiotics* 2023; 12: 85-102.

ECDC. Healthcare-associated infections: surgical site infections - Annual Epidemiological Report for 2018-2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-annual-2018-2020> (letzter Zugriff am 12.09.2023)

ECDC technical report 2013. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematic-review-and-evidence-based-guidance-peri-operative-antibiotic>, letzter Zugriff am 14.09.2023

Edwards FH, Engelman R, Houk P, Shahian D, Bridges C. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 397-404.

Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D et al. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1569-1576.

European Society of Cardiology (ESC). Guidelines of the management of endocarditis, 2023.

Finkelstein RR, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 326-332.

Fong IW, Baker CB, McKee DC. The value of prophylactic antibiotics in aorta-coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 908-913.

Franco JJ, Abisse SS, Ruisi P, Abbott JD. Infectious complications of percutaneous cardiac procedures. *Interv Cardiol* 2014; 6: 445-452.

Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auracchio A et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427-3520.

Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm MF et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace* 2020; 22: 184.

Gomes B, Geis NA, Leuschner F, Meder B, Konstandin M et al. Perioperative antibiotic treatment in transvascular aortic valve replacement. *J Interv Cardiol* 2018; 31: 885-890.

Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916-2921.

Harky A, Othman A, Nistal De Paz C, Shaw M, Nawayton O et al. Systematic approach to diagnosis and management of infected prosthetic grafts in the proximal aorta. *J Card Surg* 2021; 36: 145-152.

Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, Augoustides JG, Beck AW et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 146: e334-482.

Kaiser AB, Petracek MR, Lea JW IV, Kernodle DS, Roach AC et al. Efficacy of cefazolin, cefamandole, and gentamicin as prophylactic agents in cardiac surgery. Results of a prospective, randomized, double-blind trial in 1030 patients. *Ann Surg* 1987; 206: 791-797.

Koch T, Leubner H, Brehm TT, Witte J. Penicillinallergie: Sicher und effektiv ausschließen. *Dtsch Arztebl* 2023; 120: A-822-826.

Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie D, Manlucu J et al. Prevention of arrhythmia device infection trial: The PADIT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 3098-3109.

Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. metaanalysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 590-599.

KRINKO. Prävention postoperativer Wundinfektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61: 448-473.

Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 541-550.

Lin M, Pan S, Wang J, Hsu RB, Wu FLL et al. Prospective randomized study of efficacy of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infection after coronary artery bypass graft. *J Formos Med Assoc* 2011; 110: 619-626



Madadi S, Kafi M, Kheirkhah J, Azhari A, Kiarsi M et al. Postoperative antibiotic prophylaxis in the prevention of cardiac implantable electronic device infection. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019; 42: 161-165.

Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, Kroncke GM, Acher CW et al. Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations: a double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1423-1434.

Markewitz A, Schulte HD, Scheld HH. Current practice of peri- and postoperative antibiotic therapy in cardiac surgery in Germany. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 405-410.

Mertz D, Johnstone J, Loeb M. Does duration of perioperative antibiotic prophylaxis matter in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 254: 48-54.

Mocanu V, Buth KJ, Johnston LB, Davis I, Hirsch GM et al. The Importance of continued quality improvement efforts in monitoring hospital-acquired infection rates: A cardiac surgery experience. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 2061-2069.

Naidu SS, Abbott JD, Bagai J, Blankenship J, Garcia S et al. SCAI expert consensus update on best practices in the cardiac catheterization laboratory: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), and the Heart Rhythm Society (HRS) in April 2021. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: 255-276.

O'Horo JC, Cawcutt KA, De Moraes AG, Sampathkumar P, Schears GJ: The evidence base for prophylactic antibiotics in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2016; 62: 6-10.

Perezgrovas-Olaria R, Audisio K, Cancelli KG, Rahoma M, Ibrahim M et al. Deep sternal wound infection and mortality in cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2023; 115: 272-281.

PICS. Prevention of Infections in Cardiac Surgery (PICS) Prevena Study (PICS-Prevena), <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03402945>, letzter Zugriff am 07.02.2024

Plager JH, Mancini CM, Fu X, Melnitchouk S, Shenoy ES et al. Preoperative penicillin allergy testing in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124: 583-588.

Reineke S, Carrel TP, Eigenmann V, Gahl B, Fuehrer U et al. Adding vancomycin to perioperative prophylaxis decreases deep sternal wound infections in high-risk cardiac surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017.

Ryan T, Mc Carthy JF, Rady MY, Serkey J, Gordon S et al. Early bloodstream infection after cardiopulmonary bypass: frequency rate, risk factors, and implications. *Crit Care Med* 1997; 25: 2009-2014.

SAAGAR. South Australian expert Advisory Group on Antibiotic Resistance (SAAGAR), Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline v3.0, 7.12.2021.

Saeed D, Feldman D, Banayosy AE, Birks E, Blume E et al. The 2023 international society for heart and lung transplantation guidelines for mechanical circulatory support: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2023; 42: e1-e222.

Senn L, Vuichard D, Widmer AF, Zanetti G, Kuster SP. Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der Schweiz, 2015. *Swissnoso* 2015; 20: 1-8.

Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: A review. *JAMA* 2019; 321: 188-199.

Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *J Vasc Surg* 2016; 63: 332-340.

Soar J, Berg KM, Andersen LW, Böttiger BW, Cacciola S et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020; 156: A80-A119.

Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Thurneysend M, Genonie M et al., Swissnos antimicrobial prophylaxis and the prevention of surgical site infection in cardiac surgery: An analysis of 21007 patients in Switzerland. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2019; 56: 800-806.

Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53: 5-33.

Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Surg.* 2007, 46, 148-155. Stortecky S, Heg D, Tueller D, Pilgrim T, Muller O et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 3020-3030.

Subramaniam AV, Barsness GW, Vallabhajosyula S, Vallabhajosyula S. Complications of temporary percutaneous mechanical circulatory support for cardiogenic shock: an appraisal of contemporary literature. *Cardiol Ther.* 2019; 8: 211-228.

Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Bouza JM et al. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1522-1527.

Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, Bartlett JG. Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefuroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 664-670.

Veenis L, Holierook M, Vis MM, Baan J, Henriques JPS. Periprocedural antibiotic prophylaxis for transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A nationwide survey in the Netherlands. *Structural Heart* 2021; 5: 328-329.

Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2022; 42: e1-e141.

Wacha J, Hoyme U, Isenmann R, Kujath P, Lebert C, et al. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Chemother J* 2010; 19: 70-84.

WHO 2018. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536404/> (letzter Zugriff am 12.09.2023)

Widmer D, Widmer AF, Jeger R, Dangel M, Stortecky S et al. Prevalence of enterococcal groin colonization in patients undergoing cardiac interventions: challenging antimicrobial prophylaxis with cephalosporins in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement *J Hosp Infect* 2022; 129: 198-202.

Zelenitsky S, Calic D, Arora R, Grocott H, Lakowski T et al. Antimicrobial prophylaxis for patients undergoing cardiac surgery: Intraoperative cefazolin concentrations and sternal wound infections. *Antimicrob. Agents Chemother* 2018; 62: e01360.

Zhao AH, Kwok CHR, Jansen SJ. How to Prevent Surgical Site Infection in Vascular Surgery: A Review of the Evidence. *Ann Vasc Surg.* 2022; 78: 336-361.

### **7.3.10 Plastische Chirurgie**

Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116:126-31.

Alam B, Akbari AR, Bader A, Thankan E, Ekhacy S. Antibiotic prophylaxis in breast surgery: a meta-analysis to identify the optimal strategy to reduce infection rates in breast surgery. *Breast Cancer* 2022; 29: 945-956.

Amland PF, Andenaes K, Samdal F, mLingaas E, Sandsmark M. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azithromycin on postoperative wound infections in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1378-1383.

AAPS. Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL et al. Antibiotic prophylaxis for preventing surgical-site infection in plastic surgery: An evidence-based consensus conference statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast. Reconstr. Surg* 2015; 135: 1723-1739.

Bold RJ, Mansfield PF, Bergher DH, Polok RE, Singletary SE et al. Prospective, randomized, double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. *Am J Surg* 1998; 176: 239-243.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013; 70:195-283.

Bunn F, Cunningham ME, Handscomb K. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2:CD005360.

Cardenas-Camarena L. Lipoaspiration and its complications: A safe operation. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 1435-1441.

Casaer B, Tan EK, Depoorter M. The role of antibiotic prophylaxis in abdominoplasty: A review of the infection rate in 300 cases treated without prophylaxis. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 42e.

Chaouat M, Levan P, Lalanne B, Buisson T, Nicolau P, Mimoun M. Abdominal dermolipectomies: early postoperative complications and long-term unfavorable results. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 1614-1623.

Fisher EJ, Gloster HM Jr. Infection with *Mycobacterium abscessus* after Mohs micrographic surgery in an immunocompetent patient. *Dermatol Surg* 2005; 31(7 Pt 1): 790-794.

Gallagher M, Jones DJ, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 9: CD005360.

Giannella M, Pistella E, Perciaccante A, Venditti M. Soft tissue infection caused by *Mycobacterium chelonae* following a liposculpture and lipofilling procedure. *Ann Ital Med Int* 2005; 20: 245-247.

Gibbons MD, Lim RB, Carter PL. Necrotizing fasciitis after tumescent liposuction. *Am Surg* 1998; 64: 458-460.

Gylbert L, Asplund O, Berggren A, Jurell G, Ransjö U et al. Preoperative antibiotics and capsular contracture in augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 260-267; discussion 268.

Homsy P, Romo I, Kauhanen S. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated plastic surgery: A critical review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2023; 83: 233-245.

Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD005360.

Phillips BT, Fourman MS, Bishawi M, Zegers M, O'Hea B et al. Are prophylactic postoperative antibiotics necessary for immediate breast reconstruction? Results of a prospective randomized clinical trial. *J Am Coll Surg* 2016; 222:1116-1124.

Phillips BT, Bishawi M, Dagum AB, Khan SU, Bui DT. A systematic review of antibiotic use and infection in breast reconstruction: What is the evidence? *Plast Reconstr Surg* 2013; 131:1-13.

Platt R, Zaleznik DF, Hopkins CC, Dellinger ED, Karchmer AW et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *N Engl J Med*. 1990; 322: 153-160.

Platt R., Zucker JR, Aleznik DF, Hopkins CC, Dellinger EP et al. Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J. Antimicrob. Chemother* 1993; 31(Suppl. B): 43-48.

SAAGAR. South Australian expert Advisory Group on Antibiotic Resistance (SAAGAR), Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline v3.0.; 7.12.2021.

Sajid MS, Hutson K, Akhter N, Kalra L, Rapisarda IF et al. An updated meta-analysis on the effectiveness of preoperative prophylactic antibiotics in patients undergoing breast surgical procedures. *Breast J*, 2012. 18(4): p. 312-7.

Serletti JM, Davenport MS, Herrera HR, Caldwell EH. Efficacy of prophylactic antibiotics in reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg* 1994; 33: 476-480.

Sevin A, Senen D, Sevin K, Erdogan B, Orhan E. Antibiotic use in abdominoplasty: prospective analysis of 207 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60: 379-382.

Van Uchelen JH, Werker PM, Kon M. Complications of abdominoplasty in 86 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1869-1873.

Vastine VL, Morgan RF, Williams GS, Gampper TJ, Drake DB, Knox LK et al. Wound complications of abdominoplasty in obese patients. *Ann Plast Surg* 1999; 42: 34–39

Wang F, Chin R, Piper M, Esserman L, Sbitany H. Do prolonged prophylactic antibiotics reduce the incidence of surgical-site infections in immediate prosthetic breast reconstruction? *Plast Reconstr Surg* 2016; 138:1141-1149.

### 7.3.11 Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt

American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Antibiotic prophylaxis for endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81: 81-89.

Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (9): CD002907. doi: 10.1002/14651858.CD002907.pub2. PMID: 20824832; PMCID: PMC7138054.

Colán-Hernández J, Sendino O, Loras C, Pardo A, Gornals JB et al. Antibiotic prophylaxis is not required for endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions, based on a randomized trial. *Gastroenterology* 2020; 58: 1642-1649.

Götz M, Anders M, Biecker E, Bojarski C, Braun G, Brechmann T, et al. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung: AWMF-Register Nr. 021–28. *Z Für Gastroenterol*. 2017; 55(09): 883-936.

Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA. et al. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 839-843.

Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, Wilcox CM. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 622-629.

ESGE: European Society for Gastrointestinal Endoscopy. Polkowsk M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 2017; 49: 989-1006.

Facciorusso A, Mohan BP, Tacelli M, Crinò FS, Antonini FA et al. Use of antibiotic prophylaxis is not needed for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cysts: a meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 10: 999-1005.

Ingraham CR, Johnson GE, Albrecht EL, Padia SA, Monroe RJ et al. Value of antibiotic prophylaxis for percutaneous gastrostomy: A double-blind randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29: 55-61.e2.

Jafri NS, Mahid SS, Minor KS, Idstein SR, Hornung CA et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 25: 647-656.

Khashab MA, Dewitt J. EUS-guided biliary drainage: Is it ready for prime time? Yes! *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 102-105.

Khashab MA, Fujii LL, Baron TH, Canto MJ, Gostout CJ. EUS-guided biliary drainage for patients with malignant biliary obstruction with an indwelling duodenal stent (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 209-213. (2)

La Regina D, Mongelli F, Fasoli A, Lollo G, Ceppi M et al. Clinical adverse events after endoscopic resection for colorectal lesions: A meta-analysis on the antibiotic prophylaxis. *Dig Dis* 2020; 38: 15-22.

Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS, et al. A randomized controlled trial of prophylactic antibiotics in the prevention of electrocoagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017; 86(2): 349-357.e2.

Leem G, Sung MJ, Park JH, Kim SJ, Jo JH et al. Randomized Trial of Prophylactic Antibiotics for Endoscopic Retrograde holangiopancreatography in Patients With Biliary Obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2023 Oct 19.; doi:10.14309/ajg.0000000000002495.

Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD005571.

Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 11: Cd005571.

Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, Proença IM, do Monte Junior ES et al. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc*. 2022; 14: 718-730.

Muro T, Higuchi N, Imamura M, Nakagawa H, Honda M et al. Post-operative infection of endoscopic submucosal dissection of early colorectal neoplasms: a case-controlled study using a Japanese database. *J Clin Pharm Ther* 2015; 40: 573-577.

Nelson DB, Sanderson SJ, Azar MM. Bacteremia with esophageal dilation. *Gastrointestinal Endoscopy* 1998; 48: 563-567.

Palomera-Tejeda E, Shah H, Attar B; Bhurwal A, Vohra I et al. Prophylactic antibiotics do not prevent infectious complications of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration of pancreatic cysts. A Systematic Review and Meta-Analysis *Pancreas* 2021; 50: 667-672.

Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA et al. Post-colonoscopy complications: a systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1092-1101.

SAAGAR. South Australian expert Advisory Group on Antibiotic Resistance (SAAGAR), Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline v3.0; 7.12.2021.

Shah JN, Marson F, Weilert F, Bhat YM, Nguyen-Tang T et al. Single-operator, single-session EUS-guided anterograde cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 56-64.

Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomised, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3133-3136.

Shi Z, Qiu H, Liu H, Yu H. Should antibiotics be administered after endoscopic mucosal resection in patients with colon polyps? *Turk J Med Sci* 2016; 46: 1486-1490.

Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, Wilcox CM, Penman ID et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: A large single centre experience. *Gut* 1999; 44: 720-726.

Zhang QS, Han B, Xu JH, Gao P, Shen YC. Antimicrobial prophylaxis in patients with colorectal lesions undergoing endoscopic resection. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4715-4721.

### **7.3.12 Operationen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt und im Abdomen**

Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990; 132 (5): 910-925.

Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, Mais T, Rabinovich A et al. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study. *Infect Dis (Lond)*; 2015; 47 (11): 761-767, 2015.

Al Riyees L, Al Madani W, Firwana N, Balkhy HH, Ferwana M et al. Antibiotic prophylaxis against surgical site infection after open hernia surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur Surg Res* 2021; 62: 121-133, 2021.

Almqvist P, Leandroer L, Törnqvist A. Timing of antibiotic treatment in non-perforated gangrenous appendicitis. *Eur J Surg* 1995; 161: 431-433.

Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2005: 3. Cd001439.

ARS 2022: <https://ars.rki.de/Content/Database/Main.aspx> (Letzter Zugriff am: 02.06.2024)

Basoli A, Chirletti P, Cirino E, D'Ovidio NG, Doglietto GB et al. A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs  $\geq 5$  days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 592-600.

Beitsch P, Balch C. Operative morbidity and risk factor assessment in melanoma patients undergoing inguinal lymph node dissection. *Am J Surg* 1992; 64: 462-465; discussion 465-466.

Berne TV, Yellin AE, Appleman MD, Heseltine PN, Gill MA. A clinical comparison of cefepime and metronidazole versus gentamicin and clindamycin in the antibiotic management of surgically treated advanced appendicitis. *Surg Gynecol Obstet*; 1993; 177 Suppl: 18-22; discussion 35-40.

Berne TV, Yellin AE, Appleman MD, Heseltine PN, Gill MA. Meropenem versus tobramycin with clindamycin in the antibiotic management of patients with advanced appendicitis. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 403-407.

Bhangu A, Sreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2015; 386 (10000): 1278-1287.

Bilgiç Ç, Keske Ş, Sobutay E, Can U, Zenger S et al. Surgical site infections after pancreaticoduodenectomy: Preoperative biliary system interventions and antimicrobial prophylaxis. *Int J Infect Dis* 2020; 95: 148-152.

Blewett CJ, Krummel TM. Perforated appendicitis: past and future controversies. *Semin Pediatr Surg* 1995; 4: 234-238.

Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH, Pollock RE, Singletary SE et al. Prospective, randomized, double blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection," (in eng), *Am J Surg*, vol. 176, no. 3, pp. 239-43, Sep 1998.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14: 73-156.

Cammann S, Timrott K, Vonberg RP, Vondran FW, Schrem H et al. Cholangitis in the postoperative course after biliodigestive anastomosis. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401: 715-724. Aug 2016.

Cassier P, Lallechère S, Aho S, Astruc K, Neuwirth C et al. Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-M  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: a case control study in a French teaching hospital. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1746-1751.

Chodak GW, Plaut ME. Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery: a critical review. *Arch Surg* 1977; 112: 326-334.

Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010; 10: 317-328.

Choudhary A, Bechtold ML, Puli SR, Othman MO, Roy PK. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1847-1853.

Coit DG, Peters M, Brennan MF. A prospective randomized trial of perioperative cefazolin treatment in axillary and groin dissection. *Arch Surg* 1991; 126: 1366-1371; discussion 1371-137.

D'Angelica MI, Ellis RJ, Liu JB, Brajcich BC, Gönen M et al. Piperacillin-Tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2023; 329: 1579-1588.

Darzi AA, Nikmanesh A, Bagherian F. The effect of prophylactic antibiotics on postive laparoscopic cholecystectomy infectious complications: A double-blinded clinical trial. *Electron Physician* 2016; 8:2308-2314.

Daskalakis K, Juhlin C, Pählman L. The use of pre- or postoperative antibiotics in surgery for appendicitis: a systematic review. *Scand J Surg* 2014; 103: 14-20.

De Wijkerslooth EML, Boerma EG, van Rossem CC, van Rosmalen J, Baeten CIM et al. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *Lancet* 2023; 401: 366-376.

Droogh DHM, Groen JV, de Boer MGJ, van Prehn J, Putter H et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after pancreatoduodenectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg* 2023; 110: 1458-1466.

Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37: 783-805.

Ellis RJ, Brajcich BC, Bertens KA, Chan CHF, Castillo CF et al. Association between biliary pathogens, surgical site infection, and pancreatic fistula: results of a randomized trial of perioperative antibiotic prophylaxis in patients undergoing pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2023; 278: 310-319.

Fischer MI, Dias C, Stein A, Meinhardt NG, Heineck I. Antibiotic prophylaxis in obese patients submitted to bariatric surgery. A systematic review. *Acta Cir Bras* 2014; 29: 209-217.

Fong ZV, McMillan MT, Marchegiani G, Sahora K, Malleo G et al. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg* 2016; 151: 432-439.

Funk EM, Schlimok G, Ehret W, Witte J. The current status of vaccination and antibiotic prophylaxis in splenectomy. I: Adults]. *Chirurg* 1997; 68: 586-590.

Gamme G, Birch DW, Karmali S. Minimally invasive splenectomy: an update and review. *Can J Surg*; 2013; 56: 280-285.

Gavazzi F, Ridolfi C, Capretti G, Angiolini MR, Morelli P et al. Role of preoperative biliary stents, bile contamination and antibiotic prophylaxis in surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol* 2016; 16: 43.

Guo T, Ding R, Yang J, Wu P, Liu P et al. Evaluation of different antibiotic prophylaxis strategies for hepatectomy: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e16241.

Guzmán-Valdivia G. Routine administration of antibiotics to patients suffering accidental gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy is not necessary. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18: 547-550.

Haga N, Ishida H, Ishiguro T, Kumamoto K, Ishibashi K et al. A prospective randomized study to assess the optimal duration of intravenous antimicrobial prophylaxis in elective gastric cancer surgery. *Int Surg* 2012; 97: 169-176.

Hentzen J, Smit MA, Bruins MJ, Rupert C, Schreinemakers J et al. Efficacy of pre-operative antimicrobial prophylaxis in patients undergoing pancreatoduodenectomy: A multi-center retrospective analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2018; 19: 608-613.

Imamura H, Kurokawa Y, Tsujinaka T, Inoue K, Kimura Y et al. Intraoperative versus extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a phase 3, open-label, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 381-387.

Koc M, Zulfikaroglu B, Kece C, Ozalp N. A prospective randomized study of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17: 1716-1718.

Krüger CM, Adam U, Adam T, Kramer A, Heidecke CD et al. Bacterobilia in pancreatic surgery conclusions for perioperative antibiotic prophylaxis. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 6238-6247.

Lippert H, Gastinger J. Antimicrobial prophylaxis in laparoscopic and conventional cholecystectomy. Conclusions of a large prospective multicenter quality assurance study in Germany. *Chemotherapy* 1998; 44: 355-363.

Marano L, Carbone L, Poto GE, Calomino N, Neri A et al. Antimicrobial prophylaxis reduces the rate of surgical site infection in upper gastrointestinal surgery: A systematic review. *Antibiotics (Basel)*; 2022; 11: 230.

Matsui Y, Satoi S, Kaibori M, Toyokawa H, Yanagimoto H et al. Antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2014; 9: e106702.

Mavros MN, Mitsikostas PK, Alexiou VG, Peppas G, Falagas ME. Antimicrobials as an adjunct to pilonidal disease surgery: a systematic review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 851-858.

Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for their recommendations. *Surg Infect (Larchmt)*; 2002; 3: 175-233.

Meijer WS, Schmitz PI, and Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77: 283-290.

Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, and Kusunoki M. Randomized clinical trial of single versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 683-688.

Morris DL, Young D, Burdon DW, and Keighley MR. Prospective randomized trial of single dose cefuroxime against mezlocillin in elective gastric surgery. *J Hosp Infect* 1984; 5: 200-204.

Nakahira S, Shimizu J, Miyamoto A, Kobayashi S, Umeshita K et al. Proposal for a sub-classification of hepato-biliary-pancreatic operations for surgical site infection surveillance following assessment of results of prospective multicenter data. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 504-511.

Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: Cd001181.

Nichols RL, Webb WR, Jones JW, Smith JW, and LoCicero J, 3rd, "Efficacy of antibiotic prophylaxis in high risk gastroduodenal operations," (in eng), *Am J Surg*, vol. 143, no. 1, pp. 94-8, Jan 1982.

Okamura K, Tanaka K, Miura T, Nakanishi Y, Noji T et al., "Randomized controlled trial of perioperative antimicrobial therapy based on the results of preoperative bile cultures in patients undergoing biliary reconstruction," (in eng), *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, vol. 24, no. 7, pp. 382-393, Jul 2017.

Orelia CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4: Cd003769.

Osakabe H, Nagakawa Y, Kozono S, Takishita C, Nakagawa N et al. Causative bacteria associated with a clinically relevant postoperative pancreatic fistula infection after distal pancreatectomy. *Surg Today* 2021; 51: 1813-1818.

Pories WJ, van Rij AM, Burlingham BT, Fulghum RS, Meelheim D. Prophylactic cefazolin in gastric bypass surgery. *Surgery* 1981; 90: 426-432.

Postlewait LM, Farley CR, Seamens AM, Le N, Rizzo M et al. Morbidity and outcomes following axillary lymphadenectomy for melanoma: Weighing the risk of surgery in the era of MSLT-II. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 465-470.

Rodolico G, Puleo S, Blandino G, Scilletta B, Cavallaro V et al. Aztreonam versus gentamicin for short-term prophylaxis in biliary and gastric surgery. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S616-620.

SAAGAR, Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing, 2021.

Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1996-2005.

Seufert RM, Germann G, Böttcher W. Perioperative antibiotic prophylaxis in elective splenectomy. A randomized prospective study. *Chirurg* 1984; 55: 381-384.

Sharpe DA, Renwick P, Mathews KH, Moghissi K. Antibiotic prophylaxis in oesophageal surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 561-564.

Stack CM, Gold HS, Wright SB, Baldini LM, Snyder GM. Perioperative antimicrobial prophylaxis and prevention of hepatobiliary surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018; 39: 1037-1041.

Steccanella F, Amoretti P, Barbieri MR, Bellomo F, Puzziello A. Antibiotic prophylaxis for hepato biliopancreatic surgery-a systematic review. *Antibiotics (Basel)*; 2022; 11: 194.

Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184: 443-452.

Stopinski J, Staib I, Jaeschke C. Splenectomy-a strictly aseptic intervention? *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379: 233-236.

Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Yamaguchi J et al. Postoperative infectious complications caused by multidrug-resistant pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *Surgery* 2020; 167: 950-956.

Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Yamaguchi J et al. Preoperative biliary colonization /infection caused by multidrug-resistant (MDR) pathogens in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *Surgery* 2018; 163: 1106-1113.

Sugimachi K, Iguchi T, Mano Y, Morita M, Mori M et al. Significance of bile culture surveillance for postoperative management of pancreatoduodenectomy. *World J Surg Oncol* 2019; 17: 232.

Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Markus CK et al. Cefazolin might be adequate for perioperative antibiotic prophylaxis in intra-abdominal infections without sepsis: A Quality Improvement Study. *Antibiotics (Basel)*; 2022; 11.



Takagane A, Mohri Y, Konishi T, Fukushima R, Noie T et al. Randomized clinical trial of 24 versus 72h antimicrobial prophylaxis in patients undergoing open total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2017; 104: e158-e164.

Takayama T, Aramaki O, Shibata T, Oka M, Itamoto T et al. Antimicrobial prophylaxis for 1 day versus 3 days in liver cancer surgery: a randomized controlled non-inferiority trial. *Surg Today* 2019; 49: 859-869.

Tang B, Liu X, Xing F, Wang C, Jia C et al. Single dose based ertapenem prophylaxis reduces surgical site infection after selective hepatectomy of hepatocellular carcinoma: A propensity score matching study. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 2520191.

Tocchi A, Lepre L, Costa G, Liotta G, Mazzoni G et al. The need for antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2000; 135: 67-70.

Tonelli F, Mazzei T, Novelli A, Mazzoni P, Ficari F. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. *J Chemother* 2002; 14: 366-372.

Urist MM, Maddox WA, Kennedy JE, Balch CM. Patient risk factors and surgical morbidity after regional lymphadenectomy in 204 melanoma patients. *Cancer* 1983; 51: 2152-2156.

Van den Boom AL, de Wijkerslooth EML, Wijnhoven BPL. Systematic review and meta-analysis of postoperative antibiotics for patients with a complex appendicitis. *Dig Surg* 2020; 37: 101-110.

Van Rossem CC, Bolmers MD, Schreinemacher MH, van Geloven AA, Bemelman WA. Prospective nationwide outcome audit of surgery for suspected acute appendicitis. *Br J Surg* 2016; 103: 144-151.

Van Rossem CC, Schreinemacher MH, Treskes K, van Hogezaand RM, van Geloven AA. Duration of antibiotic treatment after appendectomy for acute complicated appendicitis. *Br J Surg* 2014; 101: 715-719.

Windisch O, Frossard JL, Schiffer E, Harbarth S, Morel P et al. Microbiologic changes induced by biliary drainage require adapted antibiotic prophylaxis during duodenopancreatectomy. *Surg Infect (Larchmt)* 2019; 20: 677-682.

Yamamoto T, Sato S, Fujii T, Yamada S, Yanagimoto H et al. Dual-center randomized clinical trial exploring the optimal duration of antimicrobial prophylaxis in patients undergoing pancreaticoduodenectomy following biliary drainage. *Ann Gastroenterol Surg* 2018; 2: 442-450.

Yang J, Gong S, Lu T, Tian H, Jing W et al. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2021; 35: 6397-6412.

Zhou H, Zhang J, Wang Q, Hu Z. Meta-analysis: Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1086-1095.

Zhou YM, Chen ZY, Li XD, Xu DH, Su X et al. Preoperative antibiotic prophylaxis does not reduce the risk of postoperative infectious complications in patients undergoing elective hepatectomy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1707-1713.

### **7.3.13 Geburtshilfe**

ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2018; 132: e103-e119.

Andrews WW, Hauth JC, Cliver SP, Savage K, Goldenberg RL. Randomized clinical trial of extended spectrum antibiotic prophylaxis with coverage for *Ureaplasma urealyticum* to reduce post-caesarean delivery endometritis. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1183-1189.

AWMF S2k-Leitlinie Management von Dammrissen III. und IV. Grades nach vaginaler Geburt, Nr. 15/079; 2018.

AWMF S2k Leitlinie 015/023. Vaginal-operative Geburtshilfe. Teil 1: Vaginal-operative Geburt, 2023.

Bagratee JS, Moodley J, Kleinschmidt I, Zwalski W. A randomized controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 143-148.

Bhattacharjee N, Saha SP, Patra KK, Mitra U, Ghoshroy SC. Optimal timing of prophylactic antibiotic for caesarean delivery: a randomized comparative study. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 1560-1568.

Bollig C, Nothacker M, Lehane C, Motschall E, Lang B et al. Prophylactic antibiotics before cordclamping in cesarean delivery: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 521-535.

Bossung V, Lupatsii M, Dashdorj L, Tassiello O, Jonassen S et al. Timing of antimicrobial prophylaxis for cesarean section is critical for gut microbiome development in term born infants. *Gut Microbes* 2022; 14: 2038855.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70(3): 195-283.

Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD005125

Chelmow D, Ruehli MS, Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 656-661.

Dierikx T, Berkhout D, Eck A, Tims S, van Limbergen J. Original research: Influence of timing of maternal antibiotic administration during caesarean section on infant microbial colonisation: a randomised controlled trial. *Gut* 2022; 71: 1803-1811.

Duggal N, Mercado C, Daniels K, Bujor A, Caughey AB, El-Sayed YY. Antibiotic prophylaxis for prevention of postpartum perineal wound complications: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1268-1273.

European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: surgical site infections - Annual Epidemiological Report for 2018–2020. 2023; Im Internet: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-annual-2018-2020>; Stand: 27.03.2024

Gommesen D, Nohr EA, Drue HC, Qvist N, Rasch V. Obstetric perineal tears: risk factors, wound infection, and dehiscence: a prospective cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019 300: 67-77.

Heitmann JA, Benrubi GI. Efficacy of prophylactic antibiotics for the prevention of endomyometriti after forceps delivery. *South Med J* 1989; 82: 960-962.

Hofmeyr GJ, Smaill F. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: CD000933.

Hong F, Zhang L, Zhang Y, Sun W, Hong H et al. Antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infectious morbidity in low-risk elective cesarean deliveries: a prospective randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 1382-1386.

Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2021 Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. Stand: 30.08.2022.

Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2022 Perinatalmedizin: Geburtshilfe. Stand: 20.07.2023.

Kamal SS, Hyldig N, Krych Ł, Greisen G, Krogfelt KA et al. Impact of Early Exposure to Cefuroxime on the Composition of the Gut Microbiota in Infants Following Cesarean Delivery. *J Pediatr* 2019; 210: 99105.e2.

Khlifi A, Kouira M, Bannour I, Hachani F, Kehila M et al. What's the optimal time of cesarean section antibiotic prophylaxis, before skin incision or after umbilical cord clamping? A prospective randomized study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016; 45: 1133-1143.

Knight M, Mottram L, Gray S, Partlett C, Juszczak E, and the ANODE collaborative group. Prophylactic antibiotics for the prevention of infection following operative vaginal delivery (ANODE): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19: 395.

Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar 26;3(3):CD004455.

Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5: CD009516.

Mohamed-Ahmed O, Hinshaw K, Knight M. Operative vaginal delivery and post-partum infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 56: 93-106.

Nationaler Verein für Qualitätsentwicklung in Spitälern und Kliniken (ANQ) NZ für I (Swissnoso). Postoperative Wundinfektionen. Nationales Programm SSI Surveillance Swissnoso. Nationaler Vergleichsbericht 2020-2021. 2022; Im Internet: [https://www.swissnoso.ch/fileadmin/module/ssi\\_surveillance/Dokumente\\_D/9\\_Resultate/20220909\\_ANQakut\\_SSI\\_Nationaler\\_Vergleichsbericht\\_2020\\_2021\\_1.0\\_final.pdf](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/module/ssi_surveillance/Dokumente_D/9_Resultate/20220909_ANQakut_SSI_Nationaler_Vergleichsbericht_2020_2021_1.0_final.pdf)

Nationales Referenzzentrum für die Surveillance von nosokomialen Infektionen. KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System Modul OP-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum : Januar 2018 bis Dezember 2022 KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System Berechnungszeitraum : Januar 2018 bis Dezember 2022. 2023; Im Internet: [https://www.nrz-hygiene.de/files/Referenzdaten/OP/201801\\_202212\\_OPRef.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/files/Referenzdaten/OP/201801_202212_OPRef.pdf)

ObG Project. ACOG Responds to ANODE Trial and Antibiotic Use for Operative Vaginal Delivery. 2020. (<https://www.obgproject.com/2020/04/21/acog-responds-to-anodetrial-and-antibiotic-use-for-operative-vaginal-delivery/>).

Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 28: CD007482.

Sommerstein R, Marschall J, Atkinson A, Surbek D, Dominguez-Bello MG et al. Antimicrobial prophylaxis administration after umbilical cord clamping in cesarean section and the risk of surgical site infection: A cohort study with 55,901 patients. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9: 201.

Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulsey T, Vandorsten JP et al. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 455.e1-5.

Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S et al. for the C/SOAP Trial Consortium. Adjunctive Azithromycin Prophylaxis for Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2016; 375: 1231-1241.

Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade G, Spong CYI. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 675-682.

WHO recommendation on prophylactic antibiotics for women undergoing caesarean section [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571493/>

Witt A, Döner M, Petricevic L, Berger A, Germann P et al. Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: A double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Surg* 2011; 146: 1404-1409.

### **7.3.14 Gynäkologie**

ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol*, 2018; 131: e172-e189.

Andy UU, Harvie HS, Ackenborn MF, Arya LA. Single versus multi-dose antibiotic prophylaxis for pelvic organ prolapse surgery with graft/mesh. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181: 37-40.

AWMF S2k Leitlinie, Register-Nr. 015-094. Schwangerschaftsabbruch im 1. Trimenon, 2022.

AWMF S2k Leitlinie, Register-Nr. 015-076. Früher Schwangerschaftsverlust im 1. Trimenon, 2024.

Ayeleke RO, Mourad SM, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD004637.

Brill A, Ghosh K, Gunnarsson C, Rizzo J, Fullum T et al. The effects of laparoscopic cholecystectomy, hysterectomy, and appendectomy on nosocomial infection risks. *Surg Endosc* 2008; 22: 1112-1128.

Dieter A, Amundsen CV, Edenfield AL, Kawasaki A, Levon PJ et al. Oral Antibiotics to Prevent post-operative Urinary Tract Infection: A randomized Controlled Trial, *Obstetrics & Gynecology* 2014; 123: 96-103.

Duff P. Antibiotic prophylaxis for abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 25-29.

Gregoriou O, Bakas P, Grigoriadis C, Creatsa M, Sofoudis C, Creatsas G. Antibiotic prophylaxis in diagnostic hysteroscopy: is it necessary or not? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Aug;163(2):190-2. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.027. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22512826.

Grimes, D.A. and K.F. Schulz, Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(1): p. CD001327.

Haya N, Feiner B, Baessler K, Schrittmann-Schmid C, Maher Cal. Perioperative interventions in pelvic organ prolapse surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8(8): p. CD013105.

IQWiG-BNericht Nr. 1467. Operativer Schwangerschaftsabbruch, Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon, 2022.

ISGE Guidelines. Chrysostomou A, Djokovic D, Edriddged W, van Herendaele BJ. Evidence-based guidelines for vaginal hysterectomy of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 231: 262-267.

Islam N, Furuya-Kanamoi L, Mahmood S, Thalib L. Prophylactic antibiotics for preventing genital tract infection in women undergoing surgical procedures for incomplete abortion: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*, 2021. 128(8): p. 1273-1281.

Jayarathna YR, Ranaraja S, Sumathipala DS. Analyzing the necessity of prophylactic antibiotic usage in laparoscopy for uncomplicated gynecologic conditions in Sri Lanka. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015. 41(4): 596-600.

Kietpeerakool, C., et al., Antibiotics for infection prevention after excision of the cervical transformation *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (1):CD009957. doi: 0.1002/14651858.CD009957.pub2.

Kocak I, Üstin C, Emre B, Uzel A. Antibiotics prophylaxis in laparoscopy. *Ceska Gynekol*, 2005. 70(4): 269-72.

Lachiewicz MP, Moulton LJ, Jaiyeoba O. Infection Prevention and evaluation of fever after laparoscopic hysterectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2015; 19: e2015.00065

Lim CY, Alonso A, Koh YY, Roydhouse S, McCormack L et al. Double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective non-hysterectomy laparoscopic surgery for benign gynecologic conditions: A Pilot Study. *J Minim Invasive Gynecol* 2022; 29(8): 992-997.

Litta P, Sacco G, Tsiroglou D, Cosmi E, Ciavattini A. Is antibiotic prophylaxis necessary in elective laparoscopic surgery for benign gynecologic conditions? *Gynecol Obstet Invest*, 2010; 69(2): 136-139.

Low N., Mueller M, van Viet H, Kapp NI. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 2012(3): p. CD005217.

May W, Gulmezoglu AM, and Thike BA. Antibiotics for incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD001779.

Mittendorf R, Aronson MP, Berry RE, Williams MA, Kupelnich B et al. Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a meta-analysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1119-1124.

Muzii L, Di Donato V, Boni T, Gaglione R, Marana R et al. Antibiotics prophylaxis for operative hysterectomy: A multicenter randomized controlled clinical study. *Reproductive Sciences* 2017; 24: 534-538.

Nappi L, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Guida M, Mencaglia L et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study to assess whether antibiotic administration should be recommended during office operative hysteroscopy. *Reprod Sci*. 2013; 20: 755-761.

National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-485.

Neis KJ, Zubke W, Römer T, Schwerdtfeger K, Schollmeyer T et al. Indications and route of hysterectomy for benign diseases. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3 Level, AWMF Registry No. 015/070, April 2015. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016; 76: 350-364.

Okamura A, Isono W, Tsuchiya A, Honda M, Saito A et al. Preventive effect of metronidazole vaginal tablets on vaginal bacteria-related postoperative complications with total laparoscopic hysterectomy. *J Med Case Rep* 2023; 17: 47.

Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich J, Hobeika E, Elias RT. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures prior to and during the utilization of assisted reproductive technologies: A systematic review. *J Pathog* 2016; 2016: 4698314.

Pickett CM, Seerutan DD, Mol BWJ, Nieboer TE, Johnson N et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 8(8): CD003677.

Pradhan T, Zhang H, Kadesh A, Buskwofie A, Patankar S et al. PROJECT PREVENT: a randomized controlled trial of preoperative vaginal metronidazole to decrease patient issues and infections after hysterectomy. *BMJ Surg Interv Health Technologies* 2024; 6: e000241.

Sabet F, Ravan S, Shahraki AZ. Prophylaxis effect of metronidazole vaginal gel in decreasing the risk of surgical site infections after elective hysterectomy. *J Res Pharm Pract* 2023; 12: 9-14.

Sawaya GF, Grady D, Kerlikowsske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 1996; 87: 884-90.

Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline (SAAGAR) 2021. Version No: 3.0 (Australian Guideline).

Svenningsen R, Kråkene EBC, Schiøtz HA. Is antibiotic prophylaxis necessary in mid-urethral sling surgery? *Int Urogynecol J* 2021; 32): 629-635.

Temtankitpaisan T, Buppasiri P, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Rattanakanokchai S et al. Prophylactic antibiotics for preventing infection after continence surgery in women with stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022. 3(3): p. CD012457.

Thinkhamrop J, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Prophylactic antibiotics for transcervical intrauterine procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD005637.

Toth B, Baston-Büst DM, Behre HM, Bielfeld A, Buhlmann M et al. Diagnosis and treatment before assisted reproductive treatments. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015-085, February 2019) - Part 2, Hemostaseology, Andrology, Genetics and History of Malignant Disease. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2019. 79(12): p. 1293-1308.

Uppal S, Harris J, Al-Niaimi, Swenson CW, Pearlman MB et al. Prophylactic antibiotic choice and risk of surgical site infection after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 321-329.

van Eyk N, van Schalkwyk J. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 382-391.

van Eyk, N., J. van Schalkwyk. No. 275-Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Can*, 2018; 40: e723-e733.

### 7.3.15 Urologie

Almeras C, Abid N, Meria P; Lithiasis Committee of the French Association of Urology (CLAFU). Recommendations of the AFU Lithiasis Committee: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). *Prog Urol*. 2023; 33: 812-824.

Antonelli L, Sebro K, Lahmar A, Black PC, Ghodoussipour S et al. Enhanced recovery after surgery eras cystectomy committee. association between antibiotic prophylaxis before cystectomy or stent removal and infection complications: A systematic review. *Eur Urol Focus* 2023; 9: 631-636.

AUA (American Urological Association). Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. 2020.

AUA. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, et al. Surgical management of stones. American Urological Association/Endourological Society Guideline part II. *J Urol* 2016; 196: 1161.

AUA. Pearle MS et al. Medical management of kidney Stones, 2019.

AUA. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggner S et al. Early detection of prostate cancer: AUA/SUO. Guideline part I: prostate cancer screening. *J Urol* 2023; 210:45-53.

AUA/SUO. Guideline part II: considerations for a prostate biopsy. *J Urol* 2023; 210: 54-63.

Baba K, Sekine Y, Miyazawa Y, Syuto T, Nomura M et al. Assessment of antimicrobial prophylaxis in transperineal prostate biopsy: A single-center retrospective study of 485 cases. *Infect Chemother* 2018; 24: e637-e640.

Bahilo-Mateu P, Budia-Alba A, Liatsikos E, Trassierra-Villa M, López-Acón JD et al. Is extracorporeal shock wave lithotripsy a current treatment for urolithiasis? A systematic review. *Actas Urol Esp* 2017; 41: 426-434.

Bahilo-Mateu P, Budia-Alba A. Extracorporeal shockwave lithotripsy in the management of urinary stones: New concepts and techniques to improve outcomes. *Asian J Urol* 2024; 11: 143-148.

Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, Garcia-Perdomo HA, Gherabi N et al. Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Ital Urol Androl* 2022; 9: 97-106.

Basourakos SP, Alshak MH, Lewicki PJ, Chang E, Tzeng M et al. Role of prophylactic antibiotics in transperineal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Open Sci* 2022; 37: 53.

Baten E, van der Aa F, Goethuys H, Slabbert K, Arijs I et al. A randomized trial regarding antimicrobial prophylaxis (AMP) in transurethral resection of bladder tumor (TURB). *World J Urol* 2021; 39: 3839-3844.

Bausch K, Halbeisen FS, Aghlmandi S, Sutter SU, Ewald H et al. Antimicrobial prophylaxis for postoperative urinary tract infections in transurethral resection of bladder tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021; 205: 987-998.

Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Roberts M. Prostate biopsy related infection - Risk factors, prevention strategies and management approaches. Version: 2018-09-19. In: Bjerklund Johansen TE, Wagenlehner FME, Matsumoto T, Cho YH, Krieger JN, Shoskes D, Naber KG, editors. *Urogenital Infections and Inflammations*. Berlin: German Medical Science GMS Publishing House; 2017.

Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002; 167: 571-577.

Bhanot R, Jones P, Somani B. Minimally invasive surgery for the treatment of ureteric stones - state-of-the-art. *Research and Reports in Urology* 2021; 13: 227-236.

Bhojani N, Miller LE, Bhattacharyya S, Cutone B, Chew BH. Risk factors for urosepsis after ureteroscopy for stone disease: A systematic review with meta-analysis. *J. Endourol* 2021; 35: 991-1000.

Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54: 1270-1286.

Calvert JK, Holt SK, Mossanen M, James AC, Wright JL et al. Use and outcomes of extended antibiotic prophylaxis in urological cancer surgery. *J Urol* 2014; 192: 425-429.

Castellani D, Pirola GM, Law YXT, Gubbiotti M, Giulioni C et al. Infection rate after transperineal prostate biopsy with and without prophylactic antibiotics: results from a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Urol* 2022; 207: 25-34.

Chernysheva DY, Popov SV, Orlov IN, Tsoy AV, Neradovsky VA. The first experience of transperineal prostate biopsy without antibiotic prophylaxis. *Cancer Urology* 2021; 17(2): 46-52.

Chugh S, Pietropaolo A, Montanari E, Sarica K, Somani BK. Predictors of urinary infections and urosepsis after ureteroscopy for stone disease: A systematic review from EAU Section of Urolithiasis (EULIS). *Curr Urol Rep* 2020; 21: 16.

Cussans A, Somani BK, Basarab A, Dudderidge TJ. The role of targeted prophylactic antimicrobial therapy before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy in reducing infection rates: a systematic review. *BJU Int* 2016; 117: 725-731.

Delavierre D, Huiban B, Fournier G, Le GG, Tande D, Mangin P. The value of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of bladder tumors. Apropos of 61 cases. *Prog Urol* 1993; 3: 577-5782.

Dell'Atti L, Daniele G, Papa S, Ughi G, Russo GR. Single dose oral ciprofloxacin compared with placebo for prophylaxis during transurethral resection of bladder. *Anticancer research* 2013; 33(5): 2263-2264.

European Medicine Agency (EMA). Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 2019. Access date December 2022.

EAU (European Association of Urology). Bonkat et al. Guidelines on Urological Infections, 2024.

EAU. Cornford P et al. Prostate Cancer Guidelines, 2024.

EAU. Ljungberg B et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma, 2024.

EAU: Geraghty RM, Davis NF, Tzelves L, Lombardo R, Yuan C et al. Best practice in interventional management of urolithiasis: An update from the European Association of Urology Guidelines Panel for Urolithiasis 2022. *Eur Urol Focus* 2023; 9: 199-208.

European Medicine Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 2019. Access date December 2022.

Falkensammer E, Erenler E, Johansen TEB, Tzelves L, Schneidewind L et al. Prophylaxis in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A systematic review. *Antibiotics* 2023; 12: 1744.

Farrell DJ, Morrissey J, Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infections. *J Infection* 2003; 46: 94-10.

Fontana M, Boeri L, Montanari E. Update on techniques to prevent infections associated with prostate needle biopsy. *Curr Opin Urol* 2018; 28: 392-397.

Fourcade RO. Antibiotic prophylaxis with cefotaxime in endoscopic extraction of upper urinary tract stones: a randomized study. The Cefotaxime Cooperative Group. *J Antimicrob Chemother.* 1990; 26(Suppl A): 77-83.

Geraghty RM, Davis NF, Tzelves L, Lombardo R, Yuan C et al. Best practice in interventional management of urolithiasis: An update from the European Association of Urology Guidelines Panel for Urolithiasis 2022. *Eur Urol Focus* 2023; 9: 199-208.

Gravas S, Montanari E, Geavlete P, Onal B, Skolarikos A et al. Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study. *J Urol* 2012; 188: 843-847.

Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR et al. Urinary tract infections and postoperative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 2013; 31: 1135-1140.

Haider M, Ladurner C, Mayr R, Tandogdu Z, Fritsche HM et al. Use and duration of antibiotic prophylaxis and the rate of urinary tract infection after radical cystectomy for bladder cancer: Results of a multicentric series. *Urol Oncol* 2019; 37: 300e9-300.e15.

Hartung FO, Herrmann J, Kowalewski KF, Neuberger M, Weiß CH et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in radical prostatectomy: "single-shot" versus multiday regimen. *Urol Int* 2023; 107: 447 - 453.

Hsieh CH, Yang SS, Chang SJ. The effectiveness of prophylactic antibiotics with oral levofloxacin against post-shock wave lithotripsy infectious complications: a randomized controlled trial. *Surg Infect (Larchmt)* 2016; 17: 346-351.

Holzbeierlein J, Bixler BR, Buckley DI, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO guideline, 2024

Hu JC, Assel M, Allaf ME, Ehdai B, Vickers AJ et al. Transperineal versus transrectal magnetic resonance imaging-targeted and systematic prostate biopsy to prevent infectious complications: the PREVENT randomized trial. *Eur Urol.*2024; 11: S0302-2838(23)03342-0.

Jazayeri SB, Kumar J, Nguyen S, Kuntz G, Alam MU et al. A systematic review and meta-analysis of methods used to reduce infectious complications following transrectal prostate biopsy. *Urology.* 2020; 144: 21-27.

Jacewicz M., Günzel K, Rud E, Sandbaek G, Magheli A et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1465-1471

Khaw CH, Oberle AD, Lund BC, Egge J, Heintz BH et al. Assessment of guideline discordance with antimicrobial prophylaxis best practices for common urologic procedures. *JAMA Network Open* 2018; 1(8): e186248.

Kijima T, Masuda H, Yoshida S, Tatokoro M, Yokoyama M et al. Antimicrobial prophylaxis is not necessary in clean category minimally invasive surgery for renal and adrenal tumors: a prospective study of 373 consecutive patients. *Urology* 2012; 80: 570-575.

Klimberg IW, Malek GH, Cox CE, Patterson AL, Whalen E et al. Single-dose oral ciprofloxacin compared with cefotaxime and placebo for prophylaxis during transurethral surgery. *Journal of Antimicrob Chemother* 1999; 43 (Suppl. A): 77-84.

Köwes B, Tenke P, Tandogdu Z, Cai T, Bogenhard F et al. Transurethral resection of the prostate: are we following the guidelines? - Outcomes from the global prevalence of infections in urology (GPIU) study. *J Cchemother* 2019; 31: 15-22.

Kohada Y, Goriki A, Yukihiro K, Ohara S, Kajiwara M. The risk factors of urinary tract infection after transurethral resection of bladder tumor. *World Journal of Urology* 2019); 37: 2715–2719.

Korets R, Graverson JA, Kates M, Mues AC, Gupta M. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol* 2011; 186: 1899-1903.

Lavallee LT, Schramm D, Witiuk K, Mallick R, Fergusson D et al. Peri-operative morbidity associated with radical cystectomy in a multicenter database of community and academic hospitals. *PLOS ONE* 2014; 9: e2111281.

Liss MA, Taylor SA, Batura D, Steensels D, Chayakulkeeree M et al. Fluoroquinolone resistant rectal colonization predicts risk of infectious complications after transrectal prostate biopsy. *J Urol* 2014; 192: 1673-1678.

Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 6: 2 CD012653.

Lu Y, Tianyong F, Ping H, Liangren L, Haichao Y et al. Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012; 188: 441-448.

Luo Z, Hao S, Li Y, Cheng L, Zhou X et al. The negative effect of antibiotics on RCC patients with immunotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2022; 13: 1065004.

MacDermott JP, Ewing RE, Somerville JF, Gray BK. Cephadrine prophylaxis in transurethral procedures for carcinoma of the bladder. *Br J Urol* 1988; 62: 136-139.

Madrid E, Urrútia G, Roqué i Figuls M, Pardo-Hernandez H et al. Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 21: 4:CD009016.

Maruyama R, Fukushima H, Fukuda S, Yasuda Y, Uehara S et al. Nonuse of antimicrobial prophylaxis in clean surgeries for adrenal and renal tumors: Results of the risk-based strategy in 1362 consecutive patients. *Int J Urol* 2021; 28: 1032-1038.

Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, Dresser G, Elsayed S et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis for urologic procedures. *Can Urol Assoc J* 2015; 9: 13-22.

NIHR Global Research Health Unit on Global Surgery. Routine sterile glove and instrument change at the time of abdominal wound closure to prevent surgical site infection (ChEETAh): a pragmatic, cluster-



randomised trial in seven low-income and middle-income countries. *Lancet* 2022; 19; 400 (10365):1767-1776.

Oliveira B, Teixeira B, Magalhães M, Vinagre N, Fraga A et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: retrospective study on possible predictors of treatment success and revisiting the role of non-contrast-enhanced computer tomography in kidney and ureteral stone disease. *Urolithiasis*. 2024; 52(1): 65.

Omar M, Selim M, El Sherif E, Abozaid N, Farag E et al. Ciprofloxacin infusion versus third generation cephalosporin as a surgical prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: a randomized study. *Cent European J Urol* 2019; 72: 57-61.

Ozturk M, Orhan K, Kaya C, Karaman M. The evaluation of antibiotic prophylaxis in transurethral resection of the prostate. *Urol Int* 2007; 79: 37-40.

Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Deny-Ciocca CJ et al. Medical management of kidney stones: AUA Guideline. *J Urol* 2014; **192**: 316.

Pederzoli F, Bandini M, Raggi D, Marandino L, Basile G et al. Is there a detrimental effect of antibiotic therapy in patients with muscle-invasive bladder cancer treated with neoadjuvant pembrolizumab? *Eur Urol* 2021; 80: 319-322.

Pepdjonovic I; Tan GH, Huang S, Mann S, Frydenberg M et al. Zero hospital admissions for infection after 577 transperineal prostate biopsies using single-dose cephazolin prophylaxis. *World J Urol* 2017; 35: 1199-1203.

Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar M et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2020; ;204: 224-230.

Pradere, B., Veeratterapillay R, Dimitropoulos, Yuan Y, Omar M et al. Nonantibiotic strategies for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021; 205: 653.

Prunty M, Rhodes S, Rivero MJ, Callegari M, Jesse E et al. National adherence to guidelines for antimicrobial prophylaxis for patients undergoing radical cystectomy. *J Urol* 2023; 209: 329-336.

Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 2005; 173: 1175-1181.

Rizzo M, Verzotti E, Di Cosmo G, Cai T, Pavan N et al. Perioperative antimicrobial prophylaxis for preventing infectious complications after transurethral resection of the bladder: To use or not to use? *J Endourol* 2020; 34: 198-202.

Ross JPJ, Breau RH, Vigil H, Hickling DR, Angel JB, et al. Association between radical cystectomy prophylactic antimicrobial regimen and postoperative infection. *CUAJ* 2021; 15: Issue 12.

SAAGAR. Government of South Australia. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline v.3.0, 2021; No. 3

Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA Guideline amendment 2023. *J Urol* 2023; 211: 11-19.

Schenck M, Luetzke A, Ruebben H, Schneider T. Perioperative antibiotic prophylaxis in radical retropubic prostatectomy: a randomised pilot study of perioperative and postoperative administration. *Aktuelle Urol* 2011; 42: 38-45.

Schnabel MJ, Wagenlehner FME, Schneidewind L. Perioperative antibiotic prophylaxis for stone therapy. *Curr Opin Urol* 2019; 29: 89-95.

Scott S, Harris PN, Williamson DA, Liss MA, Doi SAR et al. The effectiveness of targeted relative to empiric prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *World J Urol* 2018; 36: 1007-1017.

Schenck M, Luetzke A, Ruebben H, Schneider T. Perioperative antibiotic prophylaxis in radical retropubic prostatectomy: a randomised pilot study of perioperative and postoperative administration. *Aktuelle Urol* 2011; 42: 38-45.

Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical site infection prevention: a review. *JAMA* 2023; 329: 244-252.

Seyrek M, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Aslan R et al. Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: randomized study concerning the drug and dosage. *J Endourol* 2012; 26: 1431-1436.

Shafi H, Ilkhani M, Darabi Ahangar Z, Bayani M. Antibiotic prophylaxis in the prevention of urinary tract infection in patients with sterile urine before extracorporeal shock wave lithotripsy. *Caspian J Intern Med* 2018; 9: 296-298.

Stangl-Kremser J, Ramaswamy A, Hu JC. Transperineal vs. transrectal biopsy to reduce postinterventional sepsis. *Curr Opin Urol* 2023; 33: 193-199.

Steiner T, Traue C, Schubert J. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transperitonealer Tumornephrektomie. *Urologe (A)* 2003; 42: 34-37.

Sur RL, Krambeck AE, Large T, Bechis S, Friedlander DV. A randomized controlled trial of preoperative prophylactic antibiotics for percutaneous nephrolithotomy in moderate to high infectious risk population: a report from the EDGE Consortium. *J Urol* 2021; 205: 1379-1386.

Taken K., Asik A, Eryilmaz A, Aslan R, Dönmez MI et al. Comparison of ceftriaxone and cefazolin sodium antibiotic prophylaxis in terms of sirs/urosepsis rates in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *J Urol Surg*; 2019: 6: 111.

Talizin TB, Danilovic A, Torricelli FCM, Marchini GS, Batagello C et al. Postoperative antibiotic prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy and risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol* 2024; 50: 152-163.

Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B. Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2013; 27:172-176.

Upton JD, Das S. Prophylactic antibiotics in transurethral resection of bladder tumors: are they necessary? *Urology* 1986; 27: 421-423.

Wagenlehner FME, Thomas PM, Naber KG. Fosfomycin-Trometamol (3,000 mg) in perioperative antibiotic prophylaxis of healthcare associated infections after endourological interventions: A narrative review. *Urol Int* 2014; 92: 125-130.

Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG. Emerging drugs for bacterial urinary tract infections. *Expert Opinion on Emerging Drugs* 2005; 10: 275-298.

Wei M, Yang W, Xu W, Liu G, Xie Y. The role of antimicrobial prophylaxis in laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma. *BMC Urology* 2024; 24: 60.

Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS et al. Urologic surgery antimicrobial prophylaxis best practice policy panel. best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179: 1379-1390.

Wollin DA, Joyce AD, Gupta M, Wong MYC, Laguna P et al. Antibiotic use and the prevention and management of infectious complications in stone disease. *World J Urol* 2017; 35: 1369-1379.

Yang L, Gao L, Chen Y, Tang Z, Liu L et al. Prophylactic antibiotics in prostate biopsy: A metaanalysisbased on randomized controlled trials. *Surgical Infections* 2015; 16: 733-747.

Yu J, Guo B, Yu J, Chen T, Han X et al. Antibiotic prophylaxis in perioperative period of percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *World J Urol* 2020; 38: 1685-1700.

Zhao Z, Fan J, Sun H, Zhong W, Thu W et al. Recommended antibiotic prophylaxis regimen in retrograde intrarenal surgery: evidence from a randomized controlled trial. *BJU Int* 2019; 124: 496-503.

Zhou G, Zhou Y, Chen R, Wang D, Zhou S et al. The influencing factors of infectious complications after percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis* 2022; 51: 17.

### 7.3.16 Orthopädie und Unfallchirurgie

AAOS. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. [www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp](http://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp). Accessed May 16, 2014.

AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. 2008. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J. Bone Joint Surg. Br.* 90:915-919.

AWMF-S3-Leitlinie 187/023 "Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung" Registernummer 187/023, 2021.

Bankhead-Kendall B, Gutierrez T, Murry J, Holland D, Agrawal V et al. Antibiotics and open fractures of the lower extremity: less is more. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2019; 45: 125-129.

Baraza N, Leith J. Are prophylactic intravenous antibiotics required in routine shoulder arthroscopic surgery? A systematic review of the literature. *Joints* 2018; 6: 54-57.

Belk J, Kraeutler M, Smith J, Littlefield C, Bravman J et al. Prevention of *Cutibacterium acnes* infection in arthroscopic shoulder surgery: a systematic review. *J Shoulder elbow Surg* 2020; 29(5): 867-873.

Bergman BR. Antibiotic prophylaxis in open and closed fractures: a controlled clinical trial. *Acta Orthop Scand* 1982; 53: 57-62.

Bert JM, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of the knee: is it necessary? *Arthroscopy* 2007; 23: 4-6.

Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch trauma trial. *Lancet* 1997; 347: 1133-1137.

Boyd RJ, Burke JF, Colton T. A double-blind clinical trial of prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg* 1973; 55A: 1251-1258.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70: 195-283.

Braun R, Enzler MA, Rittmann WW. A double-blind clinical trial of prophylactic cloxacillin in open fractures. *J Orthop Trauma* 1987; 1: 12-17.

Bryan CS, Morgan SL, Caton RJ, Lunceford EM. Cefazolin versus cefamandole for prophylaxis during total joint arthroplasty. *Clin.Orthop.Relat.Res.* 1988/3; 228: 117-122.

Burnett JW, Gustillo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg* 1980; 62A: 457-462.

Carney J, Heckmann N, Mayer EN, Alluri RK, Vangsness CT et al. Should antibiotics be administered before arthroscopic knee surgery? A systematic review of the literature. *World J Orthop* 2018; 9: 262-270.

Chan JK, Aquilina AL, Lewis SR, Rodrigues JN, Griffin XL et al. Timing of antibiotic administration, wound debridement, and the stages of reconstructive surgery for open long bone fractures of the upper and lower limbs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 4(4): CD013555.

Chang Y, Kennedy SA, Bhandari M, Lopes LC, Bergamaschi C et al. Effects of antibiotic prophylaxis in patients with open fracture of the extremities: A systematic review of randomized controlled trials. *JBJS* 2015; Rev. 9, 3: e2.

- Chang Y, Bhandari M, Zhu KL, Mirza RD, Ren M et al. Antibiotic prophylaxis in the management of open fractures: A systematic survey of current practice and recommendations. *JBJS Rev* 2019; 7 :e1.
- Chareancholvanich K, Udomkiat P, Waikakul S. A randomized control trial between fosfomycin and cefuroxime as the antibiotic prophylaxis in knee arthroplasty. *J.Med.Assoc.Thai* 2012; 95 Suppl 9: S6-S13.
- Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nottage WM. The incidence of *Propionibacterium acnes* in shoulder arthroscopy. *Arthroscopy* 2015; 31:1702-1707.
- Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice; Fisher ES, Bell JE, Tomek IM, Esty AR, Goodman DC et al. Trends and regional variation in hip, knee, and shoulder replacement: a Dartmouth Atlas surgery report. 2010. [http://www.dartmouthatlas.org/downloads/reports/Joint\\_Replacement\\_0410.pdf](http://www.dartmouthatlas.org/downloads/reports/Joint_Replacement_0410.pdf). Accessed 2018 Mar 9.
- De Benedictis KJ, Rowan NM, Boyer BL. A double-blind study comparing cefonicid with cefazolin as prophylaxis in patients undergoing total hip or knee replacement. *Rev Infect Dis* 1984; & Suppl 4: S901-S904.
- Declercq P, Zalavras C, Nijssen A, Mertens B, Mesure J et al. Impact of duration of perioperative antibiotic prophylaxis on development of fracture-related infection in open fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2021; 141: 235-243.
- Dellinger EP, Caplan ES, Weaver LD, Wertz MJ, Droppert BM et al Duration of preventive antibiotic administration for open extremity fractures. *Arch Surg* 1988; 123: 333-339.
- Depcinski SC, Nguyen KH, Ender PT. Cefazolin and an aminoglycoside compared with cefazolin alone for the antimicrobial prophylaxis of type III open orthopedic fractures. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2019; 9: 127-131.
- Ghnaimat MM, Shawabkeh JS, Hijazi AM, Alturk MM, Aldweri MK. Aldweri. Is Antibiotic Prophylaxis in Knee Arthroscopy Mandatory? *J R Med Serv* 2009; 16: 39-41.
- Gillespie WJ, Walenkamp GH. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3): CD000244.
- Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2004(1): CD003764.
- Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58: 453-458.
- Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre doubleblind randomised trial. *Lancet* 1981; i: 795-796.
- Janmohammadi N, Hasanjani Roshan MR. Comparison the efficacy of cefazolin plus gentamicin with cefazolin plus ciprofloxacin in management of type-III A open fractures. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13: 239-242.
- Josefsson G, Kolmert L. Prophylaxis with systematic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A ten-year survey of 1,688 hips. *Clin Orthop Relat Res* 1993/7; 292: 210-214.
- Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 2008; 23: 984-991.
- Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2006; 22: 452-454.
- Lubowitz JH, Poehling GG. Arthroscopy and antibiotics. *Arthroscopy* 2007; 23: 1-3.
- Magosch P, Habermeyer P, Lichtenberg S. Ergebnisse des deutschen Schulter- und Ellenbogenprothesenregisters (SEPR). Anatomische oder inverse Prothese bei B2-Glenoid? *Die Orthopädie* 2017; 46: 1063-1072.
- Marigi EM, Bartels DW, Yoon YH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J. Antibiotic prophylaxis with cefazolin is associated with lower shoulder periprosthetic joint infection rates than non-cefazolin alternatives. *Bone Joint Surg Am* 2022; 104: 872-880.
- Marigi IM, Yu K, Nieboer M, Marigi EM, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Barlow JD. After Primary Shoulder Arthroplasty Appropriate Vancomycin Antibiotic Prophylaxis Does Not Lead to Increased

Infectious Complications When Compared to Cefazolin, *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2024; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jse.2024.03.059>.

Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC); O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE et al. Effect of intrawound vancomycin powder in operatively treated high-risk tibia fractures: A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2021; 156: e207259.

Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 2480-2490.

Messner J, Papakostidis C, Giannoudis PV, Kanakaris NK. Duration of administration of antibiotic agents for open fractures: Meta-analysis of the existing evidence. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 854-867.

Metsemakers WJ, Onsea J, Neutjens E, Steffens E, Schuermans A et al. Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *International Orthopaedics (SICOT)* 2017; 41: 2457-2469.

Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson JY et al. The effect of local antibiotic prophylaxis when treating open limb fractures: A systematic review and meta-analysis. *Bone Joint Res* 2018; 7: 447-456.

Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO et al. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J.* 2017; 13: 159-164.

Onyema C, Oragui E, White J, Khan WS. Evidence-based practice in arthroscopic knee surgery. *J Perioper Pract* 2011; 21: 128-134.

Oprica C, Nord CE. Bacteria, E.S.G.o.a.R.i.a. European surveillance study on the antibiotic susceptibility of propionibacterium acnes. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 204-213.

Otto-Lambertz C, Wallscheid YA, Eysel F, Jung N. Periprothetische Infektionen beim Gelenkersatz Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 347-353.

Patanwala AERJ, Meshay I, Naderi M, Culver MA, Lee YG al. Cefazolin monotherapy versus cefazolin plus aminoglycosides for antimicrobial prophylaxis of type III open fractures. *Am J Ther* 2019; 28: 284-291.

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med* 2023; 388: 251-262.

Paufenberger L, Grieb A, Hexel M, Laky B, Anderl W et al. Infections following arthroscopic rotator cuff repair: incidence, risk factors, and prophylaxis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017; 25: 595-601.

Paufenberger L, Heller V, Ostermann RC, Laky B, Heuberger PR et al. Cutibacterium acnes (formerly propionibacterium acnes) contamination of the surgical field during shoulder arthroscopy. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2019; 35, No 6: 1750-1757.

Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson IJ. Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1,591 cases. *South Med J* 1977; 70: Suppl 1: 50-55.

Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber PE, Shehata TM, Pelfort X et al. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2724-2728.

Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 113-119.

Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg* 2016; 25: 304-310.

Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2729-2735.

Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J. Clin. Microbiol* 2009; 47: 1878-1884.

Pool C, Kass J, Spivack J, Nahumi N, Khan M et al. Increased surgical site infection rates following clindamycin use in head and neck free tissue transfer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154: 272-278.

Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16: 283-293

Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy A retrospective study. *Orthopäde* 2018 ;47: 246-253.

Randelli P, Castagna A, Cabitza F, Cabitza P, Arrigoni P et al. Infectious and thromboembolic complications of arthroscopic shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19: 97-101.

Redfern J, Wasilko SM, Groth ME, McMillian WD, Bartlett CS. Surgical site infections in patients with type III open fractures: Comparing antibiotic prophylaxis with cefazolin plus gentamicin versus piperacillin/tazobactam. *J Orthop Trauma* 2016; 30: 415-419.

Renz N, Madjarevic M, Ferrari M, Becker R, Ravn C et al. Recommendations on diagnosis and antimicrobial treatment of infections after anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) endorsed by ESSKA and EBJS. *Journal of Infection* 2023; 86: 543-551.

Robertsson O, Thompson O, Dahl A, Sundberg M, Lidgren L et al. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin 2017; 88: 562-567.

Rojczyk M, Malottke R. Untersuchungen über den Einfluss einer Antibiotikaprophylaxe bei der Behandlung offener Frakturen. *Hefte Unfallheilkd* 1979; 138: 355-357.

Rojczyk M. Behandlungsergebnisse bei offenen Frakturen, Aspekte der Antibiotictherapie. *Hefte Unfallheilkd* 1983; 162: 33-38.

Rupp M, Walter N, Pfeifer C, Lang S, Kerschbaum M et al. Inzidenz von Frakturen in der Erwachsenenpopulation in Deutschland - Eine Analyse von 2009 bis 2019. *Deutsches Ärzteblatt* 2021; 118 (Heft 40).

Saveli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. *J Orthop Trauma* 2013; 27: 552-557.

Schurman DJ, Hirshman HP, Kajiyama G, Moser K, Burton DS. Cefazolin concentrations in bone and synovial fluid. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60: 359-362.

Siddiqi A, Forte S, Docter S, Bryant D, Sheth N, Chen A. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2019; 101: 828-842.

Simha S, Shields EJW, Wiater JM, Periprosthetic Infections of the Shoulder. *JBJS Reviews* 2018; 6: e6: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW.17.00191>.

Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, Martinez-Pastor JC, Miana T et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1009-1014.

Soave R, Hirsch JC, Salvati EA, Brause BD, Roberts RB. Comparison of ceforanide and cephalothin prophylaxis in patients undergoing total joint arthroplasty 1986; 9: 1657-1660.

Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S et al. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 10: 793-796.

Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27: 302-345.

Taylor S, John MP, Grayson W, Mir HR. The Effect of topical antibiotic powder application in the emergency department on deep fracture-related infection in type III open lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2024; 38: 3-9.

Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander L S. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ* 2015; 350: h2747

Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, Monllau JC. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, management and functional outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21: 2844-2849.

Trampuz A, Zimmerli W: Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 2006; 37: 59-66.

Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylo-coccal agents *J.Arthroplasty* 2010; 7: 1078-1082.

Uckay I, Berbarud L. Gram-Negative versus Gram-Positive Prosthetic Joint Infections. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 795.

Uçkay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. *J Hosp Infect* 2013; 84: 5-12.

Uçkay I, Strahm C, Vogt M, Clauss M, Borens O et al. Antibiotikaprophylaxe / präemptive Therapie bei offenen Frakturen in der Orthopädie. Positionsdokument der Expertengruppe «Infektionen» von Swiss Orthopaedics. *Swiss Med Forum* 2023; 23: 34-38.

Uhl GR, Liu QR, Drgon T, Johnson C, Walther D, Rose JE. Molecular genetics of nicotine dependence and abstinence: whole genome association using 520,000 SNPs. *BMC Genet* 2007; 8: 10.

Vanvelk N, Chen B, Van Lieshout EMM, Zalavras C, Moriarty TF et al. Duration of perioperative antibiotic prophylaxis in open fractures: A systematic review and critical appraisal. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11(3): 293.

Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review, and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 6696-707.

Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a preliminary report. *J.Antimicrob.Chemother* 1988; 21, Suppl A: 141-146.

Wassenaar D, Busch A, Wegner A, Jäger M. Schulterendoprothetik. *Orthopäde* 2021;50: 245-256.

Wieck JA, Jackson JK, O'Brien TJ, Lurate RB, Russell JM, Dorchak JD. Efficacy of prophylactic antibiotics in arthroscopic surgery. *Orthopedics* 1997; 20:133-134.

Williams DN, Gustilo RB, Beverly R, Kind AC. Bone and serum concentrations of five cephalosporin drugs. Relevance to prophylaxis and treatment in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1983;179: 253-265.

Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients *PLoS One* 2014; 4: e95300.

Wyatt RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, AvinsAL. Efficacy of prophylactic antibiotics in simple knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2017; 33:157-162.

Yeranosian MG, Arshi A, Terrell RD, Wang JC, McAllister DR, Petrigliano FA. Incidence of acute postoperative infections requiring reoperation after arthroscopic shoulder surgery. *Am J Sports Med* 2014; 42: 437-441.

Yian EH, Chan PH, Burfeind W, Navarro RA, Singh A et al. Perioperative clindamycin use in penicillin allergic patients is associated with a higher risk of infection after shoulder Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2020; 28: e270-276.

### **7.3.17 Handchirurgie**

Altegartner C, Garcia FJ, Nager AL. Pediatric fingertip injuries: do prophylactic antibiotics alter infection rates? *Pediatr Emerg Care* 2008; 24:148-152.

Althoff AD, Reeves RA, Traven SA, Slone HS, Deal DN, Werner BC. Risk Factors for Infection Following Total Wrist Arthroplasty and Arthrodesis: An Analysis of 6641 Patients. *Hand (N Y)* 2021; 16(5): 657-663.

Aydin N, Uraloğlu M, Burhanoğlu ADY, Sensöz Ö. A prospective trial on the use of antibiotics in hand surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126(5): 1617-1623.

Bäcker HC, Freibott CE, Wilbur D, Tang P, Barth R et al. Prospective Analysis of hand infection rates in elective soft tissue procedures of the hand: The role of preoperative antibiotics. *Hand (N Y)*. 2021; 16: 81-85.

Barton NJ. Fractures of the shafts of the phalanges of the hand. *Hand* 1979; 11:119-133.

Berber O, Garagnani L, Gidwani S. Systematic Review of Total Wrist Arthroplasty and Arthrodesis in Wrist Arthritis. *J Wrist Surg.* 2018; 7(5): 424-440.

Biehl C, Rupp M, Alt V, Heiss C, El Khasswana T, Szalay G. Peri-Prosthetic Joint Infection after Finger Joint Arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt)* 2020; 21(5): 445-450.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.

Bykowski MR, Sivak WN, Cray J, Buterbaugh G, Imbriglia JE et al. Assessing the impact of antibiotic prophylaxis in outpatient elective hand surgery: a single-center, retrospective review of 8,850 cases. *J Hand Surg* 2011; 36A: 1741-1747.

Demmer W, Meyer E, Ehrl E, Volkmer E, Lukas B et al. Postoperative benefits of soft tissue wrist arthroscopy: Retroand prospective analyses of outcome measures. *J. Clin. Med* 2024, 13, 2280.

Dunn JC, Fares AB, Kusnezov N, Pirela-Cruz M, Gonzalez G et al. Current evidence regarding routine antibiotic prophylaxis in hand surgery. *Hand* 2018; 13: 259-263.

El Hawary H, Hintermayer MA, Alam P, Brunetti VC, Janis JE. Decreasing surgical site infections in plastic surgery: A systematic review and meta-analysis of level 1 evidence. *Aesthetic Surgery Journal* 2021; 41: NP948-NP958.

Harrison BP, Hilliard MW. Emergency department evaluation and treatment of hand injuries. *Emerg Med Clin North Am* 1999; 17:793-822.

Hoel RJ, Mittelsteadt MJ, Samborski SA, Bohn DC. Preoperative antibiotics in wrist arthroscopy. *J Hand Surg Am* 2018; 43: 987-991.e1.

Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2006; 22:452-454.

Li K, Sambare TD, Jiang SY, Shearer EJ, Douglass NP et al. Effectiveness of preoperative antibiotics in preventing surgical site infection after common soft tissue procedures of the hand. *Clin Orthop Relat Res* 2018; 476: 664-673.

Menendez ME, Lu N, Unizony S, Choi HK, Ring D. Surgical site infection in hand surgery. *Int Orthop.* 2015; 39: 2191-2198.

Metcalfe D, Aquilina AL, Hedley HM. Prophylactic antibiotics in open distal phalanx fractures: systematic review and meta-analysis. *J Hand Surg Eur Vol* 2016; 41: 423-430.

Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, Eysel P, Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114 (20): 347-353.

Platt AJ, Page RE. Post-operative infection following hand surgery. Guidelines for antibiotic use. *J Hand Surg Br.* 1995; 20(5): 685-690.

Qin MM, Qin CD, Johnson DJ, Kalainov DM. Risk of Infection in Thumb Carpometacarpal Surgery After Corticosteroid Injection. *J Hand Surg Am.* 2021; 46: 765-771.e2.

SAAGAR 2021. Government of South Australia. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline v.3.0, 2021; No. 3

Schaefer E, Lawson J, Ibrahim T, Yohe G, Zhang G et al. Antibiotic prophylaxis in the management of distal fingertip amputation and crush injury. *J Hand Surg Glob Online* 2023; 22; 763-767.

Shah KN, Defroda SF, Wang B, Weiss AC. Risk Factors for 30-Day Complications After Thumb CMC Joint Arthroplasty: An American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program Study. *Hand (N Y).* 2019;14: 357-363.

Siddiqi A, Forte S, Docter S, Bryant D, Sheth N, Chen A. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2019; 101: 828-842.

Sloan JP, Dove AF, Maheson M, Cope AN, Welsh KR. Antibiotics in open fractures of the distal phalanx? *J Hand Surg Br* 1987; 12: 123-124.

Stevenson J, McNaughton G, Riley J. The use of prophylactic flucloxacillin in treatment of open fractures of the distal phalanx within an accident and emergency department: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Hand Surg Br* 2003; 28: 388-394.



Suprock MD, Hood JM, Lubahn JD. Role of antibiotics in open fractures of the finger. *J Hand Surg Am.* 1990; 15: 761-764.

Uçkay I, Strahm C, Vogt M, Clauss M, Borens O et al. Antibiotikaprophylaxe/präemptive Therapie bei offenen Frakturen in der Orthopädie. Positionsdokument der Expertengruppe «Infektionen» von Swiss Orthopaedics. *Swiss Med Forum* 2023; 23: 34-38.

Wachtel N, Meyer E, Volkmer E, Knie N, Lukas B et al. Efficacy of perioperative antibiotic prophylaxis in elective soft-tissue-only wrist arthroscopy. *Bone J Open* 2023; 4: 219-225.

Whittaker JP, Nancarrow JD, Sterne GD. The role of antibiotic prophylaxis in clean incised hand injuries: a prospective randomized placebo controlled double blind trial. *J Hand Surg Br.* 2005; 30: 162-167.

### **7.3.18 Gefäßchirurgie und Interventionelle Radiologie**

ACOG Practice Bulletin, Number 195. Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *bstetrics & Gynecology* 2018; 131(6): e172-e189.

Agahi KN, Mahvash A, Abdelsalam ME. Hepatic abscess following yttrium-90 radioembolization in patients with surgical bilioenteric anastomosis or compromised sphincter of oddi: a tertiary cancer center experience. *Curr. Oncol* 2022; 29: 7051-7058.

American Urological Association (AUA). Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Karoussis L. Best practice statement on urologic procedures and antimicrobial prophylaxis. *J Urology* 2020; 203: 351-356.

Attwell TD, Carter RE, Schmidt GD, Carr CM, Boorjian SA et al. Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures, *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 48-54.

Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, on behalf of the Research Group for Vascular Graft Infection. A meta-analysis of outcomes after in situ reconstructions for aortic graft infection. *Angiology* 2018, 69: 370-379.

Bhatia SS, Spector S, Echenique A, Froud T, Suthar Tet al. Is antibiotic prophylaxis for percutaneous radiofrequency ablation (RFA) of primary liver tumors necessary? Results from a single-center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 922-928.

Bosman WMPF, Borger van der Burg BLS, Schuttevaer HM, Thoma S, Hedeman Joosten PP. Infections of intravascular bare metal stents: a case report and review of literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 87-99.

Breen DJ, Rutherford EE, Stedman B, Ray-Choudhury SHm Cast JEI et al. Management of renal tumors by image-guided radiofrequency ablation: experience in 105 tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 936-942.

Bundy JJ, Hage AN, Srinivasa RN, Gemmete JJ, Srinivasa RN et al. Intra-arterial ampicillin and gentamicin and the incidence of splenic abscesses following splenic artery embolization: A 20-year case control study. *Clinical Imaging* 2019; 54: 6-11.

Busch JD, Herrmann J, Heller F, Derlin T, Koops A et al. Follow-up of radiologically totally implanted central venous access ports of the upper arm: Long-term complications in 127,750 catheter-days. *AJR* 2012; 199: 447-452.

Chehab MA, Thakor AS, Silver ST, Connolly BL, Cahill AM et al. Adult and pediatric antibiotic prophylaxis during vascular and IR procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology, 2018.

Chen J, Wu G. Retrospective analysis of chinese patients with hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with or without prophylactic antibiotic therapy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2018; 28: 914-918.

CIRSE Guidelines. Crocetti L, de Baere T, Pereira PL, Tarantino FP. CIRSE Standards of practice on thermal ablation of liver tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43: 951-962.

Cochran, S.T.; Barbaric, Z.L.; Lee, J.J.; Kashfian, P. Percutaneous nephrostomy tube placement: An outpatient procedure? *Radiology* 1991; 179: 843-847.

Conrad MF, Shepard AD, Rubinfeld IS, Burke MW, Nypaver TJ et al. Long-term results of catheter-directed thrombolysis to treat infrainguinal bypass graft occlusion: the urokinase era. *J Vasc Surg* 2003; 37:1009-1016.

Cornelis FH, Bilhim T, Hacking N, Sapoval M, Tapping CR et al. CIRSE standards of practice on prostatic artery embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43: 176-185.

Crawford D, van Sonnenberg E, Kann P. Infectious outcomes from renal tumor ablation: prophylactic antibiotics or not? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1573-1578. de Baere T; Roche A.; Amenabar J.M; Lagrange C; Ducreux M et al. Liver abscess formation after local treatment of liver tumors. *Hepatology* 1996; 23: 1436-1440.

de Blok S, de Vries C, Prinssen HM, Blaauwgeers HLG, Jorna-Meijer LB. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:779-783.

de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016, 215: 745.e1-812.e12

Deibert P, Schwarz S, Olschewski M, Siegerstetter V, Blum HE et al. Risk factors and prevention of early infection after implantation or revision of transjugular intrahepatic portosystemic shunts - results of a randomized study. *Digestive Diseases and Sciences* 1998; 43, No. 8: 1708-1713.

Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities-part II. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1135-1148.

Dutton S, Hirst A, McPherson K, Nicholson T, Maresh M. A UK multicentre retrospective cohort study comparing hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids (HOPEFUL study): main results on medium-term safety and efficacy. *BJOG*. 2007; 114: 1340-1351.

Ebisutani C, Sato S, Nishi K, Inoue H, Yoshie T et al. Antibiotic prophylaxis in transcatheter treatment of hepatocellular carcinoma: an open randomized prospective study of oral versus intravenous administration. *Inter Med* 2010; 49: 1059-1065.

Gaballah M, Shi J, Kukreja K, Raffini L, Tarango C et al. Endovascular thrombolysis in the management of iliofemoral thrombosis in children: a multi-institutional experience. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 524-530.

Geschwind JF, Kaushik S, Ramsey DE, Ramsey DA, Choti MA et al. Influence of a new prophylactic antibiotic therapy on the incidence of liver abscesses after chemoembolization treatment of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1163-1166.

Goldenberg NA, Branchford B, Wang M, Ray C, Durham JD et al. Percutaneous mechanical and pharmacomechanical thrombolysis for occlusive deep vein thrombosis of the proximal limb in adolescent subjects: findings from an institution-based prospective inception cohort study of pediatric venous thromboembolism. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 121-132.

Graif A, Leung DA, McKenna G, Patel KD, Holmes LE, Grilli CJ. Evaluation of the effect of routine antibiotic administration after uterine artery embolization on infection rates. *J Vasc Interv Radiol*. 2020; 31:1263-1269.

Gynaecologists RCoOa, Radiologists RCo. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolization (UAE) in the management of fibroids. 2013. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/uterine-artery-embolisation-in-the-management-of-fibroids/>. Accessed 15 Dec 2021.

Hoffmann R, Rempp H, Schmidt D, Pereira PL, Claussen CD et al. Prolonged antibiotic prophylaxis in patients with bilioenteric anastomosis undergoing percutaneous radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 545-551.

Hogg ME, Peterson BG, Pearce WH, Morasch MD, Kibbe MR. Bare metal stent infections: case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 2007; 46: 813-820.

Hollis W, Rehring TF. Femoral endarteritis associated with percutaneous suture closure: new technology, challenging complications. *J Vasc Surg* 2003; 38: 83-87.

Huddam B, Azak A, Koçak G, Ortabozkoyun L, Duranay M. The efficacy of prophylactic antibiotics administration prior to Insertion of tunneled catheter in hemodialysis patients. *Renal Failure*, 2012; 34: 998-1001.

Jaffan AAA, Prince EA, Hampson CO, Murphy TP. The Preclose technique in percutaneous endovascular aortic repair: a systematic literature review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 567-577.

Jalan R, Elton RA, Redhead DN, Finlayson NDC, Hayes PC: Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal hemorrhage. *J Hepatol* 1995; 23:123-128.

Johanning JM, Franklin DP, Elmore JR, Han DC. Femoral artery infections associated with percutaneous arterial closure devices. *J Vasc Surg* 2001; 6: 983-985.

Johnson E, Babb J, Sridhar D. Routine antibiotic prophylaxis for totally implantable venous access device placement: meta-analysis of 2,154 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 339-343.

Karanlik H, Kurul S, Saip P, Selcuk E, Sen F et al. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single center prospective randomized trial. *Am J Surg* 2011; 202: 10-15.

Katsumori T, Nakajima K, Mihara T. Is a large fibroid a high-risk factor for uterine artery embolization? *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 181: 1309-1314.

Kelkar PS, Fleming JB, Walters BC, Harrigan MR. Infection risk in neurointervention and cerebral angiography. *Neurosurgery* 2013; 72: 327-331.

Khan W, Sullivan KL, McCann JW, Gonsalves CF, Sato T et al. Moxifloxacin prophylaxis for chemoembolization or embolization in patients with previous biliary interventions: A pilot study *AJR* 2011; 197: W343-W345.

Kim MH, Choi MS, Choi YS, Kim DY, Lee JM et al. Clinical features of liver abscess developed after radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *The Korean Journal of Hepatology*, 2006, 12: 55-64.

Kløw, NE, Grøtta OJ, Bay D, Sandbæk G; Johansen TEB et al. Outcome after prostatic artery embolization in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Acta Radiol* 2019, 60, 1175-1180.

Li Y, Qing-An Z, Wu M, Guo Z, Jin H. Antibiotic prophylaxis for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Mol Genet Med* 2019, 13: 1

Lukies M, Clemens W. Current strategies for prevention of infection after uterine artery embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2022; 45: 911-914.

Mansour A, Khalifa MO. Antibiotic prophylaxis in transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Arab Journal of Gastroenterology* 2018; 19: 16-20.

Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008; 31: 73-85.

Miller DL, O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 997-1007.

Mizrahi M, Adar T, Shouval D, Bloom AI, Shibolet O. Endotipsitis-persistent infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: pathogenesis, clinical features and management. *Liver International* ISSN 2009; 1478-3223.

Munoz P, Blanco J, Rodriguez-Creixems M. Bloodstream infections after invasive nonsurgical cardiologic procedures. *Arch Int Med* 2001; 161: 2110-2115.

Murphy EH, Szeto WY, Herdrich BJ, Jackson BM, Wang GJ et al. The management of endograft infections following endovascular thoracic and abdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013; 58: 1179-1185.

Nakagomi R, Tateishi R, Mikami S, Wake T, Nishibatake M et al. Infectious complications related to radiofrequency ablation of liver tumors: The role of antibiotics. *PLoS ONE* 2021; 16: e0259641.

O'Connor S, Andrew P, Batt M, Becquemin JP. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg* 2006; 44: 38-45.

Odisio BC, Richter M, Aloia TA, Conrad C, Ahrark et al. Use of prophylactic antibiotics to prevent abscess formation following hepatic ablation in patients with prior enterobiliary manipulation. *J Gastrointest Surg* 2016; 20: 1428-1434.

Patel S, Tuite CM, Mondschein JI, Soulen MC. Effectiveness of an aggressive antibiotic regimen for chemoembolization in patients with previous biliary intervention. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:1931–1934.

Plentz RR, Lankisch TO, Bastürk M, Müller CCM, Kirchhoff T et al. Prospective analysis of german patients with hepatocellular carcinoma undergoing transcatheter arterial chemoembolization with or without prophylactic antibiotic therapy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 20: 1131-1139.

Poinen K, Quinn RR, Clarke A, Ravani P, Hiuremath S et al. Complications from tunneled hemodialysis catheters: A canadian observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2019; 73: 467-475.

Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M et al. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003; 79:120-127.

Rajan DK, Beecroft JR, Clark TW, Asch MR, Simons ME et al. Risk of intrauterine infectious complications after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15:1415-1421.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists and Royal College of Radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolization in the management of fibroids; 2023, 3<sup>rd</sup> edition. Rubin RA, Haskal ZJ, O'Brien CB, Cope C, Brass CA: Transjugular intrahepatic portosystemic shunting: Decreased survival for patients with high APACHE II scores. *Am J Gastroenterol* 195; 90: 556-563. Saddekni S, Moustafa AS, Tahoon HA, Setita M, Abdel-Aal AK. Treatment of hypersplenism by partial splenic embolization through gastric collaterals. *Radiology Case* 2016; 10: 28-35. Salman L, Asif A. Antibiotic prophylaxis: is it needed for dialysis access procedures? *Semin Dial* 2009; 22: 297-299.

Samore MH, Wessolossky MA, Lewis SM, Shubrooks SJ, Karchmer AW. Frequency, risk factors, and outcome for bacteremia after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1997; 79: 873-877.

Seo SK, Gedrimaite Z, Fleischer D, Cohen N, Petre E et al. Impact of eliminating post-procedural antibiotic prophylaxis in patients without biliary instrumentation or bypass undergoing hepatic artery embolization for hepatic malignancies. *J Vasc Interv Radiol*. 2019; 30: 1895-1900.

Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for hemodialysis initiation. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1289-1294.

Shlansky-Goldberg RD, Coryell L, Stavropoulos SW, Trerotola SO, Mondschein J et al. Outcomes following fibroid expulsion after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2011; 22:1586-1593.

Sohail MR, Khan AH, Holmes DR, Wilson WR, Steckelberg JM et al. Infectious complications of percutaneous vascular closure devices. *Mayo Clin Proc* 2005; 38: 1011-1015.

Spies JB. Current role of uterine artery embolization in the management of uterine fibroids. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59:93-102.

Spies JB, Rosen RJ, Lebowitz AS. Antibiotic prophylaxis in vascular and interventional radiology: a rational approach. *Radiology* 1988; 166: 381-387.

Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, Capek V. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *AJR* 1979; 132: 777-782.

Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003073. DOI: 10.1002/14651858.CD003073.pub2.

Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Surg.* 2007, 46, 148-155.

Stone PA, Abu Rahma AF, Campbell JR, Hass SM, Mousa AY et al. Prospective randomized double blinded trial comparing 2 anti-MRSA agents with supplemental coverage of cefazolin before lower extremity revascularization. *Ann Surg* 2015, 262, 495-501. [

Svarc P, Taudorf M, Bachmann Nielsen M, Stroomberg HV, Røder MA et al. Postembolization syndrome after prostatic artery embolization: A systematic review. *Diagnostics* 2020; 10: 659.

Teichgräber U, Pfitzmann R, Hofmann H. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(9): 147-153; quiz 154. Venkatesan AM, Wood BJ, Gervais DA. Percutaneous ablation in the kidney. *Radiology* 2011; 261: 375-391.

Vogel TR, Symons R, Flum DR. The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008; 47: 264-269.

Volkers NA, Hehenkamp WJ, Birnie E, de Vries C, Holt C et al. Uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroid tumors (EMMY trial): periprocedural results and complications. *J Vasc Interv Radiol*. 2006; 17: 471-480.

Wagner HJ, Feeken T, Mutters R, Klose KJ. Bacteremia in intra-arterial angiography, percutaneous transluminal angioplasty and percutaneous transhepatic cholangio-drainage. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1998; 169: 402-407.

Wah TM, Irving HC. Infectious complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma in patients with ileal conduit. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19:1382-1325.

Wang Y, Wang H, Liu Z, Chang Z. Liver abscess formation after transarterial chemoembolization in patients with malignant hepatic tumors: a systematic review and meta-analysis; 2023. Watchmaker JM, Lipnik AJ, Fritsche MR, Baker JC; Mouli SK et al. Are prophylactic antibiotics necessary prior to transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with native biliary anatomy? *J Surg Oncol*. 2018; 117: 1312-1317.

Woo S, Chung JW, Hur S, Kim HC, Jae HJ et al. Liver abscess after transarterial chemoembolization in patients with bilioenteric anastomosis: frequency and risk factors. *AJR* 2013; 200: 1370-1377.

Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER, Mulgund J, Mauro M, Pron G, et al. The fibroid registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization: short-term outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 52-59. Ye T, Thu P, Liu Z, Ren Q, Zheng C et al. Liver abscess after drug-eluting bead chemoembolization in patients with metastatic hepatic tumors. *Br J Radiol* 2022; 95 (1129): 20211056.

Yoshihara S, Yamana H, Akahane M, Kishimoto M, Nishioka Y et al. Association between prophylactic antibiotic use for transarterial chemoembolization and occurrence of liver abscess: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection* 2021; 27: 1514.e5-1514.e10.

Young-Wook Kim. Aortic endograft infection: Diagnosis and management. *Vasc Specialist Int* 2023; 39: 26. <https://doi.org/10.5758/vsi.230071>.

Zhao AH, Kwok CHR, Jansen SJ. How to prevent surgical site infection in vascular surgery: A review of the evidence. *Ann Vasc Surg*. 2022; 78: 336-361.

Zhu K, Meng X, Qian J, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhosis: a long-term outcome in 62 patients. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 411-416.

### 7.3.19 “Besondere Situationen”

Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J et al.; Spanish Society of Transplantation (SET); Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (GESITRA-SEIMC); Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) (RD16/0016). Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev (Orlando)* 2018; 32: 36-57.

Ahmadzia HK, Patel EM, Joshi D, Liao C, Witter F et al. Obstetric surgical site infections - 2 grams compared with 3 grams of cefazolin in morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 708-715.

Ahn BK, Lee KH. Single-dose antibiotic prophylaxis is effective enough in colorectal surgery. *ANZ J Surg* 2013; 83: 641-645.

Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006; 20: 401-419.

Albrecht K, Poddubnyy D, Leipe J, Sewerin P, Iking-Konert C et al. Perioperativer Umgang mit der Therapie von Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen: Aktualisierte Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie [Perioperative management of treatment of patients with inflammatory rheumatic diseases: Updated recommendations of the German Society of Rheumatology]. *Z Rheumatol* 2022; 81: 212-224.

Alekwe LO, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. Comparison of ceftriaxone versus triple drug regimen in the prevention of cesarean section infectious morbidities. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21: 638-642.

Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, et al.; WHO Guidelines Development Group. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: e288-e303.

Alli A, Paruk F, Roger C, Lipman J, Calleemalay D et al. Peri-operative pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis during valve replacement surgery. *PLoS One* 2023; 18: e0291425.

Almeida RAMB, Hasimoto CN, Kim A, Hasimoto EN, El Dib R. Antibiotic prophylaxis for surgical site infection in people undergoing liver transplantation (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD010164.

Andreas M, Zeitlinger M, Hutschala D. Comment on: Evaluation of cefazolin antimicrobial prophylaxis during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 2587-2588.

Anlicoara R, Ferraz ÁA, da P Coelho K, de Lima Filho JL, Siqueira LT et al. Antibiotic prophylaxis in bariatric surgery with continuous infusion of cefazolin: determination of concentration in adipose tissue. *Obes Surg* 2014; 24: 1487-1491.

Apisarnthanarak A, Kondo S, Mingmalairak C, Mahawongkajit P, Juntong J et al. Outcomes of extended-spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae colonization among patients abdominal surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019; 40: 1290-1293.

Aramwittayanukul S, Malathum K, Kantachavesiri S, Arpornsujaritkun N, Chootip P et al. Impact of carbapenem peri-transplant prophylaxis and risk of extended-spectrum cephalosporin-resistant

enterobacterales early urinary tract infection in kidney transplant recipients: A propensity score-matched analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 841293.

Asensio A, Ramos A, Cuervas-Mons V, Cordero E, Sánchez-Turrión V et al. Effect of antibiotic prophylaxis on the risk of surgical site infection in orthotopic liver transplant. *Liver Transpl* 2008; 14: 799-805.

Asín-Prieto E, Soraluce A, Trocóniz IF, Campo Cimarras E, Sáenz de Ugarte Sobrón J et al. Population pharmacokinetic models for cefuroxime and metronidazole used in combination as prophylactic agents in colorectal surgery: Model-based evaluation of standard dosing regimens. *Int J Antimicrob Agents* 2015; 45: 504-511.

Australian Therapeutic Guidelines. Suggested Management of drug consensus statement reporting hypersensitivity to penicillins in whom a beta-lactam antibiotic is the preferred drug; 2020. <https://tgldcdp.tg.org.au>

AWMF. S2k-Leitlinie: Diagnostik bei Verdacht auf eine Betalaktamantibiotika-Überempfindlichkeit. *Allergo J Int* 2019; 28: 121-151. AWMF-Register Nr. 061/032. Stand: 10/2018. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/061-032>

Bachmann F, Adam T, Friedersdorff F, Liefeldt L, Slowinski T et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation: a single-center comparison between two regimens and a brief survey among the Eurotransplant renal transplantation centers. *World J Urol.* 2019; 37: 957-967.

Baker AL, McElrath A, Giancola SE, Schumaker AL, Barsoumian AE. A multidisciplinary approach to improvements in perioperative antibiotic prophylaxis at a military treatment facility. *Mil Med* 2023: usad016.

Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg* 2017; 224: 59-74.

Bandali A, Bias TE, Lee DH, Malat G. Duration of perioperative antimicrobial prophylaxis in orthotopic liver transplantation patients. *Prog Transplant* 2020; 30: 265-270.

Barbour A, Schmidt S, Rout WR, Ben-David K, Burkhardt O et al. Soft tissue penetration of cefuroxime determined by clinical microdialysis in morbidly obese patients undergoing abdominal surgery. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34: 231-235.

Bardia A, Treggiari MM, Michel G, Dai F, Tickoo M et al. Adherence to guidelines for the administration of intraoperative antibiotics in a nationwide US sample. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2137296.

BC Provincial Antimicrobial Clinical Expert (PACE) Group. Beta-Lactam Allergy Delabeling Guideline and Toolkit, Canada 2021.

Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Roberts M. Prostate biopsy related infection - Risk factors, prevention strategies and management approaches. Version: 2018-09-19. In: Bjerklund Johansen TE, Wagenlehner FME, Matsumoto T, Cho YH, Krieger JN, Shoskes D, Naber KG, editors. *Urogenital Infections and Inflammations*. Berlin: German Medical Science GMS Publishing House; 2017.

Berg T, Aehling NF, Bruns T, Welker MW, Weismüller T et al. AWMF Leitlinie Nr. 021-029. S2k-Leitlinie Lebertransplantation der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2023.

Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* 2017; 152: 784-791.

Berry PS, Rosenberger LH, Guidry CA, Agarwal A, Pelletier S et al. Intraoperative versus extended antibiotic prophylaxis in liver transplant surgery: a randomized controlled pilot trial. *Liver Transpl* 2019; 25: 1043-1053.

Bert F, Larroque B, Dondero F, Durand F, Paugam-Burtz C et al. Risk factors associated with preoperative fecal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2014; 16: 84-89.

Bert F, Larroque B, Paugam-Burtz C, Dondero F, Durand F et al. Pretransplant fecal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and infection after liver transplant, France. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 908-916.

Bertschi D, Weber WP, Zeindler J, Stekhoven D, Mechera R et al. Antimicrobial prophylaxis redosing reduces surgical site infection risk in prolonged duration surgery irrespective of its timing. *World J Surg* 2019; 43: 2420-2425.

Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, Pricco N, Nee AE et al. Tackling inpatient penicillin allergies: assessing tools for antimicrobial stewardship. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 154-161.

Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018; 63: 329-336.

Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362: 9-17.

Bolon MK, Morlote M, Weber SG, Koplan B, Carmeli Y et al. 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: 1357-1363.

Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C et al. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg* 2019; 154: 590-598.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.

Breda A, Budde K, Figueiredo F, García EL, Olsburgh J et al. EAU Guidelines on renal transplantation 2024. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Transplantation-2024.pdf>

Brill MJ, Houwink AP, Schmidt S, Van Dongen EP, Hazebroek EJ et al. Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis. *J Antimicrob Chemother* 2013; 69: 715-23.

British Columbia (BC) Provincial Antimicrobial Clinical Expert Group (**PACE**). Beta-lactam allergy delabelling guideline and toolkit; 2021. <http://www.bccdc.ca/Documents/PACE%20Beta-lactam%20Allergy%20Delabeling%20Toolkit.pdf>. (Letzter Zugriff: 27.05.2024).

British National Joint Formulary Committee 2024; Joint Formulary Committee. British National Formulary (BNF 87). London 2024: BMJ Group and Pharmaceutical Press. <http://www.medicinescomplete.com>

Bucknell SJ, Mohajeri M, Low J, McDonald M, Hill DG. Single-versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for cardiac surgery. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 409-411.

Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive staphylococcus aureus surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Ann Surg* 2012; 256: 1089-1092.

Busse D, Simon P, Petroff D, Dorn C, Schmitt L et al. Similar piperacillin/tazobactam target attainment in obese versus nonobese patients despite differences in interstitial tissue fluid pharmacokinetics. *Pharmaceutics* 2021; 13: 1380.

Cairns KA, Udy AA, Peel TN, Abbott IJ, Dooley MJ et al. Therapeutics for vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections. *Clin Microbiol Rev* 2023; 36: e0005922.

Calic D, Ariano RE, Arora RC, Grocott HP, Lakowski TM et al. Evaluation of cefazolin antimicrobial prophylaxis during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 768-771.

Campos-Varela I, Blumberg EA, Giorgio P, Kotton CN, Saliba F et al.; ERAS4OLT.org Working Group. What is the optimal antimicrobial prophylaxis to prevent postoperative infectious complications after liver transplantation? A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant* 2022; 36: e14631.



Caruso C, Valluzzi RL, Colantuono S, Gaeta F, Romano A.  $\beta$ -Lactam allergy and cross-reactivity: a clinician's guide to selecting an alternative antibiotic. *J Asthma Allergy* 2021; 14: 31-46.

Castagna J, Chasset F, Autegarden JE, Le Thai C, Amsler E et al. Assessing delayed penicillin hypersensitivity using the PENFAST+ score. *Front. Allergy* 4:1302567.

doi: 10.3389/falgy.2023.1302567.

Castagneto-Gissey L, Russo MF, Casella-Mariolo J, Serao A, Marcellinaro R et al. The role of antibiotic prophylaxis in anastomotic leak prevention during elective colorectal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Antibiotics (Basel)* 2023; 12: 397.

Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist* 2021; 3: dlab092.

Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *New Engl J Med* 2019; 381: 2338-2351.

CDC. Evaluation and diagnosis of penicillin allergy for healthcare professionals. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/pdfs/penicillin-factsheet.pdf>. Accessed September 7, 2022.

Chandrananth J, Rabinovich A, Karahalios A, Guy S, Tran P. Impact of adherence to local antibiotic prophylaxis guidelines on infection outcome after total hip or knee arthroplasty. *J Hosp Infect* 2016; 93: 423-427.

Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A focus on side chains and  $\beta$ -lactam cross-reactivity. *Pharmacy* 2019; 7: 103.

Chen X, Brathwaite CE, Barkan A, Hall K, Chu G et al. Optimal cefazolin prophylactic dosing for bariatric surgery: no need for higher doses or intraoperative redosing. *Obes Surg* 2017; 27: 626-629.

Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 2383-2399.

Cheng VC, Chen JH, Tai JW, Wong SC, Poon RW et al. Decolonization of gastrointestinal carriage of vancomycin-resistant Enterococcus faecium: case series and review of literature. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 514.

Cheng E, Davuluri M, Lewicki PJ, Hu JC, Basourakos SP. Developments in optimizing transperineal prostate biopsy. *Curr Opin Urol* 2022; 32: 85-90.

Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010; 10: 317-328.

Chua KYL, Vogrin S, Bury S, Douglas A, Holmes NE et al. The penicillin allergy delabeling program: A multicentre whole-of-hospital health services intervention and comparative effectiveness study. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 487-496.

Coates M, Shield A, Peterson GM, Hussain Z. Prophylactic cefazolin dosing in obesity-a systematic review. *Obes Surg* 2022; 32: 3138-3149.

Cohen J, Rees AJ, Williams G. A prospective randomized controlled trial of perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation. *J Hosp Infect* 1988; 11: 357-363.

Cohen-Rosenblum A, Crutcher M., Gui J, Novicoff W, Nelson S et al. Dual antibiotic therapy with vancomycin and cefazolin for surgical prophylaxis in total knee arthroplasty. *Reconstructive Review* 2018; 8.2. <https://doi.org/10.15438/rr.8.2.212>

Copaescu AM, James F, Vogrin S, Rose M, Chua K et al. Use of a penicillin allergy clinical decision rule to enable direct oral penicillin provocation: an international multicentre randomised control trial in an adult population (PALACE): study protocol. *BmjOpen* 2022; 12: e63784.

Cornford P, Tilki D, van den Bergh CNR, Briers E, Eberli E et al. EAU Prostate Cancer Guidelines. 2023. <https://uroweb.org/guideline/prostatecancer/>

Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473: 2197-2203.

Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1474-1479.

Crist BD, Oladeji LO, Della Rocca GJ, Volgas DA, Stannard JP et al. Evaluating the duration of prophylactic post-operative antibiotic agents after open reduction internal fixation for closed fractures. *Surg Infect (Larchmt)* 2018; 19: 535-540.

Cussans A, Somani BK, Basarab A, Dudderidge TJ. The role of targeted prophylactic antimicrobial therapy before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy in reducing infection rates: A systematic review. *BJU Int* 2016; 117: 725-731.

D'Angelica MI, Ellis RJ, Liu JB, Brajcich BC, Gönen M et al. Piperacillin-tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2023; 329: 1579-1588.

Da Silva Neto MJJ, MacKay G, Agaram R, MacLeod M, Watson DG et al. Evaluation of amoxicillin, metronidazole and gentamicin dosage regimens for use in antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 3212-3219.

De Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1182-1192.

Denkel LA, Maechler F, Schwab F, Kola A, Weber A et al. Infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 1046-1051.

De Pastena M, Paiella S, Azzini AM, Zaffagnini A, Scarlini L et al. Antibiotic prophylaxis with piperacillin-tazobactam reduces post-operative infectious complication after pancreatic surgery: An interventional, non-randomized study. *Surg Infect (Larchmt)* 2021; 22: 536-542.

Dhadwal K, Al-Ruzzeh S, Athanasiou T, Choudhury M, Tekkis P et al. Comparison of clinical and economic outcomes of two antibiotic prophylaxis regimens for sternal wound infection in high-risk patients following coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomised double-blind controlled trial. *Heart* 2007; 93: 1126-1133.

Dorn C, Petroff D, Stoelzel M, Kees MG, Kratzer A et al. Perioperative administration of cefazolin and metronidazole in obese and non-obese patients: a pharmacokinetic study in plasma and interstitial fluid. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 2114-2120.

Dubinsky-Pertsov B, Temkin E, Harbarth S, Fankhauser-Rodriguez C, Carevic B, et al; R-GNOSIS WP4 Study Group. 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.

Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery* 2004;136: 738-747.

Eley VA, Christensen R, Ryan R, Jackson D, Parker SL et al. Prophylactic cefazolin dosing in women with body mass index  $>35 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$  undergoing cesarean delivery: a pharmacokinetic study of plasma and interstitial fluid. *Anesth Analg* 2020; 131: 199-207.

Evans JD, Morris PJ, Knight SR. Antifungal prophylaxis in liver transplantation: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Transplant* 2014; 14: 2765-2776.

Field AM, Seabury RW, Kufel WD, Darko W, Miller CD et al. Single-dose antibiotic prophylaxis with ertapenem increases compliance with recommendations for surgical antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: a retrospective, single-center analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2023; 24: 177-182.

Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, Bar-El Y, Adler Z et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 326-332.

Freire MP, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Moura ML, de Paula FJ, et al. Amikacin prophylaxis and risk factors for surgical site infection after kidney transplantation. *Transplantation* 2015; 99: 521-527.

Freire MP, Song ATW, Oshiro ICV, Andraus W, D'Albuquerque LAC et al. Surgical site infection after liver transplantation in the era of multidrug-resistant bacteria: what new risks should be considered? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2021; 99: 115220.

Frumin J, Gallagher JC. Allergic cross-sensitivity between penicillin, carbapenem, and monobactam antibiotics: what are the chances? *Ann Pharmacother* 2009; 43: 304-315.

Fujita T, Hiroyuki D. Optimal duration of prophylactic antimicrobial administration and risk of postoperative infectious events in thoracic esophagectomy with three-field lymph node dissection: short-course versus prolonged antimicrobial administration. *Esophagus* 2015; 12: 38-43.

Futier E, Jaber S, Garot M, Vignaud M, Panis Yet al., COMBINE study group. Effect of oral antimicrobial prophylaxis on surgical site infection after elective colorectal surgery: multicentre, randomised, double blind, placebo-controlled trial. *BMJ* 2022; 379: e071476.

Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M, Caruso C et al. Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 972-976.

Gahm J, Ljung Konstantinidou A, Lagergren J, Sandelin K, Glimåker M et al. Effectiveness of single vs multiple doses of prophylactic intravenous antibiotics in implant-based breast reconstruction: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2231583.

Gandra S, Trett A, Alvarez-Uria G, Solomkin JS, Laxminarayan R. Is the efficacy of antibiotic prophylaxis for surgical procedures decreasing? Systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019; 40: 133-141.

García Prado ME, Matia EC, Ciuro FP, Díez-Canedo JS, Sousa Martín JM et al. Surgical site infection in liver transplant recipients: impact of the type of perioperative prophylaxis. *Transplantation* 2008; 85: 1849-1854.

Garey KW, Lai D, Dao-Tran TK, Gentry LO, Hwang LY et al. Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 446-451.

Gell PGH, Coombs RRA. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs RRA, Gell PGH (Hrsg) *Clinical aspects of immunology*. Blackwell Science, London, 1963.

Ghert M, Schneider P, Guyatt G, Thabane L, Vélez R et al. (Prophylactic Antibiotic Regimens in Tumor Surgery (PARITY) Investigators). Comparison of prophylactic intravenous antibiotic regimens after endoprosthetic reconstruction for lower extremity bone tumors: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2022; 8: 345-353.

Ghiordanescu IM, Ciocănea-Teodorescu I, Molinari N, Jelen A et al. Comparative performance of four penicillin allergy prediction strategies in a large cohort. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.07.012

Giannella M, Bartoletti M, Morelli MC, Tedeschi S, Cristini F et al. Risk factors for infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* after liver transplantation: the importance of pre- and posttransplant colonization. *Am J Transplant* 2015; 15: 1708-1715.

Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>

Global Surg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 516-525.

Grégoire M, Dumont R, Ronchi L, Woillard JB, Atthar V et al. Prophylactic cefazolin concentrations in morbidly obese patients undergoing sleeve gastrectomy: do we achieve targets? *Int J Antimicrob Agents* 2018; 52: 28-34.

Groff SM, Fallatah W, Yang S, Murphy J, Crutchfield C et al. Effect of maternal obesity on maternal-fetal transfer of preoperative cefazolin at cesarean section. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2017; 22: 227-232.

Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2011: CD001544.

Haga N, Ishida H, Ishiguro T, Kumamoto K, Ishibashi K et al. A prospective randomized study to assess the optimal duration of intravenous antimicrobial prophylaxis in elective gastric cancer surgery. *Int Surg* 2012; 97: 169-176.

Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *Am J Surg* 1998; 175: 87-90.

Hansen RB, Balachandran R, Valsamidis TN, Iversen LH. The role of preoperative mechanical bowel preparation and oral antibiotics in prevention of anastomotic leakage following restorative resection for primary rectal cancer - a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2023; 38: 129.

Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1412-1416.

Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 2008; 299: 1149-1157.

Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916-2921.

Harris AD, Fleming B, Bromberg JS, Rock P, Nkonge G et al. Surgical site infection after renal transplantation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36: 417-423.

Hasler A, Unterfrauner I, Olthof MGL, Jans P, Betz M et al. Deep surgical site infections following double-dose perioperative antibiotic prophylaxis in adult obese orthopedic patients. *Int J Infect Dis* 2021; 108: 537-542.

Hellbusch LC, Helzer-Julian M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion - a prospective study. *Surg Neurol* 2008; 70: 62.

Ho VP, Nicolau DP, Dakin GF, Pomp A, Rich BS et al. Cefazolin dosing for surgical prophylaxis in morbidly obese patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2012; 13: 33-37.

Hoffman T, Lellouche J, Nutman A, Temkin E, Frenk S et al.; Resistance in Gram-Negative Organisms: Studying Intervention Strategies (R-GNOSIS) WP4 Study Group. The effect of prophylaxis with ertapenem versus cefuroxime/metronidazole on intestinal carriage of carbapenem-resistant or third-generation-cephalosporin-resistant Enterobacterales after colorectal surgery. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 1481-1487.

Hu JC, Assel M, Allaf ME, Ehdaie B, Vickers AJ et al. Transperineal versus transrectal magnetic resonance imaging-targeted and systematic prostate biopsy to prevent infectious complications: The PREVENT randomized trial. *Eur Urol* 2024: S0302-2838(23)03342-0.

Hussain Z, Curtain C, Mirkazemi C, Gadd K, Peterson G, Zaidi S. Prophylactic cefazolin dosing and surgical site infections: does the dose matter in obese patients? *Obes Surg* 2018; 29: 159-165.

Huttner B, Hausteiner T, Uçkay I, Renzi G, Stewardson A, et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2375-2382.

Igwemadu GT, Eleje GU, Eno EE, Akunaeziri UA, Afolabi FA et al. Single-dose versus multiple-dose antibiotics prophylaxis for preventing caesarean section postpartum infections: A randomized controlled trial. *Womens Health (Lond)* 2022; 18: 17455057221101071.

Itani KM, Wilson SE, Awad SS, Jensen EH, Finn TS et al. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med* 2006; 355: 2640-2651.

Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 823684.

Jeimy S, Ben-Shoshan M, Abrams EM, Ellis AK, Connors L. Practical guide for evaluation and management of beta-lactam allergy: position statement from the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020; 16: 1-10.

Jershow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1328-1338.

Jog S, Cunningham R, Cooper S, Wallis M, Marchbank A et al. Impact of preoperative screening for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* by real-time polymerase chain reaction in patients undergoing cardiac surgery. *J Hosp Infect* 2008; 69: 124-130.

Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC. Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 474-484.

Keshtgar MR, Khalili A, Coen PG, Carder C, Macraet al. Impact of rapid molecular screening for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in surgical wards. *Br J Surg* 2008; 95: 381-386.

Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 150: 1333-1393. doi: 10.1016/j.jaci.2022.08.028.

Klimek L, Merk HF, Dickel H, Brockow K. Vermutete Penicillinallergie - De-Labeling als wichtige Aufgabe für das Antibiotika-Stewardship (Medizinreport). *Dtsch Arztebl* 2022; 119: A868-A871.

Koch T, Leubner H, Brehm TT, Witte J (PenAllDel-Studiengruppe des UKE). Penicillinallergie - Sicher und effektiv ausschließen (Medizinreport). *Dtsch Arztebl* 2023; 120: A822-824.

Kommission Für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2012; 55: 1311-54.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO): Prävention und Kontrolle von MRSA in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der KRINKO beim Robert Koch-Institut., *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57: 696-732.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61: 448-473

Koo CH, Chok AY, Wee IJY, Seow-En I, Zhao Y et al. Effect of preoperative oral antibiotics and mechanical bowel preparation on the prevention of surgical site infection in elective colorectal surgery, and does oral antibiotic regime matter? A bayesian network meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2023; 38: 151.

Kow L, Toouli J, Brookman J, McDonald PJ. Comparison of cefotaxime plus metronidazole versus cefoxitin for prevention of wound infection after abdominal surgery. *World J Surg* 1995; 19: 680-68

Krüger CM, Adam U, Adam T, Kramer A, Heidecke CD et al. Bacterobilia in pancreatic surgery-conclusions for perioperative antibiotic prophylaxis. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 6238-6247.

Laftavi MR, Rostami R, Patel S, Kohli R, Laftavi H et al. Universal perioperative antimicrobial prophylaxis is not necessary in kidney transplantation. *Clin Transplant* 2012; 26: 437-442.

Lee RA, Goldman J, Haidar G, Lewis J, Arif S et al. Daptomycin-resistant *Enterococcus* bacteremia is associated with prior daptomycin use and increased mortality after liver transplantation. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofab659.

Leng XS, Zhao JJ, Qiu HZ, Cao YK, Zhu WH et al. Ertapenem prophylaxis of surgical site infections in elective colorectal surgery in China: a multicentre, randomized, double-blind, active-controlled study. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 3379-3386

Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, Morikane K, Lee KY et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 174.

Liss MA, Taylor SA, Batura D, Steensels D, Chayakulkeeree M et al. Fluoroquinolone resistant rectal colonization predicts risk of infectious complications after transrectal prostate biopsy. *J Urol* 2014; 192: 1673-1678.

Liu S, Huang N, Wei C, Wu Y, Zeng L. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2024; 409: 99.

Liu B, Li K, Li S, Zhao R and Zhang Q. The association between the CD4/CD8 ratio and surgical site infection risk among HIV-positive adults: insights from a China hospital. *Front. Immunol* 2023; 14: 1135725.

Logre E, Bert F, Khoy-Ear L, Janny S, Giabicani M et al. Risk factors and impact of perioperative prophylaxis on the risk of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing enterobacteriaceae-related infection among carriers following liver transplantation. *Transplantation* 2021; 105: 338-345.

Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* hold lessons for methicillin-resistant *S. aureus*? *Clin Infect Dis* 2010; 51: 585-590.

Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthop.* 2016; 87: 132-138.

Lyimo FM, Massinde AN, Kidenya BR, Konje ET, Mshana SE. Single dose of gentamicin in combination with metronidazole versus multiple doses for prevention of post-caesarean infection at Bugando Medical Centre in Mwanza, Tanzania: a randomized, equivalence, controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 123.

Ma R, He J, Xu B, Zhao C, Zhang Y et al. Nomogram prediction of surgical site infection of HIV-infected patients following orthopedic surgery: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 896.

Maatouk M, Akid A, Kbir GH, Mabrouk A, Selmi M et al. Is there a role for mechanical and oral antibiotic bowel preparation for patients undergoing minimally invasive colorectal surgery? a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2023; 27: 1011-1025.

Macy E. Penicillin beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 476.

Maggio L, Nicolau DP, DaCosta M, Rouse DJ, Hughes BL. Cefazolin prophylaxis in obese women undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2015; 125: 1205-1210.

Matos JA, Gomes ADS, Lima COGX, Schmaltz CAS, Oliveira CR et al. Systematic review on efficacy of preventive measures for surgical site infection by multiple-drug resistant gram-negative bacilli. *Braz J Infect Dis* 2022; 26: 102705.

McArdle CS, Morran CG, Anderson JR, Pettit L, Gemmell CG et al. Oral ciprofloxacin as prophylaxis in gastroduodenal surgery. *J Hosp Infect* 1995; 30: 211-216.

Miliani K, L'Hériveau F, Astagneau P; INCISO Network Study Group. Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 1307-1315.

Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber PA et al.; Standards of Care Committee of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 300-327.

Mohri Y, Tonouchi H, Kobayashi M, Nakai K, Kusunoki M. Surgical Infection Research Group. Randomized clinical trial of single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis in gastric cancer surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 683-688.

Moine P, Mueller SW, Schoen JA, Rothchild KB, Fish DN. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of a weight-based dosing regimen of cefoxitin for perioperative surgical prophylaxis in obese and morbidly obese patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 5885-5893.

Morris AJ, Roberts SA, Grae N, Frampton CM. Surgical site infection rate is higher following hip and knee arthroplasty when cefazolin is underdosed. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2020; 77: 434-440.

Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJ. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93: 548-551.

National Surgical Antibiotic Prophylaxis Guideline (Singapore); 2022. <https://www.ncid.sg/Health-Professionals/Documents/NationalSAPGuidelineSingapore.pdf>

Newman TH, Stroman L, Hadjipavlou M, Haque A, Rusere J. EXIT from transrectal prostate biopsies (TREXIT): sepsis rates of transrectal biopsy with rectal swab culture guided antimicrobials versus freehand transperineal biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2022; 25: 283-287.

Nooyen SM, Overbeek BP, Brutel de la Rivière A, Storm AJ, Langemeyer JJ. Prospective randomised comparison of single-dose versus multiple-dose cefuroxime for prophylaxis in coronary artery bypass grafting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 1033-1037.

Noreikaite J, Jones P, Fitzpatrick J, Amitharaj R, Pietropaolo A et al. Fosfomycin vs. quinolone-based antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018; 21: 153-160.

Nusrath S, Nair A, Dasu S, Subramanyeshwar RT, Raju KVVN et al. Single-dose prophylactic antibiotic versus extended usage for four days in clean-contaminated oncological surgeries: a randomized clinical trial. *Indian J Surg Oncol* 2020; 11: 378-386.

Nutman A, Temkin E, Harbarth S, Carevic B, Ris F et al. Personalized ertapenem prophylaxis for carriers of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae undergoing colorectal Surgery. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 1891-1897.

Orlando G, Manzia TM, Sorge R, Iaria G, Angelico R et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial. *Surgery* 2015; 157: 104-110.

Palma EC, Meinhardt NG, Stein AT, Heineck I, Fischer MI et al. Efficacious cefazolin prophylactic dose for morbidly obese women undergoing bariatric surgery based on evidence from subcutaneous microdialysis and populational pharmacokinetic modeling. *Pharm Res* 2018; 35: 116.

Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buising KL et al.; ASAP Trial Group. Trial of vancomycin and cefazolin as surgical prophylaxis in arthroplasty. *N Engl J Med* 2023; 389: 1488-1498.

Peppard W, Eberle D, Kugler N, Mabrey D, Weigelt J. Association between pre-operative cefazolin dose and surgical site infection in obese patients. *Surg Infect* 2017; 18: 485-490.

Periti P, Stringa G, Mini E. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Italian Study Group for Antimicrobial Prophylaxis in Orthopedic Surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 113-119.

Pevzner L, Swank M, Krepel C, Wing DA, Chan K et al. Effects of maternal obesity on tissue concentrations of prophylactic cefazolin during cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 117:

Pham H, Chen A, Nahm CB, Lam V, Pang T et al. The role of targeted versus standard antibiotic prophylaxis in pancreatoduodenectomy in reducing postoperative infectious complications: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2022; 275: 315-323.

Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bédard F et al. Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 2722-2738.e5.

Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med* 2003; 139: 683-693.

Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2020; 204: 224-230.

Pilatz A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Omar MI, Pradere B et al. European association of urology position paper on the prevention of infectious complications following prostate biopsy. *Eur Urol* 2021; 79: 11-15.

Powell N, Stephens J, Kohl D, Owens R, Ahmed S et al. The effectiveness of interventions that support penicillin allergy assessment and delabeling of adult and pediatric patients by nonallergy specialists: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2023; 129: 152-161.

Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI et al. Nonantibiotic strategies for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021; 205: 653-663.

- Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health* 2015; 109: 309-318.
- Qureshi F, Romeiser JL, Murphy PF, Go RA, Abola R. A quality assurance initiative on improving cefazolin perioperative redose compliance. *Int J Qual Health Care* 2022; 34: mzac073.
- Reeder JA, O'Sullivan CT, Xu M, Wu N, Ince D et al. Model-informed clinical practice - determining an appropriate ampicillin-sulbactam redosing regimen in surgical patients by utilizing population pharmacokinetics and target attainment analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2023; 67: e0124822.
- Risberg B, Drott C, Dalman P, Holm J, Ivarsson L et al. Oral ciprofloxacin versus intravenous cefuroxime as prophylaxis against postoperative infection in vascular surgery: A randomized double-blind, prospective multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 346-351.
- Robicsek A, Beaumont JL, Thomson RB Jr, Govindarajan G, Peterson LR. Topical therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: impact on infection risk. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 623-632.
- Rollins KE, Javanmard H-Emamghissi, Acheson AG, Lobo DN. The role of oral antibiotic preparation in elective colorectal surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 270: 43-58.
- Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Gaeta F et al. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *New Engl J Med* 2006; 354: 2835-2837.
- Romano A, Viola M, Guéant-Rodriguez RM, Gaeta F, Valluzzi R, Guéant JL. Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med* 2007; 146: 266-269.
- Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M et al. Absence of cross-reactivity to carbapenems in patients with delayed hypersensitivity to penicillins. *Allergy* 2013; 68: 1618-1621.
- Romano A, Gaeta F, Arribas Poves MF, Valluzzi RL. Cross reactivity among betas-lactams. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016; 16: 24.
- Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggioletti M, Caruso C et al. Cross-reactivity, and tolerability of aztreonam and cephalosporins in subjects with a T cell-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 179-186.
- Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, Maggioletti M, Quarantino D et al. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1662-1672.
- Romano A, Atanaskovic-Marcovic M, Barband A, Bircher AJ, Brockow K et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI positions paper. *Allergy* 2020; 75: 1300-1315.
- Rondon AJ, Kheir MM, Tan TL, Shohat N, Greenky MR. Cefazolin prophylaxis for total joint arthroplasty: Obese patients are frequently underdosed and at increased risk of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2018; 33: 3551-3554.
- Russell DL, Flood A, Zarodaa TE, Acostaa C, Riley MMS et al. Outcomes of colonization with MRSA and VRE among liver transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2008; 8:1737-1743.
- Sacomanno FR, Gates J, Jacobs L, Kuti J, Ricaurte D et al. Infection and antibiotic agents in bleeding trauma patients: a review of available literature. *Surg Infect (Larchmt)* 2022; 23: 332-338.
- SAAGAR (South Australian expert Advisory Group on Antibiotic Resistance). Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline Version No. 3.0 (07.12.2021). <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/about+us/governance/policy+governance/policies/surgical+antimicrobial+prophylaxis+prescribing+guideline>
- Saleh A, Khanna A, Chagin KM, Klika AK, Johnston D et al. Glycopeptides versus  $\beta$ -lactams for the prevention of surgical site infections in cardiovascular and orthopedic surgery: a meta-analysis. *Ann Surg* 2015; 261: 72-80.
- Salm L, Marti WR, Stekhoven DJ, Kindler C, Von Strauss M et al. Impact of bodyweight-adjusted antimicrobial prophylaxis on surgical-site infection rates. *BJS Open* 2021; 5: zraa027.



Sanclemente G, Bodro M, Cervera C, Linares L, Cofán F et al. Perioperative prophylaxis with ertapenem reduced infections caused by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae after kidney transplantation. *BMC Nephrol* 2019; 20: 274.

San-Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Fortun J, Len O et al.; Spanish Network of Infection in Transplantation/Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Selective intestinal decontamination with fluoroquinolones for the prevention of early bacterial infections after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17: 896-904.

Sano S, Sugiura T, Kawamura I, Okamura Y, Ito T et al. Third-generation cephalosporin for antimicrobial prophylaxis in pancreatoduodenectomy in patients with internal preoperative biliary drainage. *Surgery* 2019; 165: 559-564.

Sarwar S, Koff A, Malinis M, Azar MM. Daptomycin perioperative prophylaxis for the prevention of vancomycin-resistant Enterococcus infection in colonized liver transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2020; 22: e13280.

Schmidt-Matthiesen A, Röding H, Windolf J, Sommerfeldt D, Gutt C et al. A prospective, randomised comparison of single- vs. multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45: 380-391.

Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA* 2015; 313: 2162-2171.

Scott S, Harris PN, Williamson DA, Liss MA, Doi SAR et al. The effectiveness of targeted relative to empiric prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *World J Urol* 2018; 36: 1007-1017.

Scottish Intercollegiate GL Network (SIGN): Antibiotic prophylaxis in surgery; 2014: no. 104.

Segal CG, Waller DK, Tilley B, Piller L, Bilimoria K. An evaluation of differences in risk factors for individual types of surgical site infections after colon surgery. *Surgery* 2014; 156: 1253-1260.

Senn LV, Widmer A, Zanetti G, Kuster S. Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaphylaxe in der Schweiz, 2015. *Swissnoso Bulletin* 2015; 20: 1-8.

Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD et al. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 2702-2707.

Shafiekhani M, Karimzadeh I, Nikeghbalian S, Firoozifar M, Pouladfar G et al. Comparison of ceftizoxime plus ampicillin-sulbactam versus gentamicin plus ampicillin-sulbactam in the prevention of post-transplant early bacterial infections in liver transplant recipients: a randomized controlled trial. *Infect Drug Resist* 2020; 13: 89-98.

Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *JAMA*. 2019; 321: 188-199.

Shrestha NK, Banbury MK, Weber M, Cwynar RE, Lober C et al. Safety of targeted perioperative mupirocin treatment for preventing infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 2183-2188.

Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Vuichard-Gysin D, Harbarth S et al; Swissnoso Network. Association between antimicrobial prophylaxis with double-dose cefuroxime and surgical site infections in patients weighing 80 kg or more. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2138926.

Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH et al. Preoperative Staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty-results of a small prospective randomized trial. *J Arthroplasty* 2016; 31: 234-239.

Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Courtney L, Mancini CM, Jeffres MN. Assessment of the frequency of dual allergy to penicillins and cefazolin. A systematic Review and meta-Analysis. *JAMA Surgery* 2021; 156: e210021.

Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016; 31(Suppl): 144-147.

Stangl-Kremser J, Ramaswamy A, Hu JC. Transperineal vs. transrectal biopsy to reduce postinterventional sepsis. *Curr Opin Urol* 2023; 33: 193-199.

Stitely M, Sweet M, Slain D, Alons L, Hollis W et al. Plasma and tissue cefazolin concentrations in obese patients undergoing cesarean delivery and receiving differing pre-operative doses of drug. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14: 455-459.

Stone PA, AbuRahma AF, Campbell JR, Hass SM, Mousa AY et al. Prospective randomized double-blinded trial comparing 2 anti-MRSA agents with supplemental coverage of cefazolin before lower extremity revascularization. *Ann Surg* 2015; 262: 495-501.

Swank ML, Wing DA, Nicolau DP, McNulty JA. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 415.e1-8.

Tacconelli E, Mazzaferri F, de Smet AM, Bragantini D, Eggimann P et al. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 807-817.

Tamayo E, Gualis J, Flórez S, Castrodeza J, Eiros Bouza et al. Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1522-1527.

Tanaka K, Nakamura T, Imai S, Kushiya H, Miyasaka D, et al. The use of broad-spectrum antibiotics reduces the incidence of surgical site infection after pancreatoduodenectomy. *Surg Toda* 2018; 48: 825-834.

Tan J, Ryan ÉJ, Davey MG, McHugh FT, Creavin B et al. Mechanical bowel preparation and antibiotics in elective colorectal surgery: network meta-analysis. *BJS Open* 2023; 7: zrad040.

Teillant A, Gandra S, Barter D, Morgan DJ, Laxminarayan R. Potential burden of antibiotic resistance on surgery and cancer chemotherapy antibiotic prophylaxis in the USA: a literature review and modelling study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1429-1437.

Temkin E, Margalit I, Nutman A, Carmeli Y. Surgical antibiotic prophylaxis in patients colonized with multidrug-resistant Gram-negative bacteria: practical and conceptual aspects. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76(Suppl 1): i40-i46.

Terzi C, Kiliç D, Unek T, Hoşgörler F, Füzün M et al. Single-dose oral ciprofloxacin compared with single-dose intravenous cefazolin for prophylaxis in inguinal hernia repair: a controlled randomized clinical study. *J Hosp Infect.* 2005; 60: 340-347.

Testa M, Stillo M, Giacomelli S, Scoffone S, Argentero PA et al. Appropriate use of antimicrobial prophylaxis: an observational study in 21 surgical wards. *BMC Surg* 2015; 15: 63.

Togo Y, Kubo T, Taoka R, Hiyama Y, Uehara T et al. Occurrence of infection following prostate biopsy procedures in Japan: Japanese Research Group for Urinary Tract Infection (JRGU) - a multicenter retrospective study. *J Infect Chemother* 2014; 20: 232-237.

Tops SCM, Kolwijck E, Koldewijn EL, Somford DM, Delaere FJM. Rectal culture-based versus empirical antibiotic prophylaxis to prevent infectious complications in men undergoing transrectal prostate biopsy: A Randomized, nonblinded multicenter trial. *Clin Infect Dis* 2023; 76: 1188-1196.

Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med.* 2020;180(5):745-752.

Van Besien J, Uvin P, Weyne E, Van Praet C, Merck L. Use of fosfomycin as targeted antibiotic prophylaxis before prostate biopsy: A prospective randomized study. *Intern J Urol* 2019; 26: 391-397.

Vandecasteele E, De Waele J, Vandijck D, Blot S, Vogelaers D et al. Antimicrobial prophylaxis in liver transplant patients - a multicenter survey endorsed by the European Liver and Intestine Transplant Association. *Transpl Int* 2010; 23: 182-190.

Van Kralingen S, Taks M, Diepstraten J, van de Garde EM, van Dongen EP et al. Pharmacokinetics and protein binding of cefazolin in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 985-992.

Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriffignano V et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplant Proc.* 2008; 40: 1873-1876.

Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e619-629.

Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Çek M et al., GPIU investigators. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur J Urol* 2013; 63: 521-527.

Walsh EE, Greene L, Kirshner R. Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med* 2011; 171: 68–73.

Westen EH, Kolk PR, van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, et al. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 43-49.

WHO: Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>

Willis MA, Toews I, Soltau SL, Kalff JC, Meerpohl JJ et al. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 2: CD014909.

Winston DJ, Limaye AP, Pelletier S, Safdar N, Morris MI et al. Randomized, double-blind trial of anidulafungin versus fluconazole for prophylaxis of invasive fungal infections in high-risk liver transplant recipients. *Am J Transplant* 2014; 14: 2758-2764.

Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative redosing of surgical antibiotic prophylaxis in addition to preoperative prophylaxis versus single-dose prophylaxis for the prevention of surgical site infection: a meta-analysis and GRADE recommendation. *Ann Surg* 2022; 275: 1050-1057.

Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoffman P et al. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the Hospital Infection Society Working Party on Infection Control in Operating Theatres. *J Hosp Infect* 2002; 51: 241-255.

Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J.* 2019; 101-B(6\_Supple\_B): 9-15.

Yao J, Chen L, Liu X, Wang J, Zeng J et al. Meta-analysis of efficacy of perioperative oral antibiotics in intestinal surgery with surgical site infection. *J Glob Antimicrob Resist* 2023; 35: 223-236.

Young OM, Shaik IH, Twedt R, Binstock A, Althouse AD et al. Pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis in obese gravidae at time of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 541.e1-7.

Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in  $\beta$ -lactam allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6: 72-81.e1.

Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 828-831.

Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V et al.; National contact points for the ECDC pilot point prevalence survey; Hospital contact points for the ECDC pilot point prevalence survey. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 2012; 17: 20316.

Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H, Harding GK. A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect* 2000; 46: 135-140.

Zhang X, Li T, Li Y, He M, Liu YQ et al. Protective effect of intraoperative re-dose of prophylactic antibiotics on surgical site infection in diabetic patients: a retrospective cohort study. *Ann Transl Med* 2019; 7: 96.

Zhang W, Wang W, Kang M, Wu S, Liu Y et al. Bacterial and fungal infections after liver transplantation: microbial epidemiology, risk factors for infection and death with infection. *Ann Transplant* 2020; 25: e921591.

Ziakas PD, Pliakos EE, Zervou N, Knoll BN, Rice LB et al. MRSA and VRE colonization in solid organ transplantation: a meta-analysis of published studies. *Am J Transplant* 2014; 14: 1887-1894.

### **7.3.20 Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren für die PAP**

Abbas M, de Kraker MEA, Aghayev E, Astagneau P, Aupee M et al. Impact of participation in a surgical site infection surveillance network: results from a large international cohort study. *J Hosp Infect* 2019; 102(3): 267-276.

Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(12): e276-e287.

Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(12): e288-e303.

Becker M, Breuing J, Nothacker M, Deckert S, Brombach M et al. Guideline-based quality indicators - a systematic comparison of German and international clinical practice guidelines. *Implement Sci* 2019;

14: 71.

Behnke M, Aghdassi SJ, Hansen S, Diaz LAP, Gastmeier P et al. The prevalence of nosocomial infection and antibiotic use in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(50): 851-857.

Berenholtz S, Pronovost PJ. Barriers to translating evidence into practice. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 321-325.

Berrios-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006-2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(3): 231-239.

Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. *JAMA Surg* 2017; 152: 784-791.

Blumenstock G. Zur Qualität von Qualitätsindikatoren [Assessing the quality of quality indicators]. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2011; 54(2): 154-159.

Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C et al. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events. *JAMA Surg* 2019; 154: 590-598.

Branch-Elliman W, Pizer SD, Dasinger EA, Gold HS, Abdulkarim H et al. Facility type and surgical specialty are associated with suboptimal surgical antimicrobial prophylaxis practice patterns: a multi-center, retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 49.

Branch-Elliman W, Elwy AR, Lamkin RL, Shin M, Engle RL et al. Assessing the sustainability of compliance with surgical site infection prophylaxis after discontinuation of mandatory active reporting: study protocol. *Implement Sci Commun* 2022; 3(1): 47.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery (ASHP Report). *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70(3): 195-283.

Brinkmann A, Genz R, Köberer A, Fuchs T, Weber R et al. Dialog auf Augenhöhe. *f&w* 2013; 30(6): 598-601.

Brinkmann A, Braun JP, Riessen R, Dubb R, Kaltwasser A et al. Qualitätssicherungskonzepte in der Intensivmedizin [Quality assurance concepts in intensive care medicine]. *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2015; 110(8): 575-583.

Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, Dellinger EP, Garcia-Houchins S et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44(5): 695-720.

de Jonge SW, Gans SL, Ateama JJ, Solomkin JS, Dellinger PE et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(29): e6903.

de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M et al. Systematic review and meta analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra-operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18(4): 508-519.

de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(10): 1182-1192.

de Jonge SW, Boldingh QJJ, Koch AH, Daniels L, de Vries EN et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis and surgical site infection: TAPAS, An Observational Cohort Study. *Ann Surg* 2021; 74(4): e308-e314.

Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988; 260(12): 1743-1748.

Eckmann C, Maier S. Initiative der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) zur Optimierung des Einsatzes von Antibiotika in der perioperativen Prophylaxe, 2018 Im Internet: <http://www.dgav.de/arbeitsgruppen/allgemein-und-viszeralchirurgischeinfektionen/initiativezumantibiotikaverbrauch.html> / Letzter Zugriff: 06.01.2024

Eckmann C, Kaffarnik M, Schappacher M, Otchwemah R, Grabein B. Multiresistente gramnegative Bakterien: Klinischer Managementpfad für Patienten mit selektiven Eingriffen in der Viszeralchirurgie [Multidrug resistant gram-negative bacteria: Clinical management pathway for patients undergoing elective interventions in visceral surgery]. *Chirurg* 2018; 89(1): 40-49.

Eckmann C, Kramer A, Assadian O, Flessa S, Huebner C et al. Clinical and economic burden of surgical site infections in inpatient care in Germany: A retrospective, cross-sectional analysis from 79 hospitals. *PLoS One* 2022; 17(12): e0275970.

IQTIG. Vermeidung nosokomialer Infektionen – postoperative Wundinfektionen (QS WI). Im Internet: <https://iqtig.org/qs-verfahren/qs-wi/> Letzter Zugriff: 06.01.2024.

Kanter G, Connelly NR, Fitzgerald J. A system and process redesign to improve perioperative antibiotic administration. *Anesth Analg* 2006; 103(6): 1517-1521.

Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike PC. Failure to redose antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18(4): 474-484.

Kumpf O, Nothacker M, Dubb R, Kaltwasser A, Brinkmann A et al. Qualitätssicherung in der Intensivmedizin: Peer Reviews und Qualitätsindikatoren. [Quality Assurance in intensive care medicine: peer reviews and quality indicators]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2021; 56(1): 12-27.

Monnier AA, Schouten J, Le Marechal M, Tebano G, Pulcini C et al. Quality indicators for responsible antibiotic use in the inpatient setting: a systematic review followed by an international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73(suppl 6): vi30-vi39.

Reiter A, Fischer B, Kötting J, Geraedts M, Jäckel WH et al. QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, German Journal for Quality in Health Care* 2008; 101(10): 683-688.

SAPG. Good practice recommendations for redosing of antibiotics for surgical prophylaxis in adults. SAPG, NHS Healthcare Improvement Scotland. October 2022. Im Internet: <https://www.sapg.scot/media/7247/20221121-gprs-for-redosing-antibiotics-for-surgical-prophylaxis.pdf> Letzter Zugriff: 06.01.2024

SAPG. Good practice recommendations for surgical antibiotic prophylaxis in adults and children in NHS Scotland, NHS Healthcare Improvement Scotland. October 2022. Im Internet: <https://www.sapg.scot/guidance-qi-tools/good-practice-recommendations/surgical-antibioticprophylaxis-in-adults-and-children-in-nhs-scotland/> Letzter Zugriff: 06.01.2024.

Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical site infection prevention: a review. *JAMA* 2023; 329(3): 244-252.

Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(7): 847-856.

Trussell J, Gerkin R, Coates B, Brandenberger J, Tibi P et al. Impact of a patient care pathway protocol on surgical site infection rates in cardiothoracic surgery patients. *Am J Surg* 2008; 196(6): 883-889.

Zweigner J, Magiorakos A-P, Haag L-M, Gebhardt S, Meyer E et al. Systematic review and evidence based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. ECDC Technical Report, Stockholm 2013. Im Internet: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematic-review-and-evidencebased-guidance-peri-operative-antibiotic>; Letzter Zugriff: 06.01.2024.

## 8. Danksagung

Allen Mandatsträgern danke ich für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an der Erstellung der Leitlinie. Obwohl selbst beruflich sehr eingebunden und eingespannt haben sie mit ihrem Engagement wesentlich zum Gelingen der Leitlinie beigetragen.

Mein Dank gilt auch Herrn Ternes, der das Mandat der Deutschen Herzstiftung für die Patientenvertretung übernommen und vorbildlich geführt hat.

Herrn Professor Häckel, dem Ärztlichen Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Freiburg, danke ich für die Förderung und stetige Unterstützung während der Erstellung der Leitlinie.

Frau Dr. von Maltzahn, der Geschäftsführerin der DGHM, gilt mein Dank für die wertvolle und zuverlässige Hilfe.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Robert Koch – Instituts, insbesondere, Herrn Dr. Eckmanns, Herrn Dr. Haller, Frau Dr. Schmidt, Frau Dr. Klingenberg und Frau Said, gilt mein Dank für die intensive Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Nothacker, Frau Schwier und Frau Witzel von der AWMF für die stetige konstruktive und hervorragende Unterstützung sowie Frau Dr. Paradis-Walker und Frau Mahlke vom Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) für die außergewöhnliche gute Begleitung bei der Erstellung der Leitlinie und die erfolgreiche Umschiffung der zahlreichen bürokratischen Klippen.

Ein herzliches Dankeschön an Herrn Dr. Lutz Bader für die sehr gute Zusammenarbeit bei der Leitlinienerstellung.

Frau Dr. Grabein danke ich für wertvolle Anregungen nach der Durchsicht des Leitlinien-Skripts.

Von Herzen danken möchte ich Frau Hoja für ihre stetige und zuverlässige Unterstützung und Mitarbeit.

Lieben Dank an alle von Marianne Abele-Horn.

<b>Versionsnummer:</b>	5.0
<b>Erstveröffentlichung:</b>	1999/01
<b>Überarbeitung von:</b>	2024/12
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	2029/12

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**





<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>067-009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

### **S3-Leitlinie: Klassen-Upgrade**

## **Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (PAP)**

Kurzversion 5.0 - September 2024, AWMF-Registernummer: 067-009

Fördernummer beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA): 01VSF21022

**Autoren:** Marianne Abele-Horn, Alexander Novotny, Lutz Bader, Tim Eckmanns, Sebastian Haller, Volker Alt, Karsten Becker, Thomas Beikler, Sebastian Blatt, Verena Bossung, Alexander Brinkmann, Maria Deja, Holger Diener, Matthias Ebert, Christian Eckmann, Lutz Fischer, Marcus Franz, Michael Gawenda, Thomas Glück, Christoph Härtel, Frank Hanses, Thomas Harder, Daniela Hartmann, Katharina Hauner, Jürgen Held, Benedikt Hofauer, Dagmar Horn, Benjamin Kendziora, Anja Klingeberg, Sienna Köppenkastrop, Sandro Krieg, Mark Lenz, Christina Loberg, Andreas Markewitz, Matthias May, Sarina Müller-Hübner, Thomas Neß, Ines Noll, Philipp Reuken, Michael Ried, Adrian Ringelstein, Dunja Said, Edgar Schäfer, Christian Schindlbeck, Nicole Schmidt, Christian Schulz, Johannes Stöve, Jan Stratil, Herbert Ternes, Peter Walger, Christoph Wallner

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.“

## Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu der Leitlinie	1
1.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	1
1.2	Herausgebende federführende Fachgesellschaft	1
1.3	Beteiligte Fachgesellschaften	2
1.4	Finanzierung der Leitlinienerstellung	3
1.5	Besonderer Hinweis	3
1.6	Konsortialführung und wissenschaftliche Leitung, Konsortialpartner	4
1.7	Methodische Begleitung	4
1.8	Arbeitsgruppen	5
2.	Einführung	6
2.1	Ziele der Leitlinie	6
2.2	Versorgungsbereiche der Leitlinie	7
2.3	Adressaten der Leitlinie	7
2.4	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	7
2.5	Bewertung der Evidenz und Graduierung der Empfehlungen	7
2.6	Strukturierte Konsensfindung	8
2.7	Festlegung des Empfehlungsgrads und Bestimmung der Konsensstärke	8
2.8	Statements	8
2.9	Expertenkonsens	8
2.10	Management von Interessenskonflikten	8
2.11	Redaktionelle Hinweise	9
3.	Allgemeine Empfehlungen	9
3.1	PAP-Definition	9
3.2	Kontaminationsklassen von Operationen (Wundklassifikation)	9
3.3	Indikationsstellung für die PAP	9
3.4	Erregerspektrum von SSI und Resistenzsituation	10
3.4.1	Erregerspektrum	10
3.4.2	Resistenzsituation	10
3.5	Durchführung der PAP (Modalitäten)	11
3.5.1	Auswahl, Applikation und wiederholte Gabe des Antibiotikums	11
3.5.2	Dauer der PAP	11
3.6	Zusammenfassung der Empfehlungen	11
4.	Empfehlungen nach Fachgebiet	13
4.1	Kopf- und Halsbereich	13
4.1.1	Augenchirurgie	13
4.1.2	Neurochirurgie	14
4.1.3	Wirbelsäulenchirurgie	14
4.1.4	Hals-, Nasen, Ohrenchirurgie	14
4.1.5	Lappenplastiken (HNO, Plastische und KMG-Chirurgie, Dermatochirurgie)	15
4.1.6	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin	15
4.2	Dermatochirurgie (Operative Dermatologie)	16
4.3	Thorax	16
4.3.1	Thoraxchirurgie / Interventionelle Bronchoskopie	16

4.3.2	Herzchirurgie	16
4.4	Plastische Chirurgie und Mammachirurgie	17
4.5	Gastrointestinaltrakt	18
4.5.1	Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt	18
4.5.2	Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt	18
4.5.3	Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt	19
4.6	Abdomen	19
4.6.1	Hernienoperationen	19
4.6.2	Lymphadenektomie	19
4.6.3	Splenektomie	20
4.7.	Urogenitaltrakt	20
4.7.1	Operationen und Eingriffe in der Geburtshilfe	20
4.7.2	Operationen und Eingriffe in der Gynäkologie	20
4.7.3	Operationen und Eingriffe in der Urologie	21
4.8	Knochen und Gelenke	22
4.8.1	Operationen und Eingriffe in Orthopädie und Unfallchirurgie	22
4.8.2	Operationen und Eingriffe in der Handchirurgie	23
4.9	Gefäßsystem	24
4.9.1	Operationen und Eingriffe in der Gefäßchirurgie	24
4.9.2	Endovaskuläre Interventionen	24
4.9.3	Spezielle Interventionelle Radiologie	25
4.10	„Besondere Situationen“	25
4.10.1	PAP bei Besiedelung mit MRGN	25
4.10.2	PAP bei Besiedelung mit VRE	26
4.10.3	PAP bei Besiedelung mit MRSA	26
4.10.4	Verlängerung der PAP	27
4.10.5	PAP mit breitem Spektrum bei abdominalen Operationen	28
4.10.6	PAP bei Immunsuppression, Organtransplantation	28
4.10.7	PAP-Wiederholungs-dosis	29
4.10.8	PAP-Dosis-Anpassung bei adipösen Patienten	29
4.10.9	PAP bei Penicillinallergie	29
5.	Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren	31
6.	Anhänge	33
6 A	PAP parenteral 1 Antibiotika, Dosis, Applikation bei normaler Nierenfunktion.	33
6 B	PAP parenteral 2 Dosiswiederholung nach Nierenfunktion	35
6 C	Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika für die PAP	36
7.	Literaturverzeichnis	47
7.1	Allgemeine Empfehlungen	47
7.2	Empfehlungen nach Fachgebiet	47
8.	Danksagung	54

# 1. Informationen zu der Leitlinie

## 1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

In Deutschland stehen postoperative Wundinfektionen an erster Stelle bei den nosokomialen Infektionen und tragen erheblich zur Verlängerung der Verweildauer im Krankenhaus und zur Sterblichkeit der betroffenen Patienten bei. Ein wesentlicher Grund dafür ist eine nicht optimale Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe, die bei vielen definierten Operationen oder interventionellen Eingriffen indiziert ist. Studien konnten zeigen, dass die Antibiotikagabe zur Prävention postoperativer Infektionen zu einem erheblichen Teil nicht gemäß den publizierten, evidenzbasierten Empfehlungen angewendet wird. Oft erhalten die Patienten präoperativ überhaupt kein oder nicht das besten geeignete Antibiotikum bzw. bei Bedarf (z.B. bei langer Operationsdauer) keine Wiederholungsdosis; in bis zur Hälfte der Fälle wird die in aller Regel nur einmalig anzuwendende Antibiotikagabe postoperativ auch über den Operationstag hinaus verlängert. Dies erhöht potentiell einerseits die postoperative Wundinfektionsrate, andererseits die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen der zur PAP eingesetzten Antibiotika für die Patienten selbst und führt ohne nachweisbaren Nutzen zu einem höheren Antibiotikaverbrauch. Dadurch kommt es zur Selektion resistenter Bakterien sowie langfristig zur Verstärkung der bakteriellen Resistenzproblematik insgesamt. Somit ergeben sich Risiken auch für andere Patienten, das medizinische Personal und die Bevölkerung im Ganzen. Es entstehen hohe, vermeidbare Kosten für das Gesundheitswesen und erhebliche finanzielle Belastungen für die deutsche Volkswirtschaft.

## 1.2 Herausgebende federführende Fachgesellschaft

Die federführende Fachgesellschaft für diese Leitlinie ist die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM). Eine formale Durchsicht der Leitlinien erfolgte durch das Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi) der AWMF (Frau Dr. med. Nothacker) gemäß dem AWMF-Regelwerk. Die inhaltliche Gestaltung der Leitlinie erfolgte durch die Projektleiter, den wissenschaftlichen Mitarbeiter und die Mandatsträger der nachfolgend genannten Fachgesellschaften.



### 1.3 Beteiligte Fachgesellschaften

**Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen**

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</b>	
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.
DGET	Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie e.V.
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
DGH	Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e.V.
DGHNO-KHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
DGKH	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie e.V.
DGNC	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V.
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V.
DG PARO	Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V.
DGPRÄC	Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V.
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.
DGT	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V.

DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.
DRG	Deutsche Röntgen-Gesellschaft e.V.
DeGIR	Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie in der DRG
DTG	Deutsche Transplantations-Gesellschaft e.V.
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V.
ADKA	Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
----	Deutsche Herzstiftung (Patientenvertretung)

#### 1.4 Finanzierung der Leitlinienerstellung

Die finanzielle Förderung der Leitlinie erfolgte aus den Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Förderung von Versorgungsforschung (Fördernummer: 01VSF21022). Die Mandatsträger waren ausschließlich ehrenamtlich tätig.

#### 1.5 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Leitlinien-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede Medikation und Dosierung der Antibiotika.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Leitlinien-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Leitlinien-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, im Intranet und Internet.

## 1.6 Konsortialführung und wissenschaftliche Leitung, Konsortialpartner

**Konsortialführung:** Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie  
Prof. Dr. med. Georg Häcker, Freiburg  
Dr. Nicole von Maltzahn, Geschäftsführerin der DGHM

Wissenschaftliche Leitung:

Projektleitung: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn  
Stv. Projektleitung: Prof. Dr. med. Alexander Novotny  
Mitarbeit: Dr. med. Lutz Bader (DGHM)  
Sekretariat: Frau Katharina Hoja (DGHM)

**Konsortialpartner:** Robert Koch - Institut (RKI), Berlin  
Projektleitung: Dr. med. Tim Eckmanns  
Stv. Projektleitung: Dr. med. Sebastian Haller

Team: Dr. med. Thomas Harder  
Dr. med. Anja Klingeberg  
Frau Dunja Said  
Dr. med. Jan Stratil  
Frau Sienna Köppenkastrop  
Frau Ines Noll  
Dr. med. Nicole Schmidt

Patientenvertretung: Herr Herbert Ternes (Deutsche Herzstiftung)

Organisatorische Unterstützung erfolgte durch das Leitliniensekretariat (Frau Katharina Hoja) und durch die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (Frau Dr. Nicole von Maltzahn).

## 1.7 Methodische Begleitung

Diese Leitlinie wurde von den Mandatsträgern, einschließlich den Projektleitern und dem wissenschaftlichen Mitarbeiter (Autoren), gemeinsam mit den Mitarbeitenden des RKI (Methodengruppe) erstellt. Der erste Schritt war die Generierung der PICO-Fragen für die Empfehlungen der Leitlinie.

Zu den Aufgaben der Methodengruppe gehörten insbesondere: Entwicklung der Suchstrategie für geeignete Literatur, Literatursuche und deren Qualitätsbewertung. Die Literatursuche und Datenextraktion erfolgten im Wesentlichen durch die Autoren mit Unterstützung durch die Methodengruppe, die auch die Evidenzsynthese und Evidenzbewertung durchführte und den Autoren für die Erstellung der Leitlinien-Empfehlungen zur Verfügung stellte. Die Aufgabenverteilungen und Zuständigkeiten im Rahmen des evidenzbasierten Prozesses sind ausführlich in **Anhang 14** der Langversion der Leitlinie dargestellt.

Die Empfehlungen und Texte der einzelnen Kapitel wurden im Rahmen der Leitlinienkonferenzen abgestimmt. Die Moderation in den virtuell bzw. in Präsenz durchgeführten Leitlinienkonferenzen wurde von Frau Dr. med. Nothacker (IMWi der AWMF)

übernommen. Die Interessen der Patienten wurden von Herrn Ternes (Deutsche Herzstiftung) vertreten.

## 1.8 Arbeitsgruppen

Nach der konstituierenden Sitzung am 31. 1. und 1.2. 2022 in Fulda wurden nach Fachgebiet und Expertise Arbeitsgruppen gebildet. Von jeder Arbeitsgruppe wurde ein Sprecher gewählt, alle Sprecher bildeten das Steering-Komitee. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen (Autoren) erarbeiteten mit Unterstützung durch die Projektleiter und dem wissenschaftlichen Mitarbeiter die Inhalte für die Empfehlungen ihres Fachgebiets samt Hintergrundtexten für die jeweiligen Kapitel.

**Tabelle 2: Arbeitsgruppen**

Arbeitsgruppe	Mitglieder (AG-Sprecher unterstrichen)
Einführung und Allgemeine Empfehlungen (AG A)	<u>Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn</u> , Dr. Lutz Bader Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Prof. Dr. Maria Deja, PD Dr. Jürgen Held, Dr. Dagmar Horn, Dr. Peter Walger
Kopf- und Halsbereich (AG 1)  Bereiche: Dermatologie, HNO, Neurochirurgie, Ophthalmologie	<u>Prof. Dr. Benedikt Hofauer</u> Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Daniela Hartmann, Dr. Benjamin Kendziora, Prof. Dr. Sandro Krieg, PD Dr. Sarina Müller-Hübner, Prof. Dr. Thomas Neß
Zahnärztliche Operationen & Eingriffe (AG 2)	<u>Dr. Dr. Sebastian Blatt</u> , Prof. Dr. Edgar Schäfer Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler
Thoraxbereich (AG 3)  Bereiche: Gefäßchirurgie, Herzchirurgie, Kardiologie, Lungen- und Thoraxchirurgie, Interventionelle Radiologie	<u>Prof. Dr. Michael Ried</u> Prof. Dr. Maria Deja, Dr. Holger Diener, Prof. Dr. Marcus Franz, Prof. Dr. Michael Gawenda, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Andreas Markewitz, Prof. Dr. Adrian Ringelstein
Bauch- und Beckenbereich (AG 4)  Bereiche: Abdominalchirurgie und Viszeralchirurgie, Bauchdeckeneingriffe, Gastroenterologie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Urologie	<u>Prof. Dr. Alexander Novotny</u> PD Dr. Verena Bossung, Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Prof. Dr. Matthias Ebert, Prof. Dr. Christian Eckmann, Prof. Dr. Lutz Fischer, Prof. Dr. Christoph Härtel, Dr. Katharina Hauner, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Matthias May, Prof. Dr. Philipp Reuken, Prof. Dr. Adrian Ringelstein, Prof. Dr. Christian Schindlbeck



<p>Knochen und Bewegungsapparat (AG 5)</p> <p><b>Bereiche:</b> Interventionelle Radiologie, Orthopädie, Plastische Chirurgie, Unfallchirurgie, Wirbelsäulenchirurgie</p>	<p><u>Prof. Dr. Dr. Volker Alt</u></p> <p>Prof. Dr. Mark Lenz, Dr. Christina Loberg, Prof. Dr. Adrian Ringelstein, Prof. Dr. Johannes Stöve, PD Dr. Christoph Wallner</p>
<p>Patienten in besonderen Situationen (AG 6)</p> <p><b>PAP bei:</b> Adipositas, Carbapenem-, MRSA-, VRE-Resistenz, Immunsuppression, Leber- oder Nierentransplantation, Penicillinallergie</p>	<p><u>Prof. Dr. Thomas Glück, Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn</u></p> <p>Prof. Dr. Karsten Becker, Prof. Dr. Christian Eckmann, Prof. Dr. Lutz Fischer, PD Dr. Frank Hanses</p>
<p>Implementierung und Evaluation anhand von Qualitätsindikatoren (AG 7)</p>	<p><u>Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Dr. Lutz Bader</u></p> <p>Prof. Dr. Maria Deja, Dr. Peter Walger</p>
<p>Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas (AG 8)</p>	<p><u>Dr. Lutz Bader</u></p> <p>Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn, Prof. Dr. Thomas Glück, Prof. Dr. Alexander Novotny</p>

## 2. Einführung

### 2.1 Ziele der Leitlinie

- Optimierung der Versorgungsqualität der Patienten: Reduktion von postoperativen Wund- und Sekundärinfektionen, somit von stationärer Liegedauer und Sterblichkeit durch SSI
- Etablierung evidenzbasierter nationaler Standards zur PAP beruhend auf internationalen Leitlinien mit Sicherstellung der adäquaten Antibiotikaauswahl, des adäquaten Zeitpunkts von Erstdosis und ggf. Wiederholungs-dosis sowie der adäquaten PAP-Dauer
- Vermeidung von unnötigem Antibiotikaverbrauch durch in aller Regel Einmalgabe mit wenigen Ausnahmen, Limitation der PAP auf maximal 24 Stunden nach Inzision
- Prozessverbesserung der PAP, Vereinheitlichung der ärztlichen Vorgehensweise ambulant und stationär, Verringerung des Risikos für Anwendungsfehler
- Reduktion der mit Antibiotika assoziierten unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen (z.B. allergische Reaktionen, Organtoxizität, *Clostridioides-difficile*-assoziierte Erkrankungen)
- Reduktion der mit dem Antibiotikaverbrauch assoziierten Selektion von (multi-)resistenten Erregern mit erhöhtem Risiko für den Patienten selbst und für Transmission auf Andere.

## 2.2 Versorgungsbereiche der Leitlinie

Operationen und invasive bzw. interventionelle Eingriffe bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Versorgungsbereich.

- 1) Patienten > 18 Jahre, Männer, Frauen, keine Kinder
- 2) Ausschließlich Prophylaxe bei Patienten mit operativen und nicht-invasiven interventionellen Eingriffen jeder Art, keine Therapie bei Infektionen

## 2.3 Adressaten der Leitlinie

Die Leitlinie richtet sich an folgende ambulant oder im Krankenhaus tätigen Ärztinnen und Ärzte, die Operationen bzw. invasive Eingriffe mit PAP-Indikation durchführen: Fachärzte für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Anästhesiologie, Augenheilkunde, Chirurgie, Endontologie, Gastroenterologie, Gefäßchirurgie, Geburtshilfe, Gynäkologie, Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Handchirurgie, Haut- und Geschlechtskrankheiten, Herzchirurgie, Fachärzte für Hygiene und Umweltmedizin, Infektiologie, Innere Medizin, Kardiologie, Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Orthopädie, Parodontologie, Pneumologie, Radiologie, Thoraxchirurgie, Transplantationschirurgie, Unfallchirurgie, Urologie und zahnärztliche Traumatologie. Zudem dient sie zur Information für weiterer mit der Betreuung von Patienten befassten Ärzten bzw. Vertretern weiterer Gesundheitsberufe sowie Apotheker, andere mitversorgende Personen und Organisationen (z.B. Berufsverbände, Kostenträger, Patientenvertreter, Öffentlicher Gesundheitsdienst), die direkt oder indirekt mit der Thematik der PAP in Verbindung stehen.

## 2.4 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf fünf Jahre geschätzt (Gültigkeit: Datum xx/xx/20XX bis xx/xx/20XX). Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für das Aktualisierungsverfahren sind erwünscht und können an die Geschäftsstelle der DGHM ([office@dghm.de](mailto:office@dghm.de)) oder die Koordinatoren der Leitlinie ([marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de](mailto:marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de) oder [prof.novotny@klinilum-freising.de](mailto:prof.novotny@klinilum-freising.de)) gesendet werden.

## 2.5 Bewertung der Evidenz und Graduierung der Empfehlungen

Die Bewertung der Evidenz erfolgte durch das RKI (Evidenzbewertung siehe **Tabelle 4** [Evidenzbewertung nach GRADE] in der Langversion der Leitlinie). Die ausführliche Beschreibung der Methodik ist in **Anhang 14** (Methoden des Evidenzberichts) in der Langversion der Leitlinie dargestellt. Die Evidenztabelle und Evidenzberichte sind in einem separaten Dokument zusammengefasst.

## 2.6 Strukturierte Konsensfindung

Die Konsensfindung erfolgte im Rahmen von strukturierten Konsensuskonferenzen vor Ort (31.01. bis 01.02.2024 in Fulda) und virtuell (15.04.2024 und 08.05.2024) unter der neutralen Moderation von Frau Dr. med. Nothacker (AWMF) (weitere Beschreibung im Leitlinienreport unter Kapitel 3.2.).

## 2.7 Festlegung des Empfehlungsgrads und Bestimmung der Konsensstärke

Die Bestimmung der Empfehlungsgrade erfolgte im Rahmen der formalen Konsensuskonferenzen auf Basis der wissenschaftlichen Evidenz der ausgewählten Literatur, der klinischen Erfahrung und den Patientenpräferenzen.

Das Schema zur Graduierung der Empfehlungen und Evidenz der ausgewählten Literatur (Evidenzklassifizierung) (**Tabelle 3** Graduierung der Empfehlungen [im Leitlinienreport]) sowie zur Konsensfindung ist in **Tabelle 4** (Konsensstärken der Empfehlungen [im Leitlinienreport]) dargestellt und entspricht dem AWMF-Regelwerk (siehe <https://www.awmf.org/regelwerk/>).

Die Konsensstärke wurde gemäß **Tabelle 4** (im Leitlinienreport) klassifiziert. Von einem Konsens wird bei einer Zustimmung über 75 % ausgegangen.

## 2.8 Statements

Als Statements (Aussagen) werden Darlegungen, Erläuterungen oder Tatsachenbehauptungen zu spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie wurden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen. Statements enthalten Evidenz-, aber keine Empfehlungsgrade nach Tabelle 3 (im Leitlinienreport).

## 2.9 Expertenkonsens

Statements / Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens (EK) ausgewiesen.

Für diese Empfehlungen war die formale Evidenzbewertung zu den PICO-Fragestellungen aufgrund fehlender randomisierter Studien nur teilweise möglich. Bei den in den Hintergrundtexten angeführten Studien handelt es sich in der Mehrzahl um nicht-randomisierte Studien mit den damit verbundenen Limitationen. Bei Empfehlungen, die auf Basis von Expertenkonsens erhoben wurden, wurden keine Qualitätsstufen zur Beschreibung des Empfehlungsgrades angegeben. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll / sollte / kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 3 im Leitlinienreport).

## 2.10 Management von Interessenskonflikten

Die Bewertung der Interessenskonflikte wurde von Frau Dr. von Maltzahn und Frau Hoja mit Unterstützung durch Frau Dr. Nothacker nach den Vorgaben der AWMF 2022 durchgeführt und zuletzt im Frühjahr 2024 überprüft (Einzelheiten siehe **Kapitel 5.2** und **Anlage 1** im Leitlinienreport).

## 2.11 Redaktionelle Hinweise

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und weiterer Sprachformen verzichtet. Dies impliziert keinesfalls eine Benachteiligung der jeweils anderen Geschlechter. Sämtliche Personenbezeichnungen in diesem Dokument sind als geschlechtsneutral zu verstehen.

## 3. Allgemeine Empfehlungen

### 3.1 PAP-Definition

Die perioperative bzw. periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (PAP) ist bei Operationen oder interventionellen invasiven Eingriffen in der Regel eine kurzzeitige, meist einmalige Gabe eines Antibiotikums zur Verhinderung von postoperativen Wundinfektionen (SSI) kurz (30 - 60 Minuten) vor oder spätestens im Verlauf der Maßnahme.

### 3.2 Kontaminationsklassen von Operationen (Wundklassifikation)

Abhängig von der bestehenden Kontamination der Körperregion bzw. des OP-Felds werden Operationen bzw. invasive Eingriffe [Cruse und Foord 1980, PEG 2010] unterteilt in:

- nicht kontaminierte Region (Klassifikation sauber / aseptisch)
- sauber-kontaminierte Region (Klassifikation bedingt aseptisch)
- kontaminierte Region (Klassifikation kontaminiert)
- manifest infizierte Region (Klassifikation „schmutzig“/ septisch).

Die Wundklassifikation und die Risikofaktoren für SSI sind in **Tabelle 7** (Wundklassifikation) und **Tabelle 8** (Risikofaktoren für SSI) in der Langversion der Leitlinie beschrieben.

### 3.3 Indikationsstellung für die PAP

Die Indikation zur PAP besteht [modifiziert aus AWMF 2012] wenn bei:

1. hoher Erregerexposition des Operationsfelds das Risiko einer intraoperativen Kontamination (Wundklassifikationen sauber-kontaminiert, kontaminiert und „schmutzig“/ septisch) gegeben ist
2. geringer Erregerexposition im Operationsfeld (Wundklassifikation sauber / aseptisch), aber infolge operationstechnischer Besonderheiten wie Fremdkörperimplantation, Notfall- oder Hochrisiko-Operation, Ersatz bereits vorhandener Implantate wie Endoprothesen, Herzklappen trotzdem ein hohes Risiko einer SSI besteht
3. geringer Erregerexposition im Operationsfeld (Wundklassifikation sauber/aseptisch) aber infolge patienteneigener Risiken trotzdem ein hohes Risiko einer SSI besteht.

Die Indikation für die PAP in den Fachgebieten ist in den **Tabellen 3 bis 5** in dieser Kurzversion der Leitlinie zusammengefasst.

### 3.4 Erregerspektrum von SSI und Resistenzsituation

#### 3.4.1 Erregerspektrum

SSI werden meist durch Bakterien, sehr selten durch Pilze, verursacht. Das Erregerspektrum ist abhängig vom Fachgebiet bzw. von der Körperregion des Patienten und der Art der Operation. Das potenzielle Erregerspektrum für die verschiedenen OP-Fachgebiete ist in **Anhang 4** (in der Langversion der Leitlinie) aufgeführt.

Die Erregernachweise nach Fachgebiet sind in Kap 3.4.2 und dort in den **Tabellen 10a-d** (Anzahl der Erregernachweise nach Fachgebiet) in der Langversion der Leitlinie dargestellt.

#### 3.4.2 Resistenzsituation

Basierend auf den Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)-Daten vom RKI wurden die Erreger, die aus Wundabstrichen jeglicher Art im Jahr 2022 isoliert wurden, aus dem stationären und ambulanten Bereich und deren Empfindlichkeit gegenüber PAP-relevanten Antibiotika ausgewertet. Dies umfasste 244.111 Isolate von stationär und 45.845 Isolate von ambulant behandelten Patienten (**Tabelle 9** in der Langversion der Leitlinie). Die insgesamt am häufigsten nachgewiesenen Erreger in allen operativen Fachgebieten waren Staphylokokken. Zweithäufigste Erregergruppe waren die *Enterobacterales*, allen voran *Escherichia coli*, gefolgt von den Enterokokken sowie *Pseudomonas aeruginosa*.

Die Resistenzen von Bakterien postoperativer Wundinfektionen sind in Kapitel 3.4.3 (Resistenzen von Bakterien postoperativer Wundinfektionen) beschrieben. Die Resistenzraten finden sich in den Tabellen 11-17 in der Langversion der Leitlinie. Die Resistenzrate der wichtigsten grampositiven Wundinfektionserreger (*Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken) gegenüber den üblichen, für die PAP verwendeten Antibiotika (Aminopenicillin/ $\beta$ -Lactamase-Hemmstoff, Cephalosporine der ersten und zweiten Generation) ist nach wie vor gut. Die Alternativen bei einer  $\beta$ -Lactam-Allergie (Clindamycin, Chinolone) haben durchwegs höhere Resistenzraten, so dass diese für die PAP nur noch bei nachgewiesener Sensitivität eingesetzt werden sollen. Dem Ausschluss einer nicht verifizierter  $\beta$ -Lactam-Allergie kommt demnach eine besondere Bedeutung zu. Eine vermeintliche  $\beta$ -Lactam-Allergie sollte präoperativ unbedingt abgeklärt werden.

Bei Eingriffen mit dem Risiko für eine Infektion durch *Enterobacterales*, insbesondere durch *E. coli*, und Anaerobier (z.B. Eröffnung des unteren Gastrointestinal- oder Urogenitaltraktes) sind Kombinationen aus Aminopenicillin und  $\beta$ -Lactamase-Hemmstoff aufgrund der nachgewiesenen hohen Resistenzraten gegen gramnegative Bakterien nicht geeignet. Piperacillin/Tazobactam sowie Cephalosporine der zweiten und dritten Generation, Chinolone und Cotrimoxazol, evtl. in Kombination mit Metronidazol, besitzen eine bessere Wirksamkeit. Statt Cefazolin sollte in diesen operativen Fachgebieten Cefuroxim verabreicht werden. Ampicillin/Sulbactam und Metronidazol haben eine gute Sensitivität gegenüber Anaerobiern. Dagegen sollte Clindamycin als Alternative bei der PAP nur noch bei nachgewiesener Sensitivität gegen grampositive Bakterien und Anaerobier eingesetzt werden

### 3.5 Durchführung der PAP (Modalitäten)

#### 3.5.1 Auswahl, Applikation und wiederholte Gabe des Antibiotikums

Das ideale Antibiotikum für die PAP ist nebenwirkungsarm, kostengünstig und bakterizid wirksam. Es soll nur das Spektrum der zu erwartenden Bakterien in Abhängigkeit vom Operationsfeld und seiner unmittelbaren Haut- und Schleimhaut-Umgebung erfassen.

Darüber hinaus müssen die lokale Resistenzsituation im Bereich der OP-Einrichtung und die Risikofaktoren des Patienten für eine Besiedelung mit multiresistenten Erregern berücksichtigt werden. Für die PAP geeignete Antibiotika sind in **Anlage A** dieser Kurzversion parenteral 1 (Dosierung, Applikationsart und Empfehlung der Intervalle bis zur intraoperativen Dosiswiederholung der PAP bei normaler Nierenfunktion) und in **Anlage B** dieser Kurzversion parenteral 2 (Halbwertszeit der Antibiotika und Empfehlung der Intervalle bis zur Dosiswiederholung der PAP in Abhängigkeit von der Nierenfunktion) in dieser Kurzversion der Leitlinie beschrieben.

Durch die Auswahl und die Dosierung des Antibiotikums sind über den gesamten Verlauf von Operation bzw. Eingriff ausreichende Antibiotika-Wirkspiegel im Gewebe des Operationsfelds sicherzustellen. Es sollen, wenn möglich, Antibiotika mit schmalen Wirkungsspektrum eingesetzt werden. Wie schon erwähnt, ist bei der Auswahl der Antibiotika die lokale Resistenzsituation zu beachten.

Die Applikation der Wahl ist, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z.B. intrakameral bei Augenoperationen, peroral in der Urologie), die intravenöse Verabreichung des PAP-Antibiotikums. Manche Antibiotika sind gewichtsadaptiert zu applizieren (siehe **Anhang 5**: Wirkstoffe für die PAP) in der Langversion der Leitlinie).

Bei einer langen OP-Dauer ist nach der doppelten Halbwertszeit der zur PAP verabreichten Substanz eine Wiederholungsdosis zu geben; diese muss an die Nierenfunktion des Patienten angepasst werden (Berechnung ab Gabe der ersten Dosis, nicht ab Inzision) (siehe **Anhang B** in dieser Kurzversion der Leitlinie).

#### 3.5.2 Dauer der PAP

Die PAP soll eine Dauer von 24 Stunden i.d.R. nicht überschreiten [AWMF 2012, Bratzler 2013, SAPAG 2022], eine darüber hinaus gehende Applikation gilt als Antibiotikatherapie oder präemptive Therapie. Die einmalige Antibiotikumgabe ist in aller Regel für eine effektive Prophylaxe ausreichend. Einzelheiten zu den PAP-Regimen nach Fachgebiet: siehe **Anhang C** in dieser Kurzversion der Leitlinie.

### 3.6 Zusammenfassung der Empfehlungen

Die allgemeinen Empfehlungen für die PAP sind in **Tabelle 3** dieser Kurzversion der Leitlinie beschrieben.

Die fachspezifischen Empfehlungen sind in **Tabelle 4**, (Kapitel 4: Empfehlungen nach Fachgebiet) dieser Kurzversion der Leitlinie zusammengefasst.

**Tabelle 3: Allgemeine Empfehlungen für die PAP**

Nr.	3. Allgemeine Empfehlungen zur PAP	Evidenz- qualität	Empfeh- lung
1	<p><b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Vor Operation / Eingriff <b>sollen</b> die bestehende Kontaminationsklasse der Körperregion und die weiteren patientenspezifischen und Operation-/ Eingriff-bezogenen Risikofaktoren für eine postoperative Wundinfektion (SSI) individuell beurteilt werden. Abhängig davon <b>soll</b> über die Indikation des Patienten zur PAP entschieden werden.</p> <p>Die KRINKO-Empfehlungen zur SSI-Prävention sind ebenso von Bedeutung wie die korrekte Durchführung einer indizierten PAP. So <b>sollte</b> z.B. der präoperative Krankenhausaufenthalt so kurz wie möglich sein. Auch eine Infektion oder andere Vorschädigung der Haut im OP-Feld <b>sollte</b> vorab erkannt und behandelt werden.</p> <p>Die korrekte Applikation des Antibiotikums für die PAP <b>soll</b> vor Inzision im OP-Saal abgefragt und gemäß einrichtungsinternem Qualitätsmanagement geeignet dokumentiert werden.</p>	----	EK
2	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Das Antibiotikum für die PAP <b>soll</b> das Spektrum der zu erwartenden Bakterien in Abhängigkeit vom Operationsfeld und seiner unmittelbaren Haut- und Schleimhaut-Umgebung erfassen.</p> <p>Das Antibiotikum für die PAP <b>soll</b>, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z.B. intrakameral bei Augenoperationen, peroral in der Urologie), intravenös verabreicht werden.</p> <p>Die erste Dosis des Antibiotikums <b>sollte</b> i.d.R. 30-60 Minuten vor dem Hautschnitt gegeben werden. Eine Einzeldosis des PAP-Antibiotikums ist für die meisten Eingriffe ausreichend.</p> <p>Die PAP <b>soll</b> mit dem OP-Ende beendet werden. Eine PAP bis zu 24 Stunden <b>soll</b> nur für ausgewählte Operationen zur Anwendung kommen (siehe hierzu auch „Empfehlungen nach Fachgebiet“), eine darüber hinaus gehende Applikation gilt bis auf wenige Ausnahmen als Antibiotikatherapie (zur PAP-Dauer siehe auch „Besondere Situationen“ der Leitlinie).</p>	----	EK

## 4. Empfehlungen nach Fachgebiet

Die Fachgebiet-spezifischen Empfehlungen für die PAP und die Empfehlungen für die PAP bei besonderen Situationen sind in den folgenden Tabellen entsprechend der bearbeiteten PICO-Fragen dargestellt.

**Tabelle 4: Fachgebiet-spezifische Empfehlungen für die PAP**

Fachgebiet-spezifische Empfehlungen			
Nr.	4.1 Kopf- und Halsbereich	Evidenz-qualität	Empfehlung
<b>4.1.1 Augenchirurgie</b>			
3	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 96 %) Bei der Kataraktchirurgie <b>sollte</b> eine PAP intrakameral eingesetzt werden.	⊕⊕⊕⊕ hoch	B↑
4	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei anderen intraokularen Eingriffen <b>kann</b> analog zur Kataraktchirurgie eine PAP intrakameral eingesetzt werden.	----	EK
5	<b>PICO-Frage 1c</b> (Konsensstärke 96 %) Bei der Kataraktchirurgie <b>sollte</b> eine topische PAP <b>nicht</b> eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	B↑
6	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %) Vor Eingriffen in die Tränenwege, incl. Dakryozystorhinostomie, <b>sollte nicht</b> generell eine PAP durchgeführt werden.	----	EK
7	<b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei offenen Augapfelverletzungen <b>mit</b> intraokularem Fremdkörper <b>soll</b> eine PAP intraokular und systemisch eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
8	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 96 %) Bei offenen Augapfelverletzungen <b>ohne</b> intraokulare Fremdkörper <b>kann</b> eine PAP unter Berücksichtigung des individuellen Risikos eingesetzt werden.	⊕ sehr niedrig	0 ⇔
9	<b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Operationen am Augenlid <b>sollte keine</b> perioperative topische oder systemische Antibiotikaphylaxe erfolgen.	⊕ sehr niedrig	B↑
10	<b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Operationen von Verletzungen am Augenlid <b>soll</b> eine systemische PAP abhängig vom Verletzungsmodus erfolgen. Patienten mit sauberen Verletzungen benötigen keine PAP. Patienten mit verschmutzten Wunden <b>sollen</b> eine systemische PAP erhalten.	----	EK



<b>4.1.2 Neurochirurgie</b>			
11	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer Kraniotomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
12	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Anlage eines Liquorshunts <b>soll</b> eine intravenöse PAP (Einmaldosis) verabreicht werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
<b>4.1.3 Wirbelsäulenchirurgie</b>			
13	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Chirurgie der Wirbelsäule <b>mit</b> Implantat <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
14	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Chirurgie der Wirbelsäule <b>ohne</b> Implantat <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.1.4 Hals-, Nasen, Ohrenchirurgie</b>			
15	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"><li>- sauber-kontaminierte Kopf-Hals-Operationen</li><li>- Neck Dissection (sauber kontaminiert, im Rahmen von Tumoroperationen mit Resektion eines Primärtumors)</li><li>- Laryngektomie</li><li>- Mastoidektomie</li><li>- saubere Eingriffe mit Prothesenimplantation</li><li>- komplexe Septorhinoplastiken</li><li>- Nasennebenhöhlen-Operationen mit Duraeröffnung</li><li>- Revisionen von NNH-Operationen</li></ul>	Oxford Center 1a-1b	A↑↑
16	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Versorgung mit einem Cochlea-Implantat <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.	----	EK
17	<b>PICO-Frage 1c</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"><li>- sauber-kontaminierte otologische Operationen</li><li>- Operationen an der Schädelbasis</li></ul>	Oxford Center 1a-2b	B↑
18	<b>PICO-Frage 1d</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich <b>soll keine</b> PAP eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"><li>- saubere Operationen und Eingriffe</li><li>- Adenotomie</li><li>- Tonsillektomie, Tonsillotomie</li></ul>	Oxford Center 1a-1b	A↑↑

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thyreoidektomie</li> <li>- Speicheldrüsenoperationen</li> <li>- Lymphadenektomie</li> <li>- Mastoidektomie bei reizlosem Mastoid</li> <li>- Halszysten</li> </ul>		
19	<p><b>PICO-Frage 1e</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung folgender otologischer Operationen und Eingriffe <b>soll keine</b> PAP eingesetzt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- saubere otologische Operationen</li> <li>- Stapedektomie</li> <li>- Stapesplastik</li> <li>- Tympanoplastik</li> </ul>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
20	<p><b>PICO-Frage 1f</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe in der Nase <b>soll keine</b> PAP eingesetzt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Septumkorrektur</li> <li>- einfache Septorhinoplastik</li> <li>- Nebenhöhlenoperationen ohne Duraeröffnung</li> </ul>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.1.5 Lappenplastiken (HNO, Plastische und KMG-Chirurgie, Dermatochirurgie)</b>			
21	<p><b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei freien Lappenplastiken und gestielten Fernlappen im Kopf-Halsbereich <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	A↑↑
<b>4.1.6 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin</b>			
22	<p><b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung von Zahnextraktionen <b>sollte keine</b> PAP eingesetzt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
23	<p><b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Osteotomie impaktierter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
24	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung chirurgischer Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> eingesetzt werden.</p>	⊕ sehr niedrig	B↑
25	<p><b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der kaufunktionellen Rehabilitation mit Zahnimplantaten <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden.</p> <p>Obwohl die perioperative Antibiotikaprophylaxe unmittelbar nicht zu einem signifikant verringerten Infektionsrisiko führt, kann der frühe Implantat-Verlust signifikant verringert werden.</p>	⊕⊕⊕ moderat	B↑
26	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei einer Wurzelkanalbehandlung und/oder Wurzelspitzenresektion <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑

27	<b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Eingriffen am Kiefergelenk <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden.	----	EK
28	<b>PICO-Frage 6</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Dysgnathiechirurgie <b>kann</b> eine PAP durchgeführt werden.	----	EK
29	<b>PICO-Frage 7</b> (Konsensstärke 96 %) Bei der Reposition und Osteosynthese von lateralen, zentrolateralen und zentralen Mittelgesichtsfrakturen sowie isolierten Orbitafrakturen und Unterkieferfrakturen <b>soll</b> eine PAP verabreicht werden.	—	EK
<b>4.2 Dermatochirurgie (Operative Dermatologie)</b>			
30	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 85 %) Bei operativ dermatologischen Eingriffen an den Ohren, der Nase und der unteren Extremität <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden, wenn komplexe Wundverschlüsse oder große Wunddefekte (> 10 cm <sup>2</sup> ) bestehen.	⊕⊕⊕⊕ hoch	B↑↑
31	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 92 %) Bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Eingriffe <b>kann</b> der Einsatz einer PAP erwogen werden, insbesondere wenn ein weiterer Risikofaktor für eine SSI besteht.	----	EK
<b>4.3 Thorax</b>			
<b>4.3.1 Thoraxchirurgie / Interventionelle Bronchoskopie</b>			
32	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei thoraxchirurgischen Eingriffen, insbesondere bei Lungenresektionen, <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
33	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 85 %) Bei der Durchführung diagnostischer und interventioneller Bronchoskopien <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.	⊕⊕ niedrig	B↑
<b>4.3.2 Herzchirurgie</b>			
34	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen mit permanenten Implantaten, wie z.B. Herzklappen- oder Gefäßprothesen, <b>soll</b> mit Ausnahme der Implantation von Koronarstents eine PAP durchgeführt werden	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
35	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, die eine Sternotomie notwendig machen, <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

36	<b>PICO-Frage 1c</b> (Konsensstärke 100 %) Bei koronarer Bypassoperation <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
37	<b>PICO-Frage 1d</b> (Konsensstärke 100 %) Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen ohne Verwendung von permanenten Implantaten, ohne Sternotomie <b>sollte</b> die PAP <b>nur</b> bei Vorliegen von patienteneigenen oder prozeduralen Risikofaktoren (u.a. Eingriffsdauer) erfolgen.	----	EK
38	<b>PICO-Frage 1e</b> (Konsensstärke 100 %) Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen eine PAP indiziert ist, und die über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden (z.B. TAVI), <b>soll</b> eine PAP mit Ampicillin/Sulbactam verabreicht werden.  Bei allen Eingriffen oder Interventionen am Herzen, bei denen eine PAP indiziert ist, und die über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden <b>sollte</b> bei vorliegender Penicillinallergie die Gabe von Daptomycin erfolgen.	—	EK
39	<b>PICO-Frage 1f</b> (Konsensstärke 79 %) Bei Operationen am Herzen <b>soll</b> die PAP für 24 Stunden fortgeführt werden.	----	EK
40	<b>PICO-Frage 2a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Implantation, dem Austausch oder einer Revision von kardialen Rhythmusimplantaten (CIED) <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
41	<b>PICO-Frage 2b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Implantation von Herzschrittmachern <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
42	<b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %) Für konventionelle operative Eingriffe, bei denen ein Vorhof- und/oder Ventrikelseptumdefekt (ASD / VSD) mit Hilfe eines Implantats verschlossen wird, <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
43	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta, einschließlich endovaskulärer Prozeduren, <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
<b>4.4 Plastische Chirurgie und Mammachirurgie</b>			
44	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung von Brustoperationen (Mamma incl. Axilla) <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

45	<b>PICO-Frage 2 - Evidenzbasiertes Statement</b> Bei der Durchführung einer Fettabsaugung bietet der Einsatz einer PAP keinen sicheren Vorteil.	⊕ sehr niedrig	Statement
46	<b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %) Bei einer Bauchdeckenstraffung <b>kann</b> eine PAP erwogen werden.	⊕ sehr niedrig	0 ⇔
<b>4.5 Gastrointestinaltrakt</b>			
<b>4.5.1 Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt</b>			
47	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der endoskopischen Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) mit peroralem Durchzug der Sonde <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
48	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 85 %) Bei der Durchführung einer ERCP (endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie) <b>kann</b> der Einsatz einer PAP in Erwägung gezogen werden.  Dies gilt insbesondere für Patienten mit Immunsuppression und/oder komplexen Gallenwegstenosen mit dem Risiko einer unvollständigen Gallenwegentlastung.	⊕⊕ niedrig	0 ⇔
49	<b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung endoskopischer Resektionen (endoskopische Mukosaresektion oder endoskopische Submukosadisektion) <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕ sehr niedrig	B↑
50	<b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer endoskopischen Ultraschall-Feinnadelaspiration (EUS-FNA) <b>kann</b> auf eine PAP verzichtet werden.	⊕ sehr niedrig	0 ⇔
51	<b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Patienten mit Leberzirrhose und dem klinischen V.a. auf eine gastrointestinale Blutung <b>sollte</b> vor jeder Endoskopie eine PAP durchgeführt werden.	⊕⊕ niedrig	B↑
<b>4.5.2 Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt</b>			
52	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
53	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Operationen am Ösophagus <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕ sehr niedrig	A↑↑
54	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %)		A↑↑

	Bei Operationen am Magen und Duodenum <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	
55	<b>PICO-Frage 2a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden. Wenn Risikofaktoren nicht ausgeschlossen werden können, <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
56	<b>PICO-Frage 2b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer offenen Cholezystektomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
57	<b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer laparoskopischen Cholezystektomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.5.3 Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt</b>			
58	<b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer Appendektomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
59	<b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der kolorektalen Chirurgie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕⊕ hoch	A↑↑
60	<b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der elektiven rekonstruktiven Behandlung des chronischen Pilonidalsinus <b>kann</b> eine PAP erwogen werden.	⊕ sehr niedrig	0 ⇔
<b>4.6 Abdomen</b>			
<b>4.6.1 Hernienoperationen</b>			
61	<b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei offen durchgeführten Hernienoperationen <b>mit</b> Implantation alloplastischen Materials <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	B↑
62	<b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei einer Inguinal- oder Femoralherniorrhaphie <b>ohne</b> Netzimplantation <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.	⊕ sehr niedrig	B↑
<b>4.6.2 Lymphadenektomie</b>			
63	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %) Im Rahmen der inguinalen und axillären Lymphadenektomie <b>sollte</b> eine PAP erfolgen, insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für postoperative Infektionen (Immunsuppression,	----	EK

	lange OP-Dauer, präexistente Infektionen im Bereich des OP-Gebietes).		
<b>4.6.3 Splenektomie</b>			
64	<b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %) Im Rahmen der Splenektomie <b>sollte</b> eine PAP erfolgen, insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren, wie präexistente Infektionskrankheiten, Trauma oder Immunsuppression.	----	EK
<b>4.7. Urogenitaltrakt</b>			
<b>4.7.1 Operationen und Eingriffe in der Geburtshilfe</b>			
65	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der assistierten vaginalen Geburt <b>kann</b> in Abhängigkeit vom Ausmaß der Geburtsverletzung eine PAP erwogen werden.	⊕⊕⊕⊕ hoch	0 ⇔
66	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der chirurgischen Behandlung von Dammrissen III. oder IV. Grades <b>soll</b> einmalig eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
67	<b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer Sectio caesarea <b>soll</b> eine PAP (Übernahme aus S3-LL Sectio) eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
68	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %) Die PAP <b>sollte</b> vor Hautschnitt erfolgen.	⊕⊕⊕⊕ hoch	B↑
<b>4.7.2 Operationen und Eingriffe in der Gynäkologie</b>			
69	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung kleiner gynäkologischer Prozeduren an Vulva, Vagina und Uterus <b>sollte</b> keine PAP gegeben werden.	⊕ sehr niedrig	B↑
70	<b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung laparoskopischer Prozeduren ohne Eröffnung von Darm oder Vagina (Ausnahme Hysterektomie) <b>sollte keine</b> PAP gegeben werden.	⊕ sehr niedrig	B↑
71	<b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer vaginalen Hysterektomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
72	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Durchführung einer abdominalen Hysterektomie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

73	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Im Rahmen der Deszensus- und Prolapschirurgie <b>kann</b> eine PAP erwogen werden, die Evidenz hierfür ist gering.</p> <p>Aufgrund der hohen Eingriffs-bedingten Infektionsraten scheint dennoch eine PAP bei jeder vaginalen Deszensus- oder Inkontinenzchirurgie, vor allem aber bei Einlage von Band- oder Netzimplantaten gerechtfertigt.</p>	----	EK
74	<p><b>PICO-Frage 5a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung eines operativen Schwangerschaftsabbruchs <b>sollte</b> eine PAP eingesetzt werden.</p>	⊕⊕ moderat	B↑
75	<p><b>PICO-Frage 5b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung einer Abortkürrettage wegen missed abortion oder Abortus incompletus <b>kann</b> auf eine PAP verzichtet werden.</p>	⊕⊕⊕⊕ hoch	0 ⇔
<b>4.7.3 Operationen und Eingriffe in der Urologie</b>			
76	<p><b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der transrektalen Prostatabiopsie <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
77	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der transperinealen Prostatabiopsie, MRT-Fusionsbiopsie, <b>kann</b> auf eine PAP verzichtet werden.</p> <p>Hier soll präoperativ ein sicherer Ausschluss eines Harnwegsinfektes sowie eine gründliche Desinfektion des Perineums mit Chlorhexidin oder Octenidin dihydrochlorid / phenoxyethol erfolgen.</p> <p>Im Zweifelsfall und bei Risikopatienten sollte eine PAP mit Cefuroxim bzw. alternativ mit Ampicillin/Sulbactam präoperativ erfolgen.</p>	⊕ sehr niedrig	0 ⇔  A↑↑  B↑
78	<p><b>PICO-Frage 3 - Evidenzbasiertes Statement</b></p> <p>Bei der Durchführung einer Ureterorenoskopie mit Entfernung von Nierensteinen bringt eine PAP keinen Vorteil.</p>	⊕⊕ niedrig	State- ment
79	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei perkutaner Nephrolitholapraxie <b>sollte</b> eine PAP (Einmaldosis) durchgeführt werden.</p>	----	EK
80	<p><b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Nephrektomie <b>sollte</b> eine PAP zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
81	<p><b>PICO-Frage 6</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Vor elektiver laparoskopischer (<b>bzw. roboterassistierter</b>) oder offener radikaler Prostatektomie <b>sollte</b> eine PAP zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.</p>	----	EK



82	<b>PICO-Frage 7</b> (Konsensstärke 100 %) Vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Zystektomie <b>soll</b> eine PAP zur Prävention postoperativer Wundinfektionen erfolgen.	----	EK
83	<b>PICO-Frage 8a</b> (Konsensstärke 100 %) Vor elektiver TURP (transurethrale Resektion der Prostata) <b>soll</b> eine PAP zur Prävention postoperativer Bakteriurien erfolgen.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
84	<b>PICO-Frage 8b</b> (Konsensstärke 100 %) Vor elektiver TURB (transurethrale Resektion der Harnblase) <b>kann</b> eine PAP zur Prävention postoperativer Harnwegsinfektionen erwogen werden. Bei Hochrisikopatienten sollte eine PAP erfolgen.	⊕ sehr niedrig	0 ⇔ B↑
85	<b>PICO-Frage 9</b> (Konsensstärke 100 %) Vor elektiver extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) im Rahmen der Behandlung von Steinen im Harntrakt <b>sollte keine</b> PAP erfolgen.	----	EK
<b>4.8 Knochen und Gelenke</b>			
<b>4.8.1 Operationen und Eingriffe in Orthopädie und Unfallchirurgie</b>			
86	<b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der operativen Fixation von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
87	<b>PICO-Frage 2 a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei der Operation von offenen Frakturen der Extremitäten <b>soll</b> eine PAP oder eine präemptive Therapie eingesetzt werden. Diese <b>soll</b> zeitnah nach dem Frakturereignis appliziert werden.	⊕ sehr niedrig	A↑↑
88	<b>PICO-Frage 2 b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei erstgradig und zweitgradig offenen Frakturen nach Gustilo-Anderson <b>soll</b> die PAP für maximal 24 Stunden erfolgen.	⊕⊕ niedrig	A↑↑
89	<b>PICO-Frage 2 c</b> (Konsensstärke 100 %) Bei drittgradig offenen Frakturen <b>soll</b> die Antibiotikagabe für 72 Stunden erfolgen (präemptive Therapie). Eine längere Gabe bietet keinen Vorteil.	⊕ sehr niedrig	A↑↑
90	<b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Kniearthroskopien ohne Bandplastik und ohne Knorpelintervention bzw. ohne knöchernerne Maßnahmen <b>sollte keine</b> PAP eingesetzt werden.	⊕ sehr niedrig	B↑
91	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei arthroskopischen Kreuzbandrekonstruktionen sowie arthro-	----	EK

	<p>skopischen Knorpel Eingriffen oder knöchernen Maßnahmen <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei arthroskopischen Kreuzbandrekonstruktionen <b>sollte</b> neben der systemischen PAP eine lokale PAP durch Tränkung des Transplantats in Vancomycin-Lösung erfolgen (Konsensstärke 98 %)</p>		
92	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei arthroskopischen und offenen Schulter-Operationen <b>soll</b> eine PAP erfolgen.</p>	----	EK
93	<p><b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung totaler Hüft- und Knie-Endoprothesen <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden.</p> <p>Diese <b>soll</b> als Einmalgabe erfolgen.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
94	<p><b>PICO-Frage 6</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Implantation einer Schulter-Endoprothese <b>soll</b> eine PAP erfolgen (Einzeldosis).</p>	----	EK
<b>4.8.2 Operationen und Eingriffe in der Handchirurgie</b>			
95	<p><b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %).</p> <p>Bei der Arthroskopie des Handgelenks und der Hand <b>sollte</b> bei Einbringen von Implantaten eine PAP verabreicht</p> <p><b>Konsensbasiertes Statement</b> Bei der Arthroskopie des Handgelenkes und der Hand ohne Verwendung von Implantaten bringt eine PAP keinen Vorteil.</p>	---	EK State- ment
96	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei offenen Frakturen des Fingerendglieds, einschließlich Amputations- und Quetschverletzungen des Endglieds, <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.</p>	----	EK
97	<p><b>PICO-Frage 3a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.</p>	⊕ sehr niedrig	B↑
98	<p><b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) mit Einbringen von Implantaten <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	⊕ sehr niedrig	B↑
99	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 88 %)</p> <p>Bei der Implantation von Endoprothesen zum künstlichen Gelenkersatz der Hand und des Handgelenks <b>soll</b> eine PAP eingesetzt werden. Diese <b>soll</b> als Einmalgabe erfolgen.</p>	----	EK

4.9 Gefäßsystem			
4.9.1 Operationen und Eingriffe in der Gefäßchirurgie			
100	<p><b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta, <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	A↑↑
101	<p><b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung chirurgisch arterieller Rekonstruktionen der unteren Extremität <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
102	<p><b>PICO-Frage 2 - Konsensbasiertes Statement</b></p> <p>Für Eingriffe an den supraaortalen Gefäßen, konventionell chirurgischen venösen Operationen, insbesondere zur Behandlung der Varikosis als auch der operativen Anlage autologer Fisteln zur Hämodialyse, können auf Grund mangelnder Studien keine Aussagen zur Evidenz getroffen werden.</p>	----	State- ment
103	<p><b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Verwendung alloplastischer Materialien und/oder bei Vorhandensein von chronischen Ulzerationen <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	----	EK
4.9.2 Endovaskuläre Interventionen			
104	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei operativer Implantation langfristiger zentralvenöser Zugangssysteme zur dauerhaften systemischen Medikamentenapplikation <b>sollte</b> eine PAP <b>nicht</b> durchgeführt werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anlage von Portsystemen</li> <li>- Anlage von nicht getunnelten Dialysekathetern</li> <li>- Anlage von zentralen Venenkathetern</li> </ul> <p>Bei der Anlage von getunnelten Dialysekathetern kann eine perioperative Prophylaxe verabreicht werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
		⊕⊕ niedrig	0 ⇔
105	<p><b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Vor den folgenden endovaskulären Eingriffen <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arterielle Revaskularisation oder Implantation arterieller und venöser Endografts</li> </ul> <p>Vor den folgenden Eingriffen <b>soll keine</b> PAP durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiographie und Angioplastie</li> <li>- Anlage einfacher Bare-Metal-Stents (BMS)</li> <li>- Kathetergestützte Thrombektomie</li> <li>- Interventionen bei Komplikationen von AV-Fisteln zur Hämodialyse</li> <li>- Verwendung von vaskulären Verschlusssystemen (VCD)</li> </ul> <p>Bei Hochrisikopatienten <b>kann</b> eine PAP durchgeführt werden.</p>	----	EK

106	<p><b>PICO-Frage 6</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei der Durchführung endovaskulärer Rekonstruktionen der Aorta <b>soll</b> eine PAP durchgeführt werden</p>	⊕⊕ niedrig	A↑↑
<b>4.9.3 Spezielle Interventionelle Radiologie</b>			
107	<p><b>PICO-Frage 7</b> (Konsensstärke 100 %)?</p> <p>Vor folgenden Eingriffen <b>sollte</b> eine PAP durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TIPS</li> <li>- UAE (transarterielle Uterusarterienembolisation Chemo</li> <li>- TACE (Radioembolisation von Lebertumoren)</li> <li>- SAE (Milzarterienembolisation), wenn &lt; 70 % des Milzgewebes embolisiert werden, wenn ≥ 70 % des Milzgewebes embolisiert werden <b>soll</b> eine PAP verabreicht werden.</li> <li>- PAE (Prostataembolisation) Vor der PAE <b>sollte nicht</b> routinemäßig eine PAP durchgeführt werden.</li> </ul> <p>Bei Hochrisikopatienten <b>kann</b> eine PAP in Erwägung gezogen werden.</p>		EK
108	<p><b>PICO-Frage 8</b> (Konsensstärke 100 %)?</p> <p>Lebertumor: Vor Radiofrequenz oder Mikrowellen-Ablation <b>kann</b> eine präinterventionelle PAP verabreicht werden.</p> <p>Nierentumor: Vor Radiofrequenz- oder Kryo-Ablation <b>sollte</b> bei Patienten ohne Risikofaktoren <b>keine</b> routinemäßige präinterventionelle PAP verabreicht werden.</p>	----	EK

**Tabelle 5: PAP bei „Besonderen Situationen“**

<b>4.10 „Besondere Situationen“</b>			
<b>4.10.1 PAP bei Besiedelung mit MRGN</b>			
109	<p><b>PICO-Frage 1a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Besiedelung mit 3MRGN oder 4MRGN oder aus Einrichtungen bzw. Ländern mit hoher 3/4MRGN-Prävalenz <b>sollte</b> präoperativ vor kolorektalen Eingriffen und vor Transplantation solider Organe ein rektales Screening auf 3/4MRGN durchgeführt werden</p> <p>Mit 3MRGN- oder 4MRGN-besiedelte Patienten <b>sollten</b> vor großen kolorektalen Operationen und vor Lebertransplantationen eine gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) erhalten.</p>	----	EK

	<p>Bei mit 3MRGN- oder 4MRGN-besiedelte Patienten <b>kann</b> vor Nierentransplantationen eine gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) erwogen werden.</p> <p>Die Auswahl der Substanz <b>sollte</b> zusammen mit Infektiologen, Mikrobiologen oder mit in der Infektiologie erfahrenen Ärzten vorgenommen werden.</p>		
110	<p><b>PICO-Frage 1b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Patienten mit geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage <b>sollte</b> ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger aus der Galle durchgeführt werden.</p> <p>Die PAP sollte an das Ergebnis des Screenings angepasst werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
111	<p><b>PICO-Frage 1c</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostatabiopsie <b>sollte</b> präoperativ ein Screening auf multiresistente Erreger durch Rektalabstriche durchgeführt werden.</p> <p>Bei Patienten mit geplanter Prostatabiopsie <b>sollte</b> eine an das Ergebnis des rektalen Screenings angepasste, gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) eingesetzt werden.</p>	⊕sehr niedrig	B↑
<b>4.10.2 PAP bei Besiedelung mit VRE</b>			
112	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Hochrisiko-Patienten mit V.a. eine VRE-Besiedelung oder früherer VRE-Infektion, wie z.B. vor Lebertransplantation, <b>sollte</b> ein rektales Screening auf VRE durchgeführt werden und eine gezielte perioperative Antibiotikaprophylaxe (t-PAP) erfolgen.</p> <p>Bei VRE-Besiedelung <b>soll</b> eine Dekolonisierung <b>nicht</b> durchgeführt werden.</p>	----	EK
<b>4.10.3 PAP bei Besiedelung mit MRSA</b>			
113	<p><b>PICO-Frage 3a - Evidenzbasiertes Statement</b></p> <p>Eine PAP durch Glykopeptide ist der Standard-PAP bzgl. der Wundinfektionsrate nicht überlegen.</p> <p>Unter Glykopeptiden treten MRSA- und Enterokokken-Infektionen seltener auf, dagegen respiratorische Infektionen und Infektionen durch MSSA häufiger.</p>	⊕ sehr niedrig	State- ment

114	<b>PICO-Frage 3b</b> (Konsensstärke 100 %) Bei mit MRSA besiedelten Patienten <b>soll</b> eine Erweiterung der Standard-PAP durch Vancomycin vorgenommen werden (Kombination mit Standard-PAP), um postoperative Wundinfektionen durch MRSA zu verringern.	----	EK
115	<b>PICO-Frage 3c</b> (Konsensstärke 100 %) Vor elektiven Operationen mit einem bekannt hohen SSI-Anteil durch <i>S. aureus</i> (> 3 %) <b>soll</b> ein methodisch einrichtungsintern festgelegtes mikrobiologisches <i>S. aureus</i> -Screening (z.B. im Rahmen der prästationären Diagnostik) beim Patienten präoperativ durchgeführt werden.	KRINKO-Kategorie	A↑↑
116	<b>PICO-Frage 3d</b> (Konsensstärke 100 %) Eine beim <i>S. aureus</i> -Screening nachgewiesene Besiedelung mit MSSA oder MRSA wird im mikrobiologischen Befundbericht dokumentiert und <b>soll</b> präoperativ hinsichtlich einer Behandlung zur Dekolonisierung ärztlich bewertet werden.	KRINKO-Kategorie	A↑↑
117	<b>PICO-Frage 3e</b> (Konsensstärke 100 %) Bei Patienten mit im Screening nachgewiesener <i>S. aureus</i> -Besiedelung <b>soll</b> vor Eingriffen der Wundklassifikation „sauber / aseptisch“, insbesondere mit vorgesehener Fremdmaterial-Implantation (z.B. Herz-Thorax-/ Gefäß-Chirurgie, Orthopädie / Unfallchirurgie), perioperativ eine nasale Dekolonisierung mit einem geeigneten Präparat (z.B. Mupirocin-Nasensalbe) kombiniert mit antiseptischer Ganzkörper-Waschung (z.B. Chlorhexidin-Gluconat) nach einrichtungsinternem Standard durchgeführt werden.	KRINKO-Kategorie	A↑↑
118	<b>PICO-Frage 3f</b> (Konsensstärke 100 %) Die o.g. genannte Behandlung zur Dekolonisierung <b>kann</b> auch bei Operationen einer anderen Wundklassifikation mit einem bekannt hohen Anteil von <i>S. aureus</i> als SSI-Erreger bei Patienten mit einer nachgewiesenen <i>S. aureus</i> -Besiedelung erwogen werden.	KRINKO-Kategorie	0 ⇔
<b>4.10.4 Verlängerung der PAP</b>			
119	<b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %) Eine PAP <b>soll</b> bis auf wenige Ausnahmen* nicht über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortgeführt werden.  Eine prolongierte PAP über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus zeigte im Vergleich zu einer nur bis zum OP-Ende durchgeführten PAP keinen Vorteil.	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

	*Ausnahmen: Herzchirurgie, offene Frakturen, transrektale Prostatabiopsie		
<b>4.10.5 PAP mit breitem Spektrum bei abdominalen Operationen</b>			
120	<p><b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Zusätzlich zur intravenösen PAP <b>soll</b> bei ausgedehnten kolorektalen OPs eine orale PAP mit Metronidazol plus Fluorchinolon, Metronidazol plus nichtresorbierbarem Aminoglykosid oder nichtresorbierbarem Aminoglykosid plus Polypeptid-Antibiotikum 1-2 Tage vor der OP gegeben werden.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
<b>4.10.6 PAP bei Immunsuppression, Organtransplantation</b>			
121	<p><b>PICO-Frage 6a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Lebertransplantation <b>sollte</b> bei Patienten mit Hochrisikofaktoren (siehe Leitlinientext) und bei Patienten mit <i>Candida</i>-Kolonisation eine PAP mit Antimykotika erfolgen.</p> <p>Das Prophylaxe-Regime sollte in den Transplantationszentren mit den dort jeweils tätigen Infektionsspezialisten abgestimmt werden.</p>	⊕⊕ niedrig	B↑
122	<p><b>PICO-Frage 6b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Nierentransplantation <b>sollte</b> die PAP bei Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Bakterien mit einer Einmaldosis durchgeführt werden.</p> <p>Bei Patienten mit einem Risiko für multiresistente Bakterien <b>sollte</b> der Urin präoperativ auf multiresistente Bakterien untersucht werden.</p> <p>Mit 3MRGN- oder 4MRGN-besiedelte Patienten <b>sollten</b> eine gezielte perioperative Antibiotikaphylaxe (t-PAP) erhalten (siehe Text).</p>	----	EK
123	<p><b>PICO-Frage 6c</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Immundefizienz stellt per se keine Indikation für eine PAP mit breiterem Spektrum dar.</p> <p>Wenn Immundefizienz mit Kolonisierung durch multiresistente Bakterien assoziiert ist, wie z.B. häufig bei Organtransplantation, <b>kann</b> eine PAP mit breiterem Spektrum erwogen werden. Wünschenswert wäre jedoch eine Steuerung durch Überwachungskulturen (siehe Text).</p> <p>Darüber hinaus existieren vor allem für seltener durchgeführte Transplantationen (z.B. Lunge, Herz, Darm) an den einzelnen Transplantationszentren mit den jeweiligen Infektionsspezialisten abgestimmte Prophylaxe-Regime.</p>	----	EK

<b>4.10.7 PAP-Wiederholungsdosis</b>			
124	<p><b>PICO-Frage 7</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums andauern, <b>soll</b> eine Wiederholungsdosis gegeben werden.</p>	⊕⊕ niedrig	A↑↑
125	<p>Bei Blutverlust von &gt; 1,5 Liter <b>sollte</b> eine Wiederholungsgabe des zur PAP verabreichten Antibiotikums gegeben werden.</p>	----	EK
<b>4.10.8 PAP-Dosis-Anpassung bei adipösen Patienten</b>			
126	<p><b>PICO-Frage 8</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei einem Körpergewicht &gt; 100-120 kg <b>sollte</b> die Cefazolin-Dosis auf 3 g erhöht werden und die Cefuroxim- und Metronidazol-Dosis verdoppelt werden.</p> <p>Bei einem Körpergewicht &gt; 150 kg <b>soll</b> die Cefazolin-Dosis auf 3 g erhöht werden und die Cefuroxim- und Metronidazol-Dosis verdoppelt werden.</p>	----	EK
<b>4.10.9 PAP bei Penicillinallergie</b>			
127	<p><b>PICO-Frage 9a</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Jede berichtete bzw. vermutete <math>\beta</math>-Lactam-Überempfindlichkeitsreaktion <b>soll</b> abgeklärt werden.</p> <p>Dabei ist zu prüfen, ob nur eine untypische Symptomatik vorliegt oder ob tatsächlich eine Allergie gegen <math>\beta</math>-Lactame besteht.</p> <p>Der Auslöser der <math>\beta</math>-Lactam-Überempfindlichkeitsreaktion oder einer tatsächlichen Allergie <b>sollte</b> identifiziert werden, um einen unnötigen Einsatz von Alternativ-Antibiotika zu vermeiden.</p>	----	EK
128	<p><b>PICO-Frage 9b</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei bestätigter Penicillinallergie <b>sollen</b> Kreuzallergien identifiziert bzw. ausgeschlossen werden.</p> <p>Bei bestätigten Kreuzreaktionen <b>sollen</b> Alternativ-Antibiotika für die PAP eingesetzt werden.</p> <p>Ohne kritische und sorgfältige Diagnose der Penicillinallergie dürfen keine <math>\beta</math>-Lactame verabreicht werden.</p>	----	EK
129	<p><b>PICO-Frage 9c</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Bei Patienten mit Verdacht auf Penicillinallergie <b>sollen</b> Symptomatik und Schweregrad der vermuteten allergischen Reaktion ermittelt werden.</p>	----	EK



	<p>Das Zeitintervall zwischen Antibiotikumgabe und dem Auftreten der Erstsymptome der stattgefundenen Reaktion sowie das Zeitintervall, wie lange die als Allergie vermutete Reaktion zurück liegt, <b>sollen</b> ermittelt werden.</p> <p>Zwischen Sofortreaktion und Spätreaktion <b>soll</b> aufgrund der o.g. Informationen unterschieden werden, um die davon abhängige Antibiotikumauswahl zur PAP bestmöglich treffen zu können.</p> <p>Bloße Überempfindlichkeiten bzw. nicht bestätigte allergische Reaktionen <b>sollen</b> von der Penicillinallergie unterschieden werden.</p>		
130	<p><b>PICO-Frage 9d</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Folgende Patienten <b>sollen</b>, nach sorgfältiger und kritischer Allergie-Anamnese (wenn möglich), „de-labelt“ werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patienten mit berichteter bzw. vermuteter Penicillinallergie mit untypischen Allgemeinreaktionen, leichten Hautausschlägen ohne Hinweise auf Histamin-Freisetzung (Intoleranz)</li> <li>- Patienten mit Penicillinallergie nur in der Familienanamnese</li> <li>- Patienten, bei denen die vermutete allergische Reaktion mehr als 10 Jahre zurückliegt.</li> </ul>	----	EK-

## 5. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren

Um eine gute medizinische Versorgungs- und Behandlungsqualität zu erreichen, ist es erforderlich, durch ein zielorientiertes Qualitätsmanagement (QM) die zentralen Aspekte des Behandlungsprozesses transparent und nachvollziehbar zu machen, dabei interne Entwicklungspotentiale zu identifizieren und auch durch eine externe Qualitätssicherung (QS) vergleichbar zu sein.

Eine objektive und nachvollziehbare Darstellung von Qualität kann mit Hilfe von spezifischen Qualitätsindikatoren (QI) realisiert werden.–Sie können aber in jedem medizinischen Bereich genutzt werden, wobei sich nach Donabedian die Einteilung in Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren bewährt hat [Donabedian 1988]. QI geben Hinweise auf eine Abweichung von zuvor definierten Zielen. Welche Indikatoren genutzt werden, hängt von der Qualitätsperspektive ab. So ist auf Einrichtungsebene zunächst die Frage nach der Prozess-Adhärenz zu stellen. Auf der Systemebene sind Struktur- und/oder Ergebnisindikatoren aussagekräftiger unter Berücksichtigung publizierter Limitationen [Blumenstock 2011].

Folgende Modalitäten bzw. Qualitätsindikatoren werden empfohlen [Zweigner et al. 2013]:

**Tabelle 6: Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren**

Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren (QI)			
131	<p><b>PICO-Frage 1</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Ein interdisziplinäres und multiprofessionelles ABS-Team <b>soll</b> in Zusammenarbeit mit den jeweils verantwortlichen Operateuren eine Arbeitsanweisung (SOP) zur PAP erstellen und diese regelmäßig (z.B. jährlich) überprüfen und bei Bedarf unter Berücksichtigung der Resistenzentwicklung aktualisieren.</p> <p>QI: Struktur-Indikator</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
132	<p><b>PICO-Frage 2</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Der jeweilige Operateur <b>soll</b> für die Indikationsstellung der PAP verantwortlich sein und <b>soll</b> auf der OP-Checkliste die Indikation zur PAP nach Standard bzw. gegebenenfalls dort eine spezifizierte Abweichung vom vereinbarten Standard dokumentieren. Die Abfrage der PAP ist jeweils Teil der eingesetzten OP-Sicherheitscheckliste (siehe Anhang 1).</p> <p>QI: Struktur-Indikator.</p> <p>Der Anästhesist <b>soll</b> für die Durchführung der PAP im OP-Saal bzw. am Anästhesiearbeitsplatz entsprechend der PAP-Indikation in der OP-Checkliste verantwortlich sein. Dabei fällt auch die Berücksichtigung einer berichteten oder vermuteten Antibiotikaallergie in die Zuständigkeit des Anästhesisten.</p> <p>QI: Prozess-Indikator.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

133	<p><b>PICO-Frage 3</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Die SOP zur PAP-Durchführung <b>soll</b> Angaben enthalten zu Indikationsstellung, Wirkstoffauswahl, Weg der Applikation, Dosierung und Dauer der PAP, Wiederholungsgabe unter Berücksichtigung der OP-Dauer sowie der Halbwertszeit des PAP-Antibiotikums und von signifikanten Blutverlusten sowie Regelungen für spezielle Patienten (z.B. mit MRE, BMI &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> bzw. Adipositas in kg KG, Niereninsuffizienz) und zum Vorgehen bei berichteter oder vermuteter Antibiotikaallergie.</p> <p>Insbesondere das PAP-Timing - Zeitspanne der i.v.-Gabe und Applikation innerhalb von 60 bis 30 Minuten vor der Inzision mit Sonderregelung für z.B. Vancomycin und Fluorchinolone - <b>soll</b> in der SOP beschrieben sein.</p> <p>QI: Struktur-Indikator.</p> <p>Die SOP <b>soll</b> in der Patientenversorgung regelhaft eingesetzt und überprüft werden (z.B. Umsetzung der Angaben zur PAP auf der OP-Checkliste in regelmäßigen Abständen (z.B. jährlich) im Rahmen eines internen Audits).</p> <p>QI: Ergebnis-Indikator.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
134	<p><b>PICO-Frage 4</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Die PAP <b>soll</b> auf eine Einzeldosis des für die jeweilige OP-Art und den Patienten optimalen Antibiotikums beschränkt werden, wenn in der PAP-SOP nicht explizit Abweichendes festgelegt wurde.</p> <p>Dosis-Wiederholungen <b>sollen</b> nach SOP erfolgen entsprechend der OP-Dauer und der Halbwertszeit des Antibiotikums sowie bei signifikantem Blutverlust während der Operation.</p> <p>QI: Ergebnis-Indikator.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑
135	<p><b>PICO-Frage 5</b> (Konsensstärke 100 %)</p> <p>Die Einhaltungsrage der PAP-Beendigung innerhalb von 24 Stunden nach der Inzision <b>soll</b> im Rahmen eines z.B. jährlichen internen Audits zumindest beispielhaft ausgewertet werden.</p> <p>Für die Dauer und Beendigung der PAP entsprechend der SOP kann eine STOP-Anweisung bzw. ein Erinnerungssystem zur Implementierung eingesetzt werden.</p> <p>Ergebnis-Indikator.</p>	⊕⊕⊕ moderat	A↑↑

Zur Anwendung und Evaluierung der in Tabelle 6 empfohlenen Qualitätsindikatoren für die PAP sind in **Anhang 13** der Langversion der Leitlinie Fragen in Form einer Checkliste zusammengestellt.

## 6. Anhänge

### Anhang A: PAP parenteral 1

Antibiotika, Dosierung, Applikation, Dosiswiederholung (DWH) bei normaler Nierenfunktion.

Antibiotikum	Initialdosis bei Normalgewicht	Applikation als Infusion	Infusionsbeginn vor Schnitt	Intervall für 2. Dosis
Amikacin	15 mg/kg KG i.v.	30 min	30 min	keine DWH
Ampicillin/ Sulbactam	3 g (2/1 g) i.v	30 min	30 min	2 h
Aztreonam	2 g i.v	30 min	30 min	2 h
Cefazolin	2 g i.v; > 100-120 kg KG: 3 g	30 min 5 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	3 - 4 h
Cefotaxim	2 g i.v	30 min 20 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	2 - 3 h
Ceftriaxon	2 g i.v	30 min	30 min	keine DWH
Cefuroxim	1,5 g i.v; > 100-120 kg KG: 3 g	30 min 5 min Kurzinfusion	30 min < 30 min	3 - 4 h
Ciprofloxacin außer Urologie.	400 mg i.v	30 - 60 min	90 - 120 min	8 h
Clindamycin	600 mg i.v; > 120 kg KG: 900 mg	20 - 30 min	20 - 30 min	6 h
Cotrimoxazol	960 mg i.v	30 - 60 min	30 - 60 min	keine DWH
Daptomycin	8 mg/kg i.v  < 80 kg: 500 mg 80-100 kg: 700 mg 100-120 kg: 850 mg > 120 kg: 1 g	30 - 60 min	30 - 60 min	keine DWH

Doxycyclin	200 mg i.v. 200 mg p.o.	60 min ----	60 min 120 min	18 h keine DWH
Ertapenem	1 g i.v	30 min	90 min	keine DWH
Gentamicin	5 mg/kg KG i.v; max. 540 mg, besser gewichtsadaptiert s. Anhang Wirkstoffe	30 min	30 min	keine DWH
Imipenem- Cilastatin	Initial: 0,5 g/0,5 g i.v	30 min	30 min	2 h
Levofloxacin	500 mg i.v	30 - 60 min	90 - 120 min	7 h
Meropenem	1 g i.v	30 min	30 min	2 h
Metronidazol	500 mg i.v; > 100-120 kg KG: 1 g	20 - 30 min	20 - 60 min	8 h
Moxifloxacin	400 mg i.v	60 min	120 min	13 h
Piperacillin/ Tazobactam	4,5 g	30 min	30 min	6 h
Vancomycin auf nächste 500 mg runden	15 mg/kg KG; max. 2,5 g i.v 1 g ≤ 80 kg; 1,5 g 81 - 90 kg, 2 g > 90 kg	≤ 1 g: 60 min 1,5 g: 90 min 2 g: 2 h	60 - 120 min je nach Dosis	8 h

**Quellen:** Pharmazeutische Fachinformationen, Swissnoso 2015 & 2018 [162, 163]

## Anhang B: PAP parenteral 2

Antibiotika und Intervall bis zur Dosiswiederholung nach Nierenfunktion

Antibiotikum	HWZ	Intervall bis zur Dosiswiederholung entsprechend der geschätzten Nierenfunktion*		
		GFR > 50 ml/min	GFR 20 - 50 ml/min	GFR < 20 ml/min
Amikacin	2,3 h	keine Wiederholung		
Ampicillin-Sulbactam	1,2 h	2 h	4 h	4 h
Aztreonam	2 h	4 h	8 h	16 h
Cefazolin	1,8 h	3 - 4 h	8 h	16 h
Cefotaxim	60 - 80 min	2 - 3 h	4-5 h	8-10 h
Ceftriaxon	8 h	keine Wiederholung		
Cefuroxim	1,5 h	3 - 4 h	6 h	12 h
Ciprofloxacin	4 h	8 h	12 h	keine Wiederholung
Clindamycin	2,5 - 3 h	6 h	6 h	6 h
Cotrimoxazol	10 h	keine Wiederholung		
Daptomycin	8 h	keine Wiederholung		
Doxycyclin	16 - 17 h	keine Wiederholung		
Ertapenem	4 h	keine Wiederholung		
Gentamicin	2,5 h	keine Wiederholung		
Imipenem-Cilastatin	60 min	2 h	bei eingeschränkter Nierenfunktion: Meropenem empfohlen	
Levofloxacin	7 h	keine Wiederholung		

Meropenem	60 min	2-3 h	4 h	8 h
Metronidazol	8 h	8 h	8 h	8 h
Moxifloxacin	13 h	keine Wiederholung		
Piperacillin/ Tazobactam	60 min	2 h	4 h	8 h
Vancomycin	4 - 6 h	8 h	16 h	keine Wiederholung
* Geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) nach CKD-EPI; HWZ: Halbwertszeit				

**Quellen:** Swissnoso 2015 & 2018 [162, 163] (modifiziert)

## Anhang C: Prophylaxe-Regime nach Fachgebiet: Auswahl der Antibiotika für die PAP

Aufgrund der zunehmenden Resistenzen von grampositiven Bakterien und Anaerobiern gegen Clindamycin sowie von Enterobacterales gegen Ampicillin/Sulbactam sollten diese Substanzen nur noch bei nachgewiesener Sensitivität für die PAP eingesetzt werden; ein Ausweichen auf alternative Antibiotika mit einer geringeren Resistenzrate wird empfohlen.

Eingriff / Operation	Besonderheiten	Empfohlene Substanz		Penicillinallergie
		1. Wahl	Alternative	
<b>Kopf- und Hals-Chirurgie</b>				
<b>Augenchirurgie</b>				
Kataraktoperation	intrakameral	Cefuroxim intrakameral	Vancomycin intrakameral	Vancomycin intrakameral Moxifloxacin intrakameral
offene Augapfelverletzung	systemisch (i.v.)	Ceftazidim + Vancomycin	----	Ciprofloxacin + <sup>1</sup> Clindamycin
	intrakameral, intravitreal	Ceftazidim intrakameral	----	Vancomycin intrakameral
Augenlidverletzung	systemisch (i.v.)	Ampicillin/Sulbactam	----	Moxifloxacin, <sup>1</sup> Clindamycin
	per os	Amoxicillin/Clavulansäure		
<b>Neurochirurgie</b>				
Kraniotomie	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Anlage Liquorshunts	----	Cefuroxim	Cefazolin	Vancomycin
	transfemoraler Zugang	Ampicillin-Sulbactam	----	Vancomycin <sup>#</sup>
Wirbelsäulenoperationen	Halswirbelsäule, obere Brustwirbelsäule, unkomplizierte Operationen	Cefazolin	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	Lendenwirbelsäule	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin <sup>#</sup>



	# bei Besiedelung mit gramnegativen Bakterien Kombination mit Gentamicin oder Aztreonam			
<b>Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / operative Zahnmedizin</b>				
Mund-, Kieferchirurgie	Zahnextraktion retinierte Weisheitszähne	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Kaufunktionelle Rehabilitation mit Zahnimplantation	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Kiefergelenkseingriffe	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
	Dysgnathie	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
Frakturen des Gesichtsschädels, der Orbita	kraniofazial, Mittelgesicht, ohne offene Verbindung zur Mundhöhle	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin, Doxycyclin
Frakturen des Unterkiefers	mandibulär, offene Verbindung zur Mundhöhle	Ampicillin/Sulbactam (i.v.) Amoxicillin/Clavulansäure (p.o.)	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin Doxycyclin
<b>Hals-, Nasen, Ohren-Operationen / Eingriffe</b>				
<b>Nase</b>				
saubere Operationen / Eingriffe	einfache Septorhinoplastik	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe		
sauber-kontaminierte Operationen / Eingriffe		Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
komplexe Septorhinoplastik Revision Nasennebenhöhle*	*mit Risiko einer Schädelbasisöffnung	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol** **wenn dentogene Ursache	Moxifloxacin

<b>Ohren</b>				
saubere Eingriffe, unkomplizierte Eingriffe	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe			
	mit Prothesen-implantation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
sauber-kontaminierte Eingriffe/Operationen	----	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Moxifloxacin
	<i>P. aeruginosa</i> bei Risiko, Besiedelung	Piperacillin/Tazobactam	---	Ciprofloxacin
	ohne Risiko, ohne Besiedelung	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
Cochlea-Implantat	----	Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
<b>Operation / Eingriffe im Kopf-, Halsbereich</b>				
saubere Eingriffe	keine PAP, bei Risikopatienten Endokarditis-Prophylaxe			
sauber kontaminierte Operationen / Eingriffe (Ausnahmen s. Text)	keine Ko-Morbiditäten, keine Krebserkrankung, keine Risikofaktoren	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Moxifloxacin
	Larynx-, Hypopharynx-Op, Krebspatienten, Laryngektomie, kompl. Neck Dissection, Komorbidität	Cefuroxim + Metronidazol	Ceftriaxon + Metronidazol Piperacillin/Tazobactam	Levofloxacin + Metronidazol
<b>Lappenplastiken</b>				
HNO, Plastische Chirurgie, Dermatologie, MKG	Oropharynx mit Eröffnung Mundhöhle	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>4</sup> Moxifloxacin
	ohne Eröffnung Mundhöhle	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>4</sup> Moxifloxacin
	Haut	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin

<b>Dermatochirurgie</b>				
Kopf, Brust, Rücken, obere Extremität	Lappenplastik, Hauttransplantation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin, Moxifloxacin, Doxycyclin
Leiste, untere Extremitäten	Lappenplastik, Hauttransplantation V.a. Enterobacterales	Ceftriaxon	Cotrimoxazol	Levofloxacin, Doxycyclin
		Ceftriaxon	Cotrimoxazol	Levofloxacin, Doxycyclin
<b>Thorax</b>				
<b>Thoraxchirurgie</b>				
Thoraxchirurgische Eingriffe	Lungenresektion	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
	*V.a. Anaerobierbeteiligung	Cefuroxim + Metronidazol*	Ampicillin/Sulbactam	Moxifloxacin
<b>Herzchirurgie</b>				
Herzoperationen - Herzklappenersatz - Herzprothesen - Sternotomie <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim alle 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h, Vancomycin alle 12 h
	V.a. Besiedelung mit gramnegativen Bakterien, bei Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim alle 8 h	----	Vancomycin alle 12 h + Aztreonam alle 8 h oder + Gentamicin 5 mg/kg 24 h (Einmalgabe)
TAVI <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	----	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	transfemoraler Zugang	Ampicillin/Sulbactam	----	Daptomycin + Aztreonam
Vorhofseptum-Defekt, Ventrikelseptum-Defekt <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Vancomycin (Einmalgabe)
	Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin (Einmalgabe) + Aztreonam

Coronarer Bypass <b>PAP-Dauer 24h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim alle 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h Vancomycin 12 h
Kardiale elektronische Implantate (CIED) <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin Vancomycin
Schrittmacher <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Aorta thorakal (prothetischer Ersatz) <b>PAP-Dauer 24 h</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim alle 8 h	Ampicillin/Sulbactam alle 8 h	<sup>1</sup> Clindamycin alle 8 h Vancomycin 12 h
	Hochrisiko-Patienten	Cefuroxim alle 8 h	---	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin + Aztreonam alle 8 h oder + Gentamicin (Einmalgabe)
<b>Plastische Chirurgie</b>				
Abdominoplastik <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Axilläre Lymphadenektomie		Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
<b>Mammachirurgie</b>				
Mammachirurgie incl. Axilla-dissektion, Sentinelbiopsie <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin	Cefuroxim	Vancomycin
Prothesen bei Brustrekonstruktion, autologer Brustrekonstruktion und Brustvergrößerung <b>PAP-Dauer 24 h</b>	----	Cefazolin 8 h	Cefuroxim 8 h	Vancomycin 12 h

<b>Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt</b>				
Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	mit peroralem Fadenzug ohne peroralen Fadenzug	Cefazolin, Cefuroxim keine Aussage möglich	Ampicillin/Sulbactam -----	Vancomycin -----
ERCP	keine PAP			
ERCP bei Risikopatienten	z.B. Gallengangstenosen	Cefuroxim + Metronidazol <sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin + Metronidazol
Endoskopische Resektionen	-----	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin ± Metronidazol
Endoskopische Ultraschall-Feinnadelaspiration	keine PAP			
Gasatroustestinale Blutung bei Leberzirrhose	----	Ceftriaxon	Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin
<b>Operationen im Gastrointestinaltrakt</b>				
<b>Oberer Gastrointestinaltrakt</b>				
PAP sollte bei Patienten mit Hochrisiko für postoperative gastroduodenale Infektionen in Betracht gezogen werden, z. B. bei Patienten mit erhöhtem Magen-pH-Wert (z. B. Histamin-H2-Rezeptor-Antagonisten, Protonenpumpen-Inhibitoren), gastroduodenale Perforation, verminderte Magenmotilität, Obstruktion des Magenausgangs, Magenblutungen, Krebserkrankungen. Ohne Eröffnung des Darms ist eine PAP möglicherweise nicht erforderlich.				
Oesophagus	-----	Cefuroxim + Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
Gastroduodenale Operationen	mit Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
	ohne Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin
Ösophagus	----	Cefuroxim + Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
Magen, Duodenum	mit Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim + Metronidazo	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
	ohne Eröffnung GI-Trakt	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin

Operationen an Leber, Gallenwegen und Pankreas	Leber, offene Cholezystektomie, Gallenwege, Pankreasresektion	Cefuroxim ± Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin ± Metronidazol
	Dudenohepato-pankreatektomie (OP nach Whipple)	Piperacillin/Tazobactam	----	Levofloxacin + Metronidazol
	Leber, Gallenwege bei einliegendem Gallengangsstenose oder V.a. Cholangitis	Piperacillin/Tazobactam	----	Levofloxacin + Metronidazol
	Laparoskopische Cholezystektomie	Cefuroxim ± Metronidazol (bei Risikofaktoren)	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin ± Metronidazol (bei Risikofaktoren)
<b>Unterer Gastrointestinaltrakt</b>				
Appendektomie	Offene OP, laparoskopisch	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin + Metronidazol
Dünndarm-Operationen	Passage erhalten Keimspektrum wie gastroduodenal	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin
	Passagen-Dysfunktion bzw. aborales Ileum Keimspektrum wie Colon	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Ciprofloxacin + Metronidazol
Kolorektale OP	Kolorektale Chirurgie	Cefuroxim + Metronidazol	----	Ciprofloxacin + Metronidazol
	<b>plus</b> Darmdekontamination siehe Kapitel „Besondere Situationen“			
	Rekonstruktive Behandlung bei Sinus pilonidalis	Cefuroxim + Metronidazol	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	Levofloxacin + Metronidazol
<b>Abdomen</b>				
Hernienoperation	ohne alloplastisches Material	keine PAP		

	mit alloplastischem Material	Cefazolin ± # Metronidazol	Cefuroxim # ± Metronidazol	Ciprofloxacin # ± Metronidazol
	# bei relevantem Risiko einer Darmresektion / Darmeröffnung (z.B. inkarzerierte Hernie o.ä.)			
Lymphadenektomie	Inguinal	Ampicillin/Sulbactam	Cefuroxim	Levofloxacin
	Axillär	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
Splenektomie	<b>Impfungen:</b> : Pneumokokken, <i>Haemophilus</i> , Meningokokken	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin
	Bei Notfällen, wenn keine lange Vancomycin- Infusionszeit möglich	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Daptomycin
<b>Urogenitaltrakt</b>				
<b>Geburtshilfe</b>				
Assistierte vaginale Geburt	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, ggf. Kombination mit Gentamicin
Dammrisse Grad III, IV		Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	
Sectio caesarea	PAP-Gabe vor Schnitt	Cefazolin	Cefuroxim	
<b>Gynäkologie</b>				
Kleine gynäkologische Interventionen	keine PAP			
Laparoskopische Eingriffe	ohne Eröffnung von Darm oder Vagina	keine PAP		
Hysterektomie	abdominal, vaginal	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin + Gentamicin Vancomycin + Gentamicin
Deszensus- und Prolapschirurgie	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	<sup>3</sup> Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin + Gentamicin Vancomycin + Gentamicin

Schwangerschaftsabbruch (Operativ)	-----	Doxycyclin	Azithromycin	----
<b>Urologie</b>				
Prostatabiopsie	transrektal	Ceftriaxon Cefixim 400 mg p.o. über 3 d 24 h prä-bis 2 d postinter- ventionell	Gentamicin, Amikacin	Gentamicin, Amikacin
	transperineal bei Risikopatienten	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Gentamicin, Amikacin
Ureterorenoskopie	keine PAP			
perkutane Nephrolitholapraxie		Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	Gentamicin, Amikacin
offene radikale Operationen	Nephrektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
	Prostatektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
	Zystektomie	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
elektive TURP		Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
elektive TURB	PAP kann erwogen werden	Cefuroxim	Ceftriaxon	Gentamicin, Amikacin
ESWL	keine PAP			
<b>Knochen und Gelenke</b>				
<b>Orthopädie / Unfallchirurgie</b>				
Bei Operationen oder Eingriffen, bei denen andere Erreger als Staphylokokken und Streptokokken wahrscheinlich sind, könnte zusätzlich zu Clindamycin oder Vancomycin ein weiteres Antibiotikum mit Wirkung gegen diese Erreger in Betracht gezogen werden. Wenn es Nachweise oder den V.a. beispielsweise gramnegative Bakterien als Ursache für potentielle SSIs im OP-Gebiet gibt, können Kombinationen von Clindamycin oder Vancomycin mit weiteren Antibiotika (z.B. $\beta$ -Lactamen oder bei Penicillinallergie mit Gentamicin oder Fluorchinolonen [Einzeldosis]) verabreicht werden.				
Röhrenknochen-Frakturen geschlossen	geschlossene Fixation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin + Gentamicin



Röhrenknochen- Frakturen offen	Gustilo-Anderson Typ I, II <b>PAP-Dauer max. 24 h</b>	Cefazolin, Cefuroxim 8 h	-----	<sup>1</sup> Clindamycin i.v. 8 h, oder Vancomycin i.v. 12 h + Gentamicin 5 mg/kg i.v. 24 h
	Gustilo-Anderson Typ III <b>PAP-Dauer 72 h</b>	Piperacillin/Tazbactam 8 h	----	<sup>1</sup> Clindamycin 8 h oder Vancomycin 12 h + Gentamicin 24 h
Arthroskopie	Knie	Cefazolin	Cefuroxim	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Schulter	Rekonstruktive Operation	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
	V.a. gramnegative. Bakterien			± Gentamicin
	Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.	Ampicillin/Sulbactam	Cefazolin	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin
Endoprothesen <b>Einmaldosis</b>	----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin, <sup>1,1a</sup> Clindamycin
	----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	Vancomycin, <sup>1,1a</sup> Clindamycin
Schulterprothetik	-----	Cefazolin	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin ± Gentamicin
	Risiko für <i>Cutibacterium</i> spp.	Ampicillin/Sulbactam	Cefazolin	<sup>1,2</sup> Clindamycin, Vancomycin
<b>Handchirurgie</b>				
Arthroskopie Handgelenk und Hand	----	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Elektive Operationen der Hand	Einbringen von Implantaten	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
Implantation von Prothesen	Hand und Handgelenk	Cefazolin, Cefuroxim	Ampicillin/Sulbactam	<sup>1</sup> Clindamycin, Vancomycin
<b>Gefäßchirurgie, Spezielle Interventionelle Radiologie</b>				
<b>Siehe Tabelle A9 im Anhang</b>				

<sup>1</sup> bei bekannter lokaler Resistenzlage oder bei nachgewiesener Sensitivität von Clindamycin gegen Staphylokokken und Streptokokken, Einsatz von Clindamycin zur PAP möglich, bei unbekannter lokaler Resistenzlage Gabe von Vancomycin

<sup>2</sup> aufgrund der zunehmenden Resistenz von Anaerobiern gegen Clindamycin sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft werden (Antibiogramm oder Kenntnis der lokalen Resistenzlage).

<sup>3</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz von Ampicillin-Sulbactam gegen *Escherichia coli* u.a. Enterobacterales sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft oder die Sensitivität ermittelt werden; ggf. Ausweichen auf Piperacillin/Tazobactam.

<sup>4</sup> Aufgrund der zunehmenden Resistenz gegen Fluorchinolone sollte die lokale Resistenzlage vor der Anwendung überprüft oder die Sensitivität ermittelt werden; werden.

## 7. Literaturverzeichnis

### 7.1 Allgemeine Empfehlungen

Bratzler DW, Dellinger PE, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70(3): 195-283.

Cruse PJE, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27-40.

Mehrpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundh (ZEFQ)* 2012; 106(6): 449-456.

SAAGAR. South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (SAAGAR): Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline - Version 3.0. Government of South Australia. Approval date: 7/12/2021. <https://www.sahealth.sa.gov.au/> Letzter Zugriff: 20.12.2023

### 7.2 Empfehlungen nach Fachgebiet

#### Augenchirurgie

Ashraf DC, Idowu OO, Wang Q, Ye Eun T, Copperman TS et al. The role of topical antibiotic prophylaxis in oculofacial plastic surgery: A randomized controlled study. *Ophthalmology* 2020; 127: 1747-1754.

Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji A, Leyngold I et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (2): CD006364. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006364.pub3> / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Soheilian M, Rafati N, Mohebbi MR, Yazdani S, Habibabadi HF et al. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis: a multicenter, randomized clinical trial of intraocular antibiotic injection, report 2. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 460-465.

#### Neurochirurgie

Arts SHMJ, Boogaarts HD, van Lindert EJ. Route of antibiotic prophylaxis for prevention of cerebrospinal fluid-shunt infection (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; (6): CD012902. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012902.pub2> / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Cao Y, Wang B, Shan J, Gong Z, Kuang J, Gao Y. Indirect comparison of efficacy between different antibiotic prophylaxis against the intracranial infection after craniotomy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9(1): 122.

#### Wirbelsäulen Chirurgie

Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51(2): 391-400; discussion 400-1.

Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F et al. Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: A double-blind, placebo-controlled study. *Spine* 2008; 33: 1919-1924.

Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. *J Clin Neurosci* 2018; 52: 5-25.

#### Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie

AWMF S2k-Leitlinie, Registernummer 01-071: Cochlea-Implantat Versorgung. Stand: 2020.

Patel PN, Jayawardena ADL, Walden RL, Penn EB, Francis DO. Evidence-based use of perioperative antibiotics in otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 158: 783-800.

Shkedy Y, Stern S, Nachalon Y, Levi D, Menasherov I et al. Antibiotic prophylaxis in clean head and neck surgery: A prospective randomised controlled trial. *Clin Otolaryngol* 2018; 43: 1508-1512.

### **Lappenplastiken (HNO, Plastische Chirurgie)**

Rosengren H, Heal CF, Buttner PG. Effect of a single prophylactic preoperative oral antibiotic dose on surgical site infection following complex dermatological procedures on the nose and ear: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. *BMJ Open*. 2018 8: e020213.

Rosengren H, Heal CF, Buettner PG. Effect of a single preoperative dose of oral antibiotic to reduce the incidence of surgical site infection following below-knee dermatological flap and graft repair. *Dermatol Pract Concept* 2019; 9: 28-35.

### **Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin**

Esposito M, Ardebili Y, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: Cd003815.

Review zurückgezogen.

Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (31): CD004152. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004152.pub4>. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; (2): CD003811. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Shamszadeh S, Asgary S, Shirvani A, Eghbal MJ. Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2021; 48: 332-342.

### **Dermatochirurgie (Operative Dermatologie)**

Schlager JG, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B et al. Are specific body sites prone for wound infection after skin surgery? A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg* 2022; 48: 406-410.

Schlager JG, Patzer K, Wallmichrath J, French LE, Kunrad E et al. Surgical site infection in skin surgery - An observational study. *Int Wound J* 2023; 20: 3514-3522.

### **Thoraxchirurgie / Interventionelle Bronchoskopie**

Aznar R, Mateu M, Miró JM, Gatell JM, Gimferrer JM et al. J. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 515-518.

Ilves R, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. Prospective, randomized, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 813-817.

Park JS, Lee CH, Yim JJ, Yang SC, Yoo CG et al. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 528-535.

### **Herzchirurgie**

Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; 35: 1348-1360.

Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. metaanalysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cradiovasc Surg* 1992; 104: 590-599.

Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc. Surg* 2007; 46, 148-155.

Zhao AH, Kwok CHR, Jansen SJ. How to Prevent Surgical Site Infection in Vascular Surgery: A Review of the Evidence. *Ann Vasc Surg* 2022; 78: 336-361.

## **Plastische Chirurgie und Mammachirurgie**

Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 126-31.

Alam B, Akbari AR, Bader A, Thankan E, Ekhacy S. Antibiotic prophylaxis in breast surgery: a meta-analysis to identify the optimal strategy to reduce infection rates in breast surgery. *Breast Cancer* 2022; 29: 945-956.

Sevin A, Senen D, Sevin K, Erdogan B, Orhan E. Antibiotic use in abdominoplasty: prospective analysis of 207 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60: 379-382.

## **Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt**

Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD002907. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002907.pub2> / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Facciorusso A, Mohan BP, Tacelli M, Crinò FS, Antonini FA et al. Use of antibiotic prophylaxis is not needed for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cysts: a meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 10: 999-1005.

La Regina D, Mongelli F, Fasoli A, Lollo G, Ceppi M et al. Clinical adverse events after endoscopic resection for colorectal lesions: A meta-analysis on the antibiotic prophylaxis. *Dig Dis* 2020; 38: 15-22.

Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (11): CD005571. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, Proença IM, do Monte Junior ES et al. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastrointest Endosc* 2022; 14(11): 718-730.

## **Operationen und Eingriffe im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, Abdomen**

Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD001439. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Marano L, Carbone L, Poto GE, Calomino N, Neri A et al. Antimicrobial prophylaxis reduces the rate of surgical site infection in upper gastrointestinal surgery: A systematic review. *Antibiotics (Basel)*; 2022; 11(2): 230.

Mavros MN, Mitsikostas PK, Alexiou VG, Peppas G, Falagas ME. Antimicrobials as an adjunct to pilonidal disease surgery: a systematic review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 851-858.

Meijer WS, Schmitz PI, and Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77: 283-290.

Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (5): CD001181. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Orelia CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral herniarepair. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; (4): CD003769. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Steccanella F, Amoretti P, Barbieri MR, Bellomo F, Puzziello A. Antibiotic prophylaxis for hepatobiliary-pancreatic surgery - a systematic review. *Antibiotics (Basel)*; 2022; 11(2): 194.

Yang J, Gong S, Lu T, Tian H, Jing W et al. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2021; 35: 6397-6412.

## Geburtshilfe

AWMF S2k-Leitlinie Registernummer 015-079. Management von Dammrissen III. und IV. Grades nach vaginaler Geburt. Stand: 2020.

AWMF S2k-Leitlinie Registernummer 015-023. Vaginal-operative Geburtshilfe. Teil 1: Vaginal-operative Geburt. Stand: 2023.

Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): CD005125 / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (8): CD004455. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD007482. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

## Gynäkologie

Ayeleke RO, Mourad SM, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (6): CD004637. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Gregoriou O, Bakas P, Grigoriadis C, Creatsa M, Sofoudis C, Creatsas G. Antibiotic prophylaxis in diagnostic hysteroscopy: is it necessary or not? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163(2):190-192.

Islam N, Furuya-Kanamoi L, Mahmood S, Thalib L. Prophylactic antibiotics for preventing genital tract infection in women undergoing surgical procedures for incomplete abortion: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*, 2021; 128(8): 1273-1281.

Jayarathna YR, Ranaraja S, Sumathipala DS. Analyzing the necessity of prophylactic antibiotic usage in laparoscopy for uncomplicated gynecologic conditions in Sri Lanka. *J Obstet Gynaecol Res* 2015.; 41(4): 596-600.

Nappi L, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Guida M, Mencaglia L et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study to assess whether antibiotic administration should be recommended during office operative hysteroscopy. *Reprod Sci* 2013; 20: 755-761.

## Urologie

Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, Garcia-Perdomo HA, Gherabi N et al. Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Ital Urol Androl* 2022; 9: 97-106.

Bausch K, Halbeisen FS, Aghlmandi S, Sutter SU, Ewald H et al. Antimicrobial prophylaxis for postoperative urinary tract infections in transurethral resection of bladder tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021; 205: 987-998.

Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008; 54: 1270-1286.

Jacewicz M., Günzel K, Rud E, Sandbaek G, Magheli A et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1465-1471.

Steiner T, Traue C, Schubert J. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transperitonealer Tumornephrektomie. *Urologe (A)* 2003; 42: 34-37.

Yang L, Gao L, Chen Y, Tang Z, Liu L et al. Prophylactic antibiotics in prostate biopsy: A metaanalysis based on randomized controlled trials. *Surgical Infections* 2015; 16: 733-747.

## **Orthopädie und Unfallchirurgie, Handchirurgie**

Chan JK, Aquilina AL, Lewis SR, Rodrigues JN, Griffin XL et al. Timing of antibiotic administration, wound debridement, and the stages of reconstructive surgery for open long bone fractures of the upper and lower limbs. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; (4): CD01355. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

El Hawary H, Hintermayer MA, Alam P, Brunetti VC, Janis JE. Decreasing surgical site infections in plastic surgery: A systematic review and meta-analysis of level 1 evidence. *Aesthetic Surgery Journal* 2021; 41: NP948-NP958.

Gillespie WJ, Walenkamp GHM. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3): CD000244. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003764. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Messner J, Papakostidis C, Giannoudis PV, Kanakaris NK. Duration of administration of antibiotic agents for open fractures: Meta-analysis of the existing evidence. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 854-867.

Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber PE, Shehata TM, Pelfort X et al. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2724-2728.

Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2729-2735.

Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review, and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 6696-707.

## **Gefäßchirurgie / Interventionelle Radiologie**

Chehab MA, Thakor AS, Tulin-Silver ST, Connolly BL, Cahill AM et al. Adult and pediatric antibiotic prophylaxis during vascular and IR procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology, 2018. *J Vasc Intern Radiol* 2018; 29(11): 1483-1501.e2.

Karanlik H, Kurul S, Saip P, Selcuk E, Sen F et al. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single center prospective randomized trial. *Am J Surg* 2011; 202: 10-15.

Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction (Review), *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (7): CD003073. / Letzter Zugriff: 20.07.2024

Zhao AH, Kwok CHR, Jansen SJ. How to Prevent Surgical Site Infection in Vascular Surgery: A Review of the Evidence. *Ann Vasc Surg* 2022; 78: 336-361.

## **Besondere Situationen**

Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, Pricco N, Nee AE et al. Tackling inpatient penicillin allergies: assessing tools for antimicrobial stewardship. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 154-161.

Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018; 63: 329-336.

British Columbia (BC) Provincial Antimicrobial Clinical Expert Group (PACE). Beta-lactam allergy delabelling guideline and toolkit; 2021. <http://www.bccdc.ca/Documents/PACE%20Beta-lactam%20Allergy%20Delabeling%20Toolkit.pdf>. / Letzter Zugriff: 27.05.2024

de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1182-1192.

Evans JD, Morris PJ, Knight SR. Antifungal prophylaxis in liver transplantation: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Transplant* 2014; 14: 2765-2776.

Freire MP, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Moura ML, de Paula FJ et al. Amikacin prophylaxis and risk factors for surgical site infection after kidney transplantation. *Transplantation* 2015; 99: 521-527.

Freire MP, Song ATW, Oshiro ICV, Andraus W, D'Albuquerque et al. Surgical site infection after liver transplantation in the era of multidrug-resistant bacteria: what new risks should be considered? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2021; 99: 115220.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57: 696-732.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61: 448-473.

Pham H, Chen A, Nahm CB, Lam V, Pang T et al. The role of targeted versus standard antibiotic prophylaxis in pancreatoduodenectomy in reducing postoperative infectious complications: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2022; 275: 315-323.

Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2020; 204: 224-230.

Pilatz A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Omar MI, Pradere B et al. European association of urology position paper on the prevention of infectious complications following prostate biopsy. *Eur Urol* 2021; 79: 11-15.

Righi E, Mutters NT, Guirao X, Del Toro MD, Eckmann C et al. ESCMID/EUCIC clinical practice guidelines on perioperative antibiotic prophylaxis in patients colonized by multidrug-resistant Gram-negative bacteria before surgery. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 463-479.

Scott S, Harris PN, Williamson DA, Liss MA, Doi SAR et al. The effectiveness of targeted relative to empiric prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *World J Urol* 2018; 36: 1007-1017.

Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Vuichard-Gysin D, Harbarth S et al; Swissnoso Network. Association between antimicrobial prophylaxis with double-dose cefuroxime and surgical site infections in patients weighing 80 kg or more. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2138926.

Tan J, Ryan ÉJ, Davey MG, McHugh FT, Creavin B et al. Mechanical bowel preparation and antibiotics in elective colorectal surgery: network meta-analysis. *BJS Open* 2023; 7(3): zrad040.

Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative redosing of surgical antibiotic prophylaxis in addition to preoperative prophylaxis versus single-dose prophylaxis for the prevention of surgical site infection: a meta-analysis and GRADE recommendation. *Ann Surg* 2022; 275: 1050-1057.

Yao J, Chen L, Liu X, Wang J, Zeng J et al. Meta-analysis of efficacy of perioperative oral antibiotics in intestinal surgery with surgical site infection. *J Glob Antimicrob Resist* 2023; 35: 223-236.

## **Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren**

Blumenstock G. Zur Qualität von Qualitätsindikatoren [Assessing the quality of quality indicators]. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2011; 54(2): 154-159.

Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 1988; 260(12): 1743-1748.



Zweigner J, Magiorakos A-P, Haag L-M, Gebhardt S, Meyer E et al. Systematic review and evidence based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. ECDC Technical Report, Stockholm 2013. Im Internet: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematic-review-and-evidencebased-guidance-peri-operative-antibiotic>; / Letzter Zugriff: 06.01.2024

## 8. Danksagung

Allen Mandatsträgern danke ich für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an der Erstellung der Leitlinie. Obwohl selbst beruflich sehr eingebunden und eingespannt haben sie mit ihrem Engagement wesentlich zum Gelingen der Leitlinie beigetragen.

Mein Dank gilt auch Herrn Ternes, der das Mandat der Deutschen Herzstiftung für die Patientenvertretung übernommen und vorbildlich geführt hat.

Herrn Professor Häckel, dem Ärztlichen Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Freiburg, danke ich für die Förderung und stetige Unterstützung während der Erstellung der Leitlinie.

Frau Dr. von Maltzahn, der Geschäftsführerin der DGHM, gilt mein Dank für die wertvolle und zuverlässige Hilfe.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Robert Koch – Instituts, insbesondere, Herrn Dr. Eckmanns, Herrn Dr. Haller, Frau Dr. Schmidt, Frau Dr. Klingeberg und Frau Said, gilt mein Dank für die intensive Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Nothacker, Frau Schwier und Frau Witzel von der AWMF für die stetige konstruktive und hervorragende Unterstützung sowie Frau Dr. Paradis-Walker und Frau Mahlke vom Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) für die außergewöhnliche gute Begleitung bei der Erstellung der Leitlinie und die erfolgreiche Umschiffung der zahlreichen bürokratischen Klippen.

Ein herzliches Dankeschön an Herrn Dr. Lutz Bader für die sehr gute Zusammenarbeit bei der Leitlinienerstellung.

Frau Dr. Grabein danke ich für wertvolle Anregungen nach der Durchsicht des Leitlinien-Skripts.

Von Herzen danken möchte ich Frau Hoja für ihre stetige und zuverlässige Unterstützung und Mitarbeit.

Lieben Dank an alle von Marianne Abele-Horn.

<b>Versionsnummer:</b>	5.0
<b>Erstveröffentlichung:</b>	1999/01
<b>Überarbeitung von:</b>	2024/12
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	202912/31

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>067-009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## **Leitlinienreport zum Klassen-Upgrade der S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprofylaxe**

Version 5.0 - September 2024

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.

Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie  
(Federführende Fachgesellschaft)

und

Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)  
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)  
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)  
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)  
Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie e.V. (DGET)  
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGSV)  
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)  
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)  
Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e.V. (DGH)  
Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen- und Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)  
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)  
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)  
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)  
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)  
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)  
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)  
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)  
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)

Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V. (DGPRÄC)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)

Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU)

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)

Deutsche Röntgen-Gesellschaft e.V. (DRG)

Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie in der DRG

Deutsche Transplantations-Gesellschaft e.V. (DGT)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)

Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)

Deutsche Herzstiftung e.V. (Patientenvertretung)



## Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu diesem Leitlinienreport	1
1.1	Autoren	1
1.2	Herausgeber und federführende Fachgesellschaft	1
1.3	Kontakt	1
1.4	Zitierweise des Leitlinienreports	1
1.5	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	1
1.6	Schlüsselwörter	2
1.7	Geltungsbereich und Zweck	2
1.7.1	Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	2
1.7.2	Zielorientierung der Leitlinie	2
1.7.3	Zielpopulation	2
2.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen	3
3.	Methodisches Vorgehen	6
3.1	Vorbereitung	6
3.2	Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbewertung)	7
3.2.1.	Festlegung von relevanten Fragestellungen	7
3.2.2	Literaturauswahl	7
3.2.3	Screening	8
3.2.4	Literaturbewertung (Evidenzbewertung)	8
3.3	Formulierung, Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	9
3.3.1	Berücksichtigung von Nutzen, unerwünschten Wirkungen und Risiken	11
4.	Verabschiedung	11
5.	Redaktionelle Unabhängigkeit	11
5.1	Finanzierung der Leitlinie	11
5.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	11
6.	Verwendung existierender Leitlinien zum Thema	13
7.	Umsetzung der Handreichung der Kommission ART	13
8.	Verbreitung und Implementierung	14
9.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	15
10.	Verzeichnisse	15
10.1	Anlageverzeichnis	15
10.2	Tabellenverzeichnis	15
10.3	Abbildungsverzeichnis	15
10.4	Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	16
10.4	PICO-Schlüsselfragen	18
10.4.1	Schlüsselfragen zu allgemeinen Empfehlungen zur Durchführung der PAP	18
10.4.2	Schlüsselfragen zur Indikation für die PAP in Bezug auf Operation/Eingriff	18
10.4.3	Schlüsselfragen bei „Besonderen Situationen“	29
10.4.4	Schlüsselfragen zu Empfehlungen zum Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung im Rahmen der PAP	32

11.	Evidenzbewertung zu den Empfehlungen der PICO-Fragen	32
12.	Empfehlung für PICO-Frage 110	33
13.	Empfehlung für PICO-Frage 111	36
14.	Empfehlung für PICO-Frage 113	41
15.	Empfehlung für PICO-Frage 119	45
16.	Empfehlung für PICO-Frage 124	49
17.	Anlage 1: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	54
18.	Literaturverzeichnis	71
19.	Danksagung	71

# 1. Informationen zu diesem Leitlinienreport

## 1.1 Autoren

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn, Prof. Dr. med. Alexander Novotny

## 1.2 Herausgeber und federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM). Es erfolgte eine formale Sichtung der Leitlinie durch das IMWi der AWMF (Frau Dr. Nothacker) entsprechend dem AWMF-Regelwerk. Die Vorgabe der Inhalte erfolgte durch die Projektleiter, den wissenschaftlichen Mitarbeiter und die Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften.

## 1.3 Kontakt

Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn  
E-Mail: [marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de](mailto:marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de)

Dr. Nicole von Maltzahn  
Medizinische Hochschule Hannover  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Str. 1  
D-30625 Hannover  
E-Mail: [office@dghm.de](mailto:office@dghm.de)

Prof. Dr. Alexander Novotny  
Klinikum Freising  
Alois-Steinecker-Straße 18  
85354 Freising  
E-Mail: [prof.novotny@klinikum-freising.de](mailto:prof.novotny@klinikum-freising.de)

## 1.4 Zitierweise des Leitlinienreports

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (Hrsg.): S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe - Aktualisierung 2024, Leitlinienreport Version 5.0.

Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/de/leitlinien/>  
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009> (Zugriff am: TT.MM.JJ).

## 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Langversion
- Kurzversion
- Evidenzberichte (als separates Dokument)
- Patienteninformation

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über folgende Seiten zugänglich:  
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009>.



## 1.6 Schlüsselwörter

**Schlüsselwörter (Deutsch):** Leitlinie, Perioperative Antibiotikaphylaxe, Operation, invasive Eingriffe, interventionelle Eingriffe

**Key Words (Englisch):** Guideline, Antibiotic prophylaxis, Periinterventional prophylaxis, surgery

## 1.7 Geltungsbereich und Zweck

### 1.7.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Update der S1-Leitlinie zur perioperativen Antibiotikaphylaxe erwachsener Patienten (AWMF-Nr. 029/022).

### 1.7.2 Zielorientierung der Leitlinie

Durch die Umsetzung der Leitlinie sollen die Qualität der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP) verbessert und die Versorgungsqualität der Patienten gestärkt werden durch:

- Optimierung der Versorgungsqualität der Patienten hinsichtlich Reduktion von postoperativen Wundinfektionen (SSI), somit von stationärer Liegedauer und Sterblichkeit durch SSI
- Etablierung evidenzbasierter nationaler Standards zur PAP mit Sicherstellung der adäquaten Antibiotikaauswahl, des adäquaten Zeitpunkts von Erstdosis und ggf. Wiederholungsdosis sowie der adäquaten PAP-Dauer
- Vermeidung von unnötigem Antibiotikaverbrauch durch in aller Regel Einmalgabe mit wenigen Ausnahmen, Limitation der PAP auf maximal 24 Stunden nach Inzision
- Reduktion der mit Antibiotika assoziierten unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen (z.B. *Clostridioides-difficile*-assoziierte Erkrankungen)
- Reduktion der mit dem Antibiotikaverbrauch assoziierten Selektion von resistenten Erregern mit erhöhtem Risiko für den Patienten selbst und für Transmission auf Andere und langfristige Reduktion der Resistenzentwicklung.

### 1.7.3 Zielpopulation

Erwachsene Patienten, die sich einer Operation oder einem invasiven bzw. interventionellen Eingriff unterziehen.

- 1) Patienten > 18 Jahre, Männer, Frauen, keine Kinder
- 2) Ausschließlich Prophylaxe bei Patienten mit operativen und nicht-invasiven interventionellen Eingriffen jeder Art, keine Therapie bei Infektionen

**Versorgungsbereich:** stationärer und ambulanter Bereich

### Anwenderzielgruppe / Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an folgende ambulant oder im Krankenhaus tätigen Ärztinnen und Ärzte, die Operationen bzw. invasive Eingriffe mit PAP-Indikation durchführen: Fachärzte für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Anästhesiologie, Chirurgie, Dermatologie, Endontologie, Gastroenterologie, Gefäßchirurgie, Geburtshilfe, Gynäkologie, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Handchirurgie, Herzchirurgie, Fachärzte für Hygiene, Infektiologie, Innere

Medizin, Kardiologie, Mikrobiologie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Ophthalmologie, Orthopädie, Parodontologie, Pneumologie, Radiologie, Thoraxchirurgie, Transplantationschirurgie, Unfallchirurgie, Urologie und zahnärztliche Traumatologie. Zudem dient sie zur Information für weiterer mit der Betreuung von Patienten befassten Ärzten bzw. Vertretern weiterer Gesundheitsberufe sowie Apotheker, andere mitversorgende Personen und Organisationen (z.B. Berufsverbände, Kostenträger, Patientenvertreter, Öffentlicher Gesundheitsdienst, die direkt oder indirekt mit der Thematik der PAP in Verbindung stehen.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

### Repräsentativität der Leitliniengruppe

Zur Leitliniengruppe gehören die Konsortialführung (DGHM), die Konsortialpartner (Robert Koch - Institut) und die Vertreter verschiedener Fachgesellschaften bzw. Institutionen sowie ein Patientenvertreter (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger**

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen</b>	<b>Mandatsträger</b>
<b>Konsortialführung</b>	
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	Prof. Dr. Georg Häcker Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Freiburg  Dr. Nicole von Maltzahn DGHM-Geschäftsstelle, c/o Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover
Projektleiterin (DGHM)	Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn
Stv. Projektleiter Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Prof. Dr. Alexander Novotny Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie Klinikum Freising
Wissenschaftlicher Mitarbeiter (DGHM)	Dr. Lutz Bader
<b>Konsortialpartner</b>	
Robert Koch - Institut (RKI) Projektleitung: Stv. Projektleitung:  Team:	Dr. med. Tim Eckmanns Dr. med. Sebastian Haller  Dr. med. Thomas Harder Dr. med. Anja Klingeberg Frau Dunja Said Dr. med. Jan Stratil Frau Sienna Köppenkastrop

	Frau Ines Noll Dr. med. Nicole Schmidt
<b>Fachgesellschaften und Mandatsträger</b>	
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)	Prof. Dr. med. Daniela Hartmann, Ph.D. Dr. med. Benjamin Kendziora, Ph.D. Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München-Innenstadt
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)	Prof. Dr. med. Christian Eckmann Klinik für Allgemein-, Viszeral- u. Thoraxchirurgie, Klinikum Hann. Münden
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)	Prof. Dr. med. Alexander Brinkmann Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und spezielle Schmerztherapie, Klinikum Heidenheim  Prof. Dr. med. Maria Deja Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)	Prof. Dr. med. Alexander Novotny Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Freising
Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie e.V. (DGET)	Prof. Dr. med. dent. Edgar Schäfer Universitätsklinik für ZMK, Poliklinik für Zahnerhaltung, Münster
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)	Prof. Dr. Matthias Ebert II. Med. Klinik, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Mannheim der Universität Heidelberg  PD Dr. med. Philipp Reuken Klinik für Innere Medizin IV, Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Dr. med. Holger Diener Gefäßchirurgie Krankenhaus Buchholz  Prof. Dr. med. Michael Gawenda Klinik für Gefäßchirurgie St. Antonius Hospital, Eschweiler
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)	PD Dr. med. Verena Bossung Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe  Prof. Dr. med. Christian Schindlbeck Frauenklinik, Klinikum Traunstein
Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie e.V. (DGH)	Prof. Dr. med. Mark Lenz Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Jena
Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)	Prof. Dr. med. Benedikt Hofauer Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Innsbruck  PD Dr. med. Sarina Müller-Hübner Universitäts-HNO-Klinik, Erlangen
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)	PD Dr. med. Dipl. Biochem. Jürgen Held Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Erlangen

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)	Prof. Dr. med. Thomas Glück Innere Abteilung, Kreisklinik Trostberg  PD Dr. med. Frank Hanses Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufrorschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. med. Marcus Franz Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Klinikum Hersfeld-Rotenburg
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. med. Christoph Härtel Kinderklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg (Mitwirkung Geburtshilfe)
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)	Dr. med. Peter Walger Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)	Dr. med. Dr. med. dent. Sebastian Blatt Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie-Plastische Operationen, Universitätsmedizin Mainz
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	Prof. Dr. med. Sandro Krieg Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)	Prof. Dr. med. Johannes Stöve Orthopädische und Unfallchirurgische Klinik St. Marienkrankenhaus, Ludwigshafen/Rhein
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DGParo)	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Thomas Beikler Poliklinik für Zahnerhaltung, Universitätsklinikum Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie e.V. (DGPRÄC)	PD Dr. med. Christoph Wallner Klinik für Plastische Chirurgie, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)	Prof. Dr. med. Christian Schulz Abteilung für Pneumologie, Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V. (DGT)	Prof. Dr. med. Michael Ried Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)	Prof. Dr. med. Andreas Markewitz Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Berlin
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg
Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)	Prof. Dr. med. Matthias May Klinik für Urologie, Klinikum St. Elisabeth, Straubing  Dr. med. Katharina Hauner Klinik und Poliklinik für Urologie TUM Klinikum, Technische Universität München
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)	Prof. Dr. med. Thomas Neß Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

Deutsche Röntgen-Gesellschaft e.V. (DRG)	Dr. med. Christine Loberg Radiologie und Nuklearmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum
Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie in der DRG	Prof. Dr. med. Adrian Ringelstein Radiologie und Neuroradiologie, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach
Deutsche Transplantations-Gesellschaft e.V. (DTG)	Prof. Dr. med. Lutz Fischer Klinik für Viszerale Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Eppendorf
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)	Prof. Dr. med. Karsten Becker Friedrich Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Greifswald
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)	Dr. rer. nat. Dagmar Horn GB-Apotheke Universitätsklinikum Münster
Deutsche Herzstiftung e.V. (Patientenvertretung)	Herr Herbert Ternes

<b>Keine Beteiligung an der Leitlinienerstellung</b>	
Deutsche Gesellschaft für Angiologie e.V. (DGA) Deutsche Gesellschaft für Gefäßmedizin und Gefäßchirurgie e.V. (DGGf)	Mangelnde Ressourcen, da bereits Mitarbeit von zwei Gefäßchirurgen
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK)	Mangelnde Ressourcen, da bereits Mitarbeit von drei Zahnmedizinern
Deutsche Wirbelsäulengesellschaft e.V. (DWG)	Keine Response

### 3. Methodisches Vorgehen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie basiert auf dem AWMF-Regelwerk, Version 2.1 (<https://www.awmf.org/regelwerk/>).

#### 3.1 Vorbereitung

Im Rahmen der konstituierenden Sitzung mit allen beteiligten Fachgesellschaften am 25.05.2022 wurden Ziele, Vorgehen bei der Erstellung der Leitlinie, Einschlusskriterien und der Zeitplan der Erstellung diskutiert. Folgende Punkte wurden festgelegt:

- Die Mandatsträger formulieren Fragestellungen im PICO-Format.
- Das RKI bildet die Methodengruppe (MG), die eine evidenzbasierte Bearbeitung der relevanten Leitlinienthemen durchführt.

## **3.2 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbewertung)**

Die in dieser Leitlinie erstellten Empfehlungen für die PAP erfolgten auf der Basis klinisch relevanter Fragestellungen (PICO-Fragen) und deren evidenz- oder expertenkonsensbasierte Bearbeitung. Insgesamt wurden 135 Fragestellungen (PICO-Fragen) zu dem Thema perioperative oder periinterventionelle Antibiotikaprohylaxe formuliert, 94 (70 %) davon evidenzbasiert und 41 (30 %) konsensbasiert.

### **3.2.1. Festlegung von relevanten Fragestellungen**

Die Formulierung der Fragestellungen für die Empfehlungen / Themen der Leitlinie erfolgte mit Hilfe des PICO-Schemas. Von allen Autoren wurden Schlüsselfragen (PICO-Fragen) zum Vorgehen bei der PAP im eigenen Fachgebiet erstellt. Es wurden folgende Fachgebiete berücksichtigt: Allgemein- und Viszeralchirurgie, Operative Dermatologie, Gastroenterologie, Geburtshilfe und Gynäkologie, Gefäßchirurgie, Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie, Handchirurgie, Herz-Thorax-Chirurgie, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin, Neurochirurgie, Plastische Chirurgie, Ophthalmologie, Orthopädie und Unfallchirurgie sowie Urologie.

Die Erstellung des PICO-Schemas für das eigene Fachgebiet wurde wie folgt durchgeführt:

- Eingriff (z.B. Auswahl der relevanten Eingriffe analog OPS-Prozeduren)
- Intervention (= PAP)
- Comparativ(e) (= keine PAP bzw. PAP vs. PAP)
- Outcome (= SSI bzw. HWI bzw. Cholangitis etc.)
- Ggf. Formulierung zusätzlicher im Fachgebiet relevanter Fragestellung(en), in der Regel als Präzisierung zu den PICO-Fragen (z.B. unterschiedliche Substanzen oder Dosierungen von Antibiotika).

### **3.2.2 Literatúrauswahl**

Für alle Fragen wurde eine systematische Literaturrecherche, gefolgt von der Auswahl geeigneter Studien und deren Bewertung durchgeführt. Für 94 PICO-Fragen konnten mithilfe der ausgewählten Studien und wissenschaftlichen Arbeiten evidenzbasierte Empfehlungen gegeben werden. Für die übrigen 41 Fragestellungen konnte entweder keine geeignete Literatur ermittelt werden oder die Studien war zu unzuverlässig für eine Empfehlung zu den PICO-Fragen. Diese Empfehlungen wurden auf Basis von Expertenkonsens abgegeben.

Die Literaturrecherche führten die Mitarbeitenden des RKI (Methodengruppe) durch (Zeitraum vom 1.1.2000 bis 31.12.2021). Studien vor 2000 wurden berücksichtigt, wenn der Nutzen einer perioperativen Antibiotikaprohylaxe so eindeutig ist, dass neuere Studien aus ethischen Gründen nicht (mehr) durchgeführt werden konnten.

Literatursuche in PubMed, MEDLINE und EMBASE (via OVID) sowie die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), systematische Reviews (SR), Metaanalysen (MA), klinische Studien und andere wissenschaftliche Untersuchungen.

### **3.2.3 Screening**

#### ***Titel-Abstract-Screening***

Die ausgewählte Literatur wurde jeweils an zwei Autoren für das Screenen der Abstracts übermittelt. Das Titel-Abstract-Screening erfolgte im Online-Tool Rayyan; die Literatur wurde von mindestens zwei Autoren, ggf. von einem dritten Autor bei Uneinigkeit, unabhängig voneinander gescreent.

Geeignete Literaturstellen aus dem Abstract-Screening wurden weiterbearbeitet, ungeeignete Literaturstellen wurden ausgeschlossen.

#### ***Volltextscreening***

Nach dem Abstract-Screening wurden die Volltexte der ausgewählten Abstracts von den Autoren überprüft und, wenn geeignet, ausgewählt. Als Entscheidungshilfe für das Volltext-Screening wurden die vorab definierten Einschlusskriterien an die jeweilige PICO-Frage angepasst und spezifiziert. In der Regel führten zwei Autoren das Volltext-Screening unabhängig voneinander durch. In Ausnahmefällen führte ein Autor das Screening durch, ein anderer Autor überprüfte stichprobenartig. Die von den Autoren ausgewählten Volltexte wurden vom RKI ein zweites Mal auf Eignung überprüft und, wenn geeignet, an die Autoren übermittelt. Als geeignet erwiesen sich i.d.R. systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA).

#### **Datenextraktion**

Von den Autoren wurde von den Volltexten eine Datenextraktion für die Empfehlungen zu den PICO-Fragen durchgeführt, diese wurde dem RKI zur Evidenzbewertung übermittelt.

### **3.2.4 Literaturbewertung (Evidenzbewertung)**

Die Qualität der ausgewählten Reviews wurde im RKI mithilfe des Tools "Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews" (AMSTAR 2) [AMSTAR 2, 2021] bewertet, um Transparenz bei der Beurteilung der methodischen Qualität der Reviews zu gewährleisten.

Die Methodengruppe im RKI führte zudem eine Bewertung des Biasrisikos in den SR und RCTs mithilfe des "Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2" (RoB 2) [Sterne et al. 2022] für die Evidenzbewertung durch (siehe **Tabelle 2**).

**Tabelle 2: Vierstufige Evidenzbewertung nach GRADE**

Qualitätsstufe	Definitionen
Hoch ⊕⊕⊕⊕ Aktuelle Definition Bisherige Definition, alternative Definition	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe dem Effektschätzer liegt. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Forschung unser Vertrauen in den Effektschätzer verändert.
Moderat ⊕⊕⊕⊖	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe am Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist. Es ist wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und den Schätzer ändern kann.
Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein. Es ist sehr wahrscheinlich, dass weitere Forschung einen wichtigen Einfluss auf unser Vertrauen in den Effektschätzer hat und diesen wahrscheinlich ändert.
Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer. Jegliche Effektschätzung ist sehr unsicher.

Quelle: Mehrpohl JJ et al. Z Evid Fortbild Qual Gesundh (ZEFQ) 2012; 106: 449-456

Die Ergebnisse der Evidenzbewertung wurden an die Autoren zur Formulierung der Empfehlungen der PICO-Fragen für die PAP-Leitlinie gesandt. Die Evidenztabelle und Evidenzberichte sind vom RKI ausführlich beschrieben und in einem separaten Dokument dargestellt (Evidenzberichte).

### **3.3 Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

Text- und Empfehlungsentwürfe der Leitlinienkapitel wurden durch die Autoren überarbeitet und anschließend der Leitliniengruppe und den Koordinatoren per E-Mail vorgelegt. Bei der Ableitung der Empfehlungen wurden drei Empfehlungsgrade, welche die Stärke der Empfehlungen ausdrücken, unterschieden (**Tabelle 3**).



**Tabelle 3: Graduierung der Empfehlungen**

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll / Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte / Sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen / verzichtet werden	↔

Die Konsentierung der ausgearbeiteten PICO-Fragen für die Empfehlungen erfolgte durch die interdisziplinäre Leitliniengruppe. Sie berücksichtigte die methodischen Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zur Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie.

Im Rahmen einer interdisziplinären Konsensuskonferenz nach dem NIH-Typ wurden am 31. Januar und 1. Februar 2024 in Fulda sowie an zwei interdisziplinären online Konsensuskonferenzen am 15. April und am 8. Mai 2024 die Empfehlungen und Kernaussagen konsentiert.

Die Empfehlungen wurden unter neutraler Moderation von Frau Dr. med. Monika Nothacker (stellvertretende Leiterin des Instituts für Medizinisches Wissensmanagement [IMWi] der AWMF), wie folgt abgestimmt: Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum, Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträgen. Pro Empfehlung hatten die Mandatsträger die folgenden Möglichkeiten zur Abstimmung:

1. Ich stimme zu
2. Ich stimme nicht zu und habe folgenden Gegenvorschlag
3. Ich enthalte mich.

Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung. Jedes Mitglied der Expertengruppe hatte jeweils eine Stimme.

Es wurde generell ein starker Konsens (> 95 % Zustimmung) angestrebt (**Tabelle 4**). Die entsprechenden Konsensstärken wurden dokumentiert.

Die Kapitel wurden von den Kapitelautoren überarbeitet. Die Graduierung erfolgte sprachlich: starke Empfehlung (soll), Empfehlung (sollte) und Empfehlung offen (kann) (**Tabelle 3**).

**Tabelle 4: Konsensstärken der Empfehlungen**

Klassifikation der Konsensstärke	Ergebnis der Konsensabstimmung
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von 75-95 % der Teilnehmenden
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von 50-75 % der Teilnehmenden
Keine mehrheitliche Zustimmung / Kein Konsens	Zustimmung von ≤ 50 % der Teilnehmenden

### **3.3.1 Berücksichtigung von Nutzen, unerwünschten Wirkungen und Risiken**

Abwägung von Nutzen und Schaden der zu bewertenden Prophylaxe-Regime sowie ggf. ethische Verpflichtungen, Anwendbarkeit auf die Patientengruppen, klinische Relevanz für die Versorgung, die verabreichten Dosierungen, Verhältnis zwischen erwünschter und unerwünschter Wirkung der für die PAP verabreichten Antibiotika, klinische Plausibilitäten; Umsetzbarkeit in der täglichen Routine im ärztlichen Alltag (z.B. Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch). In die Empfehlungen geht infolgedessen auch die klinische Erfahrung aller am Konsensus beteiligten Mandatsträger ein.

## **4. Verabschiedung**

### **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen**

Anfang September 2024 wurde das Leitlinienmanuskript den Vorständen aller beteiligten Fachgesellschaften sowie der Patientenorganisation zur Kenntnisnahme mit der Bitte um formale Verabschiedung zugeschickt. Die Freigabe der Leitlinie von allen beteiligten Fachgesellschaften erfolgte bis 14.10.2024.

## **5. Redaktionelle Unabhängigkeit**

### **5.1 Finanzierung der Leitlinie**

Die finanzielle Förderung der Leitlinie erfolgte aus den Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92 a Absatz 2 Satz 4 zweite Alternative SGB V); Fördernummer 01VSF2022. Alle Mandatsträger waren ehrenamtlich tätig.

### **5.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Nach dem AWMF-Regelwerk sind Interessenskonflikte kategorisiert in geringe, moderate und hohe Interessenkonflikte (**Abbildung 1**).

Abbildung 1:

Interessenkonfliktmanagement Konkretisierung lt. AWMF Kommission Leitlinien		
Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	-	-
gering	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung von Leitungsfunktion (Koordination/AG Leitung)
moderat	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter Managementverantwortung industriefinanzierte Studie Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen oder Doppelabstimmung
hoch	Eigentumsinteresse Arbeitsverhältnis bei der Industrie Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Teilnahme an Beratungen und keine Abstimmung

Und ggf. weitere themenspezifische Festlegungen



23

Zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte haben alle Mitglieder der Leitliniengruppe das Formular „Erklärung über Interessenkonflikte“ ausgefüllt. In der Konsensuskonferenz am 31. 1. bis 1.2.2024 wurden die Erklärungen vorgestellt und darüber diskutiert.

Die Bewertung der Interessenskonflikte wurde von der Geschäftsführerin der DGHM, Frau Dr. von Maltzahn und Frau Hoja (Studiensekretariat) mit Unterstützung durch Frau Dr. Nothacker nach den Vorgaben der AWMF im Jahr 2022 durchgeführt und zuletzt im Frühjahr 2024 überprüft.

In **Anlage 1** sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Bewertungen.

**Bewertung der Interessenskonflikte:**

Potentiell relevante direkte finanzielle Interessenskonflikte bestehen bei den Autoren, die Aktivitäten in Bezug auf Produkte haben, die in der Leitlinie empfohlen werden. Diese umfassen:

- 1) Antibiotika, insbesondere solche im Patentschutz
- 2) Antimykotika.

Die empfohlenen Antibiotika und Antimykotika sind sämtlich außerhalb des Patentschutzes, dies gilt insbesondere für diejenigen, die in den Tabellen als Mittel der Wahl ausgewiesen sind.

Honorare von der Industrie für Vorträge wurden als geringe Interessenkonflikte eingestuft. Beratertätigkeit bzw. Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat sowie industriefinanzierte Studien wurden zunächst als moderate Interessenkonflikte eingestuft, in Zusammenschau mit

den Schutzfaktoren unabhängige systematische Recherche, neutrale Moderation, strukturierte Konsensfindung sowie eine repräsentative, multidisziplinäre Gruppe jedoch ebenfalls als gering bewertet, da bei sehr Wenigen vorliegend.

## 6. Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Es wurde nach aktuellen internationalen Leitlinien zur perioperativen Prophylaxe gesucht.

Drei Leitlinien dienten in der Erstellung der Leitlinie als Beispielleitlinien:

1. Scottish Intercollegiate GL Network (SIGN):  
Antibiotic prophylaxis in surgery; 2014 (Jul): no. 104.  
[www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign104.pdf)
2. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP):  
Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery.  
Am J Health Syst Pharm 2013; 70 (3): 195-283.
3. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Prescribing Guideline Version No: 3.0 Approval date: 7/ 12/ 2021. *Endorsed by South Australian expert Advisory Group on Antibiotic Resistance (SAAGAR).*

Es wurden keine Empfehlungen von diesen Leitlinien übernommen. Die Empfehlungen / Themen dieser Leitlinien wurden mit den von der Leitliniengruppe erstellten Empfehlungen verglichen. Diskrepanzen wurden aufgearbeitet. Eine formale Bewertung der methodischen Qualität der Quell-Leitlinien wurde nicht durchgeführt. Die Qualität wurde anhand der Beantwortung folgender drei Fragen beurteilt:

1. Wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und ist diese dokumentiert (Datenbanken, Trefferzahlen, Einschlusskriterien)?
2. Wurde eine kritische Bewertung der eingeschlossenen Literatur vorgenommen?
3. Sind die Empfehlungen mit der Literatur verknüpft?

Darüber hinaus wurde zur Überprüfung und Aktualisierung der Empfehlungen / Themen bzw. zur Schließung potentieller Lücken eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Empfehlungen / Themen, die nicht in den Beispielleitlinien adressiert waren, wurden von den Mitgliedern anhand einer spezifischen Literaturrecherche erarbeitet.

## 7. Umsetzung der Handreichung der Kommission ART

Die Kommission ART empfiehlt in ihrem Dokument Handreichungen die Adressierung und Umsetzung von sechs Inhalten. Für die Leitlinie waren die folgenden vier Inhalte relevant und wurden umgesetzt:

1. Erregerspektrum und Resistenzen der Erreger gegen potenziell eingesetzte Antiinfektiva  
Umsetzung: Erregerspektrum in Kap. 3.3. und Anhang 4 (Langversion der Leitlinie)  
Umsetzung: Resistenzen in Kap. 3.4. (Langversion der Leitlinie)
2. Anforderungen an die Diagnostik  
Umsetzung nur im Kapitel Penicillinallergie möglich, Kapitel 4.10.9 (Langversion der Leitlinie)
3. Steckbrief der angewandten Antiinfektiva  
Umsetzung in Anlage 5 (Langversion der Leitlinie)
4. Antiinfektivtherapie (bezogen auf das Krankheitsbild)  
Umsetzung in Form von Prophylaxe-Regimen (Anlage 6 in Langversion der Leitlinie) sowie in den Kapiteln 4.1 bis 4.9. (Prophylaxe-Regime)

## **8. Verbreitung und Implementierung**

### **8.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

- Vorträge bei Fortbildungen und Kongressen,
- Veröffentlichungen der Autoren in Fachzeitschriften,
- Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie,
- Kurzversion der Leitlinie.

### **8.2 Messkriterien für die Bewertung der Prozess- und/oder Ergebnisqualität der Leitlinie - Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

Eine objektive und nachvollziehbare Darstellung von Qualität kann mit Hilfe von spezifischen Qualitätsindikatoren (QI) realisiert werden. Sie können aber in jedem medizinischen Bereich genutzt werden, wobei sich nach Donabedian die Einteilung in Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren bewährt hat. QI geben Hinweise auf eine Abweichung von zuvor definierten Zielen. Welche Indikatoren genutzt werden, hängt von der Qualitätsperspektive ab. So ist auf Einrichtungsebene zunächst die Frage nach der Prozess-Adhärenz zu stellen. Auf der Systemebene sind Struktur- und/oder Ergebnisindikatoren aussagekräftiger unter Berücksichtigung publizierter Limitationen.

In der Leitlinie werden Modalitäten bzw. Qualitätsindikatoren in Anlehnung an eine Veröffentlichung von Zweigner et al. 2013 empfohlen. Eine Checkliste und Qualitätsindikatoren zur Durchführung der PAP ist in **Anhang 13** in der Langversion der Leitlinie zu finden.

## 9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

### Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status

Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf fünf Jahre geschätzt (Gültigkeit: Datum xx/xx/20XX-bis xx/xx/20XX). Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für das Aktualisierungsverfahren sind erwünscht und können an die Geschäftsstelle der DGHM ([office@dghm.de](mailto:office@dghm.de)) oder die Koordinatoren der Leitlinie ([marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de](mailto:marianne.abele-horn@uni-wuerzburg.de) oder [prof.novotny@klinikum-freising.de](mailto:prof.novotny@klinikum-freising.de)) gesendet werden

## 10. Verzeichnisse

### 10.1 Anlageverzeichnis

Anlage 1: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

### 10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger

Tabelle 2: Vierstufige Evidenzbewertung nach GRADE

Tabelle 3: Graduierung der Empfehlungen

Tabelle 4: Konsensstärken der Empfehlungen

Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen

Tabelle 6: Schlüsselfragen (Kap. 4.1 bis 4.9)

Tabelle 7: Schlüsselfragen (Kap. 4.10)

Tabelle 8: Empfehlungen der PICO-Fragen 110, 111, 113, 119 und 124

Tabelle 9: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 110

Tabelle 10: Datenextraktion der Studie von Pham (PICO-Frage 110)

Tabelle 11: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 111

Tabelle 12: Datenextraktion der Studie von Pilatz (PICO-Frage 111)

Tabelle 13: Datenextraktion der Studie von Scott (PICO-Frage 111)

Tabelle 14: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 113

Tabelle 15: Datenextraktion der Studie von Saleh (PICO-Frage 113)

Tabelle 16: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 119

Tabelle 17: Datenextraktion der Studie von De Jonge (PICO-Frage 119)

Tabelle 18: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 124

Tabelle 19: Datenextraktion der Studie von Wolfhagen (PICO-Frage 124)

Tabelle 20: Bias-Risiko (PICO-Frage 124).

### 10.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Interessenkonfliktmanagement Konkretisierung lt. AWMF

Abbildung 2: Flowchart zur Literaturrecherche von PICO-Frage 110

Abbildung 3: Relatives SSI-Risiko unter t-PAP versus s-PAP (PICO-Frage 110)

- Abbildung 4: Modifizierte Newcastle-Ottawa Skala für Bias-Risiko der Studien von Pham  
 Abbildung 5: Flowchart zur Literaturrecherche von PICO-Frage 111  
 Abbildung 6: SSI-Rate unter Standard-PAP vs. gezielte PAP (Pilatz-Studie)  
 Abbildung 7: Infektionen unter s-PAP versus t-PAP (Pilatz-Studie)  
 Abbildung 8: Bias-Risiko der Pilatz-Studie  
 Abbildung 9: SSI-Rate unter s-PAP versus t-PAP (Scott-Studie)  
 Abbildung 10: Flowchart zur Literaturrecherche von PICO-Frage 113  
 Abbildung 11: SSI-Rate bei PAP mit Glykopeptiden vs.  $\beta$ -Lactame (Saleh-Studie)  
 Abbildung 12: Bias-Risiko der Studie von Saleh  
 Abbildung 13: SSI-Rate durch Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) (Saleh-Studie)  
 Abbildung 14: SSI-Rate durch Enterokokken (Saleh-Studie)  
 Abbildung 15: Flowchart zur Literaturrecherche von PICO-Frage 119  
 Abbildung 16: SSI-Rate bei PAP-Dauer bis Nahtschluss vs. über OP-Ende hinaus (de Jonge)  
 Abbildung 17: Funnel-Plot-Analyse der Studie von de Jonge  
 Abbildung 18: Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien von de Jonge  
 Abbildung 19: Flowchart zur Literaturrecherche von PICO-Frage 124  
 Abbildung 20: Forest-Plot-Analyse der Studie von Wolfhagen  
 Abbildung 21: Untergruppenanalyse der Studie von Wolfhagen

## 10.4 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

**Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen**

ABS	Antibiotic Stewardship
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance (RKI)
ART	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART-Kommission)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CI	Konfidenzintervall
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HWZ	Halbwertszeit
i.d.R	in der Regel
IMWi	Institut für Medizinisches Wissensmanagement
MA	Metaanalyse
MG	Methodengruppe
MRSA	Methicillin-resistente Staphylokokken

n	Anzahl
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PAP	Perioperative Antibiotikaprophylaxe
QI	Qualitätsindikatoren
QM	Qualitätsmanagement
QS	Qualitätssicherung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RKI	Robert Koch - Institut
SAAGAR	South Australian expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance
SGB	Sozialgesetzbuch
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SOP	Standard Operation Procedure
s-PAP	Standard PAP (s-PAP)
SR	Systematischer Review
SSI	Surgical Site Infection
t-PAP	Targeted PAP (gezielte PAP) (t-PAP)
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO	World Health Organization



## 10.4 PICO-Schlüsselfragen

### 10.4.1 Schlüsselfragen zu allgemeinen Empfehlungen zur Durchführung der PAP

PICO-Fragen 1 und 2 (siehe Langversion der Leitlinie)

### 10.4.2 Schlüsselfragen zur Indikation für die PAP in Bezug auf Operation/Eingriff

Tabelle 6: Schlüsselfragen (Kapitel 4.1 bis 4.9)

PICO-Fragen Nr.	4.1 Kopf- und Halsbereich
	4.1.1 Augenchirurgie
3	<b>PICO-Frage 1a</b> Führt vor der Kataraktchirurgie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
4	<b>PICO-Frage 1b</b> Führt vor anderen intraokularen Eingriffen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
5	<b>PICO-Frage 1c</b> Führt vor der Kataraktchirurgie eine topische PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
6	<b>PICO-Frage 2</b> Führt vor Eingriffen in die Tränenwege, incl. Dakryozystorhinostomie, eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
7	<b>PICO-Frage 3a</b> Führt vor Eingriffen mit intraokularem Fremdkörper bei offenen Augenverletzungen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
8	<b>PICO-Frage 3b</b> Führt vor Eingriffen ohne intraokulare Fremdkörper bei offenen Augenverletzungen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
9	<b>PICO-Frage 4</b> Führt vor Operationen am Augenlid eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
10	<b>PICO-Frage 5</b> Führt vor Operationen von Verletzungen am Augenlid eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate? Benötigen Patienten mit sauberen Verletzungen eine PAP? Benötigen Patienten mit verschmutzten Wunden eine PAP?

	<b>4.1.2 Neurochirurgie</b>
11	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der Durchführung einer Kraniotomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
12	<b>PICO-Frage 2</b> Führt vor der Anlage eines Liquorshunts eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.1.3 Wirbelsäulenchirurgie</b>
13	<b>PICO-Frage 1a</b> Führt vor Operationen der Wirbelsäule <b>mit</b> Implantat eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
14	<b>PICO-Frage 1b</b> Führt vor Operationen der Wirbelsäule <b>ohne</b> Implantat eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.1.4 Hals-, Nasen und Ohrenchirurgie</b>
15	<b>PICO-Frage 1a</b> Führt vor der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate? <ul style="list-style-type: none"> <li>- sauber-kontaminierte Kopf-Hals-Operationen</li> <li>- Neck Dissection (sauber kontaminiert, im Rahmen von Tumoroperationen mit Resektion eines Primärtumors)</li> <li>- Laryngektomie</li> <li>- Mastoidektomie</li> <li>- saubere Eingriffe mit Prothesenimplantation</li> <li>- komplexe Septorhinoplastiken</li> <li>- Nasennebenhöhlen-Operationen mit Duraöffnung</li> <li>- Revisionen von NNH-Operationen</li> </ul>
16	<b>PICO-Frage 1b</b> Führt vor der Versorgung mit einem Cochlea-Implantat eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
17	<b>PICO-Frage 1c</b> Führt vor der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate? <ul style="list-style-type: none"> <li>- sauber-kontaminierte otologische Operationen</li> <li>- Operationen an der Schädelbasis</li> </ul>
18	<b>PICO-Frage 1d</b> Führt vor der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe im Kopf- und Halsbereich eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate? <ul style="list-style-type: none"> <li>- saubere Operationen und Eingriffe</li> <li>- Adenotomie</li> <li>- Tonsillektomie, Tonsillotomie</li> <li>- Thyreoidektomie</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Speicheldrüsenoperationen</li> <li>- Lymphadenektomie</li> <li>- Mastoidektomie bei reitlosem Mastoid</li> <li>- Halszysten</li> </ul>
19	<p><b>PICO-Frage 1e</b></p> <p>Führt vor der Durchführung folgender otologischer Operationen und Eingriffe im Kopf- und Halsbereich eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- saubere otologische Operationen</li> <li>- Stapedektomie</li> <li>- Stapesplastik</li> <li>- Tympanoplastik</li> </ul>
20	<p><b>PICO-Frage 1f</b></p> <p>Führt vor der Durchführung folgender chirurgischer Eingriffe in der Nase eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Septumkorrektur</li> <li>- einfache Septorhinoplastik</li> <li>- Nebenhöhlenoperationen ohne Duraeröffnung</li> </ul>
<b>4.1.5 Lappenplastiken (HNO, Plastische und KMG-Chirurgie, Dermatochirurgie)</b>	
21	<p><b>PICO-Frage 1</b></p> <p>Führt vor freien Lappenplastiken und gestielten Fernlappen im Kopf-Halsbereich eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
<b>4.1.6 Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie / Operative Zahnmedizin</b>	
22	<p><b>PICO-Frage 1a</b></p> <p>Führt vor der Durchführung von Zahnextraktionen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
23	<p><b>PICO-Frage 1b</b></p> <p>Führt vor der Osteotomie impaktierter, retinierter oder teilretinierter Weisheitszähne eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
24	<p><b>PICO-Frage 2</b></p> <p>Führt vor der Durchführung chirurgischer Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
25	<p><b>PICO-Frage 3</b></p> <p>Führt bei kaufunktioneller Rehabilitation mit Zahnimplantaten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
26	<p><b>PICO-Frage 4</b></p> <p>Führt vor einer Wurzelkanalbehandlung und/oder Wurzelspitzenresektion eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
27	<p><b>PICO-Frage 5</b></p>

	Führt vor Eingriffen am Kiefergelenk eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
28	<b>PICO-Frage 6</b> Führt bei der Dysgnathie-Chirurgie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
29	<b>PICO-Frage 7</b> Führt bei der Reposition und Osteosynthese von lateralen, zentrolateralen und zentralen Mittelgesichtsfrakturen sowie isolierten Orbitafrakturen und Unterkieferfrakturen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.2 Dermatochirurgie (Operative Dermatologie)</b>
30	<b>PICO-Frage 1</b> Führt bei operativ dermatologischen Eingriffen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
31	<b>PICO-Frage 2</b> Führt bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Eingriffe der Einsatz einer PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.3 Thorax</b>
	<b>4.3.1 Thoraxchirurgie / Interventionelle Bronchoskopie</b>
32	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor thoraxchirurgischen Eingriffen, insbesondere bei Lungenresektionen, eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
33	<b>PICO-Frage 2</b> Führt vor der Durchführung diagnostischer und interventioneller Bronchoskopien eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.3.2 Herzchirurgie</b>
34	<b>PICO-Frage 1a</b> Führt vor Eingriffen oder Interventionen am Herzen mit Implantaten oder der Implantation von Koronarstents eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
35	<b>PICO-Frage 1b</b> Führt vor Eingriffen oder Interventionen am Herzen, die eine Sternotomie notwendig machen, eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
36	<b>PICO-Frage 1c</b> Führt vor einer koronaren Bypassoperation eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?

37	<b>PICO-Frage 1d</b> Führt vor Eingriffen oder Interventionen am Herzen ohne Verwendung von permanenten Implantaten und ohne Sternotomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
38	<b>PICO-Frage 1e</b> Führt vor Eingriffen oder Interventionen am Herzen, die über einen transfemorale Zugang vorgenommen werden (z.B. TAVI) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
39	<b>PICO-Frage 1f</b> Führt vor Operationen am Herzen eine Verlängerung der PAP auf 24 Stunden zur Abnahme der SSI-Rate?
40	<b>PICO-Frage 2a</b> Führt bei der Implantation, dem Austausch oder einer Revision von kardialen Rhythmusimplantaten (CIED) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
41	<b>PICO-Frage 2b</b> Führt bei der Implantation von Herzschrittmachern eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
42	<b>PICO-Frage 3a</b> Führt bei konventionellen operativen Eingriffen, bei denen ein Vorhof- und/oder Ventrikelseptumdefekt (ASD / VSD) mit Hilfe eines Implantats verschlossen wird, eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
43	<b>PICO-Frage 3b</b> Führt bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
<b>4.4 Plastische Chirurgie und Mammachirurgie</b>	
44	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der Durchführung von Brustoperationen (Mamma incl. Axilla) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
45	<b>PICO-Frage 2-</b> Führt vor der Durchführung einer Fettabsaugung eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
46	<b>PICO-Frage 3</b> Führt bei einer Bauchdeckenstraffung eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
<b>4.5 Gastrointestinaltrakt</b>	
<b>4.5.1 Interventionelle Eingriffe im oberen Gastrointestinaltrakt</b>	
47	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der endoskopischen Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?

48	<p><b>PICO-Frage 2</b></p> <p>Führt bei der Durchführung einer ERCP (endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie) der Einsatz einer PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
49	<p><b>PICO-Frage 3</b></p> <p>Führt bei der Durchführung endoskopischer Resektionen (endoskopische Mukosaresektion oder endoskopische Submukosadissektion) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
50	<p><b>PICO-Frage 4</b></p> <p>Führt vor der Durchführung einer endoskopischen Ultraschall-Feinnadel-aspiration (EUS-FNA) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
51	<p><b>PICO-Frage 5</b></p> <p>Führt bei Patienten mit Leberzirrhose und dem klinischen V.a. auf eine gastrointestinale Blutung vor der Endoskopie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
<b>4.5.2 Operationen im oberen Gastrointestinaltrakt</b>	
52	<p><b>PICO-Frage 1</b></p> <p>Führt bei Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
53	<p><b>PICO-Frage 1a</b></p> <p>Führt vor Operationen am Ösophagus eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
54	<p><b>PICO-Frage 1b</b></p> <p>Führt bei Operationen am Magen und Duodenum eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
55	<p><b>PICO-Frage 2a</b></p> <p>Führt vor Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
56	<p><b>PICO-Frage 2b</b></p> <p>Führt vor der Durchführung einer offenen Cholezystektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
57	<p><b>PICO-Frage 3</b></p> <p>Führt vor der Durchführung einer laparoskopischen Cholezystektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
<b>4.5.3 Operationen im unteren Gastrointestinaltrakt</b>	
58	<p><b>PICO-Frage 1</b></p> <p>Führt vor der Durchführung einer Appendektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
59	<p><b>PICO-Frage 2</b></p> <p>Führt vor der kolorektalen Chirurgie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

60	<p><b>PICO-Frage 3</b> Führt vor der elektiven rekonstruktiven Behandlung des chronischen Pilonidalsinus eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.6 Abdomen</b>
	<b>4.6.1 Hernienoperationen</b>
61	<p><b>PICO-Frage 1a</b> Führt bei offen durchgeführten Hernienoperationen <b>mit</b> Implantation alloplastischen Materials eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
62	<p><b>PICO-Frage 1b</b> Führt vor einer Inguinal- oder Femoralherniorrhaphie <b>ohne</b> Netzimplantation eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.6.2 Lymphadenektomie</b>
63	<p><b>PICO-Frage 1</b> Führt im Rahmen der inguinalen und axillären Lymphadenektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.6.3 Splenektomie</b>
64	<p><b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der Splenektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.7. Urogenitaltrakt</b>
	<b>4.7.1 Operationen und Eingriffe in der Geburtshilfe</b>
65	<p><b>PICO-Frage 1</b> Führt bei der assistierten vaginalen Geburt eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
66	<p><b>PICO-Frage 2</b> Führt vor der chirurgischen Behandlung von Dammrissen III. oder IV. Grades eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
67	<p><b>PICO-Frage 3a</b> Führt vor der Durchführung einer Sectio caesarea eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
68	<p><b>PICO-Frage 3b</b> Führt eine PAP bei der Durchführung einer Sectio caesarea vor oder nach Hautschnitt zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

<b>4.7.2 Operationen und Eingriffe in der Gynäkologie</b>	
69	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der Durchführung kleiner gynäkologischer Prozeduren an Vulva, Vagina und Uterus eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
70	<b>PICO-Frage 2</b> Führt vor der Durchführung laparoskopischer Prozeduren ohne Eröffnung von Darm oder Vagina (Ausnahme Hysterektomie) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
71	<b>PICO-Frage 3a</b> Führt vor der Durchführung einer vaginalen Hysterektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
72	<b>PICO-Frage 3b</b> Führt vor der Durchführung einer abdominalen Hysterektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
73	<b>PICO-Frage 4</b> Führt im Rahmen der Deszensus- und Prolapschirurgie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
74	<b>PICO-Frage 5a</b> Führt vor der Durchführung eines operativen Schwangerschaftsabbruchs eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
75	<b>PICO-Frage 5b</b> Führt vor der Durchführung einer Abortkürrettage wegen missed abortion oder Abortus incompletus eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
<b>4.7.3 Operationen und Eingriffe in der Urologie</b>	
76	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der transrektalen Prostatabiopsie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
77	<b>PICO-Frage 2</b> Führt vor der transperinealen Prostatabiopsie, MRT-Fusionsbiopsie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
78	<b>PICO-Frage 3</b> Führt vor der Durchführung einer Ureterorenoskopie mit Entfernung von Nierensteinen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
79	<b>PICO-Frage 4</b> Führt vor perkutaner Nephrolitholapraxie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?



80	<b>PICO-Frage 5</b> Führt vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Nephrektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
81	<b>PICO-Frage 6</b> Führt vor elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Prostatektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
82	<b>PICO-Frage 7</b> Führt bei elektiver laparoskopischer (bzw. roboterassistierter) oder offener radikaler Zystektomie eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
83	<b>PICO-Frage 8a</b> Führt vor elektiver TURP (transurethrale Resektion der Prostata) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
84	<b>PICO-Frage 8b</b> Führt vor elektiver TURB (transurethrale Resektion der Harnblase) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
85	<b>PICO-Frage 9</b> Führt vor elektiver extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) im Rahmen der Behandlung von Steinen im Harntrakt eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.8 Knochen und Gelenke</b>
	<b>4.8.1 Operationen/Eingriffe in Orthopädie und Unfallchirurgie</b>
86	<b>PICO-Frage 1</b> Führt vor der operativen Fixation von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
87	<b>PICO-Frage 2a</b> Führt vor der Operation von offenen Frakturen der Extremitäten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
88	<b>PICO-Frage 2b</b> Soll vor Operationen bei offenen Frakturen der Extremitäten nach Gustilo-Anderson Grad I und II eine PAP über 24 Stunden erfolgen?
89	<b>PICO-Frage 2c</b> Soll vor Operationen bei offenen Frakturen der Extremitäten nach Gustilo-Anderson Grad III eine PAP über 72 Stunden erfolgen?
90	<b>PICO-Frage 3</b> Führt vor Kniearthroskopien ohne Bandplastik und ohne Knorpel- bzw. ohne knöcherne Maßnahmen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?

91	Führt vor arthroskopischen Kreuzbandrekonstruktionen sowie arthroskopischen Knorpel Eingriffen oder knöchernen Maßnahmen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
92	<b>PICO-Frage 4</b> Führt bei der Durchführung von arthroskopischen und offenen Schulter-Operationen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
93	<b>PICO-Frage 5</b> Führt bei der Durchführung totaler Hüft- und Knie-Endoprothesen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
94	<b>PICO-Frage 6</b> Führt bei Implantation einer Schulter-Endoprothese eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
<b>4.8.2 Operationen und Eingriffe in der Handchirurgie</b>	
95	<b>PICO-Frage 1</b> Führt bei der Arthroskopie des Handgelenks und der Hand bei Einbringen von Implantaten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate? Führt bei der Arthroskopie des Handgelenkes und der Hand ohne Verwendung von Implantaten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
96	<b>PICO-Frage 2</b> Führt bei offenen Frakturen des Fingerendglieds, einschließlich Amputations- und Quetschverletzungen des Endglieds eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
97	<b>PICO-Frage 3a (</b> Führt bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
98	<b>PICO-Frage 3b</b> Führt bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) mit Einbringen von Implantaten eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
99	<b>PICO-Frage 4</b> Führt bei der Implantation von Endoprothesen zum künstlichen Gelenkersatz der Hand und des Handgelenks eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?
<b>4.9 Gefäßsystem</b>	
<b>4.9.1 Operationen und Eingriffe in der Gefäßchirurgie</b>	
100	<b>PICO-Frage 1a</b> Führt bei der Durchführung arterieller Rekonstruktionen der Aorta, eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?

101	<p><b>PICO-Frage 1b</b></p> <p>Führt bei der Durchführung chirurgisch arterieller Rekonstruktionen der unteren Extremität eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
102	<p><b>PICO-Frage 2</b></p> <p>Führt für Eingriffe an den supraaortalen Gefäßen, konventionell chirurgischen venösen Operationen, Behandlung der Varikosis als auch der operativen Anlage autologer Fisteln zur Hämodialyse eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
103	<p><b>PICO-Frage 3</b></p> <p>Führt bei Verwendung alloplastischer Materialien und/oder bei Vorhandensein von chronischen Ulzerationen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
<p><b>4.9.2 Endovaskuläre Interventionen</b></p>	
104	<p><b>PICO-Frage 4</b></p> <p>Führt bei operativer Implantation langfristiger zentralvenöser Zugangssysteme zur dauerhaften systemischen Medikamentenapplikation eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anlage von Portsystemen</li> <li>- Anlage von nicht getunnelten Dialysekathetern</li> <li>- Anlage von getunnelten Dialysekathetern</li> <li>- Anlage von zentralen Venenkathetern</li> </ul>
105	<p><b>PICO-Frage 5</b></p> <p>Führt vor den folgenden endovaskulären Eingriffen eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arterielle Revaskularisation oder Implantation arterieller und venöser Endografts</li> <li>- Angiographie und Angioplastie</li> <li>- Anlage einfacher Bare-Metal-Stents (BMS)</li> <li>- Kathetergestützte Thrombektomie</li> <li>- Interventionen bei Komplikationen von AV-Fisteln zur Hämodialyse</li> <li>- Verwendung von vaskulären Verschlusssystemen (VCD)</li> </ul>
106	<p><b>PICO-Frage 6</b></p> <p>Führt bei der Durchführung endovaskulärer Rekonstruktionen der Aorta eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

	<b>4.9.3 Spezielle Eingriffe in der Interventionellen Radiologie</b>
107	<p><b>PICO-Frage 7</b></p> <p>Führt vor TIPS eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt bei der transarteriellen Uterusarterien-Embolisation (UAE) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt bei Chemo-, Radioembolisation von Lebertumoren (TACE) eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt bei Milzarterienembolisation (SAE) eine präinterventionelle PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
108	<p><b>PICO-Frage 8</b></p> <p>Führt vor Radiofrequenz oder Mikrowellen-Ablation von Lebertumoren eine präinterventionelle PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt vor Radiofrequenz- oder Kryo-Ablation von Nierentumoren eine PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

### 10.4.3 Schlüsselfragen bei „Besonderen Situationen“

Tabelle 7: Schlüsselfragen (Kapitel 4.10)

	<b>4.10. „Besondere Situationen“</b>
	<b>4.10.1 PAP bei Besiedelung mit MRGN</b>
109	<p><b>PICO-Frage 1a</b></p> <p>Führt ein präoperativ durchgeführtes Screening auf 3/4MRGN vor kolorektalen Eingriffen und vor Transplantation solider Organe bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Besiedelung mit 3MRGN oder 4MRGN oder aus Einrichtungen bzw. Ländern mit hoher 3/4MRGN-Prävalenz zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt bei mit 3MRGN- oder 4MRGN-besiedelten Patienten vor großen kolorektalen Operationen und vor Lebertransplantationen eine gezielte t-PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p> <p>Führt bei mit 3MRGN- oder 4MRGN-besiedelten Patienten vor Nierentransplantationen eine gezielte PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
110	<p><b>PICO-Frage 1b</b></p> <p>Führt bei Patienten mit geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger aus der Galle zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
111	<p><b>PICO-Frage 1c</b></p> <p>Führt bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostatabiopsie ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger durch Rektalabstriche zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

	<b>4.10.2 PAP bei Besiedelung mit VRE</b>
112	<p><b>PICO-Frage 2</b></p> <p>Führt bei Patienten mit V.a. eine VRE-Besiedelung oder früherer VRE-Infektion ein rektales Screening zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.10.3 PAP bei Besiedelung mit Methicillin-resistentem <i>S. aureus</i></b>
113	<p><b>PICO-Frage 3a</b></p> <p>Führt eine PAP mit Glykopeptiden im Vergleich zur Standard-PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
114	<p><b>PICO-Frage 3b</b></p> <p>Führt bei mit MRSA besiedelten Patienten eine Erweiterung der Standard-PAP durch Vancomycin (Kombination mit Standard-PAP) zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
115	<p><b>PICO-Frage 3c</b></p> <p>Führt vor elektiven Operationen bei Einrichtungen mit einem bekannt hohen SSI-Anteil durch <i>S. aureus</i> ein Screening zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
116	<p><b>PICO-Frage 3d</b></p> <p>Wird eine beim <i>S. aureus</i>-Screening nachgewiesene Besiedelung mit MSSA oder MRSA im mikrobiologischen Befundbericht dokumentiert und präoperativ hinsichtlich einer Behandlung zur Dekolonisierung ärztlich bewertet?</p>
117	<p><b>PICO-Frage 3e</b></p> <p>Führt bei Patienten mit nachgewiesener <i>S. aureus</i>-Besiedelung vor Eingriffen der Wundklassifikation „sauber / aseptisch“, insbesondere bei Fremdmaterial-Implantation, eine perioperative nasale Dekolonisierung kombiniert mit antiseptischer Ganzkörper-Waschung zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
118	<p><b>PICO-Frage 3f</b></p> <p>Führt die MRSA-Dekontamination auch bei Operationen einer anderen Wundklassifikation mit einem bekannt hohen Anteil von <i>S. aureus</i> als SSI-Erreger zur Abnahme der SSI-Rate?</p>
	<b>4.10.4 Verlängerung der PAP im Vergleich zu einer Einzeldosis</b>
119	<p><b>PICO-Frage 4</b></p> <p>Soll eine PAP über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortgeführt werden?</p>
	<b>4.10.5 PAP mit breitem Spektrum bei abdominalen Operationen</b>
120	<p><b>PICO-Frage 5</b></p> <p>Führt zusätzlich zur intravenösen PAP bei ausgedehnten kolorektalen OPs eine orale PAP zur Abnahme der SSI-Rate?</p>

	<b>4.10.6 PAP bei Immunsuppression und Organtransplantation</b>
121	<b>PICO-Frage 6a</b> Führt bei Lebertransplantation bei Patienten mit Hochrisikofaktoren und bei Patienten mit <i>Candida</i> -Kolonisation eine PAP mit Antimykotika zur Abnahme der SSI-Rate?
122	<b>PICO-Frage 6b</b> Führt bei Nierentransplantation eine PAP bei Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Bakterien zur Abnahme der SSI-Rate?
123	<b>PICO-Frage 6c</b> Führt bei Immundefizienz mit Kolonisierung durch multiresistente Bakterien eine PAP mit breiterem Spektrum zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.10.7 PAP-Wiederholungsdosis</b>
124	<b>PICO-Frage 7a</b> Führt bei Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums andauern eine Wiederholungs-Dosis zur Abnahme der SSI-Rate?
125	<b>PICO-Frage 7b</b> Führt bei Blutverlust von > 1,5 Litern eine Wiederholungsgabe des zur PAP verabreichten Antibiotikums zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.10.8 PAP-Dosis-Anpassung bei adipösen Patienten</b>
126	<b>PICO-Frage 8</b> Führt eine Dosiserhöhung der PAP mit Cephalosporinen der Gruppe 1 oder 2 bzw. mit Metronidazol bei Patienten mit einem Körpergewicht von > 100 kg bis 120 kg Körpergewicht zur Abnahme der SSI-Rate?
	<b>4.10.9 PAP bei Penicillinallergie</b>
127	<b>PICO-Frage 9a</b> Ist die präoperative Abklärung jeder berichteten bzw. vermuteten $\beta$ -Lactam-Überempfindlichkeitsreaktion für die Auswahl des PAP-Antibiotikums von Bedeutung?
128	<b>PICO-Frage 9b</b> Ist bei bestätigter Penicillinallergie die Identifikation von Kreuzallergien für die Auswahl des PAP-Antibiotikums von Bedeutung?  Ist bei bestätigter Kreuzreaktion der Einsatz von Alternativ-Antibiotika von Bedeutung?

129	<p><b>PICO-Frage 9c</b></p> <p>Ist bei Patienten mit einer berichteten bzw. vermuteten Penicillinallergie die Ermittlung von Symptomatik und Schweregrad der vermuteten allergischen Reaktion für die Auswahl des PAP-Antibiotikums von Bedeutung?</p> <p>Ist die Ermittlung des Zeitintervalls zwischen Antibiotikungabe und dem Auftreten der Erstsymptome der stattgefundenen Reaktion sowie des Zeitintervalls, wie lange die als Allergie vermutete Reaktion zurück liegt, für die Auswahl des PAP-Antibiotikums von Bedeutung?</p> <p>Ist die Unterscheidung zwischen Sofortreaktion und Spätreaktion für die Auswahl des PAP-Antibiotikums von Bedeutung?</p>
130	<p><b>PICO-Frage 9d</b></p> <p>Führt die sorgfältige und kritische Allergie-Anamnese bei Patienten zur „De-labelung“?</p>

#### 10.4.4 Schlüsselfragen zu Empfehlungen zum Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung im Rahmen der PAP

Empfehlungen für PICO-Fragen 131-135 (siehe Langversion der Leitlinie).

### 11. Evidenzbewertung zu den Empfehlungen der PICO-Fragen 110, 111, 113, 119 und 124

Die Evidenzbewertung zu den Empfehlungen der PICO-Fragen erfolgte durch das RKI (siehe separater Evidenzbericht). Die Evidenzbewertung zu den Empfehlungen der PICO-Fragen 110, 111, 113, 119 und 124 haben die Autoren durchgeführt.

**Tabelle 8: Empfehlungen der PICO-Fragen 110, 111, 113, 119 und 124**

Nr.	Empfehlungen für PICO-Fragen
4.10.1b	<p><b>Empfehlung für PICO-Frage 110</b></p> <p>Bei Patienten mit geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage <b>sollte</b> ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger aus der Galle durchgeführt werden.</p>
4.10.1c	<p><b>Empfehlung für PICO-Frage 111</b></p> <p>Bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostata-Biopsie <b>sollte</b> präoperativ ein Screening auf MRE durch Rektal-Abstriche durchgeführt werden.</p>
4.19.3a	<p><b>Empfehlung für PICO-Frage 113</b></p> <p>Eine PAP durch Glykopeptide ist der Standard-PAP bzgl. der Wundinfektionsrate nicht überlegen.</p>
4.10.4	<p><b>Empfehlung für PICO-Frage 119</b></p>

	Eine PAP <b>soll</b> bis auf wenige Ausnahmen nicht über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortgeführt werden.
4.10.7	<b>Empfehlung für PICO-Frage 124</b> Bei Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums betragen, <b>soll</b> eine Wiederholungs-Dosis gegeben werden.

Für die Evidenzbasierung der Empfehlungen zu den PICO-Fragen bewertete das RKI ausschließlich Systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA); infolgedessen haben die Autoren die Literatursuche auf diese Studienarten begrenzt.

## 12. Empfehlung für PICO-Frage 110

### PICO-Frage 110

Führt bei Patienten mit geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger aus der Galle zur Abnahme der SSI-Rate?

**Tabelle 9: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 110**

Patient	Intervention	Kontrollen	Outcome
Erwachsene Patienten vor geplanter Pankreas-OP nach biliärer Drainage	Präoperatives Screening und gezielte PAP (t-PAP)	Standard-PAP	SSI-Rate

### Studienauswahl

Es erfolgte eine Suche in der Datenbank MEDLINE via PubMed (01/2000-01/2023) zu systematischen Reviews (SR), ggf. mit Metaanalysen (MA). Die Ein- und Ausschlussgründe für die systematische Suche und Auswahl der Literatur erfolgte anhand des PICO-Schemas.

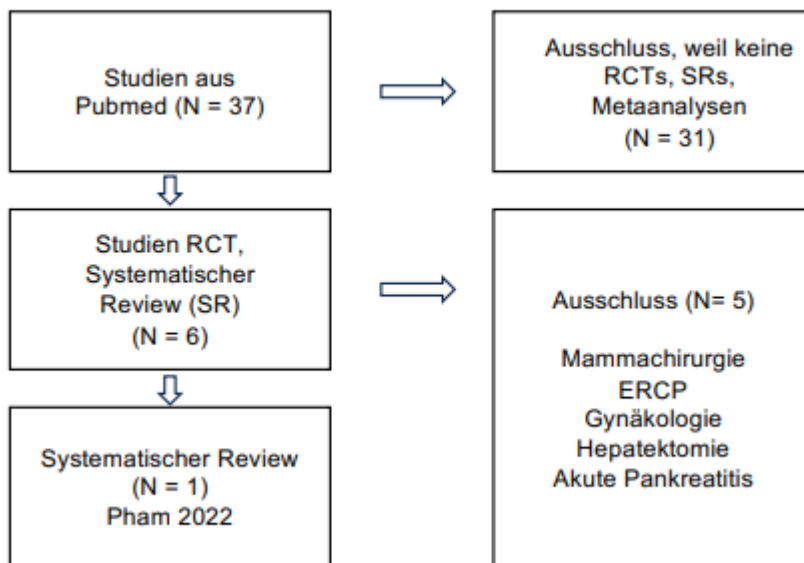
### Suchtechnik

Antibiotic prophylaxis in hepatobiliary pancreatic surgery  
Antibiotic prophylaxis in pancreatoduodenectomy

Auf der Grundlage der beschriebenen Strategien konnten 37 Referenzen identifiziert werden. Insgesamt 6 Volltexte wurden gelesen; anschließend wurde eine Studie (Pham et al. 2022) eingeschlossen und extrahiert. Fünf Studien wurden ausgeschlossen, da sie die Fragestellung nicht erfassten.



**Abbildung 2: Flowchart zur systematischen Suche für die Wirksamkeit der PAP vor geplanter Pankreas-Operation nach biliärer Drainage**



**Tabelle 10: Datenextraktion der Studie von Pham et al. (2022)**

<b>Reference</b>	Pham H, Chen A, Nahm CB, Lam V, Pang T, Richardson A. The role of targeted versus standard antibiotic prophylaxis in pancreatoduodenectomy in reducing postoperative infectious complications. Ann Surg 2022; 275: 313-323.
<b>Study type</b>	Systematischer Review und Metaanalyse: 7 Studien, davon 1 RCT und 6 Vergleichsstudien, davon 4 prospektive Studien, insgesamt mit 849 Patienten
<b>Operation type and participants</b>	Intervention: gezielte PAP (t-PAP) aus Gallen-Drainage o.a. mikrobiologischen Proben im Vergleich zur standardisierten PAP (s-PAP) bei Patienten mit Pankreatoduodenektomie (OP nach Whipple)  Ziel: Ermittlung der Rolle prophylaktisch zielgerichteter Antibiotika-Gabe im Vergleich zu Standardantibiotika bei der Reduzierung postoperativer Infektionen (tiefe und oberflächliche SSI und Organinfektionen);  Subanalyse: Vergleich von Patienten mit t-PAP vs. s-PAP, ferner SSI vs. Organinfektionen
<b>Intervention and control</b>	Gezielte PAP (t-PAP) versus Standard-PAP (s-PAP)
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Intervention:</b> t-PAP (gezielte PAP nach Antibiogramm von Isolaten aus Gallen-Drains); <b>Kontrollen:</b> Standard-PAP
<b>Results</b>	a) Infektionen insges. (7 Studien): t-PAP vs. s-PAP: 22,1 vs. 41,9 %; RR 0,55, 95 % CI 0,37-0,81 b) Vergleich Pat. nur mit Drains, Stents RR 0,45 p=0,00001, 95 % CI 0,35-0,59 c) an Inzisionsstelle (5 Studien): RR 0,33, 95 % CI 0,18-0,59, p= 0,0002 d) Organinfektionen, intraabdominelle Infektionen: RR 0,54 p 0,0004

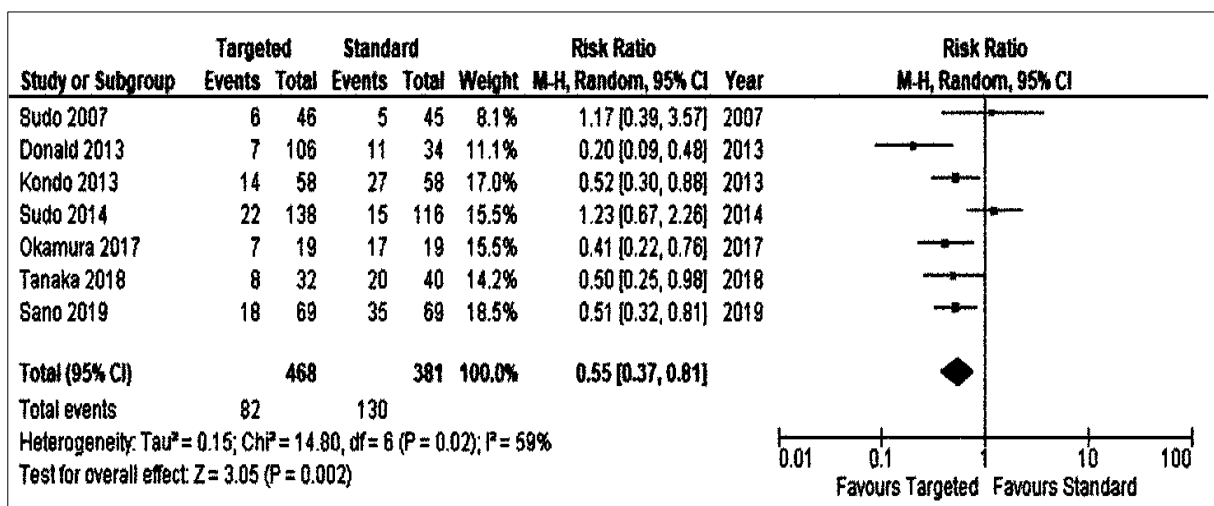
	Reduktion Infektionsrate mit Piperacillin/Tazobactam um 80 %, RR 0,204 95 % CI 0,085-0,485, p= 0,0004.
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	Infektionen Inzisionsstelle a) I <sup>2</sup> =59% moderat (Pat. mit (2 Studien) oder ohne Drainagen, Stents) b) I <sup>2</sup> =0%, c) I <sup>2</sup> =41%; d) I <sup>2</sup> =0%
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Beweissicherheit gering
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung; Pham: nach Funnel-Plot-Analyse kein Anhalt für große Bias-Rate (s. Abb. 3)

## Ergebnisse

Pham et al. untersuchten in einer Metaanalyse mit sieben Studien (sechs Vergleichsstudien, eine RCT) die Wirksamkeit der Standard-PAP (s-PAP) im Vergleich zur gezielten PAP (t-PAP) bei Pankreas-Eingriffen (in der Mehrzahl Whipple-OPs). Bei den Patienten mit t-PAP wurden präoperativ Proben aus der biliären Drainage entnommen. Die Isolate wurden identifiziert und ihre Empfindlichkeit bestimmt. Je nach den Kultur-Ergebnissen wurde die PAP an die Kulturergebnisse angepasst. Die postoperative Wundinfektionsrate lag in der Gruppe mit t-PAP signifikant niedriger (21,1 %) als in der Gruppe mit s-PAP (41,9 %) (RR 0,55, 95 % CI: 0,37-0,81, p = 0,002). Oberflächliche und tiefe SSI traten in der t-PAP-Gruppe signifikant seltener auf (RR 0,33, p = 0,0002 bzw. RR 0,54, p = 0,0004). Darüber hinaus waren auch systemische Infektionen in der Gruppe mit t-PAP seltener (20 % vs. 37,1 %, RR 0,54 95 % CI: 0,38-0,76, p = 0,0004). Die SSI-Rate nach t-PAP mit Piperacillin/Tazobactam war geringer als nach der s-PAP mit Cephalosporinen der Gruppen 1 und 2 (RR 0,204, 95 % CI: 0,086-0,485, p = 0,0004) [Pham et al. 2022].

Bei niedriger Vertrauenswürdigkeit (aufgrund Heterogenität in Patientenauswahl zwischen den Studien und der Auswahl der PAP-Antibiotika sowie Fallzahlen < 100 Patienten in drei Studien, außerdem nur eine RCT und moderates Bias-Risiko), zeigt die Studie eine große Übereinstimmung in der Wirksamkeit der t-PAP.

**Abbildung 3: Relatives SSI-Risiko unter t-PAP versus s-PAP (nach Pham et al. 2022)**



**Abbildung 4: Modifizierte Newcastle-Ottawa Skala für Bias-Risiko der Studien (Pham)**

Author (Year)	Selection			Comparability		Outcome			Total	Quality
	Representativeness of Exposed cohort	Selection of nonexposed cohort	Ascertainment of exposure	Outcome not present at start of study	Assessment of outcome	Length of follow-up	Adequacy of follow-up			
Sudo (2007) <sup>23</sup>	*	*	-	*	-	*	*	-	*****	Moderate
Donald (2013) <sup>24</sup>	*	*	*	*	-	*	*	-	*****	Moderate
Konzo (2013) <sup>27</sup>	*	*	*	*	*	*	*	-	*****	Good
Sudo (2014) <sup>21</sup>	*	*	-	*	-	*	*	-	*****	Moderate
Okamura (2017) <sup>28,3</sup>	*	*	*	*	*	*	*	-	*****	Good
Tanka (2018) <sup>35</sup>	*	*	*	*	-	*	*	-	*****	Good
Sano (2019) <sup>24</sup>	*	*	*	*	*	*	*	-	*****	Moderate

### 13. Empfehlung für PICO-Frage 111

#### PICO-Frage 111

Führt bei Patienten mit geplanter transrektaler Prostata-Biopsie ein präoperatives Screening auf multiresistente Erreger durch Rektalabstriche zur Abnahme der SSI-Rate?

**Tabelle 11: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 111**

Patient	Intervention	Kontrollen	Outcome
Erwachsene Patienten vor geplanter transrektaler Prostatabiopsie	Präoperatives Screening und gezielte PAP (t-PAP)	Standard-PAP	SSI-Rate

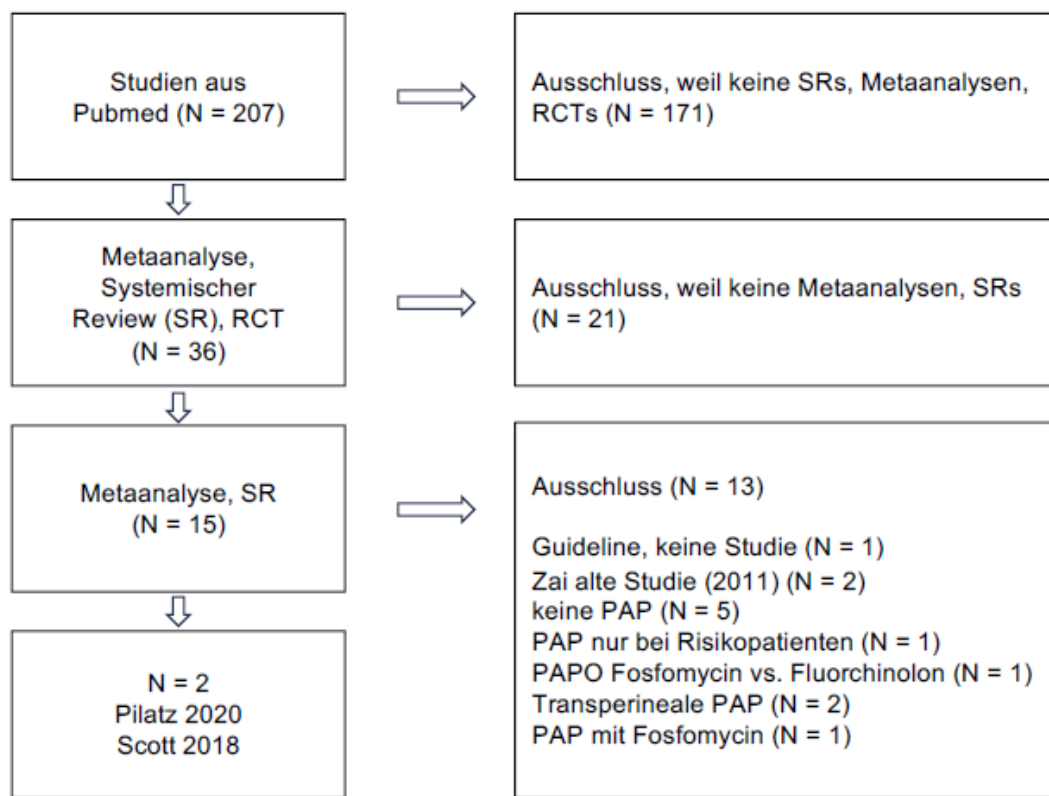
#### Studienauswahl

Es erfolgte eine Suche in der Datenbank MEDLINE via PubMed (01/2000-01/2023) zu systematischen Reviews, ggf. mit Metaanalysen. Die Ein- und Ausschlussgründe für die systematische Suche und Auswahl der Literatur erfolgte anhand des PICO-Schemas.

Es wurde folgende Suchstrategie eingesetzt:

Antibiotic prophylaxis, prevention infectious complications, transrectal prostate surgery  
 Antibiotic prophylaxis, infectious complications, prostate biopsy

**Abbildung 5: Flowchart zur systematischen Suche für die Wirksamkeit der t-PAP vor geplanter transrektaler Prostatabiopsie**



Auf der Grundlage der beschriebenen Strategien konnten 207 Referenzen identifiziert werden. Insgesamt 15 Volltexte wurden gelesen; anschließend wurden zwei Studien eingeschlossen und extrahiert (Pilatz et al. 2020, Scott et al. 2018). Die Suche wird in Abbildung 5, die Datenextraktion in Tabelle 12 zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 12: Datenextraktion der eingeschlossenen Studien (Pilatz et al. 2020)**

<b>Reference</b>	Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, Cai T, Bruyere F, Bartoletti R, Koves B, Wagenlehner F, Bonkat G, Pradere B (2020). Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy. J Urol 2020; 204: 224-230.
<b>Study type</b>	Systematischer Review und Metaanalyse 59 RCTs mit 14.153 Pat. und 7 verschiedenen Interventionen. Eine Intervention ist die gezielte (targeted) Prophylaxe (t-PAP) mit 6 Studien (1.511 Patienten); Vergleich der t-PAP mit der empirischen Standard-Prophylaxe (s-PAP)
<b>Operation type and participants</b>	<b>Intervention:</b> rektale Prostatabiopsie <b>Teilnehmer:</b> 15.611 insgesamt, 767 Patienten für die s-PAP vs. 744 für die t-PAP
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> t-PAP (nach Antibiogramm von Isolaten aus Rektalabstrichen)

	<b>Kontrollen:</b> s-PAP, meist Chinolone
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome:</b> infektiöse Komplikationen nach rektaler Prostatabiopsie (SSI, Harnwegsinfektionen, Sepsis)
<b>Results</b>	(ia) Point estimate, (ib) Confidence interval (CI), (iia) Heterogeneity (I <sup>2</sup> ); Unterlegenheit der s-PAP im Vergleich zur t-PAP: 75 von 767 (9.8 %) s-PAP vs. 41 von 744 t-PAP (5,56 %) RR 1,81, 95 %-CI, 1,28-2,55, p=0,0008
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	Chi <sup>2</sup> =9.64, df = 5, p= 0,09, I <sup>2</sup> = 48 %
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung

## Ergebnisse

Die Metaanalyse von Pilatz et al. (2020), die sechs Studien mit 1.511 Patienten umfasst, ergab 75 Infektionen bei 767 Männern nach Standard-PAP und 41 Infektionen bei 744 Männern in der t-PAP-Gruppe. Der Unterschied war bei niedriger Evidenzstärke statistisch signifikant (RR 1,81, 95 % CI: 1,28-2,55) [Pilatz 2020].

**Abbildung 6: SSI-Rate unter Standard-PAP versus gezielter PAP (Pilatz et al. 2020)**

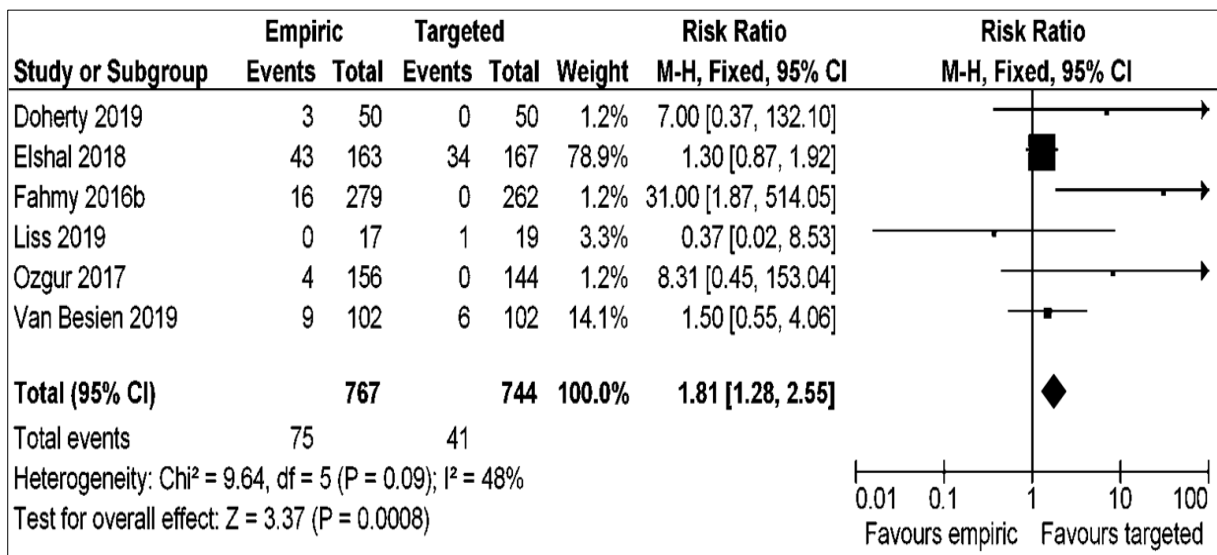


Abbildung 7: Infektionen unter Standard-PAP versus gezielter PAP (Pilatz et al. 2020)

Empiric compared to Targeted antibiotic prophylaxis for prevention of infectious complications following prostate biopsy						
Patient or population: prevention of infectious complications following prostate biopsy						
Setting:						
Intervention: Empiric						
Comparison: Targeted antibiotic prophylaxis						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with Targeted antibiotic prophylaxis	Risk with Empiric				
Pooled infectious complications	55 per 1.000	<b>100 per 1.000</b> (71 to 141)	<b>RR 1.81</b> (1.28 to 2.55)	1511 (6 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	
Hospitalization	12 per 1.000	<b>19 per 1.000</b> (9 to 42)	<b>RR 1.56</b> (0.72 to 3.38)	1475 (5 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW <sup>a,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**  
**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect  
**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different  
**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect  
**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Explanations**  
a. Downgraded by 1 level: >50% unclear in random sequence generation and allocation concealment (but main study has low RoB), 100% high risk in blinding of patients and personnel, 100% unclear in blinding of outcome  
b. 95% CIs do not seem to be overlapping significantly, I2 is almost 50%  
c. Downgraded by 2 levels: 95% CI crosses the null value and includes both the appreciable benefit and harm

Abbildung 8: Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien von Pilatz et al. (2020)

Risk of Bias							
A	B	C	D	E	F	G	
?	?	-	?	+	+	+	
+	+	-	?	+	+	+	
+	?	-	?	+	+	+	
+	?	-	?	-	?	?	
?	?	-	?	+	+	+	
+	+	-	?	+	?	+	

Risk of bias legend

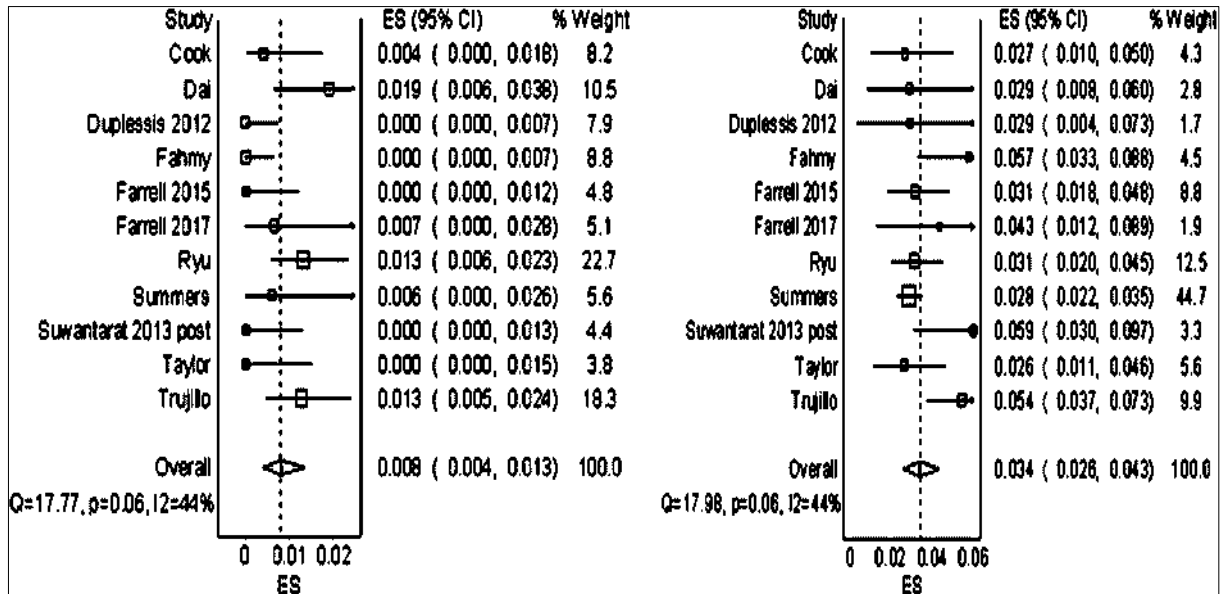
- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

In der Metaanalyse von Scott et al., die 11 Studien (sieben retrospektive und vier prospektive Studien mit einer RCT) mit 12.320 Teilnehmern umfasst, lag die Rate infektiöser Komplikationen bei 3,4 % (95 % CI: 2,6-4,3 %) bei Patienten mit Standard-PAP und bei 0,8 % (95 % CI: 0,4-1,3 %) bei t-PAP-Patienten; das entspricht einer Differenz von 2,6 % (95 % CI: 1,9-3,3 %) zugunsten der t-PAP [Scott 2018].

**Tabelle 13: Datenextraktion der eingeschlossenen Studien von Scott et al. (2018)**

<b>Reference</b>	Scott S, Harris PN, Williamson DA, Liss MA, Doi SAR, Roberts MJ (2018). The effectiveness of targeted relative to empiric prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. World J Urology 2017; 35: 1007-1017
<b>Study type</b>	Metaanalyse: 11 Studien (7 retrospektiv, 4 prospektiv mit 1 RCT) mit 12.320 Patienten von 2009-2016; Vergleich der gezielten PAP (t-PAP) mit der Standard-PAP (s-PAP) bei Gabe von meist Fluorchinolonen). Länder: USA (10 Studien), ferner Italien, Türkei, Kolumbien, Ägypten, Südkorea
<b>Operation type and participants</b>	<b>Intervention:</b> rektale Prostatabiopsie <b>Teilnehmer:</b> 12.320 Männer
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> t-PAP (nach Antibiogramm von Isolaten aus Rektalabstrichen) <b>Kontrollen:</b> s-PAP (meist Fluorchinolone)
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome:</b> infektiöse Komplikationen nach rektaler Prostatabiopsie (Harnwegsinfektionen, Bakteriämie, Sepsis)
<b>Results</b>	(ia) Point estimate, (ib) Confidence interval (CI), (iia) Heterogeneity (I <sup>2</sup> ): Unterlegenheit der s-PAP vs. t-PAP; s-PAP 3,4 %, 95 % CI 2,6-4,4 % vs. t-PAP 0,8 %, 95% CI 0,4-0,8 %; Differenz 2,6 % 95 % CI 1,9-3,3 %
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	Chi <sup>2</sup> =17.77, p= 0,06, I <sup>2</sup> = 44 %
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung

Abbildung 9: Infektionen unter Standard-PAP versus gezielter PAP (Scott et al. 2018)



## 14. Empfehlung für PICO-Frage 113

### PICO-Frage 113

Führt eine PAP mit Glykopeptiden im Vergleich zur Standard-PAP zur Abnahme der SSI-Rate?

Tabelle 14: Kriterien für die Fragestellung von PICO-Frage 113

Patient	Intervention	Kontrollen	Outcome
Erwachsene Patienten vor OP / Eingriff	PAP mit Glykopeptiden, z.B. Vancomycin	PAP mit $\beta$ -Lactamen	SSI-Rate

Es wurde folgende Suchstrategie eingesetzt:

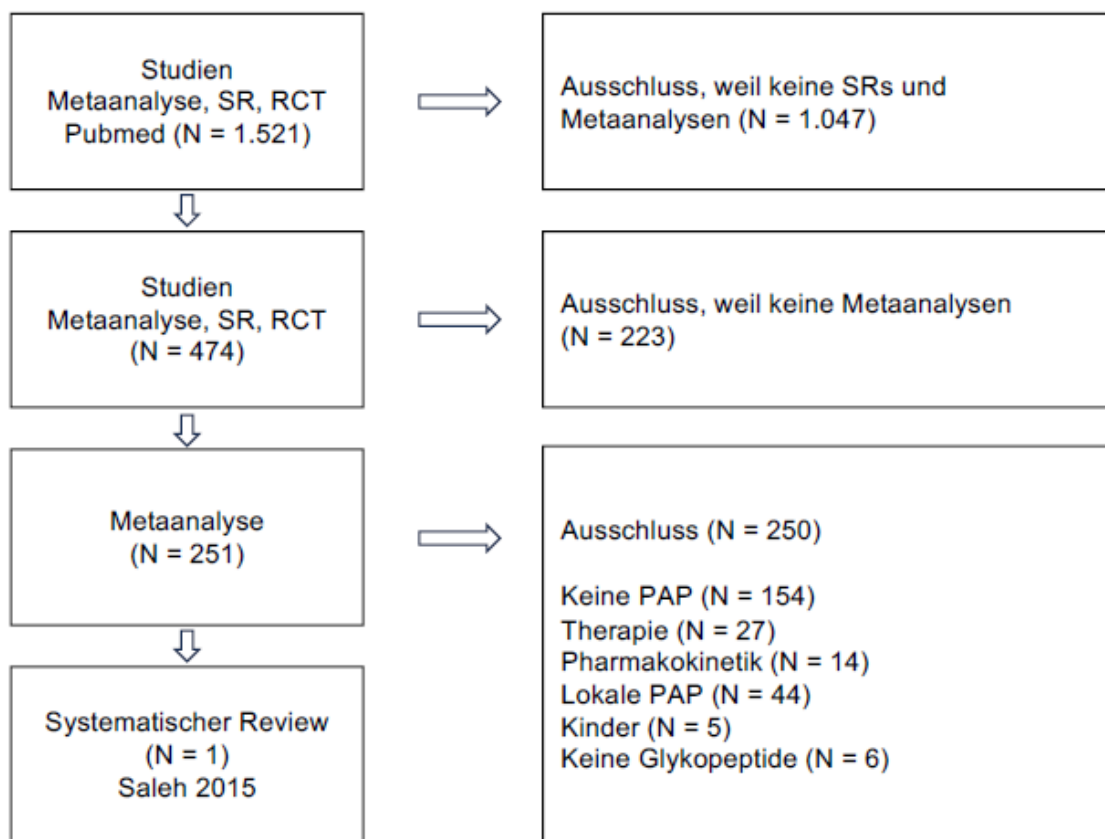
Glycopeptides or  $\beta$ -lactams prevention of surgical site infections antibiotic prophylaxis

### Studienauswahl

Es erfolgte eine Suche in der Datenbank MEDLINE via PubMed (01/2000-01/2023) zu systematischen Reviews, ggf. mit Metaanalysen. Die Ein- und Ausschlussgründe für die systematische Suche und Auswahl der Literatur erfolgte anhand des PICO-Schemas.



**Abbildung 10: Flowchart zur Wirksamkeit für die PAP mit Glykopeptiden oder  $\beta$ -Lactamen in der Herzchirurgie und Orthopädie**



**Tabelle 15: Datenextraktion der Studie von Saleh et al. (2015)**

<b>Reference</b>	Saleh A, Khanna A, Chagin KM, Klika AK, Johnston D, Barsoum WK. Glycopeptides versus $\beta$ -lactams for the prevention of surgical site infections in cardiovascular and orthopedic surgery: a meta-analysis. Ann Surg. 2015 Jan;261(1):72-80. doi: 10.1097/SLA.0000000000000704
<b>Study type</b>	Metaanalyse
<b>Operation type and participants</b>	<b>Intervention:</b> Glykopeptide vs. $\beta$ -Laktame zur PAP <b>Teilnehmer:</b> 7 Studien mit 849 Teilnehmern
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> PAP mit Vancomycin oder Teicoplanin <b>Kontrollen:</b> Standard-PAP, vorwiegend Cephalosporine der Gr. 1 und 2
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome:</b> postoperative SSI-Raten (a); postoperative Infektionen insgesamt (b), MRSA-Infektionen, (c) Enterokokken-Infektionen, (d) Letalität
<b>Results</b>	Die Standard-Prophylaxe war der Prophylaxe mit Glykopeptiden insgesamt nicht unterlegen, jedoch traten MRSA- und Enterokokken-Infektionen unter Glykopeptiden seltener auf. Glykopeptide verhinderten respiratorische postoperative Infektionen in geringerem Maß als die Standard Prophylaxe:

	a) 13 Studien: RR 0.87; 95 % CI, 0.63–1.18; P = 0.37 b) 5 Studien: RR 0.52; 95 % CI, 0.29–0.93; P = 0.03 c) 4 Studien: RR 0.36; 95 % CI, 0.16–0.80; P = 0.01 d) 4 Studien: RR 0.97 95 % CI, 0.66–1.42; P = 0.87
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	a) I <sup>2</sup> = 42 % (moderat)
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung

## Ergebnisse

In einer Meta-Analyse von 14 Studien mit 8.952 Patienten wurde die PAP mit  $\beta$ -Lactamen und Glykopeptiden verglichen. Im Vergleich zu  $\beta$ -Lactamen reduzierten Glykopeptide das Risiko resistenter Staphylokokken-SSIs (MRSA-SSI) bei niedriger Evidenzstärke um 48 % (relatives Risiko, 0,52; 95 % CI: 0,29-0,93; p = 0,03) und bei Enterokokken-SSIs um 64 % (RR, 0,36; 95 % CI: 0,16-0,80; p = 0,01). Es trat jedoch kein Unterschied in der Gesamt-Wundinfektionsrate zwischen Glykopeptiden und  $\beta$ -Lactamen auf [Saleh 2015].

**Abbildung 11: SSI-Rate unter einer PAP mit Glykopeptiden verglichen mit  $\beta$ -Lactamen**

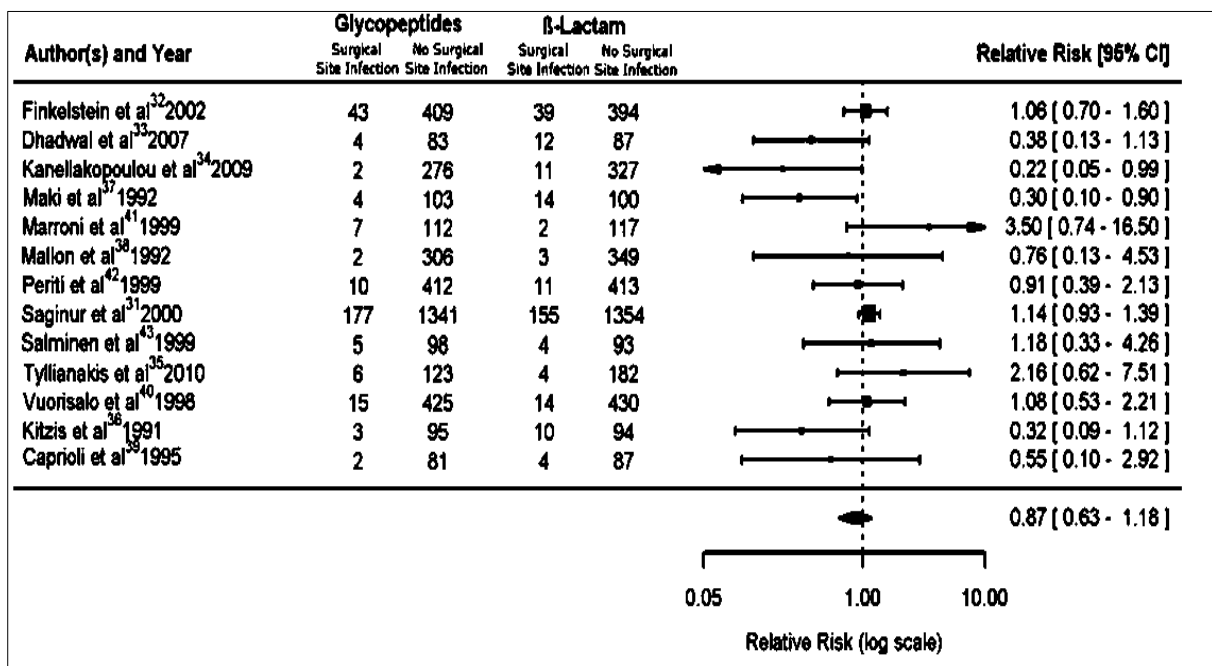


Abbildung 12. Bias-Risiko der Studien von Saleh et al. (2015)

Study	Adequate sequence generation	Allocation concealment	Blinding of patients	Blinding of outcome adjudicators	Incomplete data addressed
Maki et al. 1992	n/a	n/a	+	-	+
Mollan et al. 1992	n/a	n/a	n/a	-	n/a
Suter et al. 1994	+	n/a	n/a	n/a	n/a
Vuorisalo et al. 1998	+	n/a	n/a	n/a	+
Marroni et al. 1999	+	n/a	+	-	+
Periti et al. 1999	n/a	n/a	n/a	-	-
Salminen et al. 1999	-	-	-	-	+
Saginur et al. 2000	+	+	+	-	+
Finkelstein et al. 2002	-	-	n/a	n/a	-
Dhadwal et al. 2007	+	-	n/a	-	+
Kanellakopoulou et al. 2009	-	-	-	-	-
Tyllianakis et al. 2010	-	-	-	-	-

(+) Low risk of bias. (-) High risk of bias. (n/a) Unclear/not reported

Abbildung 13. SSI-Rate durch Methicillin-resistente Staphylokokken (Saleh 2015)

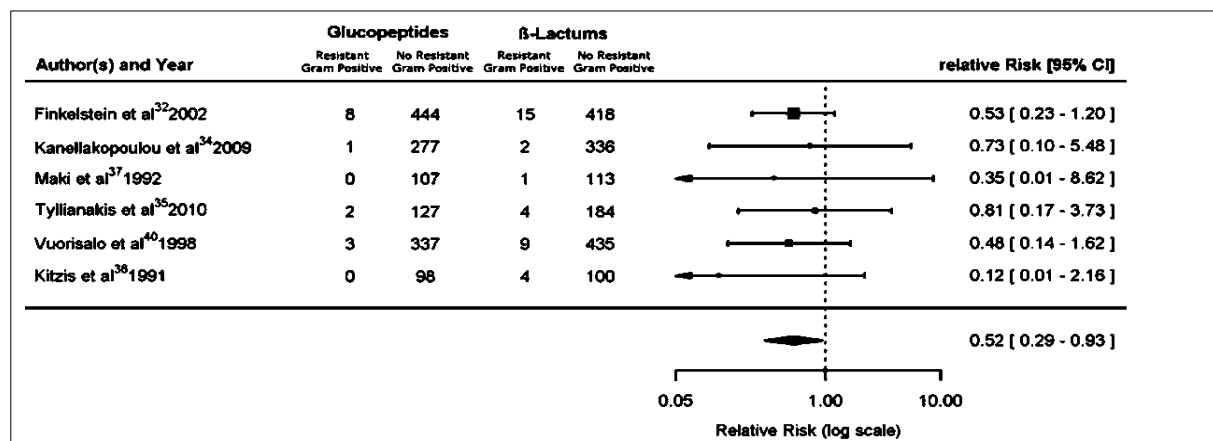
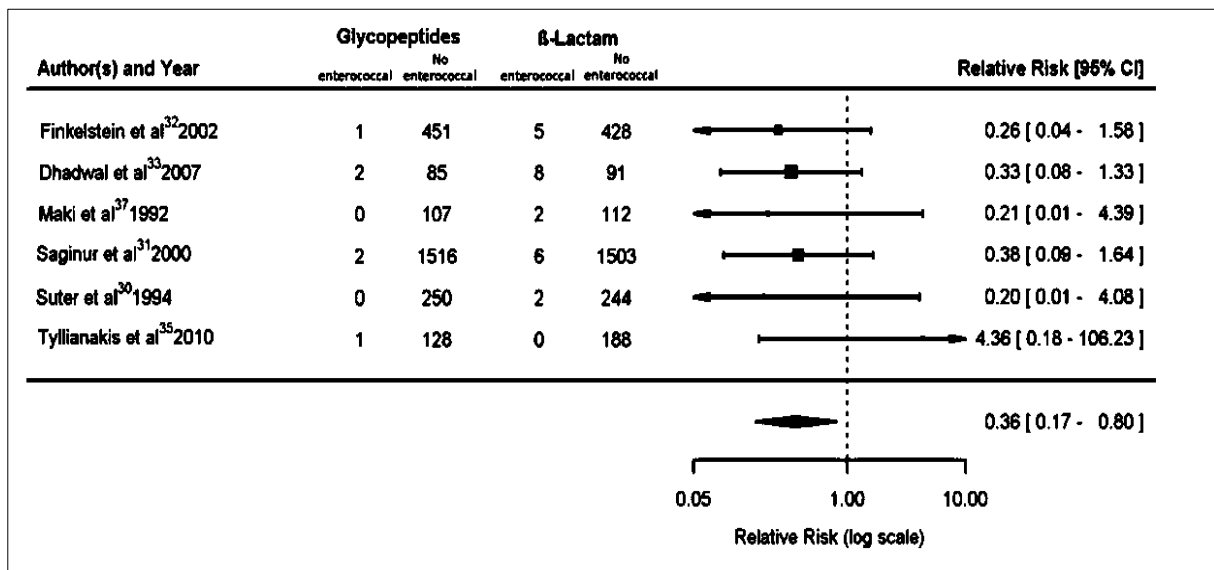


Abbildung 14. SSI-Rate durch Enterokokken (Saleh 2015)



Alle Studien wiesen ein erhöhtes oder unbekanntes Bias-Risiko auf, mit Ausnahme der Studie von Saginur et al. Nur zwei Studien zeigten ein mittleres bis hohes Bias-Risiko. Die Studie von Saginur et al. hatte eine große Teilnehmerzahl; sie zeigte keinen Unterschied im SSI-Risiko zwischen den beiden Gruppen und hatte ein geringes Bias-Risiko.

## 15. Empfehlung für PICO-Frage 119

### PICO-Frage119

Soll eine PAP über das Ende eines operativen Eingriffs hinaus fortgeführt werden?

**Tabelle 16:** Kriterien für Fragestellung der PICO-Frage 119

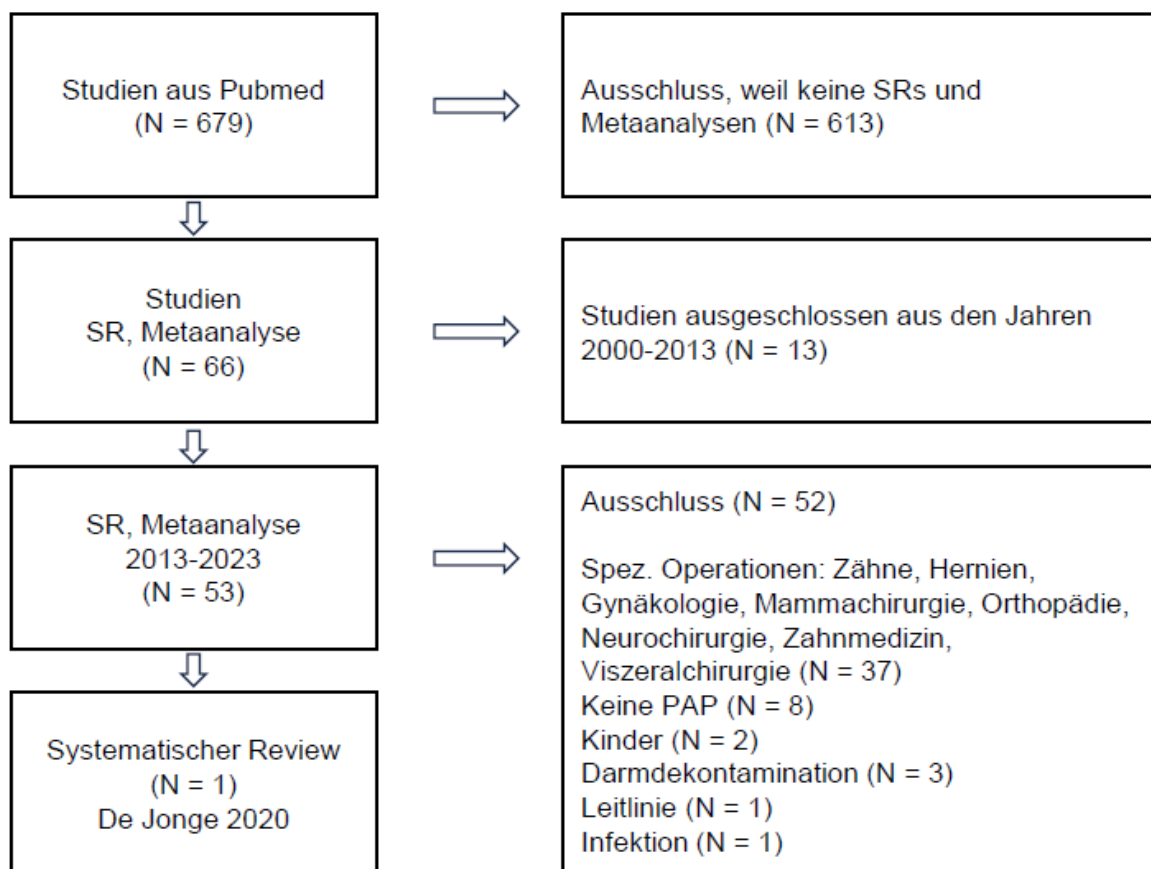
Patient	Intervention	Control	Outcome
Erwachsene Patienten mit OP / Eingriff	PAP-Dauer über das Ende der OP / des Eingriffs hinausgehend	Standard-PAP bis Nahtverschluss	SSI-Rate

### Studienauswahl

Es erfolgte eine Suche in der Datenbank MEDLINE via PubMed (01/2000-01/2023) zu systematischen Reviews, ggf. mit Metaanalysen. Die Ein- und Ausschlussgründe für die systematische Suche und Auswahl der Literatur erfolgte anhand des PICO-Schemas.

Es wurde folgende Suchstrategie eingesetzt (Studienzeitraum von 2013-2023):  
Effect postoperative antibiotic prophylaxis incidence of surgical site infections

**Abbildung 15: Flowchart zur systematischen Suche für die Wirksamkeit der PAP bei verlängerter Prophylaxedauer**



**Tabelle 17: Datenextraktion der Studie von Jonge et al. (2020)**

<b>Reference</b>	De Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, Allegranzi B, Boermeester MA. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2020; 20:1182-1192.
<b>Study type</b>	Systematischer Review und Metaanalyse
<b>Operation type and participants</b>	<b>Intervention:</b> Effekt einer prolongierten PAP im Vergleich zur bei OP-Ende beendeter PAP auf die SSI-Rate <b>Teilnehmer:</b> Primäre Analyse: 52 RCTs mit 19.273 Teilnehmern Subanalysen: - Best-Practice-PAP: 24 RCTs mit 9.200 Teilnehmern - Non-Best-Practice-PAP: 28 RCTs mit 10.073 Teilnehmern (Best-Practice-PAP: initiale Gabe ≤ 60 min präoperativ, Wiederholung nach doppelter HWZ des eingesetzten Antibiotikums)
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Intervention:</b> kurze PAP (Einmaldosis bis max. 24 h) <b>Kontrollen:</b> prolongierte PAP (≥ 24 h)

<b>Outcome definition and measure</b>	Primäranalyse: SSI-Raten bei kurzer PAP-Dauer im Vergleich zu verlängerter PAP Subanalysen: SSI-Raten bei adäquater, Best-Practice-PAP-Applikation im Vergleich zu inadäquater, nicht Best-Practice-PAP
<b>Results</b>	Primäre Analyse: 52 RCTs mit 19.273 Teilnehmern: RR 0,89, 95 % CI 0,79-1,00 Subanalyse: Best-Practice-PAP: 24 RCTs mit 9.200 Teilnehmern: RR 1,04 95 % CI 0,85-1,27 Non-Best-Practice-PAP: 28 RCTs mit 10.073 Teilnehmern: 0,79 95 % CI 0,67-0,94
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	Primäre Analyse $I^2 = 0,7 \%$ , Bias moderat
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Primäranalyse und Subanalysen: moderat
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung

## Ergebnis

Ein systematischer Review mit Metaanalyse von de Jonge et al. mit Daten aus 28 Ländern und einer Vielzahl von Operationen schloss 52 RCTs mit 19.273 Teilnehmern ein. Das SSI-Risiko bei prolongierter PAP zeigte im Vergleich zum SSI-Risiko bei Absetzen der PAP am OP-Ende keinen Unterschied (RR 0,89 (95 % CI: 0,79-1,00, geringe Heterogenität  $I^2=0,7 \%$ ,  $p = 0,46$ ) [de Jonge 2020].

Darüber hinaus zeigten die Autoren in der Untergruppe von Arbeiten ( $n = 24$ ), in welchen die PAP nach optimalem medizinischem Standard durchgeführt wurde (optimaler PAP-Standard: PAP-Beginn innerhalb von 60 Minuten vor Hautschnitt, Gabe einer 2. Dosis bei OP-Dauer  $\geq$  doppelte Halbwertszeit des zur PAP verwendeten Antibiotikums [Bratzler 2013]) keinen signifikanten Vorteil für eine Verlängerung der PAP über das Ende des Eingriffs hinaus (RR 1,04; 95 % CI: 0,85-1,27).

Lediglich in der Untergruppe ( $n = 28$ ), bei welchen die PAP nicht den gängigen Standards folgte, konnte die Metaanalyse einen leichten Vorteil für die prolongierte PAP feststellen (RR 0,79 95 % CI: 0,67-0,94). In der Herz-, Gesichts- und Kieferchirurgie deuteten einige Studien auf ein verringertes Risiko bei prolongierter PAP hin. Allerdings handelte es sich bei diesen Studien nicht um Best-Practice-Studien. Insgesamt ergab sich bei der Gesamt-Betrachtung aller Best-Practice-Studien kein signifikanter Vorteil für eine verlängerte PAP.

Abbildung 16: SSI-Rate bei PAP-Dauer bis Nahtschluss vs. über OP-Ende hinaus (de Jonge 2020)

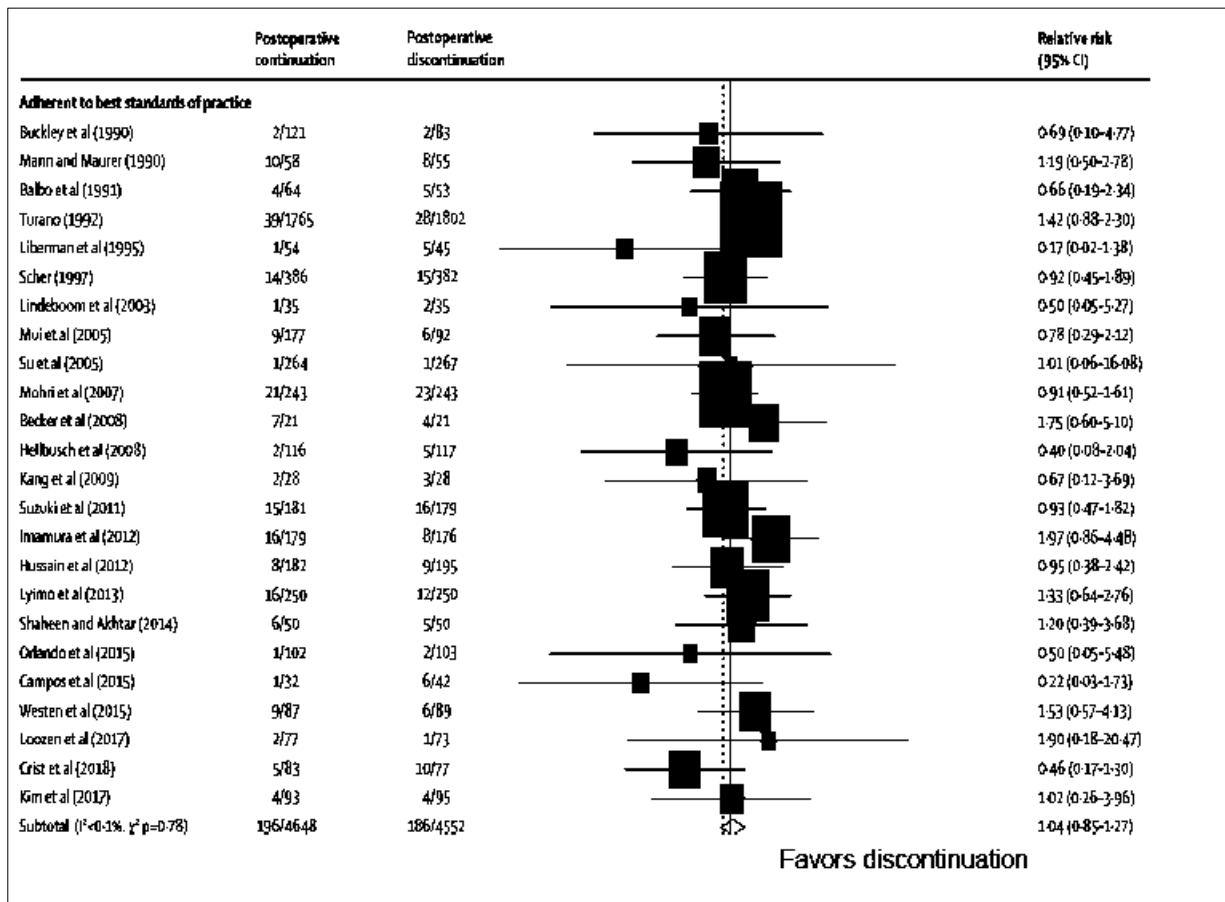
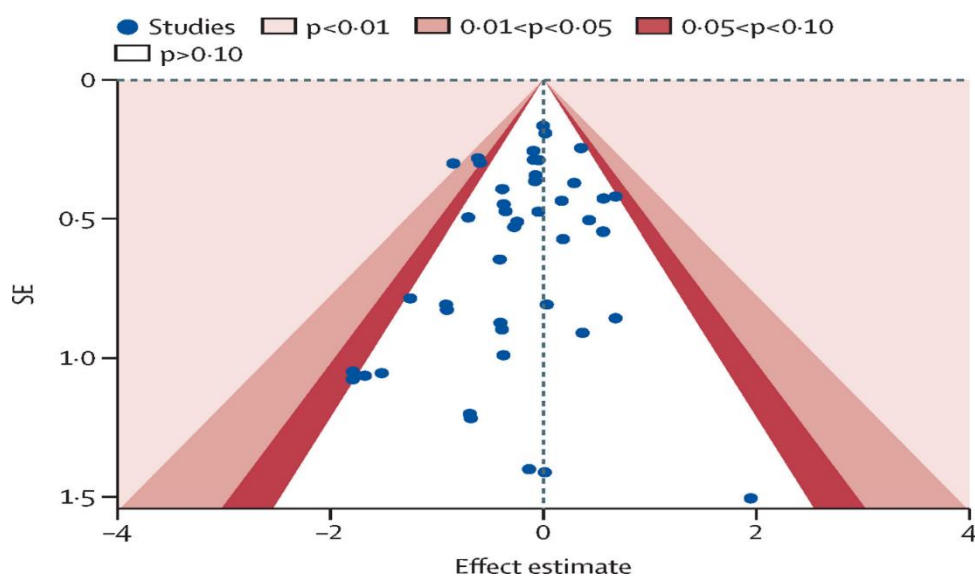
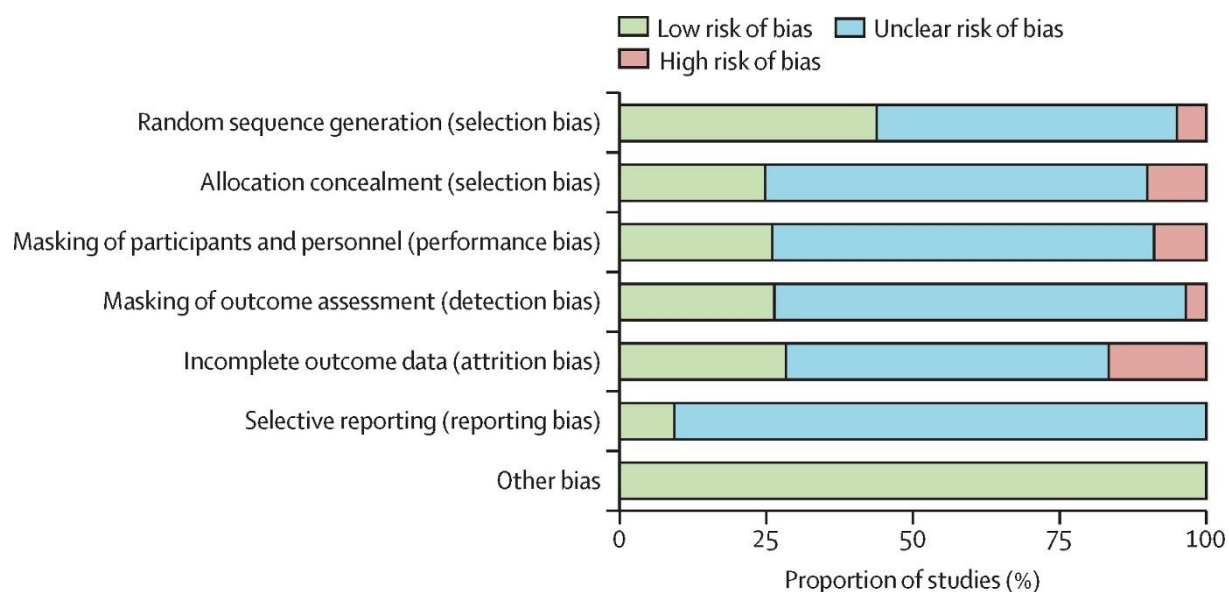


Abbildung 17: "Funnel-Plot-Analyse" der Studie von de Jonge et al. (2020)



**Abbildung 18: Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien von de Jonge et al. (2020)**



## 16. Empfehlung für PICO-Frage 124

### PICO-Frage 124

Führt bei Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP verwendeten Antibiotikums andauern eine Wiederholungsdosis zur Abnahme der SSI-Rate?

**Tabelle 18: PICO-Kriterien für Fragestellung 124**

Patient	Intervention	Control	Outcome
Erwachsene Patienten mit OP / Eingriff	Erwachsene Patienten mit Wiederholungsdosis	Erwachsene Patienten ohne Wiederholungsdosis	SSI-Rate

### Studienauswahl

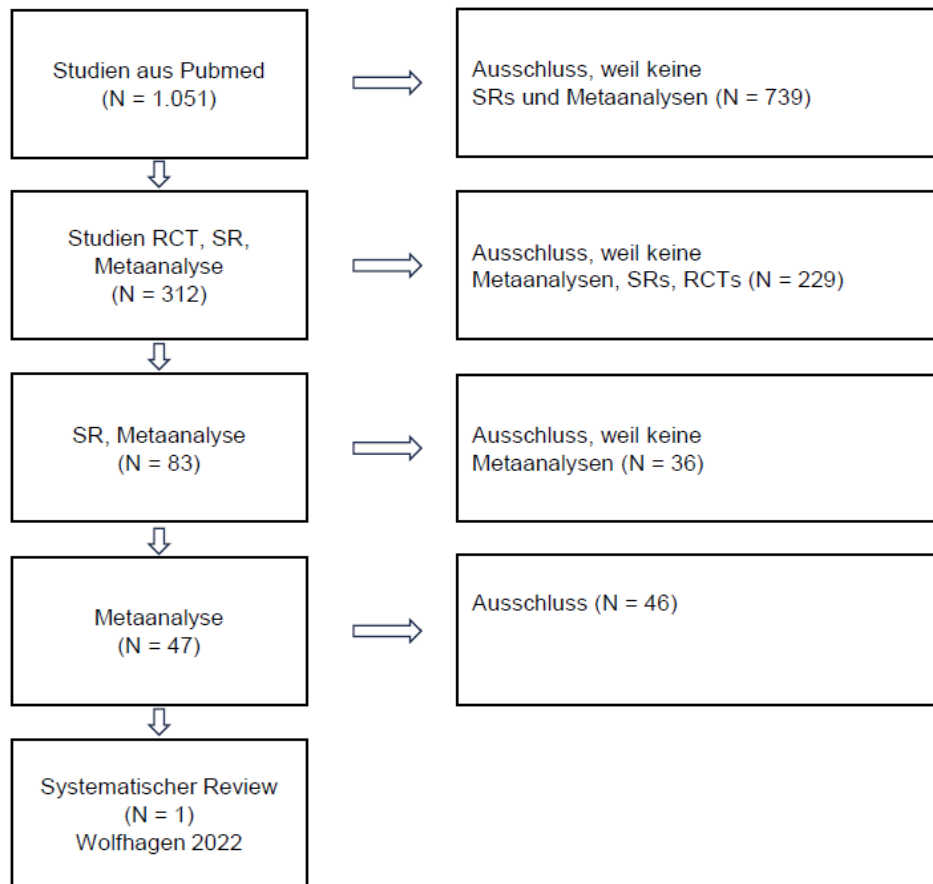
Es erfolgte eine Suche in der Datenbank MEDLINE via PubMed (01/2000-01/2023) zu systematischen Reviews, ggf. mit Metaanalysen. Die Ein- und Ausschlussgründe für die systematische Suche und Auswahl der Literatur erfolgte anhand des PICO-Schemas.

Es wurde folgende Suchstrategie eingesetzt:

preoperative antibiotic prophylaxis single dose and repeated dose or redosing surgery  
antibiotic prophylaxis single dose or intraoperative redosing



**Abbildung 19: Flowchart zur systematischen Suche für die Wirksamkeit der PAP-Einzeldosis versus der intraoperativen Wiederholungs-dosis**



**Tabelle 19: Datenextraktion der Studie von Wolfhagen et al. (2022)**

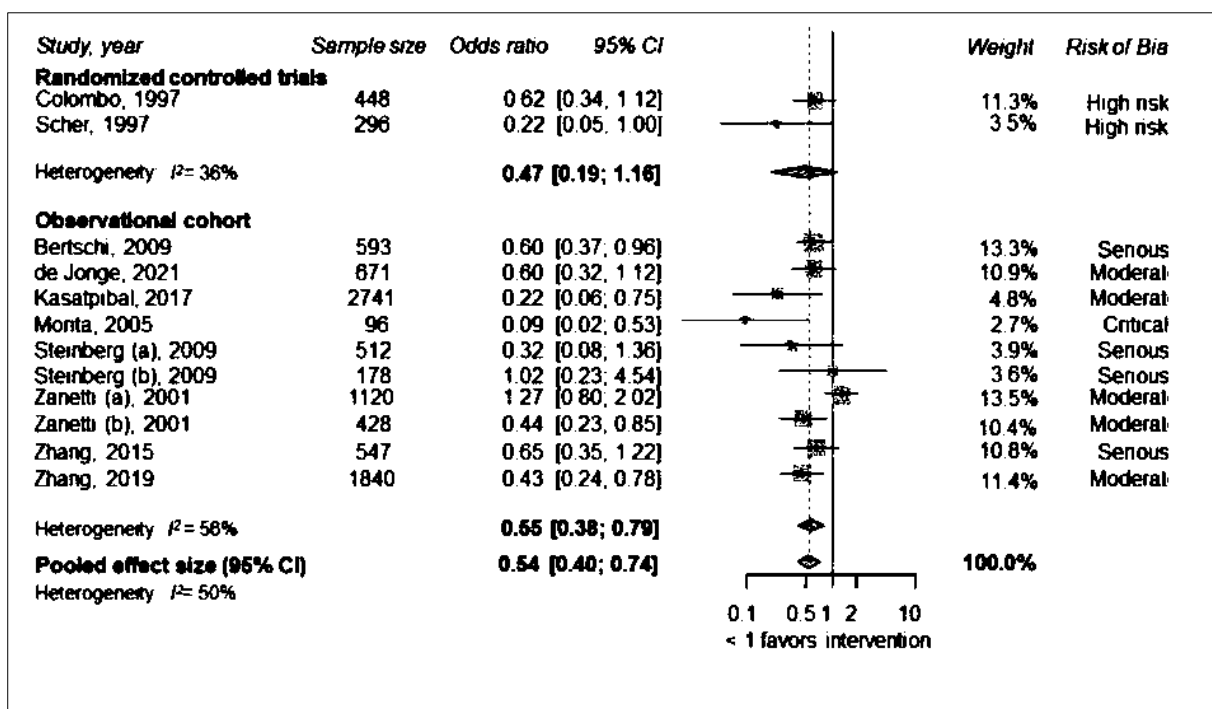
<b>Reference</b>	Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection. Ann Surg 2022; 275: 1050-1057.
<b>Study type</b>	Metaanalyse und GRADE
<b>Operation type and participants</b>	Recommendation mit 2 RCTs mit 744 Patienten und 8 Kohortenstudien mit 10.552 Patienten, Einschluss von 9.470 Patienten, Zeitraum 1997-2019 <b>Intervention:</b> Effekt einer PAP-Wiederholungs-dosis bei OPs/Eingriffen, die länger als die doppelte HWZ des zur PAP eingesetzten Antibiotikums andauern, im Vergleich zur Einmaldosis der PAP <b>RCT-Teilnehmer:</b> 642 Patienten
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Intervention:</b> PAP-Wiederholungs-dosis 372 Patienten <b>Kontrollen:</b> PAP-Einmaldosis 270 Patienten
<b>Outcome definition and measure</b>	Vergleich SSI-Rate bei PAP-Wiederholungs-dosis und PAP-Einmaldosis
<b>Results</b>	SSI bei Patienten mit:

	Wiederholungs-dosis in RCT-Studien: 22/372 (5.9 %) Einmal-dosis in RCT-Studien: 41/270 (15,2 %) RCTs: OR 0,47, 95 %-CI 0,19-1,16 Kohorten: OR 0,55, 95 % CI 0,38-0,79
<b>Heterogenität, Risk of bias assessment of included studies</b>	RCTs $I^2 = 36 \%$ , Kohorten $I^2 = 56 \%$ Bias-Risiko in RCTs hoch, in Kohorten moderat bis hoch
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	gering
<b>AMSTAR-Rating (Quality of SR)</b>	Not done; Evidenzbestimmung nach SIGN, Checkliste 1; Empfehlung nach GRADE-Graduierung

## Ergebnisse

Die Metaanalyse aus zwei randomisierten Studien und acht Kohorten-Studien mit insgesamt 9.470 Patienten bestätigte, dass bei insgesamt niedriger Evidenzstärke das Unterlassen einer indizierten Wiederholungs-dosis mit einem ungefähr doppelten Risiko für SSIs assoziiert war [Wolfhagen 2022]. Bei Einschluss aller Studien zeigte sich eine signifikante SSI-Reduktion durch eine Zweitgabe (OR 0,54 95 %-KI 0,40–0,74). Auch in den RCTs und Kohortenstudien zeigte sich eine niedrigere SSI-Rate für Patienten mit einer adäquaten Wiederholungs-dosis der PAP (in RCTs gepoolte OR 0,47 (95 % CI: 0,19-1,16, Heterogenität  $I^2=36 \%$ ; in Kohortenstudien gepoolte OR 0,55 95 % CI: 0,38-0,79, Heterogenität  $I^2=56 \%$ ).

Abbildung 20: „Forest-Plot“ Analyse der Studie von Wolfhagen et al. (2022)

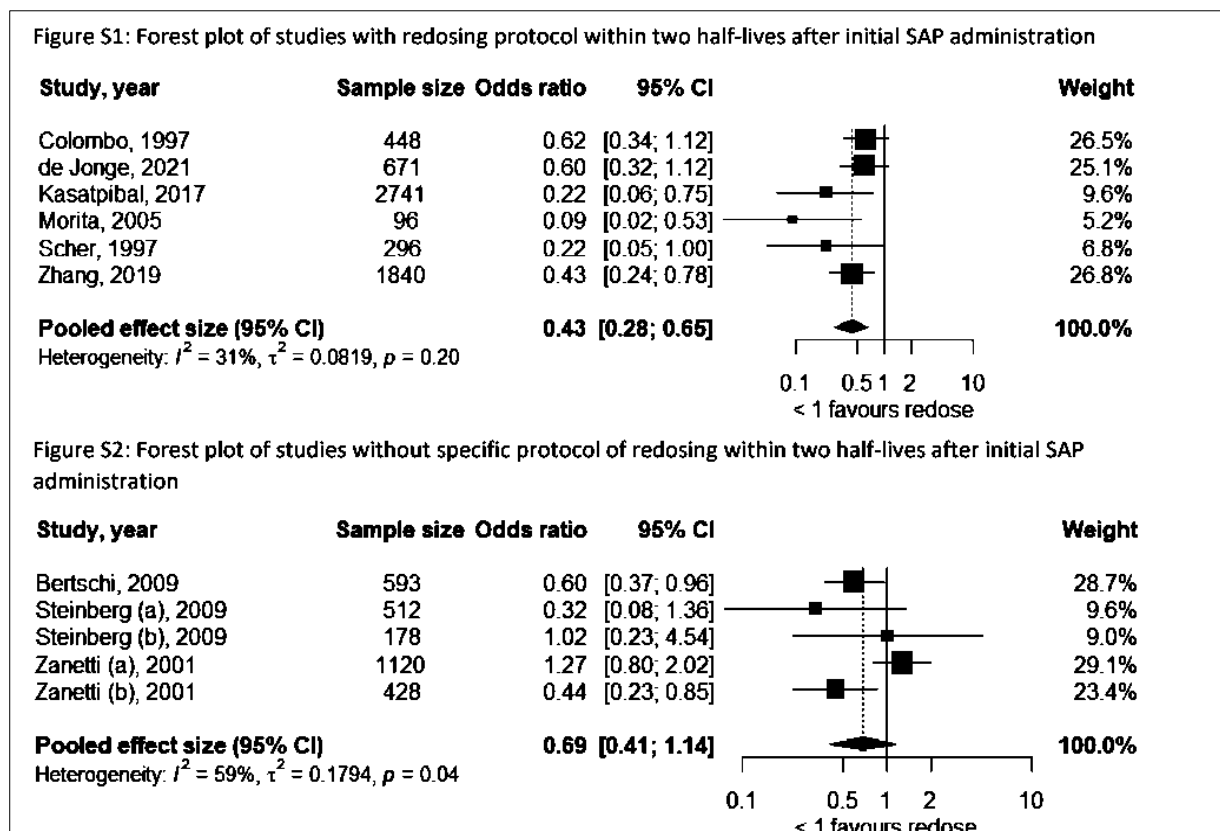


Eine Untergruppenanalyse ergab folgende Ergebnisse:

- SSI-Rate mit zuverlässiger PAP-Wiederholungsdosis (wenn OP-Dauer  $\geq 2$  HWZ des PAP-Antibiotikums) vs. unzuverlässige Wiederholungsdosis: OR 0,43 95 % CI: 0,28-0,65, Heterogenität  $I^2$  31 % vs. 0,69 95 % CI: 0,41-1,14,  $I^2$  59 %
- SSI-Rate mit zuverlässiger PAP-Wiederholungsdosis vs. PAP-Einmaldosis: OR 0,47 95 % CI: 0,22-1,02, Heterogenität  $I^2$  7 % vs. 0,58 95 % CI: 0,44-0,77 Heterogenität  $I^2$  0 %.
- SSI-Rate bei zuverlässiger PAP-Wiederholungsdosis wirkte sich positiv auf die SSI-Rate aus (OR 0,43; 95 %-CI 0,28–0,65), während dies bei späterer PAP-Gabe nicht der Fall war (OR 0,69; 95 %-CI 0,41–1,14).

Die Evidenzstärke ist gering, eine Placebo-kontrollierte Studie wird jedoch aus ethischen Gründen nicht möglich sein.

**Abbildung 21: Untergruppenanalyse der Studie von Wolfhagen et al. (2020)**



Die RCTs zeigten ein ernsthaftes Bias-Risiko. Fünf Beobachtungsstudien hatten ein mäßiges Bias-Risiko, eine davon ein hohes Bias-Risiko und zwei Studien ein kritisches Bias-Risiko.

**Tabelle 20: Bias-Risiko der Studie von Wolfhagen et al. (2022)**

Risk of Bias assessment Randomized Controlled Trials (RoB 2 Tool)						
	Domain 1	Domain 2	Domain 3	Domain 4	Domain 5	Overall
Colombo et al. (1997)	Some	Low	High	Low	Some	High
Scher et al. (1997)	Some	Some	Some	High	Some	High
Domain 1; Bias due to confounding, Domain 2; Bias to selection of participants, Domain 3; Bias classification of intervention, Domain 4; Bias due to deviations from intended interventions. If the study did not report on compliances or deviations, this domain is scored as NI; Domain 5; Bias due to missing data						

## 17. Anlage 1: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

**Leitlinienkoordination:** Nicole von Maltzahn, Monika Nothacker, Katharina Hoja, Marianne Abele-Horn

Leitlinie: S3-Leitlinie Perioperative Antibiotikaprophylaxe; Registernummer: 067-009

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Dr. Abele-Horn, Marianne	DAkKS GmbH (Labor-Begutachtungen)	---	Referent ABS-Kurse BLÄK, BÄMI	MiQs		----	----	Mitglied: DGHM, DGI, DGPI, PEG, BÄMI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Buch-Publikation zu "Antimikrobielle Therapie", 4. Aufl. 2020, Klinische Tätigkeit: ----, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ----, Persönliche Beziehung: ----	COI: keine: keine
Prof. Dr. Dr. Alt, Volker	Bio-Gate	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Leiter der Sektion Muskuloskeletale Infektionen der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie	COI: keine: keine
Dr. Bader, Lutz	KV Bayerns (siehe oben)	LAG Bayern: Fachkommission/Prävention post-OP Wundinfektion/sQs-Verfahren	Nein	DGHM AWMF		Nein	Nein	Mitglied: DGHM, DGKH, BÄMI-Berufsverband Berater der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) ab 01.08.2023 Wissenschaftliche Tätigkeit: Hygiene, Infektionsprävention inklusiv Impfen, Qualitätssicherung medizin. Verfahren, Antibiotikaeinsatz, Mikrobiologische Diagnostik,	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- und/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- und/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								Abklärung nosokomialer Infektionsketten, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max von Pettenkofer-Institut der LMU München: studentische Ausbildung Klinikhygiene am Klinikum der LMU München als MVP-Mitarbeiter	
Prof. Dr. Becker, Karsten	DIMDI	GenMark Diagnostics, GenMark Diagnostics, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V. (DZIF), F. Hoffmann-La Roche Ltd, Shionogi GmbH	bioMérieux Deutschland GmbH, KOMPASS e.V., Fortbildungsakademie Neuland Brandenburg, Pfizer Pharma PFE GmbH, Fortbildungsakademie Neuland Brandenburg, Pfizer Pharma GmbH, ADVANZ PHARMA Germany GmbH, ThermoFisher, Cepheid GmbH	Nein		EU/EFRE, MetaSystems Hard- u. Software GmbH, MBWK-MV, MSIG-MV, Landesförderinstitut MV (MWAG-MV), Pfizer Pharma PFE GmbH, BMBF DZIF, BMBF, BMBF, Helmholtz Initialisierungs- und Vernetzungsfonds, BMBF, BMBF	DE102015112343 , PCT/DE2016/100561	Mitglied: German Society for Hygiene and Microbiology (DGHM)(Chairman of the Constant Working Group Diagnostic Procedures" 2008-, Chairman of the Specialized Group "Diagnostic and Clinical Microbiology"2018-, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, American Society for Microbiology, Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy (Vice-Chairman of the Working Group "Staphylococci" 2012-), Mitglied: German Society for Infectious Diseases, German Society for Parasitology, German Speaking Society for Mycology, Pandemierat; AG 3 "Teststrategie" (Bundesärztekammer), Medizinischer Expertenrat MV, Taskforce „Laborkapazität“ Robert Koch - Institut (RKI), Wissenschaftliche Tätigkeit: Staphylococci and staphylococcal diseases with focus on: o Diagnostics, in particular the development of molecular and mass spectrometry-based approaches for identification and susceptibility testing o Epidemiology and taxonomy, in	COI: keine: keine

Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>particular of antibiotic resistant phenotypes such as methicillin-resistant staphylococci (MRSA) in human and animal medicine and description and characterization of novel members of the Staphylococcaceae (including macrococci)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Pathogenesis, in particular of intracellular variants (small-colony variant phenotype) and toxin-producing strains</li> <li>o Microecology and One-Health aspects, in particular characterization of the nasal microbiome of humans and animals</li> <li>o Prevention and antibacterial chemotherapy (incl. alternative agents, such as bacteriophage endolysins) of colonization and infection by Staphylococcus aureus</li> </ul> <p>• Development, optimization and validation of microbiological technologies for identification, typing and antimicrobial susceptibility testing based on phenotypic and molecular methods,</p> <p>Wissenschaftliche Tätigkeit: Development, optimization and validation of microbiological technologies for identification, typing and antimicrobial susceptibility testing based on phenotypic and molecular methods, Klinische Tätigkeit: Diagnostik von Infektionserregern und Beratung zur Prophylaxe/Therapie mit Antiinfektiva</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innerschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Beikler, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Dr. Blatt, Sebastian	Nein	Nein	Nein	Nein		DFG	Nein	Nein	COI: keine: keine
PD Dr. med. Bossung, Verena	MBAG	Norgine	Chiesi	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutscher Ärztinnenbund, FMH, Wissenschaftliche Tätigkeit: Perinatales Mikrobiom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antibiotikaeinsatz in der Perinatalmedizin, Timing antenataler Steroide, Klinische Tätigkeit: Geburtsmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrtätigkeit Universität Lübeck, Universitätsspital Zürich, Lehrtätigkeit ZHAW Winterthur	COI: keine: keine COI: keine: keine
Prof. Dr. Brinkmann, Alexander	keine	SIK Stuttgarter Intensivkongress KOSI Konstanzer Intensivkongress Anästhesie und Intensivmedizin Fachzeitschrift Antibiotics, Journal	1.FMC Fresenius Medical Care 2. MSD Sharp Dohme GmbH 3. Pfizer Pharma GmbH 4. Labor Limbach 5. Verein zur	Siehe bitte Litartur- verzeichnis		1. TARGET-Studie, JENA 2. Next/ Genesis- Studie, Heidelberg 3. DigiSept in Beantragung, Heidelberg/Essen	nein	Mitglied: 1. BDA, kooptiertes Mitglied im Präsidium für den Bereich Intensivmedizin 2. DGAI, Mitglied 3. DIVI Mitglied, Mitglied im Arbeitskreis Infektiologie, Steuerungsgruppe Peer Review in der Intensivmedizin 4. DQS, Mitglied im Steering Committee, Wissenschaftliche	COI: gering: Limitierung Leitungsfunktion



	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- und/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- und/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thesen/ Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz/ Konsequenz
			Förderung der GHE e.V. Hannover 6. Elsevier GmbH 7. Ecomed-Storck GmbH 8. BÄK NW 9. LÄK Hessen 10. LÄK BW 11. BLÄK Bayern 12. Georg Thieme-Verlag 13. Berufsverband Deutscher Internisten 14. Bundeskasse Dienstort Weiden					Tätigkeit: 1. Qualitätssicherung im Bereich der Intensivmedizin 2. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Antinfektiva 3. TDM, individuelle Dosierung und Applikation von Antibiotika, Klinische Tätigkeit: 1. Anästhesie 2. Interdisziplinäre Intensivmedizin 3. Notfallmedizin 4. Schmerztherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: 1. APL-Professor an der Universität Ulm für das Fachgebiet Anästhesie 2. ABS-Kurse LÄK Bayern/Hessen 3. Akademie für Wissenschaften Ulm, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Deja, Maria	Nein, Nein, Nein	Nein	Horizonte, Intensivrepertorium, ABS in Lübeck, AT-Kurs Berlin, Dt. Gesellschaft für Pneumologie, Akademie für Infektionsmedizin e.V. 10789 Berlin, Nürnberger Str. 16 Antibiotic Stewardship, Handhygiene, ABS	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionsmanagement in der Intensivmedizin, Pneumonie, intraabdominelle Infektionen, neue Antinfektiva, Organersatzverfahren bei Patienten mit ARDS, Langzeitergebnis nach Intensivtherapie, Klinische Tätigkeit: operative Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Intensivkurs der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Arztekammer Westfalen-Lippe, Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und der KVWL, Münster						
Dr. Diener, Holger	URGO GmbH	Flaminal	Serag Wiesner	ESVS		Kerecis	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Gefäßmedizin e.V., Initiative Chronische Wunden, Hamburger Wundzentrum e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Europäische Leitlinie Protheseninfektion, Klinische Tätigkeit: Gefäßchirurgie, Behandlung Diabetisches Fußsyndrom Hygienebeauftragter Arzt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ärzteakademie Ärztekammer Hamburg Allgemeinmedizin	COI: keine: keine
Prof. Dr. Ebert, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: DGVS, AIO, DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine
Dr. Eckmanns, Tim	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft Hygiene und Mikrobiologie Sprecher Ständige Arbeitsgemeinschaft für Allgemeine und Krankenhaushygiene, Leitung wissenschaftliches Sekretariat der Kommission Antinfektiva, Resistenz und Therapie	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- und/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								beim Robert Koch-Institut	
Prof. Dr. Fischer, Lutz	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen bei Patienten vor und nach abdominaler Organtransplantation, Klinische Tätigkeit: Transplantationschirurgie	COI: keine: keine
Prof. Dr. Franz, Marcus	Nein	Nein	BERLIN-CHEMIE, MENARINI, NOVARTIS, DAIICHI SANKYO, PFIZER / BMS, AMARIN Germany, JANSSEN, GlaxoSmithKline	Nein		ACTELION, PHILOGEN	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Mitglied: European Society of Cardiology, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kardiovaskuläres Remodelling, Klinische Tätigkeit: Interventionelle Kardiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitherausgeber CardioUp2date / Thieme-Verlag	COI: keine: keine
Prof. Dr. Gawenda, Michael	Ärztchamber Nordrhein Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler	nein	nein	nein		nein	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Klinik für Gefäßchirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Glück, Thomas	Bayerische Landesärztekammer	Nein	Landesapothekerkammer Baden-Württemberg	Infectopharm, Publikation Consilium Infectiorum (Editor)		Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Antibiotikatherapie, Immunologie, Klinische Tätigkeit: Infektiologie, Innere Medizin	COI: keine: keine
Dr. med. Haller,	Nein	Nein	Akademie für	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Sebastian			Infektionsmedizin e.V., European Centre for Disease Prevention and Control						
PD Dr. Hanses, Frank	Nein	MSD Sobi GSK	Advanz Pharma	Advanz Pharma		Basilea	keine	Mitglied: DGI, DGIM, DGINA DEGUM, ESCMID, Wissenschaftliche Tätigkeit: akutmedizinisch relevante Infektionen, akute bakterielle Infektionen, Staphylokokkeninfektionen, Klinische Tätigkeit: Akut- und Notfallmedizin, Infektiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS-Schulungen, Persönliche Beziehung: keine	COI: gering: Limitierung der Leitungsfunktion
Harder, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Hartmann, Daniela	Nein	Nein	Asclepion, Vivascope	Nein		Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Dermatochirurgie /Leitung	COI: keine: keine
Hauer, Katharina	Nein	Nein	Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	Nein		Nein	Nein	Mitglied: DEGUM, EAU, DGU, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antibiotikaprophylaxe, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Hygienebeauftragter Arzt	COI: keine: keine
PD Dr. Held, Jürgen	Nein	Nein	Pfizer Pharma GmbH, Medizin 1, Uniklinik Erlangen,	Gilead Sciences GmbH, Pfizer Pharma		Pfizer Pharma GmbH, Gilead Sciences GmbH	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der DGHM-Fachgruppe "Diagnostische und Klinische Mikrobiologie", Wissenschaftliche Tätigkeit:	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Associates of Cape Cod Europe GmbH, Becton Dickinson, Gilead Sciences GmbH	GmbH				Diagnostik invasiver Pilzkrankungen, Schnelle Blutkulturdiagnostik, Klinische Tätigkeit: Diagnostik von Infektionserkrankungen Beratung zur Therapie von Infektionserkrankungen Mitglied des ABS-Teams, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DMYG-Jahrestagung 2021, DGHM-Jahrestagungen 2021-2024 Jährliches Fachgruppentreffen der DGHM-Fachgruppe "Diagnostische und Klinische Mikrobiologie", Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. med. Hofauer, Benedikt	Livanova, Takeda Shire	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Schlafapnoe, Hypoglossus-stimulation, Sjögren-Syndrom, Ultraschall, Klinische Tätigkeit: Gesamte HNO-Heilkunde	COI: keine: keine
Dr. Horn, Dagmar	keine	keine	Astellas Pharma GmbH, Specialty Diagnostics GmbH, Pfizer GmbH, Boehringer Ingelheim, Braun Aesculap AG, Axoxa - Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH	keine		keine	keine	Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA), Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) Mitglied des Vorstandes NRW, Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) Mitglied des wissenschaftlichen Komitees (WIKO), Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) Mitglied des Ausschusses Antinfektive Therapie, Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) -Mitglied des Ausschusses	COI: gering: Limitierung Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								<p>Intensivmedizin und klinische Ernährung (Leitung des Ausschusses seit 05/2022), Mitglied: Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)</p> <p>Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)</p> <p>Wissenschaftliche Tätigkeit: Pharmakokinetik und Dosierungsoptimierung von Antinfektiva in unterschiedlichen klinischen Situationen, Arzneimitteltherapiesicherheit, pharmazeutische Beratung im Bereich der Intensivmedizin, Klinische Tätigkeit: Arzneimitteltherapiesicherheit, Antibiotic Stewardship, pharmazeutische Beratung im Bereich der Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Bereichsweiterbildung "Infektiologie" der Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Bereichsweiterbildung "Medikationsmanagement im Krankenhaus" der Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Persönliche Beziehung: keine</p>	
Prof. Dr. Häcker, Georg	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	<p>Mitglied: DGHM: Vorstandsmitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Zelluläre Mikrobiologie, Immunologie. Zahlreiche PubMed gelistete Publikationen, Klinische Tätigkeit: Mikrobiologische Diagnostik., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausrichtung des Symposiums der Fa.</p>	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								bioMerieux, Beteiligung an Fort-/ Ausbildung: Jahrestagungen der DGHM	
Prof. Dr. Härtel, Christoph	keine	keine	Chiesi GmbH Hamburg	Nein		BMBF PROSPER; , BMBF PRIMAL, DFG IRON	keine	Mitglied: DGKJ Screening-kommission, Gesundheitsziele "Gesund rund um die Geburt", AWMF, EFCNI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenerkrankungen, Sepsis/Mikrobiom, Langzeitoutcome, Prävention von Erkrankungen von Frühgeborenen , Klinische Tätigkeit: Pädiatrie, Neonatologie, Sozialpädiatrie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine COI: keine: keine
Katharina, Hoja	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Kendziora, Benjamin	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Klingeberg, Anja	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Koeppenkas-trop, Sienna	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Krieg, Sandro	Brainlab AG, Ulrich Medical, Sonovum GmbH	Nein	Nexstim Plc	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Resort 1 der NCA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Brain mapping, Klinische Tätigkeit: Spinale Chirurgie, Klinische Tätigkeit: Chirurgie von Hirntumoren	COI: keine: keine
apl. Prof. Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Lenz, Mark								Handchirurgie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie, Klinische Tätigkeit: Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	
Dr. Loberg, Christina	Nein	Nein	Vortrag	Nein		Nein	Nein	Mitglied: CIRSE, Faculty, Patientenaufklärung Interventionelle Therapie	COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Markewitz, Andreas	Biotronik, Quinique, Gemeinsamer Bundesausschuss	TÜV Süd	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: DGTHG, Sekretär und Vorstandsmitglied, Mitglied: DIVI, medizinischer Geschäftsführer, Mitglied: AWMF, Mitglied in mehreren Kommissionen	COI: keine: keine
Prof. Dr. May, Matthias	Nicht existent	Merck	Janssen-Cilag	Fehlende Kontextualisierung. Im Zeitraum wurden etliche Publikationen erstellt (als Erst- oder Co-Autor), die jedoch allesamt keine Beziehung zur Thematik der LL aufweisen. Keine der Publikationen im avsierten		Nicht existent	Nicht existent	Mitglied: Nicht existent, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Themen - hier insbesondere zum Prostata-, Harnblasen-, Nierenzell-, und Peniskarzinom, Klinische Tätigkeit: Onkologische Operationen (minimalinvasiv, roboterassistiert) - hier insbesondere zum Prostata-, Harnblasen-, Nierenzell-, und Peniskarzinom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nicht existent, Persönliche Beziehung: Ehefrau: Prof. Dr. Sabine Brookman-May, Globale Leiterin von: Janssen Pharma Research and Development, Spring House, PA, USA	COI: keine: keine



	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- und/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- und/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thesen, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
				Zeitraum wurde finanziell durch Dritte unterstützt.					
PD Dr. Müller, Sarina	Nein	Bayer, Larotrectinib	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Neß, Thomas (Stellvertretung)	Nein	Nein	Amgen (Vortrag Uveitis/ Rheuma), DOG (IVOM Kurs online), Abbvie (Vortrag Uveitis/ Rheuma)	Buchkapitel bei Elsevier, Thieme und Springer		Roche, Tarsier, Privant	Nein	Mitglied: DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Sektion Uveitis, IUSG (International Uveitis Study Group), Wissenschaftliche Tätigkeit: Uveitis Infektiologie, Klinische Tätigkeit: Uveitis, Infektiologie, Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildung Zertifizierung Uveitisspezialist der DOG, Persönliche Beziehung: Tochter Mitarbeiterin bei Pfizer	COI: keine: keine
Noll, Ines	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. med. Nothacker, Monika	no positions with payment	-Advisory Board Member of Health Care Research Project INDiQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment , IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein		German Cancer Aid, Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationfund	no	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany , Persönliche Beziehung: no	
Prof. Dr. Novotny, Alexander	Baxter Deutschland GmbH	Nein	KCI Manufacturing Unlimited Company, Baxter Deutschland GmbH	Nein		Nein	3M Co., BB Biotech AG, Becton Dickinson, BioNTech, Danaher Corp., Ecolab Inc., Johnson Johnson, Lonza AG, Medtronic PLC, Novo Nordisk, Roche AG, Novartis AG, Straumann Holding AG, Stryker Corp.	Mitglied: Delegierter der DGCH im AK Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ösophagus- und Magen Chirurgie, multimodale Konzepte bei Tumoren der oberen GI-Trakts, Hepatopankreatobiliäre Chirurgie	COI: keine: keine
PD Dr. Reuken, Philipp	Pfizer	Gilead	Pfizer , BMS	GILEAD		Nein	Nein	Mitglied: DGVS, DGIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: gastrointestinale Infektionen, gastroenterologische. Intensivmedizin, COVID/post-COVID, Klinische Tätigkeit: gastrointestinale Infektionen, gastroenterologische Intensivmedizin, COVID	COI: gering: Limitierung Leitungsfunktion
Prof. Dr. Ried, Michael	Novocure Strategic Council: Tumor Treating Fields	Wissenschaftlicher Beirat für Fachzeitschriften: Zentralblatt für Chirurgie Journal Onkologie	Johnson bei Expertenmeeting Thoraxchirurgie 2020, Vortrag "Pleuramesotheliom" für online-Veranstaltung in	Nein		DFG-Sachbeihilfe: HITOC-Studie, MSD: Forschungsförderung Pulmonalgefäße, IKF Klinische Krebsforschung GmbH: NICITA-Studie Trizell/Medpace:	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT): Sprecher der AUT (AG Universitäre Thoraxchirurgie), Sprecher der AG Pleuratumoren. Mandatsträger der DGT für LL-Antibiotikaprophylaxe, Mitglied: Vereinigung Bayerischer Chirurgen e.V., Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH),	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Th Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Ostercappeln, Novocure Treating Fields; eingeladener Referent (TTFields beim Pleuramesotheliom)			Infinity-Study		Mitglied: European Society of Thoracic Surgeons (ESTS), Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Thoraxchirurgie, HITOC, Pleuramesotheliom, Mediastinaltumore, ERAS, ECMO, PAH, Klinische Tätigkeit: Gesamtes Spektrum der Thoraxchirurgie außer Lungentransplantation	
Prof. Dr. Ringelstein, Adrian	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Said, Dunja	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Schindlbeck, Christian	Nein	Nein	Fa. Wolff AG	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bayerische Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, AG für Infektionen und Infektionssimmunologie, AG Gynäkologische Endoskopie, Nordostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie, Bundesverband Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Senologie, Allgemeine Gynäkologie, Geburtshilfe, Gyn. Infektiologie, Klinische Tätigkeit: Gynäkologische Onkologie, Operative Gynäkologie, Senologie, Allgemeine Gynäkologie, Geburtshilfe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gynäkologische Onkologie, Operative Gynäkologie,	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innen-schaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								Senologie, Geburtshilfe	
Schmidt, Nicole	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Tätigkeit in der Geschäftsstelle der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie beim RKI. Mitarbeit bei der Veröffentlichung des Positionspapiers: "Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-verordnung in Krankenhäusern" (Veröffentlichung 2020 im Bundesgesundheitsblatt)	COI: keine: keine COI: keine: keine
Prof. Dr. Schulz, Christian	AstraZeneca, BMS, Boehringer, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda	AstraZeneca, BMS, MSD, Pfizer, Roche, Takeda	AstraZeneca, BMS, Aurikamed, Boehringer	Lily, MSD, Pfizer, Roche		AstraZeneca, MSD, Pfizer, Roche, Takeda, Janssen	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, European Respiratory Society, European Society for Medical Oncology	COI: gering: Limitierung der Leitungsfunktion
Prof. Dr. Schäfer, Edgar	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Endodontie, Klinische Tätigkeit: Endodontie; Zahnerhaltung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ZFZ Stuttgart: Curriculum Endodontie, Persönliche Beziehung: nein	COI: keine: keine
Stratil, Jan	Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen	Nein	Deutsche Gesellschaft für Öffentliches Gesundheitswesen	Nein		Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Öffentliches Gesundheitswesen; AG Evidenzbasierung	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innerschaft		Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Thematik, Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Stöve, Johannes	Nein	Nein	Nein	Fa. Johnson/Johnson, Fa. Ceramtec, Arbeitsgemeinschaft Endoprothetik Elsevier Verlag		Nein	Nein	Mitglied: DGOOC, DGOU, Leiter Arbeitsgemeinschaft Arthrose und Bindegewebsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Arthrose und Endoprothetik, Klinische Tätigkeit: Orthopädie und Unfallchirurgie, Beteiligung an Fort-Ausbildung: Lehre an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Fächer Orthopädie / Unfallchirurgie, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine
Ternes, Herbert	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Walger, Peter	keine	keine	keine	DGKH-Empfehlungen, HygMed		keine	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Aspekte der Infektionsprävention und Hygiene, Klinische Tätigkeit: Infektiologisches Consulting für Klinikverbünde in Düsseldorf (VKKD) und Bonn/Rhein-Sieg (GFO-Kliniken), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine
Dr. Wallner, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. von Maltzahn, Nicole	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine

## 18. Literaturverzeichnis

Siehe Langversion der Leitlinie

## 19. Danksagung

Allen Mandatsträgern danke ich für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an der Erstellung der Leitlinie. Obwohl selbst beruflich sehr eingebunden und eingespannt haben sie mit ihrem Engagement wesentlich zum Gelingen der Leitlinie beigetragen.

Mein Dank gilt auch Herrn Ternes, der das Mandat der Deutschen Herzstiftung für die Patientenvertretung übernommen und vorbildlich geführt hat.

Herrn Professor Häckel, dem Ärztlichen Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Freiburg, danke ich für die Förderung und stetige Unterstützung während der Erstellung der Leitlinie.

Frau Dr. von Maltzahn, der Geschäftsführerin der DGHM, gilt mein Dank für die wertvolle und zuverlässige Hilfe.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Robert Koch - Instituts, insbesondere, Herrn Dr. Eckmanns, Herrn Dr. Haller, Frau Dr. Schmidt, Frau Dr. Klingenberg und Frau Said, gilt mein Dank für die intensive Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Nothacker, Frau Schwier und Frau Witzel von der AWMF für die stetige konstruktive und hervorragende Unterstützung sowie Frau Dr. Paradis-Walker und Frau Mahlke vom Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) für die außergewöhnliche gute Begleitung bei der Erstellung der Leitlinie und die erfolgreiche Umschiffung der zahlreichen bürokratischen Klippen.

Ein herzliches Dankeschön an Herrn Dr. Lutz Bader für die sehr gute Zusammenarbeit bei der Leitlinienerstellung.

Frau Dr. Grabein danke ich für wertvolle Anregungen nach der Durchsicht des Leitlinien-Skripts.

Von Herzen danken möchte ich Frau Hoja für ihre stetige und zuverlässige Unterstützung und Mitarbeit.

Lieben Dank an alle von Marianne Abele-Horn.

<b>Versionsnummer:</b>	5.0
<b>Erstveröffentlichung:</b>	1999/01
<b>Überarbeitung von:</b>	2024/12
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	2029/12

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>067-009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## **Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprofylaxe**

## **Perioperative and Periinterventional Antibiotic Prophylaxis in Surgery**

Evidenzbericht - September 2024, AWMF-Registernummer: 067-009

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.



## Inhalt

1	Evidenzbericht: Augen (Nr. 3/4) .....	14
1.1	PICO-Frage .....	14
1.2	Vorgehen .....	14
1.3	Literaturrecherche .....	14
1.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	15
1.5	PRISMA-Flowchart .....	17
1.6	Extraktionstabelle (Review) .....	18
1.7	Summary of findings.....	20
1.8	Appendices .....	21
2	Evidenzbericht: Augen (Nr. 7/8) .....	27
2.1	PICO-Frage .....	27
2.2	Vorgehen .....	27
2.3	Literaturrecherche .....	27
2.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	28
2.5	PRISMA-Flowchart .....	30
2.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	31
2.7	Summary of findings.....	33
2.8	Appendices .....	34
3	Evidenzbericht: Augenchirurgie (Nr. 9).....	41
3.1	PICO-Frage .....	41
3.2	Vorgehen .....	41
3.3	Literaturrecherche .....	42
3.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	42
3.5	PRISMA-Flowchart .....	43
3.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	45
3.7	Summary of findings.....	47
3.8	Appendices .....	48
4	Evidenzbericht: Neurochirurgie (Nr. 11).....	52
4.1	PICO-Frage .....	52
4.2	Vorgehen .....	53
4.3	Literaturrecherche .....	53
4.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	53
4.5	PRISMA-Flowchart .....	55
4.6	Extraktionstabelle (Review).....	56
4.7	Summary of findings.....	57

5	Evidenzbericht: Neurochirurgie (Nr. 12)	58
5.1	PICO-Frage	58
5.2	Vorgehen	58
5.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Arts et al.	59
5.4	Ein- und Ausschlusskriterien	59
5.5	PRISMA-Flowchart	60
5.6	Extraktionstabelle (Review)	60
5.7	Summary of findings	63
5.8	Appendices	63
6	Evidenzbericht: Wirbelsäulenchirurgie (Nr. 13/14)	70
6.1	PICO-Frage	70
6.2	Vorgehen	71
6.3	Literaturrecherche	71
6.4	Ein- und Ausschlusskriterien	71
6.5	PRISMA-Flowchart	74
6.6	Extraktionstabellen (Reviews)	75
6.7	Summary of findings	78
6.8	Appendices	78
7	Evidenzbericht: HNO (Nr. 15/17/18/19/20)	85
7.1	PICO-Frage	85
7.2	Vorgehen	87
7.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Patel et al.	87
7.4	Ein- und Ausschlusskriterien	87
7.5	PRISMA-Flowchart	88
7.6	Extraktionstabelle (Review)	90
7.7	Summary of findings	95
7.8	Appendices	96
8	Evidenzbericht: Lappenplastiken (Nr. 21)	105
8.1	PICO-Frage	105
8.2	Vorgehen	106
8.3	Literaturrecherche	106
8.4	Ein- und Ausschlusskriterien	106
8.5	PRISMA-Flowchart	108
8.6	Extraktionstabellen (RCTs)	110
8.7	Summary of findings	112
8.8	Appendices	113

9	Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 22/23)	119
9.1	PICO-Frage	119
9.2	Vorgehen	120
9.3	Literaturrecherche	121
9.4	Ein- und Ausschlusskriterien	121
9.5	PRISMA-Flowchart	122
9.6	Extraktionstabelle (Review)	122
9.7	Summary of findings	125
10	Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 24)	126
10.1	PICO-Frage	126
10.2	Vorgehen	126
10.3	Literaturrecherche	127
10.4	Ein- und Ausschlusskriterien	127
10.5	PRISMA-Flowchart	128
10.6	Extraktionstabelle (Review)	128
10.7	Summary of findings	130
11	Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 25)	130
11.1	PICO-Frage	130
11.2	Vorgehen	131
11.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Esposito et al.	131
11.4	Ein- und Ausschlusskriterien	131
11.5	PRISMA-Flowchart	132
11.6	Extraktionstabelle (Review)	134
11.7	Summary of findings	138
11.8	Appendices	138
12	Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 26)	145
12.1	PICO-Frage	145
12.2	Vorgehen	145
12.3	Literaturrecherche	146
12.4	Ein- und Ausschlusskriterien	146
12.5	PRISMA-Flowchart	147
12.6	Extraktionstabelle (Review)	147
12.7	Summary of findings	149
13	Evidenzbericht: Dermatologie (Nr. 30)	150
13.1	PICO-Frage	150
13.2	Vorgehen	150

13.3	Literaturrecherche .....	150
13.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	151
13.5	PRISMA-Flowchart .....	151
13.6	Extraktionstabelle (Review) .....	152
13.7	Summary of findings.....	154
14	Evidenzbericht: Thoraxchirurgie (Nr. 32) .....	154
14.1	PICO-Frage .....	154
14.2	Vorgehen .....	155
14.3	Literaturrecherche .....	155
14.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	156
14.5	PRISMA-Flowchart .....	157
14.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	159
14.7	Summary of finding .....	163
14.8	Appendices .....	163
15	Evidenzbericht: Thoraxchirurgie (Nr. 33) .....	170
15.1	PICO-Frage .....	170
15.2	Vorgehen .....	171
15.3	Literaturrecherche .....	171
15.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	171
15.5	PRISMA-Flowchart .....	173
15.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	174
15.7	Summary of findings.....	176
15.8	Appendices .....	176
16	Evidenzbericht: Herzchirurgie (Nr. 34/35/36/42) .....	183
16.1	PICO-Frage .....	183
16.2	Vorgehen .....	183
16.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Lador et al.....	184
16.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	184
16.5	PRISMA-Flowchart .....	185
16.6	Extraktionstabelle (Review) .....	187
16.7	Summary of findings.....	193
16.8	Appendices .....	193
17	Evidenzbericht: Kardiochirurgie (Nr. 40/41) .....	200
17.1	PICO-Frage .....	200
17.2	Vorgehen .....	200
17.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Darouiche et al. ....	201

17.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	201
17.5	PRISMA-Flowchart .....	202
17.6	Extraktionstabelle (Review) .....	204
17.7	Summary of findings.....	205
17.8	Appendices .....	206
18	Evidenzbericht: Gefäßchirurgie (Nr. 43/98/99/102/104) .....	212
18.1	PICO-Frage .....	212
18.2	Vorgehen .....	213
18.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Stewart et al. ....	213
18.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	213
18.5	PRISMA-Flowchart .....	216
18.6	Extraktionstabelle (Review) .....	217
18.7	Summary of findings.....	220
18.8	Appendices .....	223
19	Evidenzbericht: Brustchirurgie (Nr. 44).....	231
19.1	PICO-Frage .....	231
19.2	Vorgehen .....	231
19.3	Literaturrecherche .....	232
19.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	232
19.5	PRISMA-Flowchart .....	233
19.6	Extraktionstabelle (Review) .....	234
19.7	Summary of findings.....	236
20	Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 45).....	237
20.1	PICO-Frage .....	237
20.2	Vorgehen .....	237
20.3	Literaturrecherche .....	237
20.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	237
20.5	PRISMA-Flowchart .....	238
20.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	240
20.7	Summary of findings.....	241
20.8	Appendices .....	242
21	Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 46).....	246
21.1	PICO-Frage .....	246
21.2	Vorgehen .....	247
21.3	Literaturrecherche .....	247
21.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	247

21.5	PRISMA-Flowchart .....	248
21.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	250
21.7	Summary of findings.....	251
21.8	Appendices .....	252
22	Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 47) .....	256
22.1	PICO-Frage .....	256
22.2	Vorgehen .....	257
22.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Lipp et al. ....	257
22.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	257
22.5	PRISMA-Flowchart .....	259
22.6	Extraktionstabelle (Review).....	260
22.7	Summary of findings.....	263
22.8	Appendices .....	264
23	Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 48) .....	267
23.1	PICO-Frage .....	267
23.2	Vorgehen .....	267
23.3	Literaturrecherche .....	268
23.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	268
23.5	PRISMA-Flowchart .....	270
23.6	Extraktionstabelle (Review).....	270
23.7	Summary of findings.....	272
24	Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 49) .....	273
24.1	PICO-Frage .....	273
24.2	Vorgehen .....	273
24.3	Literaturrecherche .....	274
24.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	274
24.5	PRISMA-Flowchart .....	276
24.6	Extraktionstabelle (Review).....	276
24.7	Summary of findings.....	277
25	Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 50) .....	278
25.1	PICO-Frage .....	278
25.2	Vorgehen .....	279
25.3	Literaturrecherche .....	279
25.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	279
25.5	PRISMA-Flowchart .....	281
25.6	Extraktionstabelle (Review).....	281

25.7	Summary of findings.....	282
26	Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 51) .....	283
26.1	PICO-Frage .....	283
26.2	Vorgehen .....	283
26.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Chavez-Tapia et al. ....	284
26.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	284
26.5	PRISMA-Flowchart.....	286
26.6	Extraktionstabelle (Review).....	287
26.7	Summary of findings.....	290
26.8	Appendices .....	291
27	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 52/53/54).....	298
27.1	PICO-Frage .....	298
27.2	Vorgehen .....	298
27.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Marano et al. ....	299
27.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	299
27.5	PRISMA-Flowchart.....	300
27.6	Extraktionstabelle (Review).....	300
27.7	Summary of findings.....	302
28	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 55/56) .....	303
28.1	PICO-Frage .....	303
28.2	Vorgehen .....	304
28.3	Literaturrecherche zum Review von Steccanella et al. ....	304
28.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	304
28.5	PRISMA-Flowchart.....	306
28.6	Extraktionstabelle (Review).....	306
28.7	Summary of findings.....	310
29	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 57).....	310
29.1	PICO-Frage .....	310
29.2	Vorgehen .....	311
29.3	Literaturrecherche .....	311
29.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	311
29.5	PRISMA-Flowchart.....	313
29.6	Extraktionstabelle (Review).....	313
29.7	Summary of findings.....	315
30	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 58).....	315
30.1	PICO-Frage .....	315

30.2	Vorgehen .....	316
30.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews von Andersen al. ....	316
30.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	316
30.5	PRISMA-Flowchart .....	318
30.6	Extraktionstabelle (Review) .....	320
30.7	Summary of findings.....	322
30.8	Appendices .....	322
31	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 59).....	325
31.1	PICO-Frage .....	325
31.2	Vorgehen .....	326
31.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Nelson et al.....	326
31.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	326
31.5	PRISMA-Flowchart .....	328
31.6	Extraktionstabelle (Review) .....	330
31.7	Summary of findings.....	331
31.8	Appendices .....	331
32	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 60).....	334
32.1	PICO-Frage .....	334
32.2	Vorgehen .....	335
32.3	Literaturrecherche zum Update des Mavros et al. ....	335
32.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	335
32.5	PRISMA-Flowchart .....	337
32.6	Extraktionstabelle (Review) .....	339
32.7	Summary of findings.....	340
32.8	Appendices .....	341
33	Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 61/62) .....	347
33.1	PICO-Frage .....	347
33.2	Vorgehen .....	347
33.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Orelia et al. ....	348
33.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	348
33.5	PRISMA-Flowchart .....	349
33.6	Extraktionstabelle (Review) .....	350
33.7	Summary of findings.....	352
34	Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 65) .....	354
34.1	PICO-Frage .....	354
34.2	Vorgehen .....	354



34.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Liabsuetrakul et al. ....	355
34.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	355
34.5	PRISMA-Flowchart .....	356
34.6	Extraktionstabelle (Review) .....	356
34.7	Summary of findings.....	358
35	Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 66) .....	359
35.1	PICO-Frage .....	359
35.2	Vorgehen .....	359
35.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Buppasiri et al.....	359
35.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	360
35.5	PRISMA-Flowchart .....	361
35.6	Extraktionstabelle (Review) .....	363
35.7	Summary of findings.....	364
35.8	Appendices .....	365
36	Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 67/68).....	368
36.1	PICO-Frage .....	368
36.2	Vorgehen .....	369
36.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Smaill et al. and Mackeen et al.....	369
36.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	369
36.5	PRISMA-Flowchart .....	371
36.6	Extraktionstabelle (Review) .....	372
36.7	Summary of findings.....	380
36.8	Appendices .....	381
37	Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 69) .....	384
37.1	PICO-Frage .....	384
37.2	Vorgehen .....	385
37.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Thinkhamrop et al. ....	386
37.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	386
37.5	PRISMA-Flowchart .....	387
37.6	Extraktionstabellen (Reviews) .....	389
37.7	Summary of findings.....	396
37.8	Appendices .....	396
38	Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 70) .....	400
38.1	PICO-Frage .....	400
38.2	Vorgehen .....	401
38.3	Literaturrecherche .....	401

38.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	401
38.5	PRISMA-Flowchart .....	402
38.6	Extraktionstabelle (Review) .....	404
38.7	Summary of findings.....	405
38.8	Appendices .....	406
39	Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 71/72).....	409
39.1	PICO-Frage .....	409
39.2	Vorgehen .....	410
39.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Ayeleke et al. ....	410
39.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	410
39.5	PRISMA-Flowchart .....	411
39.6	Extraktionstabelle (Review) .....	413
39.7	Summary of findings.....	416
39.8	Appendices .....	417
40	Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 74) .....	421
40.1	PICO-Frage .....	421
40.2	Vorgehen .....	421
40.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Islam et al. ....	423
40.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	423
40.5	PRISMA-Flowchart .....	424
40.6	Extraktionstabelle (Review) .....	424
40.7	Summary of findings.....	426
41	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 76).....	427
41.1	PICO-Frage .....	427
41.2	Vorgehen .....	427
41.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Lu et al. ....	427
41.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	427
41.5	PRISMA-Flowchart .....	429
41.6	Extraktionstabelle (Review) .....	431
41.7	Summary of findings.....	433
41.8	Appendices .....	434
42	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 77).....	436
42.1	PICO-Frage .....	436
42.2	Vorgehen .....	437
42.3	Literaturrecherche .....	437
42.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	437

42.5	PRISMA-Flowchart .....	439
42.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	440
42.7	Summary of findings.....	441
42.8	Appendices .....	442
43	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 78).....	444
43.1	PICO-Frage .....	444
43.2	Vorgehen .....	445
43.3	Literaturrecherche .....	445
43.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	445
43.5	PRISMA-Flowchart .....	446
43.6	Extraktionstabelle (Review).....	446
43.7	Summary of findings.....	448
44	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 80).....	449
44.1	PICO-Frage .....	449
44.2	Vorgehen .....	449
44.3	Literaturrecherche .....	449
44.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	450
44.5	PRISMA-Flowchart .....	452
44.6	Extraktionstabelle (RCT) .....	453
44.7	Summary of findings.....	454
44.8	Appendices .....	454
45	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 83).....	457
45.1	PICO-Frage .....	457
45.2	Vorgehen .....	458
45.3	Literaturrecherche .....	458
45.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	458
45.5	PRISMA-Flowchart .....	460
45.6	Extraktionstabelle (Review).....	462
45.7	Summary of findings.....	465
45.8	Appendices .....	465
46	Evidenzbericht: Urologie (Nr. 84).....	468
46.1	PICO-Frage .....	468
46.2	Vorgehen .....	469
46.3	Literaturrecherche .....	470
46.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	470
46.5	PRISMA-Flowchart .....	471

46.6	Extraktionstabelle (Review).....	471
46.7	Summary of findings.....	473
47	Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 86).....	474
47.1	PICO-Frage.....	474
47.2	Vorgehen.....	474
47.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Gillespie et al. ....	475
47.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	475
47.5	PRISMA-Flowchart.....	476
47.6	Extraktionstabelle (Review).....	478
47.7	Summary of findings.....	480
47.8	Appendices.....	480
48	Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 87).....	485
48.1	PICO-Frage.....	485
48.2	Vorgehen.....	486
48.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Gosselin et al. ....	486
48.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	486
48.5	PRISMA-Flowchart.....	488
48.6	Extraktionstabelle (Review).....	490
48.7	Summary of findings.....	497
48.8	Appendices.....	500
49	Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 88).....	503
49.1	PICO-Frage.....	503
49.2	Vorgehen.....	503
49.3	Literaturrecherche.....	504
49.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	504
49.5	PRISMA-Flowchart.....	506
49.6	Extraktionstabelle (Review).....	507
49.7	Summary of findings.....	509
49.8	Appendices.....	509
50	Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 91).....	514
50.1	PICO-Frage.....	514
50.2	Vorgehen.....	515
50.3	Literaturrecherche zum Update des Reviews Voigt et al.....	516
50.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	516
50.5	PRISMA-Flowchart.....	518
50.6	Extraktionstabelle (Review).....	519

50.7	Summary of findings.....	520
50.8	Appendices .....	521
51	Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 95/96) .....	526
51.1	PICO-Frage .....	526
51.2	Vorgehen .....	527
51.3	Literaturrecherche .....	527
51.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	527
51.5	PRISMA-Flowchart .....	529
51.6	Extraktionstabelle (Review).....	529
51.7	Summary of findings.....	531
52	Evidenzbericht: Besondere Situationen (Nr. 118).....	531
52.1	PICO-Frage .....	531
52.2	Vorgehen .....	532
52.3	Literaturrecherche .....	533
52.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	533
52.5	PRISMA-Flowchart .....	534
52.6	Extraktionstabelle (Review).....	534
52.7	Summary of findings.....	538
53	Evidenzbericht: Besondere Situationen (Nr. 119).....	540
53.1	PICO-Frage .....	540
53.2	Vorgehen .....	540
53.3	Literaturrecherche .....	540
53.4	Ein- und Ausschlusskriterien .....	540
53.5	PRISMA-Flowchart .....	543
53.6	Extraktionstabellen (Review).....	544
53.7	Summary of findings.....	546

# 1 Evidenzbericht: Augen (Nr. 3/4)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei intraokularen Operationen

## 1.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Intraocular surgery (intraocular/ open-globe surgery):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataract surgery (incl. Cataract extraction, cataract aspiration, cataract operation, cataract removal)</li> <li>• Vitrectomy (incl. Phacovitrectom)</li> <li>• Glaucoma surgery (incl. Sclerectomy, sclerostomy, trabeculectomy, trabeculoplasty, trabeculotomy, viscocanalostomy)</li> <li>• Keratoplasty (incl cornea transplatation, epikeratoplasty, and epikeratophakia)</li> </ul>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic, any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; form of administration: systemic, topical, intraocular; any administration time point before, during and after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic prophylaxis + povidone–iodine alone or alternatives (e.g. polyhexanide)	Endophthalmitis

## 1.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available  In the course of the search, a suitable systematic review was identified (GRADE availab	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)		-

## 1.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

#### 1.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf:</p> <p><b>[Label: PICO01]</b>  <b>Intraocular surgery (intraocular / open-globe surgery):</b>  <b>"Cataract surgery (incl. Cataract extraction, cataract aspiration, cataract operation, cataract removal)"</b>  <b>vitrectomy (incl. Phacovitrectom)</b>  <b>glaucoma surgery (incl. Sclerectomy, sclerostomy, trabeculectomy, trabeculoplasty, trabeculotomy, viscocanalostomy)</b>  <b>keratoplasty (incl cornea transplatation, epikeratoplasty, and epikeratophakia)</b></p> <p><b>[Label: PICO02]</b>  <b>Extraocular surgery/ procedures without opening the eyeball:</b>  <b>Plomb surgery (scleral buckling procedure ,</b>  <b>pterygium surgery,</b>  <b>strabismus surgery</b></p> <p><b>[Label: PICO03]</b>  <b>Open globe injury without intraocular foreign body</b></p> <p><b>[Label: PICO04]</b>  <b>Open globe injury with intraocular foreign body</b></p>	<p>Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation</p> <p>Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich einer der relevanten Operationsarten</p> <p>Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei den relevanten Operationsarten nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die spezifischen Operationsarten</p>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

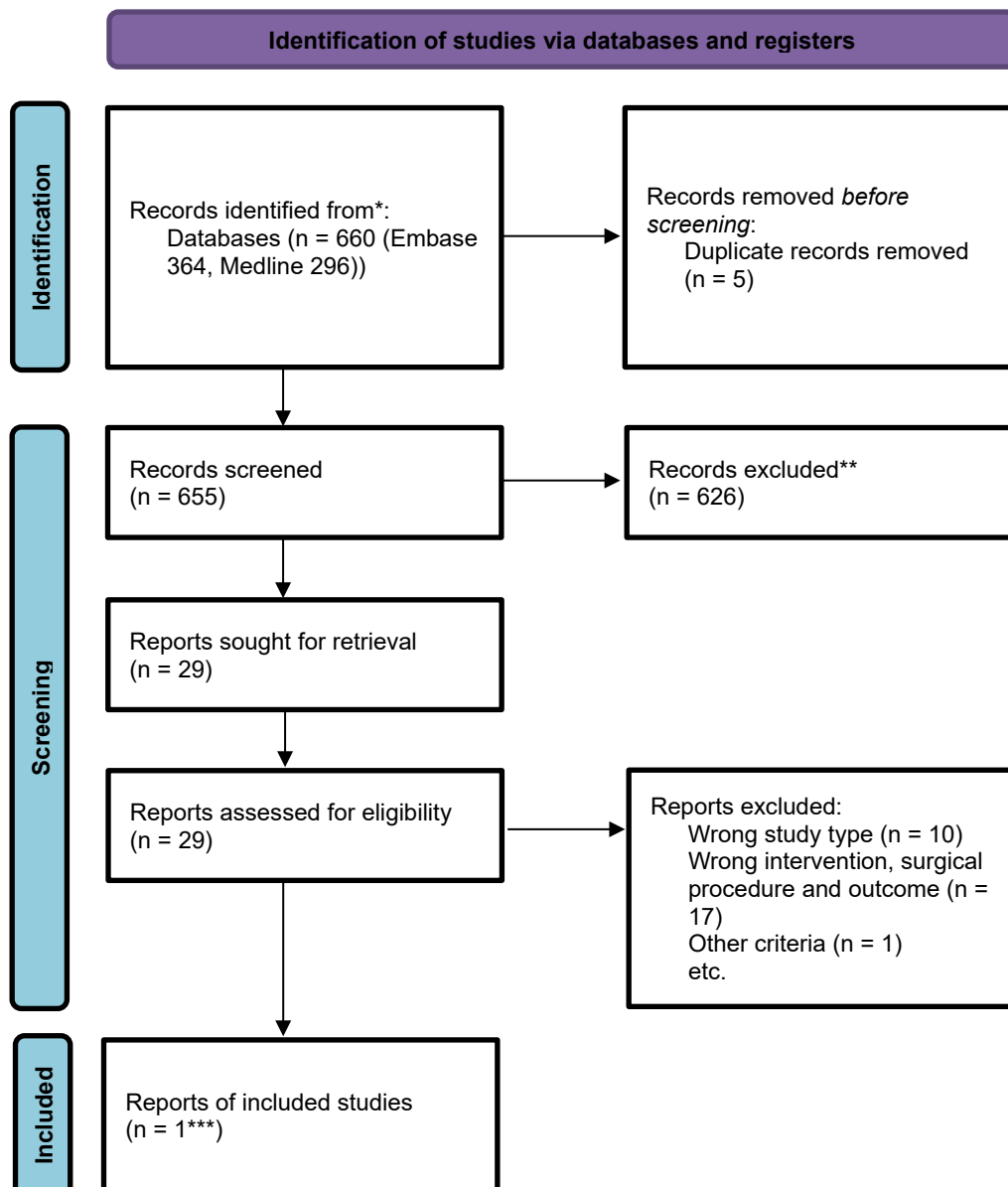
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliches Antibiotikum Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: systemisch, topisch, intraokular/intrakameral, oral Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b></p> <p>Ggf. auch: - PAP vs. Alleinige Antisepsis mit PCP Jod oder Alternativen (z.B. Polyhexanid)</p>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>Endophthalmitis</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativen Wundinfektionen (SSI)</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Sepsis</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>unerwünschte Wirkungen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>andere Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p>



		Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

## 1.5 PRISMA-Flowchart

A literature search was performed



\*\*\*Systematic Review by Gower et al. including 2 RCTs concerning PAP vs no PAP

## 1.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD006364. DOI: 10.1002/14651858.CD006364.pub3.
<b>Study type</b>	Systematic Cochrane review with no meta-analysis <b>Type of Publication:</b> included 5 RCTs published between 1979 to 2013. Only two RCTs addressed PAP vs no PAP (Published 2003 and 2007 i.e Sobaci & ESCRS)
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Cataract surgery <b>Participants:</b> All studies included 101,005 adults. For PAP vs no PAP: included 23,221 participants.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Perioperative antibiotic prophylaxis administered by: a) BSS with antibiotics (vancomycin 20 mg/mL and gentamicin 8mg/mL) b) combined intracameral cefuroxime and topical levofloxacin c) intracameral cefuroxime 0.9% d) topical levofloxacin 0.5% <b>Control:</b> Placebo drops, or BSS-only irrigating infusion fluid
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome measure:</b> Endophthalmitis <b>Outcome definition:</b> Outcome was defined differently amongst the studies. Some evaluated based on clinical signs, whereas others required bacteriological confirmation.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b>  <u>Irrigation with antibiotics in balanced salt solution versus balanced salt solution alone</u>  In Sobaci 2003, at six weeks 0/322 (0%) eyes that received vancomycin and gentamycin in BSS irrigating infusion fluid had postoperative endophthalmitis compared with 2/322 (0.62%) eyes that received BSS-only irrigating infusion fluid. The between-group difference reflected the small number of cases that the study was not powered to detect a difference (RR 0.20, 95% CI 0.01 to 4.15). We assessed the certainty of evidence for this outcome as very low, downgrading for imprecision of the effect estimate and high risk of attrition bias in the study.  <u>Intracameral with or without topical antibiotics versus no antibiotics</u>  In ESCRS 2007, the risk of clinically diagnosed (presumed) postoperative endophthalmitis at six weeks was significantly reduced for eyes that received intracameral cefuroxime injections, with or without topical levofloxacin, compared with no prophylaxis (neither injection nor topical levofloxacin) (RR 0.14, 95% CI 0.03 to 0.63 with topical levofloxacin; RR 0.21, 95% CI 0.06 to 0.74 without topical drops). There were similar results when analyzing culture proven cases of postoperative endophthalmitis. We assessed the certainty of evidence for these outcomes as high, finding no reason to downgrade the assessment.

	<p>The effect of topical levofloxacin alone compared with no prophylaxis to reduce the risk of postoperative endophthalmitis was less certain (RR 0.72, 95% CI 0.32 to 1.61 for presumed cases; RR 0.70, 95% CI 0.27 to 1.84 for culture-proven cases). We assessed the certainty of evidence for this outcome as moderate, downgrading for imprecision.</p> <p><b>(ia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b> Not applicable</p> <p><b>(ib) Prediction intervals:</b> Not reported</p> <p><b>(ii) Indication of publication bias:</b> Not applicable</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The authors assessed the risk of bias of the included studies for risk of bias according to guidelines set out in Chapter 8 of the <i>Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (2011)</i>. They assessed the risk of bias in the following components: selection bias, performance bias, detection bias, attrition bias, reporting bias, other sources of bias.</p> <p>2 studies had a high ROB in at least 1/8 components, 4 studies had an unclear risk of bias in at least 1/8 components, and one study had a low risk of bias in all components.</p> <p>For the studies assessing PAP vs no PAP, one study had a low risk of bias in all components, and the other had a high risk of bias in 1/8 component, an unclear risk of bias in 5/8 components, and a low risk of bias in 2/8 components.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p><b>GRADE:</b></p> <p>Antibiotics in basic salt solution (BSS) vs BSS: very low</p> <p>Intracameral cefuroxime injections, with or without topical levofloxacin, compared with no prophylaxis: high</p> <p>Topical levofloxacin vs placebo: moderate</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>High</p>
<p><b>Notes</b></p>	

## 1.7 Summary of findings

### Prophylactic antibiotics compared to no antibiotic for intraocular surgery

**Patient or population:** intraocular surgery

**Intervention:** prophylactic antibiotics

**Comparison:** no antibiotic

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic	Risk with prophylactic antibiotics				
Post-cataract endophthalmitis (ESCRS; 2007) follow-up: 6 weeks	3 per 1.000	<b>1 per 1.000</b> (0 to 3)	<b>RR 0.21</b> (0.06 to 0.74)	810 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	
Post-cataract Endophthalmitis (Sobaci, 2003) follow-up: 6 weeks	6 per 1.000	<b>1 per 1.000</b> (0 to 26)	<b>RR 0.20</b> (0.01 to 4.15)	644 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Downgraded for high risk of attrition bias (-1) as the study authors excluded participants at the time of surgery based on the surgeon's discretion (number excluded not reported).

b. Downgraded for imprecision (-2) as the study did not enroll a sufficient number of participants to detect differences between groups.

## 1.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 22, 2022		
Search date	23.11.2022	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	487693
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91723
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4911
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84974
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5589
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16030
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17937
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801374
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595466
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1056601
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	854335
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182558
13	11 or 12	1015597

14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cepazolidin or cepazolin or cepazoline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27192
15	exp antibiotic prophylaxis/	15274
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38179
17	exp Surgical Wound Infection/	39693
18	prevent*.ti,ab,kw.	1676911
19	16 or 17	64503
20	14 and 19	7602
21	18 and 19	10624
22	10 and 21	4840
23	14 or 15 or 20 or 22	37177
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4459485
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26074781
26	24 or 25	26442847
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10339640
28	humans/	20901230
29	27 or 28	22604997
30	26 not 29	5068212
31	23 not 30	36114
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671758

33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931062
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5765715
35	32 or 33 or 34	6010808
36	exp "review"/	3085721
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292662
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	251884
39	review*.ti,ab,kw.	2617162
40	36 or 37 or 38 or 39	4334282
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4271037
42	35 or 41	9397340
43	31 and 42	19663
44	exp Ophthalmologic Surgical Procedures/	121691
45	((eye or eyes or eyeball* or orbital or ocular or "intra-ocular" or intraocular or ophthalmic* or ophthalmologic* or "open globe" or sclera* or iris or irid* or conrea* or pupil* or lens* or ciliar* or vitreus or vitreo* or retina* or cataract or glaucum* or strabism* or refract*) adj3 (surger* or surgic* or operat* or procedure* or extract* or aspir* or remov* or excis* or resect* or extract* or implant* or transplant* or enucleation* or evisceration* or exenteration*)).ti,ab,kw.	91180
46	(cataractom* or capsulorhexis or phacoemulsification or zonulolysis or keratectom* or keratoplast* or keratotom* or refractive* or epikeratophakia or epikeratoplast* or sclerectom* or sclerostom* or trabeculectom* or trabeculoplast* or trabeculotom* or viscocanalostom* or scleroplast* or sclerotom* or iridectom* or iridotom* or lensectom* or vitrectom* or phacovitrectom* or capsuolotom*).ti,ab,kw.	99095
47	exp Glaucoma/ or glaucom*.ti,ab,kw.	79854
48	exp Cataract/ or cataract.ti,ab,kw.	65124
49	exp Strabismus/ or strabism*.ti,ab,kw.	22318
50	exp Pterygium/ or pterygium.ti,ab,kw.	3860
51	exp Eye Injuries/	23770
52	((eye or eyes or eyeball* or ocular or "open-globe" or intraocular* or "intra-ocular*") adj6 (damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat* or "foreign bod*")).ti,ab,kw.	31304
53	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52	336234
54	43 and 53	532
55	((eye or eyes or eyeball* or ocular* or intraocular* or "intra-ocular*" or orbital*) adj5 (infect* or inflam*).ti,ab,kw.	22624
56	exp Endophthalmitis/	7558
57	55 or 56	28741
58	54 and 57	296

Database	EMBASE(OVID)	
Date	22.11.2022	
#	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	679376
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122158
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7112
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122022
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7950
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24221
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis).ti,ab,kw.	26837
8	exp antibiotic agent/	1818699
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	825381
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2083218
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	609290
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291757
13	11 or 12	885244
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic)).ti,ab,kw.	35598



	levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37426
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*))).ti,ab,kw.	55799
17	exp surgical infection/	60346
18	prevent*.ti,ab,kw.	2262379
19	16 or 17	93097
20	14 and 19	7186
21	18 and 19	14055
22	10 and 21	6504
23	14 or 15 or 20 or 22	61235
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5693311
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9428977
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14944271
27	human/	25529625
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5829401
29	23 not 28	59823
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6057750
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3463242
32	exp "review"/	3059768
33	30 or 31 or 32	10463477
34	29 and 33	26784
35	exp eye surgery/	177522

36	((eye or eyes or eyeball* or orbital or ocular or "intra-ocular" or intraocular or ophtalmic* or ophthalmologic* or "open globe" or sclera* or iris or irid* or conrea* or pupil* or lens* or ciliar* or vitreus or vitreo* or retina* or cataract or glacuom* or strabism* or refract*) adj3 (surger* or surgic* or operat* or procedure* or extract* or aspir* or remov* or excis* or resect* or extract* or implant* or transplant* or enucleation* or evisceration* or exenteration*)).ti,ab,kw.	120045
37	(catarectom* or capsulorhexis or phacoemulsification or zonulolysis or keratectom* or keratoplast* or keratotom* or refractive* or epikeratophakia or epikeratoplast* or sclerectom* or sclerostom* or trabeculectom* or trabeculoplast* or trabeculotom* or viscocanalostom* or scleroplast* or sclerotom* or iridectom* or iridotom* or lensectom* or vitrectom* or phacovitrectom* or capsuolotom*).ti,ab,kw.	113199
38	exp intraocular pressure/ or glaucoma.ti,ab,kw.	130655
39	exp cataract/ or cataract.ti,ab,kw.	105006
40	exp strabismus/ or strabism*.ti,ab,kw.	36723
41	exp pterygium/ or pterygium.ti,ab,kw.	5924
42	exp eye injury/	47259
43	((eye or eyes or eyeball* or ocular or "open-globe" or intraocular* or "intra-ocular*") adj6 (damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat* or "foreign bod*")).ti,ab,kw.	43162
44	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43	463432
45	34 and 44	642
46	exp endophthalmitis/ or endophthalmitis.ti,ab,kw.	16621
47	((eye or eyes or eyeball* or ocular* or intraocular* or "intra-ocular*" or orbital*) adj5 (infect* or inflam*)).ti,ab,kw.	30338
48	46 or 47	44503
49	45 and 48	364

## 2 Evidenzbericht: Augen (Nr. 7/8)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei offenen Augapfelverletzungen - mit oder ohne intraokularen Fremdkörper

### 2.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Open globe injury with or without intraocular foreign body	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic, any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; form of administration: systemic, topical or intraocular; any administration time point before and after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic prophylaxis + povidone – iodine alone or alternatives (e.g. polyhexanide)	Endophthalmitis

### 2.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 2.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

## 2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

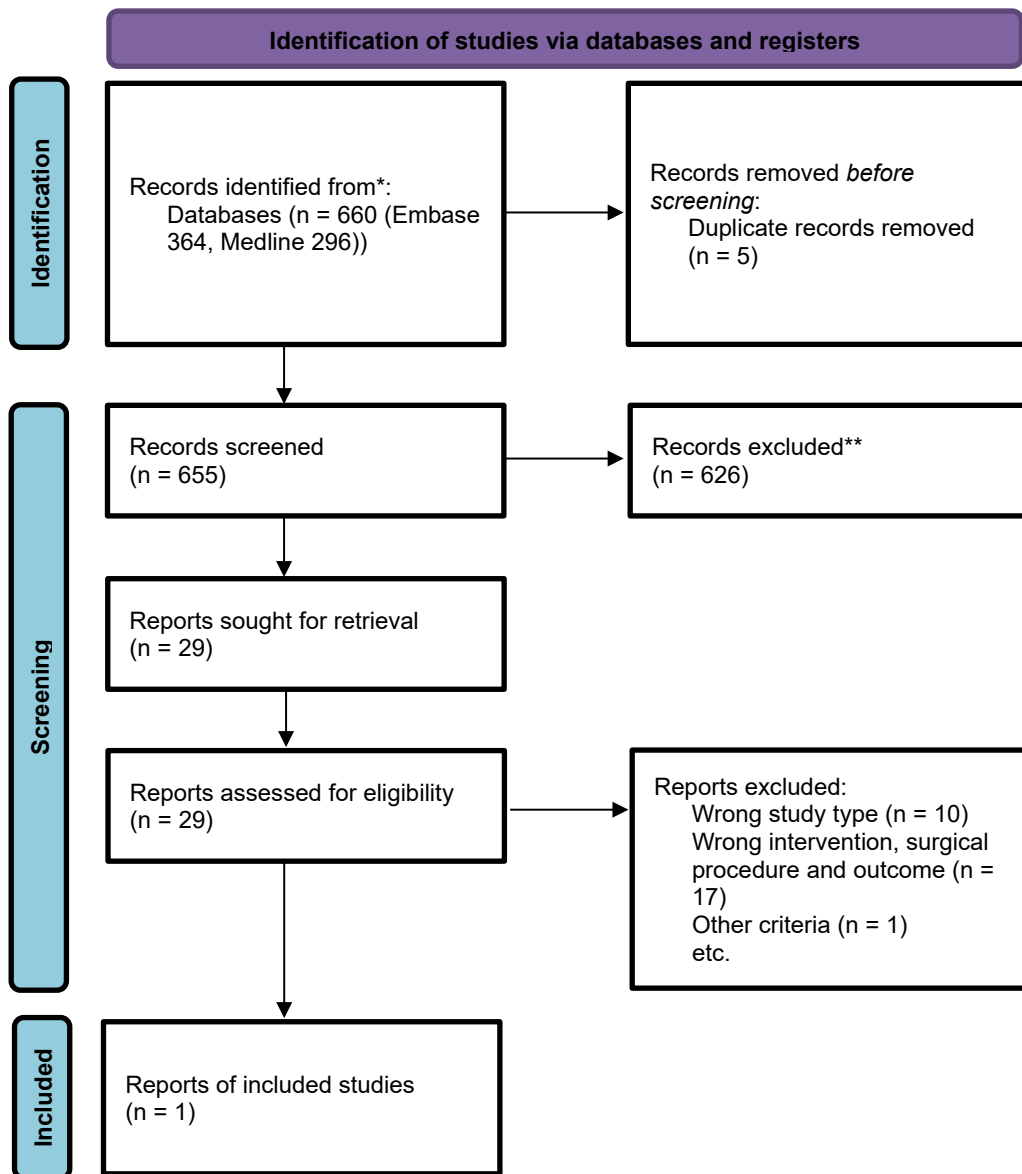
	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf:</p> <p><b>[Label: PICO01]</b>  <b>Intraocular surgery (intraocular / open-globe surgery):</b>  <b>"Cataract surgery (incl. Cataract extraction, cataract aspiration, cataract operation, cataract removal)"</b>  <b>vitrectomy (incl. Phacovitrectom)</b>  <b>glaucoma surgery (incl. Sclerectomy, sclerostomy, trabeculectomy, trabeculoplasty, trabeculotomy, viscocanalostomy)</b>  <b>keratoplasty (incl cornea transplatation, epikeratoplasty, and epikeratophakia)</b></p> <p><b>[Label: PICO02]</b>  <b>Extraocular surgery/ procedures without opening the eyeball:</b>  <b>Plomb surgery (scleral buckling procedure ,</b>  <b>pterygium surgery,</b>  <b>strabismus surgery</b></p> <p><b>[Label: PICO03]</b>  <b>Open globe injury without intraocular foreign body</b></p> <p><b>[Label: PICO04]</b>  <b>Open globe injury with intraocular foreign body</b></p>	<p>Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</p> <p>Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich einer der relevanten Operationsarten</p> <p>Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei den relevanten Operationsarten nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die spezifischen Operationsarten</p>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliches Antibiotikum Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: systemisch, topisch, intraokular/intrakameral, oral Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b></p> <p>Ggf. auch: - PAP vs. Alleinige Antisepsis mit PCP Jod oder Alternativen (z.B. Polyhexanid)</p>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>Endophthalmitis</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativen Wundinfektionen (SSI)</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Sepsis</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>unerwünschte Wirkungen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>andere Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p>

	<i>weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

## 2.5 PRISMA-Flowchart

A literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 2.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Soheilian M, Rafati N, Peyman GA. Prophylaxis of acute posttraumatic bacterial endophthalmitis with or without combined intraocular antibiotics: a prospective, double-masked randomized pilot study. <i>Int Ophthalmol.</i> 2001;24(6):323-30. doi: 10.1023/b:inte.0000006768.66170.c1. PMID: 14750569.
<b>Study type</b>	RCT  <b>Study place:</b> University hospital in Iran between 1999-2004
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Primary repair of penetrating eye injury  <b>Participants:</b> Patients with and without foreign bodies in the eye. Included people over 3 years of age, however there is a lack of information on the age of the included participants.  <b>Number in intervention group:</b> 179 eyes  <b>Number in control group:</b> 167 eyes
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> combination of 40 µg of gentamicin sulfate and 45 µg of clindamycin (0.1 mL) administered either intracamerally or intravitreally post-surgery.  <b>Control:</b> injection of 0.1mL of balanced salt solution (BSS)  All patients had post-operative antibiotic treatment which included gentamicin sulfate drops 4 times daily and atropine drops 3 times daily for 1 week. Topical betamethasone was also administered 4 times daily for 6 weeks. Oral prednisolone (1 mg/kg per day) was initiated 24 hours postoperatively and tapered after 1 week depending on the severity of inflammation.  <b>Follow up:</b> Patients were hospitalised for 15 days, and were examined by an observer on days 1,2,3,5,7 and 14.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome measure:</b> <b>Primary outcome:</b> Endophthalmitis  <b>Secondary outcome:</b> rate and type of additional procedures during hospital stay  <b>Outcome definition:</b> Endophthalmitis was diagnosed in the setting of pain, lid swelling, decreased visual acuity, and 3+ cells in the anterior chamber together with any of the following: vitritis with loss of red reflex, vitreous involvement detected by echography in cases with media opacity, or positive culture results of harvested intraocular fluids. Diagnosis confirmed by two independent observers.
<b>Results</b>	<b>(ia) Outcome in the intervention group</b>  Endophthalmitis:  1/179 eyes 0,3 %,

	<p>without intraocular foreign body (IOFB): 1/152 (0,66%), with IOFB: IG 0/217 intracameral: 1/77 (1,3%), intravitreal 0/102,</p> <p><b>(ib) Outcome in the control group</b> Endophthalmitis: 8/167 eyes 1,3 %, without IOFB: CG 1/142 (0,7%) with IOFB CG 7/25 (28%) intracameral 0/49 intravitreal 8/118 (6,8%), p=0,05, 9,2 (CI95%, 1,3-90,9)</p> <p><b>(ii) Difference between intervention and control group</b> <u>Primary Outcome: Endophthalmitis</u> 1%; (95 % CI, 1.11-71.43, p=0.04</p> <p><u>Secondary outcome:</u> secondary procedures: IG 63/179 (51%), CG 61/163 (49%) p=0,8</p>
<b>Risk of bias assessment</b>	<p>Used the Cochrane RoB2 Tool to assess the risk of bias</p> <p><b>Overall:</b> Some Concerns</p> <p><b>Randomisation Process:</b> Low <b>Deviations from the intended interventions:</b> Some concerns <b>Missing outcome data:</b> Some concerns <b>Measurement of the outcome:</b> Low <b>Selection of the reported result:</b> Some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Endophthalmitis: very low
<b>Notes</b>	Following primary repair all patients received intravenous gentamicin sulfate (3-5mg/kg) every 8 hours along with cefazolin sodium (50mg/kg) every 6 hours, which was continued for 5 days.



## 2.7 Summary of findings

### Prophylactic antibiotics compared to no antibiotics for open globe injuries (with or without intraocular foreign body)

**Patient or population:** open globe injuries (with or without intraocular foreign body)

**Intervention:** prophylactic antibiotics

**Comparison:** no antibiotics

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N <sub>e</sub> of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotics	Risk with prophylactic antibiotics				
Endophthalmitis assessed with: Patients with primary repair following penetrating eye injury AND intraocular foreign body follow-up: 2 weeks	280 per 1.000	<b>30 per 1.000</b> (4 to 221)	<b>OR 0.08</b> (0.01 to 0.73)	52 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Endophthalmitis assessed with: Patients with primary repair following penetrating eye injury WITHOUT intraocular foreign body	7 per 1.000	<b>7 per 1.000</b> (0 to 97)	<b>OR 0.93</b> (0.06 to 15.07)	294 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Some concerns in 3/5 domains in 1/1 studies.

b. Small number of cases.

c. Wide confidence intervals; small number of cases.

## 2.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 22		
Search Strategy:	23.11.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	679376
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122158
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7112
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122022
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7950
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24221
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26837
8	exp antibiotic agent/	1818699
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	825381
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2083218
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	609290
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291757
13	11 or 12	885244

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35598
15	exp antibiotic prophylaxis/	37426
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55799
17	exp surgical infection/	60346
18	prevent*.ti,ab,kw.	2262379
19	16 or 17	93097
20	14 and 19	7186
21	18 and 19	14055
22	10 and 21	6504
23	14 or 15 or 20 or 22	61235
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5693311
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9428977
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1494427 1

27	human/	2552962 5
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5829401
29	23 not 28	59823
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6057750
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3463242
32	exp "review"/	3059768
33	30 or 31 or 32	1046347 7
34	29 and 33	26784
35	exp eye surgery/	177522
36	((eye or eyes or eyeball* or orbital or ocular or "intra-ocular" or intraocular or ophtalmic* or ophthalmologic* or "open globe" or sclera* or iris or irid* or conrea* or pupil* or lens* or ciliar* or vitreus or vitreo* or retina* or cataract or glacuom* or strabism* or refract*) adj3 (surger* or surgic* or operat* or procedure* or extract* or aspir* or remov* or excis* or resect* or extract* or implant* or transplant* or enucleation* or evisceration* or exenteration*)).ti,ab,kw.	120045
37	(catarectom* or capsulorhexis or phacoemulsification or zonulolysis or keratectom* or keratoplast* or keratotom* or refractive* or epikeratophakia or epikeratoplast* or sclerectom* or sclerostom* or trabeculectom* or trabeculoplast* or trabeculotom* or viscocanalostom* or scleroplast* or sclerotom* or iridectom* or iridotom* or lensectom* or vitrectom* or phacovitrectom* or capsuolotom*).ti,ab,kw.	113199
38	exp intraocular pressure/ or glaucoma.ti,ab,kw.	130655
39	exp cataract/ or cataract.ti,ab,kw.	105006
40	exp strabismus/ or strabism*.ti,ab,kw.	36723
41	exp pterygium/ or pterygium.ti,ab,kw.	5924

42	exp eye injury/	47259
43	((eye or eyes or eyeball* or ocular or "open-globe" or intraocular* or "intra-ocular*") adj6 (damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat* or "foreign bod*")).ti,ab,kw.	43162
44	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43	463432
45	34 and 44	642
46	exp endophthalmitis/ or endophthalmitis.ti,ab,kw.	16621
47	((eye or eyes or eyeball* or ocular* or intraocular* or "intra-ocular*" or orbital*) adj5 (infect* or inflam*)).ti,ab,kw.	30338
48	46 or 47	44503
49	45 and 48	364

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 22, 2022</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>23.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	487693
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91723
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4911
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84974
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalozine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5589
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16030

7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolum or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17937
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801374
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595466
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1056601
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	854335
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182558
13	11 or 12	1015597
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephexoxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalosidin or cephalosin or cephalosine or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolum or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27192
15	exp antibiotic prophylaxis/	15274
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38179
17	exp Surgical Wound Infection/	39693

18	prevent*.ti,ab,kw.	1676911
19	16 or 17	64503
20	14 and 19	7602
21	18 and 19	10624
22	10 and 21	4840
23	14 or 15 or 20 or 22	37177
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4459485
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2607478 1
26	24 or 25	2644284 7
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1033964 0
28	humans/	2090123 0
29	27 or 28	2260499 7
30	26 not 29	5068212
31	23 not 30	36114
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671758
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931062
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5765715
35	32 or 33 or 34	6010808
36	exp "review"/	3085721
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292662
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$.ab.	251884
39	review*.ti,ab,kw.	2617162

40	36 or 37 or 38 or 39	4334282
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4271037
42	35 or 41	9397340
43	31 and 42	19663
44	exp Ophthalmologic Surgical Procedures/	121691
45	((eye or eyes or eyeball* or orbital or ocular or "intra-ocular" or intraocular or ophthalmic* or ophthalmologic* or "open globe" or sclera* or iris or irid* or conrea* or pupil* or lens* or ciliar* or vitreus or vitreo* or retina* or cataract or glaucum* or strabism* or refract*) adj3 (surger* or surgic* or operat* or procedure* or extract* or aspir* or remov* or excis* or resect* or extract* or implant* or transplant* or enucleation* or evisceration* or exenteration*)).ti,ab,kw.	91180
46	(catartectom* or capsulorhexis or phacoemulsification or zonulolysis or keratetectom* or keratoplast* or keratotom* or refractive* or epikeratophakia or epikeratoplast* or sclerectom* or sclerostom* or trabeculectom* or trabeculoplast* or trabeculotom* or viscocanalostom* or scleroplast* or sclerotom* or iridectom* or iridotom* or lensectom* or vitrectom* or phacovitrectom* or capsulotom*).ti,ab,kw.	99095
47	exp Glaucoma/ or glaucom*.ti,ab,kw.	79854
48	exp Cataract/ or cataract.ti,ab,kw.	65124
49	exp Strabismus/ or strabism*.ti,ab,kw.	22318
50	exp Pterygium/ or pterygium.ti,ab,kw.	3860
51	exp Eye Injuries/	23770
52	((eye or eyes or eyeball* or ocular or "open-globe" or intraocular* or "intra-ocular*") adj6 (damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat* or "foreign bod*")).ti,ab,kw.	31304
53	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52	336234
54	43 and 53	532
55	((eye or eyes or eyeball* or ocular* or intraocular* or "intra-ocular*" or orbital*) adj5 (infect* or inflam*)).ti,ab,kw.	22624
56	exp Endophthalmitis/	7558
57	55 or 56	28741
58	54 and 57	296



### 3 Evidenzbericht: Augenchirurgie (Nr. 9)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen aufgrund von Augenlidverletzungen

#### 3.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Surgical procedures to treat eyelid injuries	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis (systemic): any antibiotic, any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before the surgical procedure	Placebo or no antibiotic prophylaxis + povidone – iodine alone or alternatives (e.g. polyhexanide)	Postoperative Infection
				Adverse events
				Surgical site infection (SSI)
				Sepsis

#### 3.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 3.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

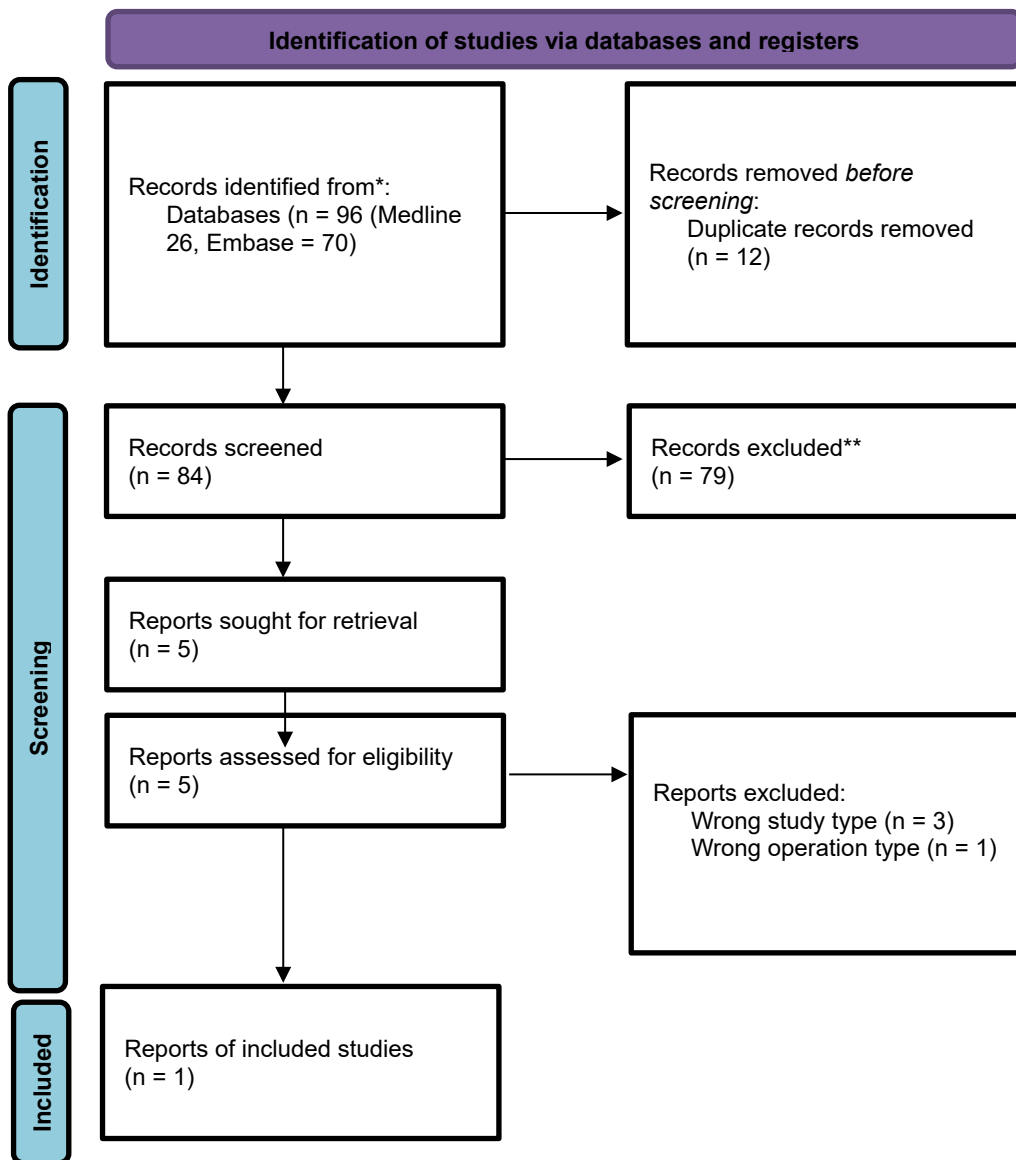
### 3.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: - <b>Reconstruction of / surgical procedures to treat eyelid injury without contamination [Label: clean]</b> - <b>Reconstruction of / surgical procedures to treat Eyelid injury with contamination (e.g. dog bite) [Label: contamination]</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich - Eyelid injury without contamination - Eyelid injury with contamination (e.g. dog bite)  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei - Eyelid injury without contamination - Eyelid injury with contamination (e.g. dog bite) nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für - Eyelid injury without contamination - Eyelid injury with contamination (e.g. dog bite)
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliches Antibiotikum Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antiviotikaprophylaxe  Administration: topisch, oral Gabezeitpunkt der PAP: während und nach der OP

<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. Alleinige Antisepsis mit PCP Jod oder Alternativen (z.B. Polyhexanid)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativen Wundinfektionen (SSI)</b> - Anzahl oder Rate <b>Sepsis</b> - Anzahl oder Rate <b>unerwünschte Wirkungen</b> - Anzahl oder Rate <b>andere Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 3.5 PRISMA-Flowchart

A literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 3.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Ashraf DC, Idowu OO, Wang Q, YeEun T, Copperman TS, Tanaboonyawat S, Arnold BF, Oldenburg CE, Vagefi MR, Kersten RC. The Role of Topical Antibiotic Prophylaxis in Oculofacial Plastic Surgery: A Randomized Controlled Study. <i>Ophthalmology</i> . 2020 Dec;127(12):1747-1754. doi: 10.1016/j.optha.2020.07.032. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32698033; PMCID: PMC7686086.
<b>Study type</b>	RCT  <b>Study place:</b> University hospital in California, USA.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Oculofacial plastic surgery, including: blepharoplasty (upper and/or lower eyelid); ectropion repair; entropion repair; external levator resection; internal levator resection; external dacryocystorhinostomy; wedge excision; eyelid lesion removal and/or biopsy; tarsorrhaphy; eyelid reconstruction after Mohs surgery; and orbitotomy requiring periocular incisions. Operations were either performed in the operating room or an office-based minor procedure room.  <b>Participants:</b> Adult patients undergoing routine periocular surgery.  <b>Age:</b> 18-101 (63±16)  <b>Number in intervention group:</b> 208  <b>Number in control group:</b> 193
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> 0.5% erythromycin ointment or bacitracin zinc 500 unit/gram ointment or bacitracin zinc-polymyxin B sulphate 500-10,000 unit/gram ointment. The medication was applied 4 times a day for seven days following surgery.  <b>Control:</b> ophthalmic lubricant ointment composed of mineral oil and petrolatum. The medication was applied 4 times a day for seven days following surgery.  <b>Follow up:</b> 7-14 days after surgery.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome measure:</b> <b>Primary outcome:</b> Surgical site infection (both superficial and deep), as defined per modified CDC surgical site infection criteria.  <b>Secondary outcome:</b> allergic contact dermatitis and wound dehiscence.
<b>Results</b>	<b>(ia) Outcome in the intervention group</b> There were no SSI in the antibiotic arm (0%, 95%CI (0%,1.8%))  <b>(ib) Outcome in the control group</b> There were 5 SSI in the placebo arm (2.7%, 95% CI (0.9%, 6.1%)).

	<p>The rate of infection in the placebo arm was 2.2% and 2.9% among high-risk and low-risk participants, respectively.</p> <p><b>(ii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>Surgical site infections were more common in the placebo group (2.7% vs. 0.0%; p=0.025)</p> <p><u>Secondary outcome:</u></p> <p>The rate of contact dermatitis was similar (0.5% vs. 0.5%; p=1.00), as was the rate of wound dehiscence (2,7% vs. 3,5%; p=0.77)</p>
<b>Risk of bias assessment</b>	<p>Used the Cochrane RoB2 Tool to assess the risk of bias.</p> <p><b>Overall:</b> Some Concerns</p> <p><b>Randomisation Process:</b> Some concerns</p> <p><b>Deviations from the intended interventions:</b> Some concerns</p> <p><b>Missing outcome data:</b> Some concerns</p> <p><b>Measurement of the outcome:</b> Some concerns</p> <p><b>Selection of the reported result:</b> Low</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infection: very low</p>
<b>Notes</b>	

### 3.7 Summary of findings

#### Prophylactic antibiotics compared to no antibiotics in surgical procedures addressing the eyelid

**Patient or population:** surgical procedures addressing the eyelid

**Intervention:** prophylactic antibiotics

**Comparison:** no antibiotics

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotics	Risk with prophylactic antibiotics				
Surgical site infection (SSI)	27 per 1.000	<b>4 per 1.000</b> (0 to 34)	<b>OR 0.15</b> (0.01 to 1.27)	388 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Unclear risk of bias in 5/6 domains in 1/1 studies; surgeons and participants were unmasked to treatment interventions.

b. Oculofacial Plastic Surgery (periocular surgery in the operating room or office-based minor procedure room, including blepharoplasty (upper and/or lower eyelid); ectropion repair; entropion repair; external levator resection; internal levator resection; external dacryocystorhinostomy; wedge excision; eyelid lesion removal and/or biopsy; tarsorrhaphy; eyelid reconstruction after Mohs surgery; and orbitotomy requiring periocular incisions); transferability of the results to perioperative antibiotic prophylaxis is impaired.

c. Wide confidence intervals; few cases.

### 3.8 Appendices

#### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	23.11.2022	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	487693
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91723
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4911
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84974
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5589
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16030
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17937
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801374
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595466
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1056601
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	854335
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182558
13	11 or 12	1015597



14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27192
15	exp antibiotic prophylaxis/	15274
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38179
17	exp Surgical Wound Infection/	39693
18	prevent*.ti,ab,kw.	1676911
19	16 or 17	64503
20	14 and 19	7602
21	18 and 19	10624
22	10 and 21	4840
23	14 or 15 or 20 or 22	37177
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4459485
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26074781
26	24 or 25	26442847
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10339640
28	humans/	20901230
29	27 or 28	22604997
30	26 not 29	5068212
31	23 not 30	36114
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671758
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931062

34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5765715
35	32 or 33 or 34	6010808
36	exp "review"/	3085721
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292662
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	251884
39	review*.ti,ab,kw.	2617162
40	36 or 37 or 38 or 39	4334282
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4271037
42	35 or 41	9397340
43	31 and 42	19663
44	exp Eyelids/	35800
45	(eyelid* or "eye lid*" or palpebra*).ti,ab,kw.	31829
46	exp Reconstructive Surgical Procedures/	244571
47	exp "Wounds and Injuries"/	991094
48	(damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat*).ti,ab,kw.	2903077
49	44 or 45	56536
50	46 or 47 or 48	3572051
51	49 and 50	15516
52	43 and 51	26

Database	Embase(OVID) without MEDLINE	
Date	23.11.22	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	679613
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122186
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7112
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122045
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephaolidin or cephaolin or cephaoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7956
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24228

7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolom or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26847
8	exp antibiotic agent/	1819149
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	825651
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2083734
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	609448
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291829
13	11 or 12	885468
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolom or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35606
15	exp antibiotic prophylaxis/	37430
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55816
17	exp surgical infection/	60354
18	prevent*.ti,ab,kw.	2263209
19	16 or 17	93115
20	14 and 19	7187
21	18 and 19	14057
22	10 and 21	6506
23	14 or 15 or 20 or 22	61244
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5694846

25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9432948
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14949867
27	human/	25537475
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5830290
29	23 not 28	59832
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6060084
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3464523
32	exp "review"/	3060578
33	30 or 31 or 32	10466890
34	29 and 33	26790
35	exp eyelid/	30048
36	(eyelid* or "eye lid*" or palpebra*).ti,ab,kw.	43455
37	exp eyelid reconstruction/	6806
38	exp injury/	2776791
39	(damag* or injur* or lesion* or trauma* or wound* or penetrat*).ti,ab,kw.	4056074
40	38 or 39	5290180
41	35 or 36 or 37	57603
42	40 and 41	15736
43	29 and 42	70

## 4 Evidenzbericht: Neurochirurgie (Nr. 11)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Kraniotomie

### 4.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Craniotomy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

		after the surgical procedure		
--	--	------------------------------	--	--

#### 4.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Cao Y, Wang B, Shan J, Gong Z, Kuang J, Gao Y. Indirect comparison of efficacy between different antibiotic prophylaxis against the intracranial infection after craniotomy. Antimicrob Resist Infect Control. 2020 Jul 31;9(1):122. doi: 10.1186/s13756-020-00784-9. PMID: 32736593; PMCID: PMC7393706.	-

#### 4.3 Literaturrecherche

The systematic review by Cao et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

#### 4.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Craniotomy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein in der Neurochirurgie") und</li> </ul>

		erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe bei <b>Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation.</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch
<b>Comparison</b>	<b>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</b> - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	---	--

#### 4.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 4.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Cao Y, Wang B, Shan J, Gong Z, Kuang J, Gao Y. Indirect comparison of efficacy between different antibiotic prophylaxis against the intracranial infection after craniotomy. <i>Antimicrob Resist Infect Control</i> . 2020 Jul 31;9(1):122. doi: 10.1186/s13756-020-00784-9. PMID: 32736593; PMCID: PMC7393706.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 11 RCTs, published between 1976 and 2009.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Craniotomy <b>Participants:</b> not reported
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Cephalosporin (3 RCTs), Clindamycin (1 RCT), Penicillin (3 RCTs), Vancomycin (3 RCTs), Fusidic Acid (1 RCT), alle iv. <b>Control:</b> Placebo/no PAP
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Intracranial infection (ICI) <b>Outcome measure:</b> not reported
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate:</b> Prophylactic antibiotic vs. no prophylactic antibiotic/Placebo: OR 0.27 [0.18,0.39] <b>(ib) Confidence interval (CI):</b> <b>(iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> <b>(iib) Prediction intervalls:</b> <b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> <b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> Cephalosporin vs. no prophylactic antibiotic/Placebo: OR 0.35, 95% CI 0.21–0.59 (p < 0.01); Penicillin vs. No prophylactic antibiotic/ Placebo, OR 0.26, 95% CI 0.13–0.54 (p < 0.01); Vancomycin vs. No prophylactic antibiotic/Placebo, OR 0.17, 95% CI 0.06–0.46 (p = < 0.01); Clindamycin vs. No prophylactic antibiotic/Placebo, OR 0.09, 95% CI 0.01– 0.71 (p = 0.02); Fusidic acid vs. No prophylactic antibiotic/ Placebo: OR 0.27, 95% CI 0.03–2.30 (p = 0.23).



	The forest plots of risk differences showed that, no significant heterogeneity within pairwise comparisons of antibiotics was found except fusidic acid. The funnel plot showed no evidence of publication bias.
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011). 6 studies have a low risk of bias for random sequence generation (selection bias), seven studies have an unclear risk of bias for allocation concealment, seven studies had an unclear risk of bias for blinding of participants and personnel (performance bias), only two had a low risk of bias for blinding of outcome assessment, seven studies had a low risk of bias for incomplete outcome data (attrition bias) and eight studies had a low risk of bias for selective reporting (reporting bias).  Overall: 2 RCTs high RoB, 9 some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate
<b>Notes</b>	

#### 4.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotics in patients undergoing a craniotomy

**Patient or population:** patients undergoing a craniotomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotics

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotics	Risk with antibiotic prophylaxis				
Intracranial infection (ICI)	78 per 1.000	<b>21 per 1.000</b> (14 to 30)	<b>RR 0.27</b> (0.18 to 0.39)	3214 (11 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. High risk of bias in at least 2/7 domains in 2/7 studies; unclear risk of bias in at least 4/7 domains in 7/11 studies: study authors state that "(...) many studies do not mention the blinding of participants and personnel (performance bias) and blinding of outcome assessment (detection bias), and no intentional analysis is performed, thus affecting the results and its conclusion strength."

## 5 Evidenzbericht: Neurochirurgie (Nr. 12)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Legen eines Liquorshunts

### 5.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Cerebrospinal fluid (CSF) shunt	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 5.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Arts SH, Boogaarts HD, van Lindert EJ. Route of antibiotic prophylaxis for prevention of cerebrospinal fluid-shunt infection. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 4;6(6):CD012902. doi: 10.1002/14651858.CD012902.pub2. PMID: 31163089; PMCID: PMC6548496.	-

### 5.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Arts et al.

The systematic review by Arts et al. was found by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 5.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Intracranial pressure monitors, external ventricular drains and implants</b> <b>Cerebrospinal fluid(CSF) shunt</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein in der Neurochirurgie") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe bei <b>Craniotomy/Cerebrospinal fluid (CSF) shunt/Deep brain stimulation.</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch
<b>Comparison</b>	<b>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</b> - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 5.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 5.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Arts SHMJ, Boogaarts HD, van Lindert EJ. Route of antibiotic prophylaxis for prevention of cerebrospinal fluid-shunt infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD012902. DOI: 10.1002/14651858.CD012902.pub2.
<b>Study type</b>	Cochrane systematic review & meta-analysis including 11 RCTs, published between 1982-2003
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Cerebrospinal fluid shunt surgery (CSF)  <b>Participants:</b> 1109 adult and child participants. Most studies included patients with ventriculoperitoneal shunts. 5 studies included participants with verticuloatrial shunts, of which one study contained 4 participants with a subduroperitoneal shunt.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> PAP administered: Intravenously or intrathecally or antibiotic impregnated catheters  <b>Control:</b> Placebo or standard clinical care
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> CSF- Shunt infection

	<p><b>Outcome measure:</b> shunt infection was diagnosed based on clinical assessment, biochemistry and positive CSF culture.</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p>This analysis showed a positive effect of antibiotic prophylaxis on the number of shunt infections (RR 0.55, 95% CI 0.36 to 0.84), meaning a 45% reduction in the number of participants who had shunt infection compared with standard care or placebo. The heterogeneity for this meta-analysis was 0%, which is low.</p> <p><b>Subanalyses: Different modes of administration:</b></p> <p>Intravenous: 0.55 [0.33,0.9], I<sup>2</sup>= 2.51 (8 studies)</p> <p>Intrathecal: 0.73 [0.28,1.93], I<sup>2</sup> = 42.28% (2 studies)</p> <p>Antibiotic impregnated catheters: = 0.36[0.1,1.24] (1 study)</p> <p>Erwachsene: RR 0.49 [0.14; 1.65], I<sup>2</sup>= 22% (3 studies)</p> <p>Kinder: RR 0.94 [0.57; 1.54], I<sup>2</sup>= 0.0% (6 studies: 2 mit iv Gabe, 1 imprägnierter Katheter)</p> <p>Ventriculoperitoneal shunts: RR 0.71 [0.41; 1.21], I<sup>2</sup>= 0.0% (7 studies)</p> <p>Ventriculoatrial shunts: RR 0.61 [0.11; 3.47], I<sup>2</sup>= 69% (2 studies)</p> <p>Penicillin: RR 0.59 [0.22; 1.63], I<sup>2</sup>= 31% (4 studies)</p> <p>Trimethoprim-Sulfamethoxazol: RR 0.49 [0.15; 1.61], I<sup>2</sup>= 53% (2 studies)</p> <p>Vancomycin: RR 1.03 [0.35; 3.04], (1 study)</p> <p>Cephalosporin: RR 0.51 [0.18; 1.43], I<sup>2</sup>= 0.0% (2 studies)</p> <p>Gentamicin: RR 0.21 [0.03; 1.72], (1 study)</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p> <p>A funnel plot was established in order to check for publication bias. As expected, precise studies were located near the average, but all less precise studies showed a positive effect of antibiotic prophylaxis on the proportion of participants that experienced CSF-shunt infection. It is unlikely that the asymmetry in this funnel plot is due to publication bias, but rather the result of systematic difference between studies of higher and lower precision, also known as small-study effects.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b></p> <p>Low risk of bias: RR: 0.48 [0.25,0.94]</p>

	<p>High RoB: RR: 0.58 [0.32,1.05]</p> <p>Total RR: 0.55 [0.36,0.84]</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011).</p> <p>11/11 trials had an unclear risk of bias in at least one component, 9/11 had at least a low risk of bias in at least 2 components, while the remaining seven trials (64%) were scored at high risk of bias in one or more of the components assessed.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>GRADE:</p> <p>Evidence for the number of participants experiencing CSF shunt infection was of very low certainty, downgrading two levels because we judged it at serious risk of suffering from selection bias, performance bias, and detection bias. We downgraded an additional level for indirectness.</p> <p>The quality of evidence for the overall effect of the administration of antibiotic prophylaxis, presented in the 'Summary of findings table, was low. We downgraded the level of evidence two levels. Downgrading of one level was due to indirectness of evidence, since control groups differed a lot. We downgraded another two levels because we considered studies at serious or unclear risk of bias. The quality of evidence for the administration of intravenous antibiotic prophylaxis was downgraded two levels, since the control groups of included studies differed a lot and again the risk of bias was considerably. Also, in the studies that administered antibiotic prophylaxis intrathecally, the risk of bias was considered at serious risk, therefore the quality of evidence was downgraded by two levels. One study implanted antibiotic impregnated catheters (Govender 2003). This study was considered at serious or unclear risk of bias at five out of seven items, therefore the level of evidence was downgraded two levels. Besides the risk of bias, the level of evidence was downgraded one more level, since the subgroup consisted of only one study and this study consisted of only 110 inclusions.</p> <p>Overall: low</p> <p>Intravenous: low</p> <p>Intrathecal: low</p> <p>Antibiotic impregnated catheters: very low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High
<b>Notes</b>	

## 5.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/ no antibiotic prophylaxis in patients with a CSF-Shunt

**Patient or population:** patients with a CSF-Shunt

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/ no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Ne of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/ no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
CSF shunt infection	118 per 1.000	<b>65 per 1.000</b> (43 to 99)	<b>RR 0.55</b> (0.36 to 0.84)	1109 (11 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
CSF shunt infection after intravenous antibiotic prophylaxis	116 per 1.000	<b>64 per 1.000</b> (38 to 104)	<b>RR 0.55</b> (0.33 to 0.90)	797 (8 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>c,d</sup>	
CSF shunt infection after intrathecal antibiotic prophylaxis	100 per 1.000	<b>73 per 1.000</b> (28 to 193)	<b>RR 0.73</b> (0.28 to 1.93)	202 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>e</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Downgraded one level because four studies were considered at serious risk of bias at at least three forms of bias

b. Downgraded one level due to indirectness of evidence, since control groups differed a lot. For example, one study compared the used of antibiotic prophylaxis to current practice in a multicenter design.

c. Downgraded one level because two studies were considered at serious risk of bias at at least three forms of bias

d. Downgraded one level due to indirectness of evidence, since control groups differed a lot.

e. Downgraded two levels because both studies were considered at serious risk of bias at at least three forms of bias

## 5.8 Appendices

<b>Database(s):</b> Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 29		
<b>Search Strategy:</b>	<b>30.11.22</b>	

#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	680455
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122279
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7116
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122098
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephalozine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7964
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24245
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26864
8	exp antibiotic agent/	182114 0
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	826555
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	208604 4
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	610356
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	292336
13	11 or 12	886863



14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35647
15	exp antibiotic prophylaxis/	37478
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	55921
17	exp surgical infection/	60476
18	prevent*.ti,ab,kw.	226667 6
19	16 or 17	93282
20	14 and 19	7203
21	18 and 19	14083
22	10 and 21	6518
23	14 or 15 or 20 or 22	61316
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	569849 0
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	944250 4

26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	149707 43
27	human/	255717 19
28	(24 or 25) not (26 or 27)	583270 7
29	23 not 28	59900
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	607089 7
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	347089 6
32	exp "review"/	306522 6
33	30 or 31 or 32	104836 21
34	29 and 33	26823
35	exp Percutaneous Endoscopic Gastrostomy/	7041
36	(PEG adj (tube\$ or feed\$)).ti,ab.	2633
37	(peristomal adj5 endoscop\$).ti,ab.	39
38	35 or 36 or 37	8442
39	34 and 38	180
40	36 or 37 or 38 or 39	433722 7
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	427395 2
42	35 or 41	940365 1
43	31 and 42	19675

44	exp Endoscopy, Gastrointestinal/	99147
45	percutaneous.ti,ab,kw.	161792
46	(percutaneous adj3 endoscopic adj3 gastrostom*).ti,ab,kw.	3633
47	(PEG adj6 (tube* or feed*)).ti,ab,kw.	1667
48	(peristomal adj6 endoscop*).mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	33
49	44 or 45 or 46 or 47 or 48	259311
50	43 and 49	450
51	limit 50 to yr="2013 -Current"	206

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to October 21, 2022</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>30.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	488143
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91807
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4914
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85008
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5592
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16041

7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17946
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801359
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595967
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	105708 4
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	855042
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182630
13	11 or 12	101635 8
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxim or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalosporin or cephalosporin or cephalosporine or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27211
15	exp antibiotic prophylaxis/	15282
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38227

17	exp Surgical Wound Infection/	39711
18	prevent*.ti,ab,kw.	167798 6
19	16 or 17	64552
20	14 and 19	7612
21	18 and 19	10643
22	10 and 21	4848
23	14 or 15 or 20 or 22	37199
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	446074 5
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	260802 68
26	24 or 25	264492 43
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	103455 56
28	humans/	209062 65
29	27 or 28	226133 76
30	26 not 29	506921 9
31	23 not 30	36136
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671928
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931229
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	576991 1
35	32 or 33 or 34	601500 3
36	exp "review"/	308773 4
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292992

38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	252332
39	review*.ti,ab,kw.	2619729
40	36 or 37 or 38 or 39	4337227
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4273952
42	35 or 41	9403651
43	31 and 42	19675
44	exp Endoscopy, Gastrointestinal/	99147
45	percutaneous.ti,ab,kw.	161792
46	(percutaneous adj3 endoscopic adj3 gastrostom*).ti,ab,kw.	3633
47	(PEG adj6 (tube* or feed*)).ti,ab,kw.	1667
48	(peristomal adj6 endoscop*).mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	33
49	44 or 45 or 46 or 47 or 48	259311
50	43 and 49	450
51	limit 50 to yr="2013 -Current"	206

## 6 Evidenzbericht: Wirbelsäulenchirurgie (Nr. 13/14)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Wirbelsäulenchirurgie

### 6.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Spinal surgery (with/without implant)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis

		antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		Overall mortality
--	--	---	--	-------------------

## 6.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic reviews (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs. Conduct GRADE assessment	1) Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. Neurosurgery. 2002 Aug;51(2):391-400; discussion 400-1. PMID: 12182777. 2) Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. J Clin Neurosci. 2018 Jun;52:5-25. doi: 10.1016/j.jocn.2018.03.023. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29609860.	2016-2023 (Update Review Yao)

## 6.3 Literaturrecherche

The systematic reviews by Yao et al. and Barker et al. were known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

## 6.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist

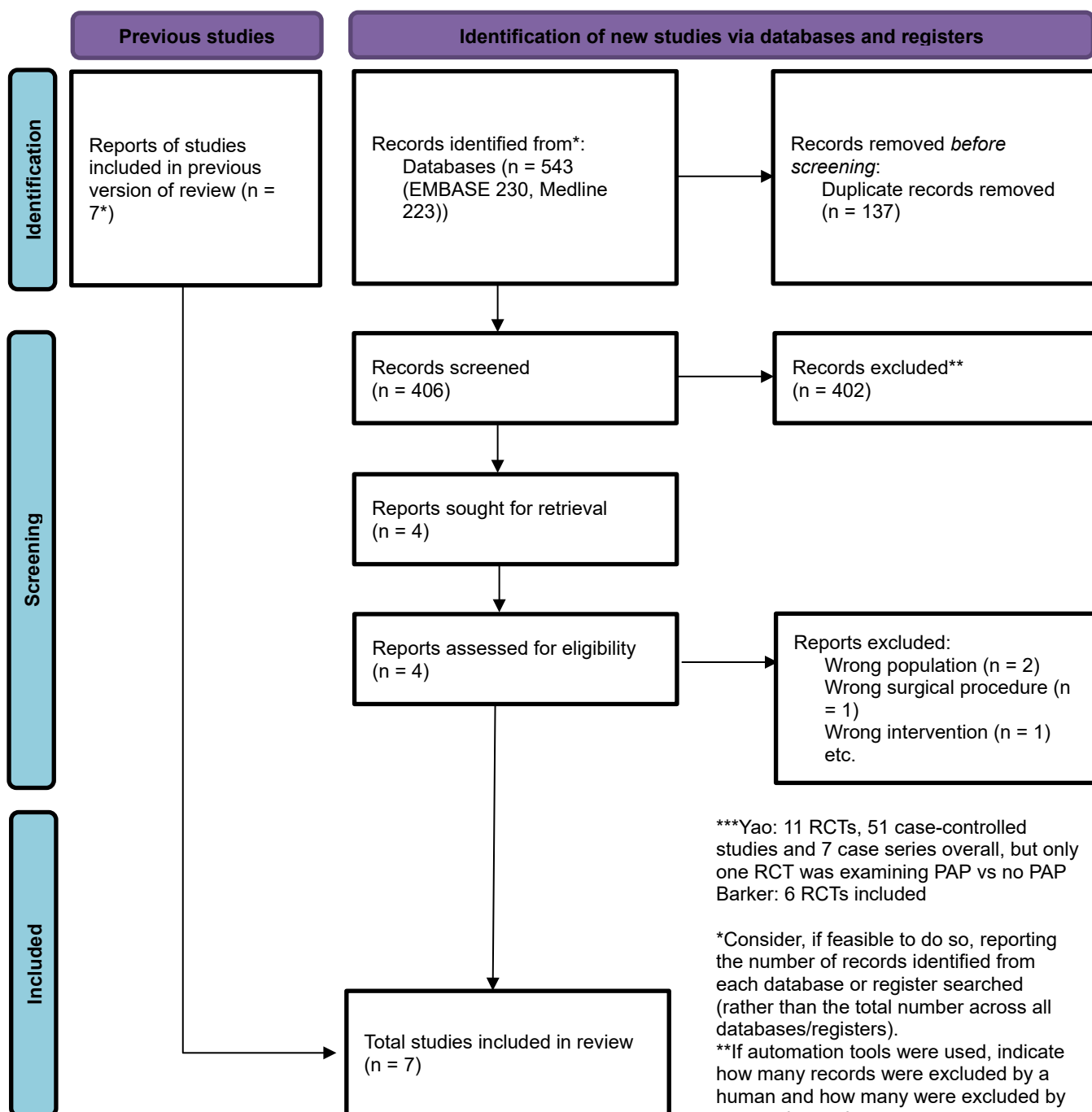
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Wirbelsäulenchirurgie (mit/ohne Implantat)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Wirbelsäulenchirurgie</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Wirbelsäulenchirurgie</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene Personen (&gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprofylaxe bei <b>Wirbelsäulenchirurgie (mit/ohne Implantat).</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprofylaxe ODER</p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. Placebo</li> <li>- PAP vs. keine Maßnahme</li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 6.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



## 6.6 Extraktionstabellen (Reviews)

<b>Reference</b>	Barker FG 2nd. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. <i>Neurosurgery</i> . 2002 Aug;51(2):391-400; discussion 400-1. PMID: 12182777.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 6 randomized controlled trials or trial subgroups published between 1977 and 1994
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> spinal operations (e.g. laminectomies, fusions, discectomies, Disc disease or spinal stenosis)</p> <p><b>Participants:</b> 843 surgical patients (45- 255 per trial). Intervention group 451 patients, control group 392 patients</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> different antibiotic regimen: Cephaloridine before and during surgery; 1 dose Vancomycin and gentamicin; 1 dose Cefazolin and gentamicin; Piperacillin, 12 h; Oxacillin, 24 h; 1 dose cephalazolin</p> <p><b>Control:</b> 4 trials placebo, 2 trials not</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> lower wound infection</p> <p><b>Outcome measure:</b> not reported</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p>Raw pooled infection rates were 2.2% (10 of 451 patients) with antibiotics and 5.9% (23 of 392 patients) without antibiotics. Individual trial infection rates ranged from 1.2 to 8.5%.</p> <p>The pooled odds ratio was 0.37 (95% confidence interval, 0.17–0.78), favouring antibiotic treatment (P &lt; 0.01). There was no significant heterogeneity in treatment efficacy among the trials.</p> <p>Bayesian meta-regression was used to test whether antibiotics were less effective in trials with low baseline infection rates and whether an optimal antibiotic regimen could be identified. There was no significant difference in antibiotic treatment effects in trials with lower baseline infection rates, in trials using antibiotics with gram-negative coverage in addition to gram-positive coverage, or in trials using multiple-dose versus single-dose regimens.</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p> <p>The funnel plot indicates that the trials in this meta-analysis appear to be approximately symmetrically ranged around the overall effect size estimate (but less than 10 studies!).</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis</b> (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</p>

	Not reported
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	No RoB assessment conducted
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Lower wound infection: Moderat
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low quality

<b>Reference</b>	Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. J Clin Neurosci. 2018 Jun; 52:5-25. doi: 10.1016/j.jocn.2018.03.023. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29609860.
<b>Study type</b>	Systematic Review; overall included 69 studies. Only one RCT was included (1) that related to the PICO question. The study is detailed below.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b></p> <p>Laminectomy: AB group 110 (18%), Control group 87 (14%)</p> <p>Hemilaminectomy: AB group 252 (41%), Control group 261 (42%)</p> <p>Discectomy: AB group 242 (39%), Control group 267 (43%)</p> <p>Combined operation: AB group 9 (1%), Control group 9 (1%)</p> <p>Bone graft: AB group 10 (2%), Control group 15 (2%)</p> <p>Surgery on one intervertebral space: AB group 531 (87%), Control group 563 (90%)</p> <p>Lumbar operation: AB group 542 (88%), Control group 539 (86%)</p> <p><b>Participants: 1.237 patients in analysis</b>  intervention = 613 participants  placebo = 624 participants</p> <p>Patients older than 18 years requiring spinal surgery for herniated disc (hemilaminectomy, laminectomy, flavectomy, spondylosyndesis) were recruited from April 1994 through March 2000. Exclusion criteria were: known or suspected hypersensitivity to cephalosporins or type I hypersensitivity to betalactams; severe renal function impairment; acquired immune deficiency syndrome or other conditions of severe immuno-suppression; antibiotic therapy for concomitant infection at the time of surgery; refusal to participate; or pregnancy.</p>

	<p><b>Gender:</b> Male AB group 380 (62%)</p> <p><b>Median age in years</b> (range): AB group 46 (18–86), placebo group 45 (19–85)</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> Single-dose 1.5g of IV cefuroxime, administered preoperatively</p> <p><b>Control:</b> Placebo</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> surgical site infection (SSI), defined according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b>  <b>Surgical site infection:</b> 1.3% (8/613, P=0.073) in the cefuroxime group and 2.8% (18/ 624, P = 0.44) in the placebo group, RR: 0.45, 95% confidence interval 0.20 –1.03, P=0.07</p> <p>The overall rate of infection was 5.2% (32/613) in the cefuroxime group and 6.3% (39/624) in the placebo group (P=0.44).</p> <p><b>(iia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b>  Not applicable</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b>  Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b>  Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b>  Not applicable</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall some concerns</p> <p>D1 Randomisation process: low risk</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3 Missing outcome data: some concerns</p> <p>D4 Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5 Selection of the reported result: some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infection (SSI) (1 RCT): Low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	<p>Critically low</p>
<b>Notes</b>	<p>1) Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F, Reverdin A, et al.  Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: A</p>

double-blind, placebo-controlled study. Spine (Phila Pa 1976) 2008;33(18):1919–24.

## 6.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing spinal surgery

**Patient or population:** patients undergoing spinal surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N <sub>e</sub> of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	29 per 1.000	<b>13 per 1.000</b> (5 to 30)	<b>RR 0.45</b> (0.19 to 1.03)	1237 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Lower wound infection	59 per 1.000	<b>23 per 1.000</b> (10 to 46)	<b>OR 0.37</b> (0.17 to 0.78)	843 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Some concerns in 3/5 domains in 1/1 studies.

b. Wide confidence interval.

c. No risk of bias assessment conducted.

## 6.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to February 9, 2023		
Search Strategy:	09.02.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	495351
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92696

3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4951
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85542
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5652
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16232
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18108
8	exp Anti-Bacterial Agents/	805783
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	603748
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1066239
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	866325
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	184405
13	11 or 12	1029210
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or	27485

	trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	15349
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	38882
17	exp Surgical Wound Infection/	39915
18	prevent*.ti,ab,kw.	1699775
19	16 or 17	65243
20	14 and 19	7694
21	18 and 19	10791
22	10 and 21	4909
23	14 or 15 or 20 or 22	37505
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4491080
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26240968
26	24 or 25	26618880
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10460010
28	humans/	21045209
29	27 or 28	22792527
30	26 not 29	5094794
31	23 not 30	36434
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	676573
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	936408
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5843679
35	32 or 33 or 34	6088827



36	exp "review"/	3119835
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	300045
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	258939
39	review*.ti,ab,kw.	2660426
40	36 or 37 or 38 or 39	4386024
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4322094
42	35 or 41	9512478
43	31 and 42	19839
44	exp Spinal Diseases/su or exp Spine/su	69531
45	diskectomy/ or diskectomy, percutaneous/ or laminectomy/ or laminoplasty/ or spinal fusion/	43616
46	(vertebroplast* or kyphplast* or sacrectom* or coccygectom* or vertebrectom* or corpectom* or discectom* or diskectom* or microdiscectom* or microdiskectom* or facetectom* or "subtraction pedicle osteotom*" or "spinal osteotom*" or spondylodesis).ti,ab,kw.	16473
47	(laminectom* or hemilaminectom*).ti,ab,kw.	11423
48	ACDF.ti,ab,kw.	2337
49	((sacral or sacrum or coccygeal or coccyx or "vertebral body" or "intervertebral disc" or "intervertebral disk" or "facet joint") adj3 (remov* or resect* or excis* or decompres*)).ti,ab,kw.	1327
50	((spine or spinal or vertebral) adj4 (fusion* or condensation* or fixat* or stabilize* or stablise*)).ti,ab,kw.	16462
51	((spine or spinal or vertebra*) adj4 (surgery or surgical or surgeries or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	35912
52	((disc or disk) adj4 replace*).ti,ab,kw.	1933
53	((disc or disk) adj6 replace*) and (surger* or surgic or operation* or procedure*).ti,ab,kw.	959
54	exp Spinal Cord Injuries/su or exp Spinal Cord/su	10364
55	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54	117170
56	43 and 55	426
57	limit 56 to yr="2016 - 2023"	223

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2023 February 9		
Search Strategy:	09.02.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	696935
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	124607

3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7206
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	124284
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8122
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24731
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27334
8	exp antibiotic agent/	1845652
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	845256
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2115589
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	622127
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	297541
13	11 or 12	903547
14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or	36263

	trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37622
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	57195
17	exp surgical infection/	60801
18	prevent*.ti,ab,kw.	2313914
19	16 or 17	94132
20	14 and 19	7339
21	18 and 19	14402
22	10 and 21	6663
23	14 or 15 or 20 or 22	61920
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5783289
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9634607
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15260712
27	human/	26008978
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5899698
29	23 not 28	60480
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or	6200151

	allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3557092
32	exp "review"/	3116094
33	30 or 31 or 32	10690088
34	29 and 33	27043
35	exp spine/su [Surgery]	5938
36	exp spine surgery/	106001
37	spine/su [Surgery]	795
38	exp spine disease/su [Surgery]	57635
39	exp spine injury/su [Surgery]	12406
40	(vertebroplast* or kyphplast* or sacrectom* or coccygectom* or vertebrectom* or corpectom* or discectom* or diskectom* or microdiscectom* or microdiskectom* or facetectom* or "subtraction pedicle osteotom*" or "spinal osteotom*" or spondylodesis).ti,ab,kw.	22578
41	(laminectom* or hemilaminectom*).ti,ab,kw.	16329
42	ACDF.ti,ab,kw.	3477
43	((sacral or sacrum or coccygeal or coccyx or "vertebral body" or "intervertebral disc" or "intervertebral disk" or "facet joint") adj3 (remov* or resect* or excis* or decompres*).ti,ab,kw.	1947
44	((spine or spinal or vertebral) adj4 (surgery or surgical or surgeries or operation* or procedure* or fusion* or condensation* or fixat* or stabilize* or stabilise*).ti,ab,kw.	65422
45	((disc or disk) adj4 replace*).ti,ab,kw.	2821
46	((((disc or disk) adj6 replace*) and (surger* or surgic or operation* or procedure*).ti,ab,kw.	1556
47	exp spinal cord surgery/	46632
48	exp spinal cord injury/su [Surgery]	7017
49	exp spinal cord/su [Surgery]	578
50	exp spinal cord disease/su [Surgery]	24093
51	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50	175342
52	34 and 51	596
53	limit 52 to yr="2016 - 2023"	320

## 7 Evidenzbericht: HNO (Nr. 15/17/18/19/20)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei chirurgischen Eingriffen im Kopf- und Halsbereich (unkomplizierte und/oder saubere Eingriffe, komplexe und/oder kontaminierte Eingriffe, Chirurgie bei Kopf- und Halskrebs)

### 7.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<p><b>Otorhinolaryngology Procedures</b></p> <p><b>Uncomplicated and/or clean intervention</b></p> <p>Endoscopic procedures (Panendoscopy)</p> <p>Nose and paranasal sinuses (Reposition of the nasal bone, Septoplasty, uncomplicated sinus surgery)</p> <p>Pharynx (Tonsillectomy, Tonsillotomy, Adenectomy)</p> <p>Ear (clean tympanoplasty, Insertion of ventilation tubes)</p> <p>Salivary gland surgery, Lymph node extirpation, selective neck dissection without pharyngotomy, Thyroid gland surgery</p> <p><b>Complex and/or contaminated intervention in the head and neck area</b></p>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

<ul style="list-style-type: none"> <li>- two-stage surgical procedure</li> <li>- large surgical field (e.g. &gt;10cm<sup>2</sup>)</li> <li>- cholesteatoma surgery</li> <li>- tympanoplasty with otorrhea</li> <li>- mastoidectomy</li> <li>- septorhinoplasty</li> <li>- cartilage-penetrating surgery</li> <li>- complex sinus surgery</li> <li>- interventions in preoperative inflamed/septical area</li> </ul> <p><b>Intervention associated with the implantation of a stimulation system</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-cochlear implant</li> </ul> <p><b>Head and neck cancer surgery</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- clean versus clean-contaminated</li> </ul> <p>vs. mikro-vaskuläre Lappenplastiken</p>				
---	--	--	--	--

## 7.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Patel PN, Jayawardena ADL, Walden RL, Penn EB, Francis DO. Evidence-Based Use of Perioperative Antibiotics in Otolaryngology. Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 May;158(5):783-800. doi: 10.1177/0194599817753610. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29405833	2017-2022

## 7.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Patel et al.

The systematic review by Patel et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

## 7.4 Ein- und Ausschlusskriterien

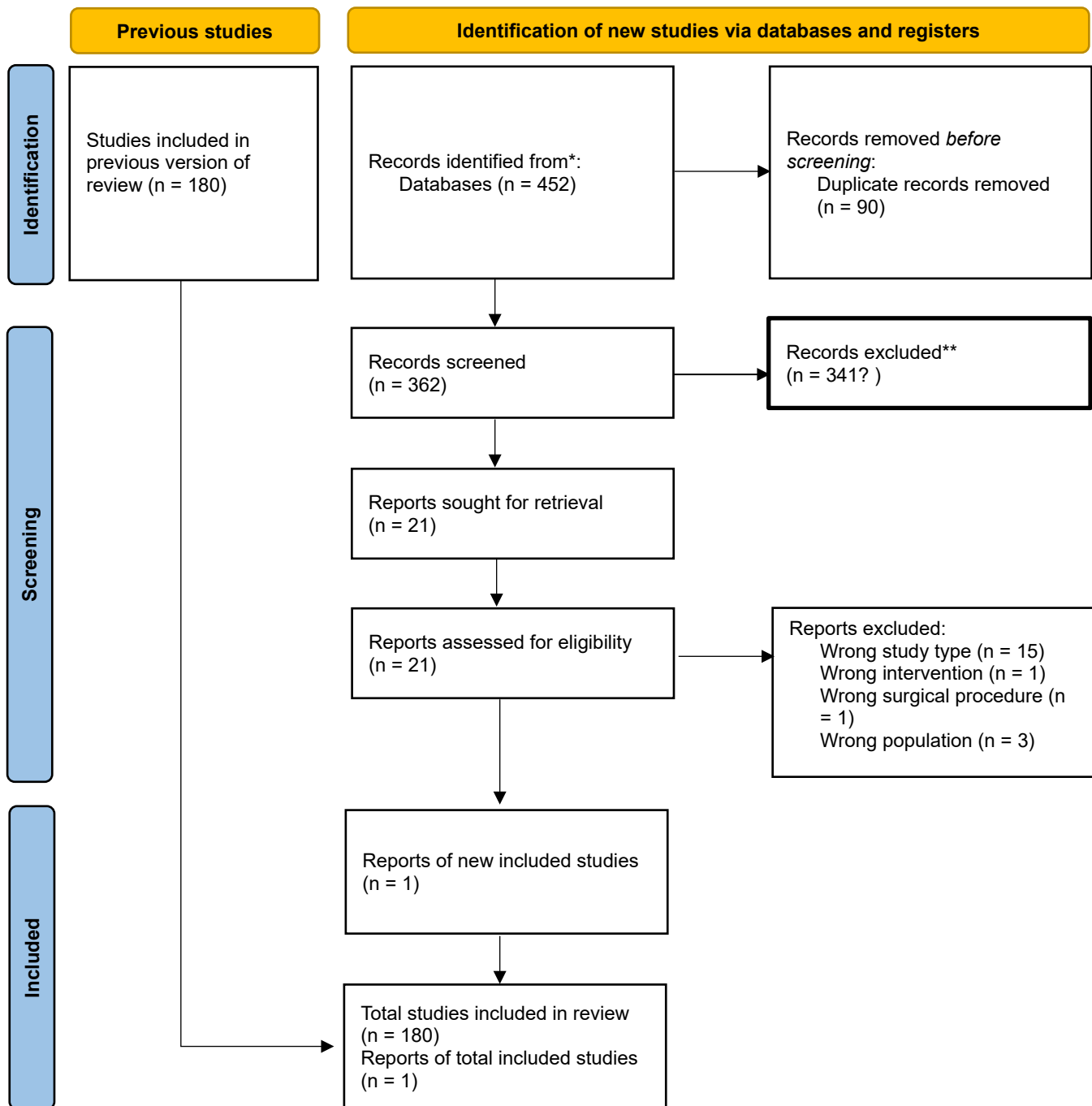
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf:  <b>Otorhinolaryngology Procedures Uncomplicated and/or clean intervention Endoscopic procedures</b> - Panendoscopy <b>Nose and paranasal sinuses</b> - Reposition of the nasal bone - Septoplasty - uncomplicated sinus surgery - Rhinoplasty <b>Pharynx</b> - Tonsillectomy - Tonsillotomy - Adenectomy <b>Ear</b> - clean tympanoplasty - Insertion of ventilation tubes - Salivary gland surgery - Lymph node extirpation - selective neck dissection without pharyngotomy - Thyroid gland surgery	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Otorhinolaryngology procedures. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei Otorhinolaryngology procedures nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei Interventionen im HNO-Bereich") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Otorhinolaryngology procedures.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventionen und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 7.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.





From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 7.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Patel PN, Jayawardena ADL, Walden RL, Penn EB, Francis DO. Evidence-Based Use of Perioperative Antibiotics in Otolaryngology. <i>Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2018 May;158(5):783-800. doi: 10.1177/0194599817753610. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29405833.
<b>Study type</b>	Systematic Review: included 180 studies.  Type of Publication: Systematic reviews, meta-analyses, RCTs, prospective or retrospective cohort studies, case-control studies, case series)  Number of each studies for the operation types:  Tonsillectomy: 27 Septoplasty/Rhinoplasty: 16 Endoscopic sinus surgery: 10 Otologic surgery: 16 Skull base: 30 Head and neck surgery: 83
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b>  Tonsillectomy, septoplasty, rhinoplasty, endoscopic sinus surgery, clean and clean-contaminated otologic procedures, anterior and lateral skull base surgery, and clean and clean contaminated head and neck surgery  <b>Participants:</b> No data on participants reported
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control:</b> oral or IV PAP  <b>Control:</b> Placebo or no treatment  Different type of PAP, length of PAP, post-op PAP
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Infection of surgical sites
<b>Results</b>	(ia) Point estimate: (ib) Confidence interval (CI): (iia) Heterogeneity ( $I^2$ ): (iib) Prediction intervalls: (iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung): (iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):  All not reported - results described in a narrative form: <b>Tonsillectomy:</b> A single RCT has shown decreased rates of bleeding, fever, duration of pain, and time for return to normal activities and diet with a 5-day course of preoperative lincomycine. An RCT published in 1986 (n = 100) reports reduced tonsillar bacterial counts and decreased postoperative symptoms with the use of antibiotic intraoperatively and up to 24 hours after surgery. Similarly, 5 subsequent RCTs (combined n = 440) and 2 prospective cohort studies (combined n = 158) found intraoperative IV and postoperative oral antibiotics to reduce fever, odor from the oral cavity, pain, bleeding, and/or days until return of baseline oral intake. When used, a 5-day or 7-day course of antibiotics has no advantage over either a single intraoperative dose or a 3-day

course of antibiotics. In addition, preoperative oral antibiotics do not add benefit when compared to intraoperative and postoperative dosing. Five RCTs (combined n = 577), two prospective cohort studies (combine n = 95), and 3 retrospective cohort studies (combined n = 215) were unable to show advantages of intraoperative or postoperative antibiotics in adenoidectomies or tonsillectomies. Two meta-analyses of 4 RCTs and 7 RCTs found perioperative antibiotic use (intraoperative and/or 7-day postoperative use) to be associated with a 1-day reduction in time to return to a normal diet but no additional benefits related to pain, bleeding, or reduced infection. A systematic review of 5 RCTs found that while similar antibiotic regimens reduce rates of fever, there was no effect on pain, bleeding, or time to resume normal diet. A recent Cochrane systematic review and meta-analysis including 10 RCTs report similar findings.

**Overall Recommendation: No perioperative antibiotic use (Evidence Level 1a, Grade A)**

#### **Otologic surgery**

An RCT (n = 71) has found that intraoperative dosing followed by a 5-day course of antibiotics (ampicillin/flucloxacillin) did not reduce amount or change the type pathogens cultured from the ear, drainage, or graft failure rates after tympanoplasty. A large RCT (n = 3481) found that intraoperative and 24 hours of postoperative IV antibiotic (cephalosporin and oxacillin) did not reduce infection or graft failure rates in patients with clean or clean-contaminated otologic procedures compared to placebo. These findings comport with similar RCTs using intraoperative cefuroxime (n = 750)<sup>77</sup> or a 14-day total course of gentamycin/clindamycin (n = 72). A Cochrane review pooling 11 RCTs valuating clean and clean contaminated otologic cases found no difference in postoperative infection and graft failure rate when comparing placebo, intraoperative dosing, and prolonged postoperative dosing. Despite a lack of randomized controlled studies evaluating postoperative infection in cochlear implantation, the US Food and Drug Administration (FDA) recommends intraoperative antibiotic prophylaxis. A retrospective series without the use of antibiotics (n = 733) demonstrated a 4.1% rate of infection (with no cases of meningitis), and another study demonstrated a 1% infection rate with the use of antibiotics (n = 95). A multicenter survey (n = 1030) paradoxically reported that removal of implants for infection occurred in a higher percentage of patients receiving antibiotics compared to those without prophylaxis (4.5% vs 0.9%) and 0% of meningitis cases in both groups.

**Otologic Surgery Recommendations: Clean: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1a, Grade A); Clean-Contaminated or Contaminated: Intraoperative antibiotic use (Evidence: Level 2b, Grade C); Cochlear Implants: FDA recommends single intraoperative dose despite no comparative efficacy studies (Evidence: Level 4, Grade C)**

#### **Septoplasty & Rhinoplasty**

Three subsequent RCTs (total n = 978) and a prospective cohort study (n = 35) compared the use of single-dose intraoperative and postoperative antibiotic administration to either placebo or no antibiotics and found no difference in rates of fever, purulent secretions, or septal abscess between groups. A recent meta-analysis of 2 RCTs confirmed that antibiotics do not reduce infection following septoplasty. Regarding rhinoplasty, a large case series (n = 2000)

found that the baseline infection rate was 0.6% without antibiotic administration. Two RCTs (total n = 504) involving patients undergoing septorhinoplasty with nasal packing confirmed the absence of benefit for intraoperative and postoperative antibiotics. Unfortunately, these studies failed to differentiate between what is classified as a “simple” septorhinoplasty and a “complex” septorhinoplasty (ie, revision or use of grafting material), which may pose increased infection risk. One RCT (n = 100) supports this assertion as it found that a 7-day course of postoperative antibiotics after complex septorhinoplasty did significantly reduce infection compared to placebo (27% vs 8%)

**Septoplasty Recommendation: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1a, Grade A)**

**Simple Rhinoplasty Recommendation: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1b, Grade B)**

**Complex Rhinoplasty Recommendation: Intraoperative and postoperative antibiotic use (\24 hours) (Evidence: Level 1b, Grade B)**

#### **Endoscopic sinus surgery**

RCTs comparing placebo to cefuroxime (10 days; n = 202), amoxicillin/clavulanate (3 weeks; n = 71), or amoxicillin (4 weeks; n = 97) showed no significant difference in symptoms, endoscopic findings, or infection rates. Another RCT (n = 75) did show a significant difference in endoscopic scores (eg, crusting, purulent drainage) between the treatment (amoxicillin/clavulanate for 2 weeks) and placebo groups on days 5 and 12. Differences in outcomes of these aforementioned studies may be due to variation in adjunctive treatment (eg, steroids), use of nasal packing, and treatment duration. A meta-analysis of 3 RCTs, accounting for these variations, revealed a nonsignificant reduction in the incidence of infections (relative risk [RR], 0.76; 95% confidence interval [CI], .64-1.09). As such, current evidence does not support the routine use of prophylactic antibiotics for endoscopic sinus surgery.

#### **Nasal packing/ splints**

In all, 10 RCTs (total n = 1085) and 1 retrospective cohort study (n = 150) valuating variable duration of perioperative antibiotics have failed to show increased local infection rates with the use of nasal packing (48 hours) or nasal splinting (7 days). Toxic shock syndrome (TSS), which has been cited as a reason to continue prophylactic antibiotics, has a very low incidence after nasal surgery (16.5 per 100,000), and individual studies are inadequately powered to detect this complication. In 2013, a meta-analysis of 6 RCTs found that nasal packing and splinting do increase infection risk, but estimates had wide confidence bounds (odds ratio [OR], 6.76; 95% CI, 1.20-37.98). In addition, a single intraoperative dose of cefazolin has not shown to reduce the nasal carriage of the toxigenic strain of *Staphylococcus aureus* in most patients.

**Nasal Packing/Splint Recommendation: Option for postoperative antibiotic use for duration of packing/ splint (Evidence: Level 4, Grade C)**

#### **Skull base/ oto-neurosurgery**

To date, no placebo or controlled study has evaluated the use of antibiotics for clean-contaminated skull base surgery. The neurosurgical literature on craniotomies provides the most applicable evidence for antibiotic prophylaxis in the setting of clean lateral skull base surgery. In a retrospective cohort (n = 6243), antibiotic prophylaxis reduced craniotomy incision infections from 8.8% to 4.6% (P < .001). A meta-analysis of 7 RCTs using variable duration of antibiotics showed antibiotics to be beneficial in reducing infection after craniotomy. Another meta-analysis of 8 RCTs similarly showed a decreased wound infection and meningitis rate with single intraoperative dosing of antibiotic compared to placebo (1.1% vs 2.7%)

### **Head & Neck Surgery**

#### **a) Clean**

##### **Thyroidectomy**

A case series using cefazolin (n = 438), a retrospective cohort using cefuroxime (n = 807), and an RCT using sulbactam/ampicillin (n = 500) showed no difference in postoperative infection rates with and without single intraoperative antibiotic use in clean head and neck surgery (1.1% vs 0.57%, 0.4% vs 1.4%, and 0.01% vs 0.02%, respectively). Furthermore, 1 retrospective cohort study (n = 464) showed that intraoperative followed by postoperative antibiotics (cefazolin or clindamycin for 24-48 hours) did not significantly decrease surgical site infections compared to no antibiotic use (24% vs 19%). One recent large multicenter retrospective cohort study (n = 2926) found a low (1%) infection rate overall but also that the rates of antibiotic prophylaxis were lower in those patients experiencing infections (14.3% vs 38.9%, P = .008).

##### **Neck dissection**

A retrospective cohort analysis (n = 192) found antibiotic use intraoperatively and for 24 hours postoperatively decreased infection rates nonsignificantly (10% vs 3.3%). A prospective cohort study (n = 118) found that cefazolin used for the same duration did significantly lower infection rates (1.7% vs 13.3%, P = .02), although this study has been criticized for its high rate of infection in the control group. Paradoxically, a recent retrospective cohort study (n = 244) reported a 3.3% infection rate in patients receiving antibiotics compared to 0% in patients not receiving antibiotics.

#### **Clean Head and Neck Surgery Recommendation:**

**No perioperative antibiotic use—optional for neck dissection (Evidence: Level 1b, Grade A)**

### **Head and Neck Surgery**

#### **b) Clean-contaminated**

An RCT from 1963 analyzed infection rates in a group of 91 patients undergoing cancer operations, including head and neck resections, and found that a 10-day treatment of chloramphenicol yielded significantly lower infection rates compared to placebo (14% vs 55.6%). Subsequently, with the exception of a single retrospective cohort study, multiple RCTs and a meta-analysis of 12 studies have demonstrated the benefit of antibiotics compared to placebo or no antibiotics.

#### **Clean-Contaminated Head and Neck Surgery**

**Recommendation: Intraoperative and postoperative antibiotic use (24-48 hours) (Evidence: Level 1b, Grade A)**

<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Not assessed
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Oxford Center-Tool statt GRADE</p> <p>Tonsillectomy: Evidence: Level 1a, Grade A)</p> <p>Otologic Surgery Recommendations: Clean: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1a, Grade A); Clean-Contaminated or Contaminated: Intraoperative antibiotic use (Evidence: Level 2b, Grade C); Cochlear Implants: FDA recommends single intraoperative dose despite no comparative efficacy studies (Evidence: Level 4, Grade C)</p> <p>Septoplasty Recommendation: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1a, Grade A)</p> <p>Simple Rhinoplasty Recommendation: No perioperative antibiotic use (Evidence: Level 1b, Grade B)</p> <p>Complex Rhinoplasty Recommendation: Intraoperative and postoperative antibiotic use (\24 hours) (Evidence: Level 1b, Grade B)</p> <p>Nasal Packing/Splint Recommendation: Option for postoperative antibiotic use for duration of packing/splint (Evidence: Level 4, Grade C)</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Very low
<b>Notes</b>	

<b>Reference</b>	Shkedy Y, Stern S, Nachalon Y, Levi D, Menasherov I, Reifen E, Shpitzer T. Antibiotic prophylaxis in clean head and neck surgery: A prospective randomised controlled trial. Clin Otolaryngol. 2018 Dec;43(6):1508-1512. doi: 10.1111/coa.13195. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30027615.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Revision clean head and neck surgery, most commonly hemithyroidectomy followed by neck dissection, parathyroidectomy, parotidectomy, total thyroidectomy; revision clean head and neck surgery for medical reasons</p> <p><b>Participants:</b> Patients over 18 years who had undergone a previous head and neck surgery that was to include, at least in part, the same skin incision</p>
<b>Intervention and control</b>	<p>Antibiotic vs placebo</p> <p>Intervention: 30-60min prior to start of surgery, single dose intravenous cefazolin, 1g or 2g if BMI &gt;40</p>

	Control: intravenous placebo, 30-60 min prior to surgery
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome:</b> SWI, bacteremia, sepsis, length of hospital stay, drug-induced adverse reactions</p> <p><b>Outcome description:</b> Assessment of wounds according to guidelines of CDCP</p> <p>Follow-up daily during hospitalization, at least 4 weeks</p> <p>Length of hospital stay: 3.6 (1.1)</p>
<b>Results</b>	A total of 53 patients were randomised to 2 groups: 31 to antibiotics group and 22 to control group. There was no difference between the groups in baseline characteristics. The primary end-point occurred in both groups at the same rate. There was no difference in secondary end-point rate, as well.
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: Some concerns</p> <p>D1 Randomisation process: Low risk</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions: Some concerns</p> <p>D3 Missing outcome data: Low risk</p> <p>D4 Measurement of the outcome: Low risk</p> <p>D5 Selection of the reported result: Low risk</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Moderat
<b>Notes</b>	

## 7.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing otorhinolaryngology procedures

**Patient or population:** patients undergoing otorhinolaryngology procedures

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical wound infection (SWI) assessed with: Operation types: clean head and neck surgery (hemithyroidectomy, parathyroidectomy, parotidectomy, total thyroidectomy)	182 per 1.000	<b>64 per 1.000</b> (13 to 322)	<b>RR 0.35</b> (0.07 to 1.77)	53 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

## 7.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing otorhinolaryngology procedures

**Patient or population:** patients undergoing otorhinolaryngology procedures

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Small sample size.

## 7.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2023 April 07		
Search Strategy:		
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	711349
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	126387
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7289
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	125442



5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8264
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	25157
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27639
8	exp antibiotic agent/	1881910
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	860954
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2157962
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	638199
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	302372
13	11 or 12	924117
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	36824
15	exp antibiotic prophylaxis/	38735
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	58872

17	exp surgical infection/	63101
18	prevent*.ti,ab,kw.	2361527
19	16 or 17	97278
20	14 and 19	7528
21	18 and 19	14795
22	10 and 21	6844
23	14 or 15 or 20 or 22	63346
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5852505
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9780291
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1555276 9
27	human/	2649759 1
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5953032
29	23 not 28	61872
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6335433
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3650568
32	exp "review"/	3181663
33	30 or 31 or 32	1091460 1
34	29 and 33	27763
35	exp nose surgery/	14322

36	((nasal or nose or intranasal or endonasal or rhinoplastic* or concha or conchal or turbinate*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or correct* or resect* or reconstruct*)).ti,ab,kw.	17375
37	(rhinoplast* or urbinectom* or turbinoplast* or dacryocystorhinostom* or conchectom* or septoplast*).ti,ab,kw.	13665
38	((septum or septal) adj3 (surgery or surgeries or surgical or correct* or resect* or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	5301
39	exp nose/	94197
40	(nose or nasal or rhino*).ti,ab,kw.	282322
41	39 or 40	305189
42	38 and 41	1514
43	exp nose disease/su [Surgery]	22333
44	exp nose/su [Surgery]	3033
45	35 or 36 or 37 or 42 or 43 or 44	51436
46	exp paranasal sinus/su [Surgery]	2971
47	((nasal or nose or paranasal or ethmoid or frontal or maxillary or sphenoid) adj4 (sinus or sinuses or cavity or cavities) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or correct*)).ti,ab,kw.	4015
48	46 or 47	6614
49	exp otorhinolaryngology/su [Surgery]	4
50	((ENT or ORL or otorhinolaryngolog* or otolog* or otolaryngolog* or otorhinolaringolog* or rhinolog*) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	15446
51	exp throat surgery/	46829
52	((throat or pharyn* or hypopharyn* or laryngopharyn* or laryn* or laryngotrachea*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or reconstruct* or resect*)).ti,ab,kw.	13128
53	(laryngoplast* or supraglottoplast* or laryngectom*).ti,ab,kw.	13427
54	((cordectom* or cordotom*) and vocal).ti,ab,kw.	507
55	(adenoidectom* or pharyngectom* or pharyngostom* or uvulopalatopharyngoplast* or tonsillectom*).ti,ab,kw.	5478
56	(genioglossus adj2 advancement*).ti,ab,kw.	145
57	51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	56920
58	exp tonsillectomy/	20882

59	((Adenotonsil* or Tonsil*) adj3 (Surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	2283
60	exp tonsil disease/su [Surgery]	3821
61	(Tonsillectom* or Adenotonsillectom*).ti,ab,kw.	16745
62	58 or 59 or 60 or 61	24025
63	exp ear nose throat surgery/	107668
64	exp ear nose throat disease/su [Surgery]	74508
65	exp "head and neck tumor"/	415864
66	63 or 64 or 65	525578
67	exp ear surgery/	32100
68	exp ear disease/su [Surgery]	19819
69	((ear or ears or auricular* or otologic* or stapes or stapedial or labyrinth* or tympan* or translabyrinth* or transtympan*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or correct* or reconstruct* or ventilat* or mobiliz*)).ti,ab,kw.	15010
70	(labyrinthectom* or mastoidectom* or myringoplast* or myringotom* or tympanoplast* or stapedoplast* or stapedectom* or stapedotom*).ti,ab,kw.	16301
71	exp cochlea prosthesis/	19213
72	((intracochlea* or extracochlea* or cochlea*) adj4 (prosthesis or prostheses or implant*)).ti,ab,kw.	21034
73	67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72	69259
74	45 or 48 or 49 or 50 or 57 or 62 or 66 or 73	584415
75	34 and 74	790
76	limit 75 to yr="2017 -Current"	288

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 10, 2023</b>		
<b>Search Strategy:</b>		
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	501524
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	93432
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4976

4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	86043
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5697
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16390
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18202
8	exp Anti-Bacterial Agents/	810200
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	610433
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1074302
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	876025
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	185938
13	11 or 12	1040262
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or	27667

	preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	15413
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	39375
17	exp Surgical Wound Infection/	40092
18	prevent*.ti,ab,kw.	1719549
19	16 or 17	65762
20	14 and 19	7753
21	18 and 19	10891
22	10 and 21	4939
23	14 or 15 or 20 or 22	37709
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4517246
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2639233 5
26	24 or 25	2677684 1
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1056055 9
28	humans/	2117704 9
29	27 or 28	2295357 1
30	26 not 29	5116822
31	23 not 30	36634
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	680949
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	941519
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5907560

35	32 or 33 or 34	6152792
36	exp "review"/	3141900
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	307150
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	265045
39	review*.ti,ab,kw.	2697106
40	36 or 37 or 38 or 39	4422891
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4358416
42	35 or 41	9601622
43	31 and 42	19956
44	Nose/su [Surgery]	5763
45	exp Nose Diseases/su [Surgery]	20406
46	((nasal or nose or intranasal or endonasal or rhinoplastic* or concha or conchal or turbinate*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or correct* or resect* or reconstruct*)).ti,ab,kw.	13183
47	(rhinoplast* or urbinectom* or turbinoplast* or dacryocystorhinostom* or conchectom* or septoplast*).ti,ab,kw.	11630
48	((septum or septal) adj3 (surgery or surgeries or surgical or correct* or resect* or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	3593
49	exp nose/	98915
50	(nose or nasal or rhino*).ti,ab,kw.	195638
51	49 or 50	239897
52	48 and 51	1201
53	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 52	42887
54	Paranasal Sinuses/su [Surgery]	2496
55	((nasal or nose or paranasal or ethmoid or frontal or maxillary or sphenoid) adj4 (sinus or sinuses or cavity or cavities) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or correct*)).ti,ab,kw.	3165
56	54 or 55	5356
57	exp Otolaryngology/su [Surgery]	95
58	((ENT or ORL or otorhinolaryngolog* or otolog* or otolaryngolog* or otorhinolaringolog* or rhinolog*) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	8533

59	exp Otorhinolaryngologic Diseases/su [Surgery]	75178
60	exp Otorhinolaryngologic Surgical Procedures/	101357
61	57 or 58 or 59 or 60	151498
62	exp Pharynx/su [Surgery]	6646
63	((throat or pharynx* or hypopharynx* or laryngopharynx* or larynx* or laryngotrachea*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or reconstruct* or resect*)).ti,ab,kw.	9701
64	(laryngoplast* or supraglottoplast* or laryngectomy*).ti,ab,kw.	10083
65	((cordectomy* or cordotomy*) and vocal).ti,ab,kw.	388
66	(adenoidectomy* or pharyngectomy* or pharyngostomy* or uvulopalatopharyngoplast* or tonsillectomy*).ti,ab,kw.	4143
67	(genioglossus adj2 advancement*).ti,ab,kw.	108
68	62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67	26610
69	((Adenotonsil* or Tonsil*) adj3 (Surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure*)).ti,ab,kw.	1567
70	(Tonsillectomy* or Adenotonsillectomy*).ti,ab,kw.	11924
71	69 or 70	12239
72	exp Ear/su [Surgery]	15877
73	((ear or ears or auricular* or otologic* or stapes or stapedial or labyrinth* or tympan* or translabyrinth* or transtympan*) adj3 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or correct* or reconstruct* or ventilat* or mobiliz*)).ti,ab,kw.	11542
74	(labyrinthectomy* or mastoidectomy* or myringoplast* or myringotomy* or tympanoplast* or stapedoplast* or stapedectomy* or stapedotomy*).ti,ab,kw.	11927
75	exp Cochlear Implants/	12465
76	exp Hearing Loss/su [Surgery]	6448
77	((intracochlea* or extracochlea* or cochlea*) adj4 (prosthesis or prostheses or implant*)).ti,ab,kw.	17887
78	72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77	49035
79	53 or 56 or 61 or 68 or 71 or 78	198830
80	43 and 79	576
81	limit 80 to yr="2017 -Current"	164



## 8 Evidenzbericht: Lappenplastiken (Nr. 21)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Lappenplastik-Operationen

### 8.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<p><b>Dermatologie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advancement flap</li> <li>- Rotation flap</li> <li>- Transposition flap</li> <li>- Interpolation flap</li> <li>- Full-thickness skin graft</li> <li>- Split-thickness skin graft</li> </ul> <p><b>Kopf/Hals:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- local flaps, transposition flaps, rotation flap, full thickness skin graft, split thickness skin graft</li> </ul> <p>vs. mikro-vaskuläre Lappenplastiken</p> <p><b>Plastische:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- free flap for extremity reconstruction</li> <li>- free flap for oncologic defect reconstruction (excluding breast reconstruction)</li> <li>- free flap for breast reconstruction</li> </ul> <p><b>Interdisziplinär (plast./Derma):</b></p> <p>Local Flaps</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advancement flap</li> <li>- Rotation flap</li> <li>- Transposition flap</li> <li>- Interpolation flap</li> </ul>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

Distant Flaps - Pedicled flap - Free flap				
---	--	--	--	--

## 8.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

## 8.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

## 8.4 Ein- und Ausschlusskriterien

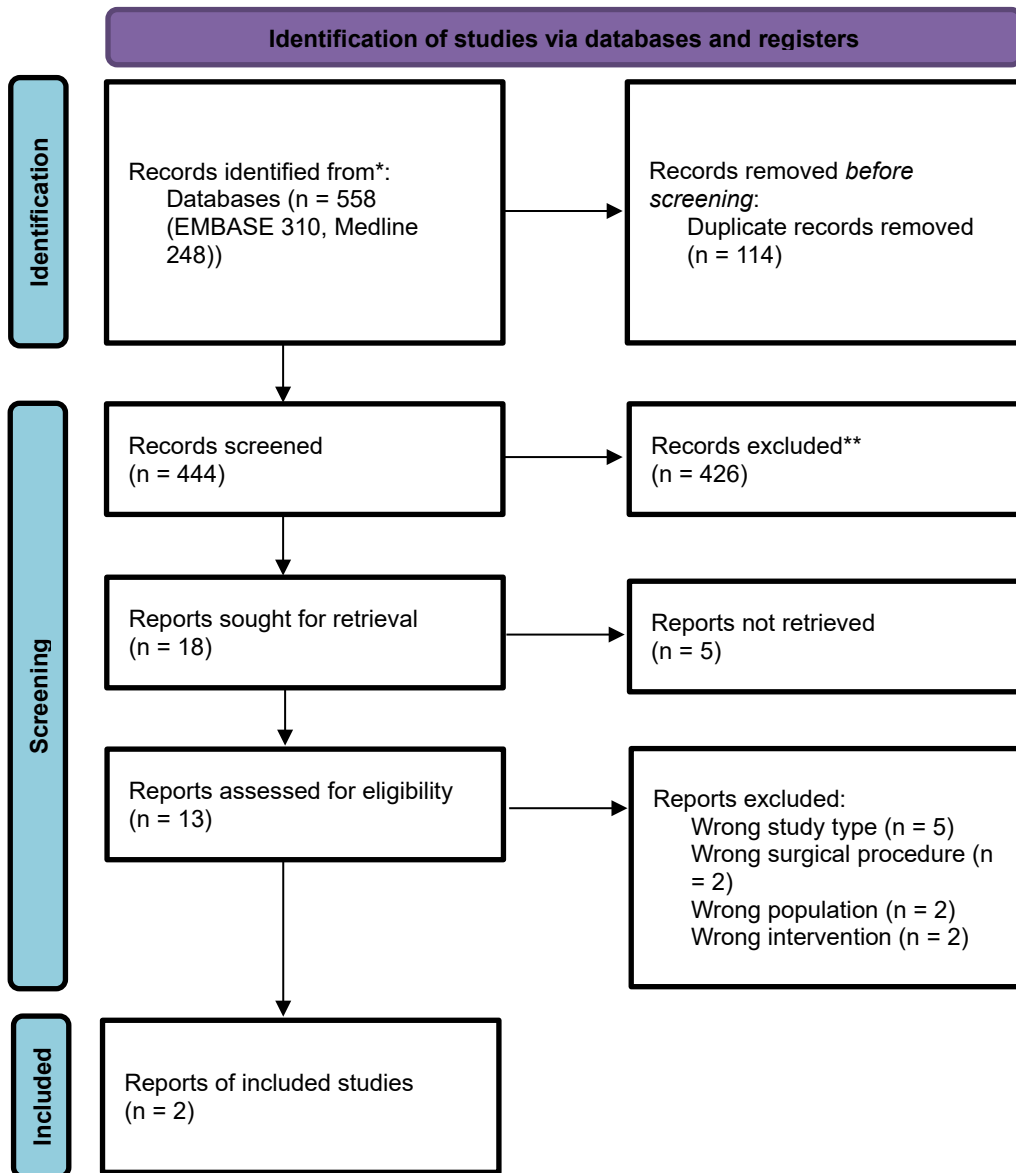
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist

<p><b>Surgical procedure(s) of interest</b></p>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf Lappenplastiken.</p> <p>Dermatologie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advancement flap</li> <li>- Rotation flap</li> <li>- Transposition flap</li> <li>- Interpolation flap</li> <li>- Full-thickness skin graft</li> <li>- Split-thickness skin graft</li> </ul> <p>Kopf/Hals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- local flaps, transposition flaps, rotation flap, full thickness skin graft, split thickness skin graft</li> </ul> <p>vs. mikro-vaskuläre Lappenplastiken</p> <p>Plastische:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- free flap for extremity reconstruction</li> <li>- free flap for oncologic defect reconstruction (excluding breast reconstruction)</li> <li>- free flap for breast reconstruction</li> </ul> <p>Interdisziplinär (plast./Derma):</p> <p>Local Flaps</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advancement flap</li> <li>- Rotation flap</li> <li>- Transposition flap</li> <li>- Interpolation flap</li> </ul> <p>Distant Flaps</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pedicled flap</li> <li>- Free flap</li> </ul>	<p>Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Lappenplastiken.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Lappenplastiken.</li> </ul>
<p><b>Population</b></p>	<p>Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen (<b>&gt;= 18 Jahre</b>)</p>	<p>- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b></p>
<p><b>Intervention</b></p>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe (PAP)</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b></p> <p>Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b></p> <p>Dauer der <b>PAP: max. 24h</b></p> <p><b>Administration: oral oder systemisch</b></p> <p><b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b></p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: <b>Administration: topisch</b></p>
<p><b>Comparison</b></p>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 8.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 8.6 Extraktionstabellen (RCTs)

<b>Reference</b>	Rosengren H, Heal CF, Buttner PG. Effect of a single prophylactic preoperative oral antibiotic dose on surgical site infection following complex dermatological procedures on the nose and ear: a prospective, randomised, controlled, double-blinded trial. <i>BMJ Open</i> . 2018 Apr 19;8(4): e020213. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020213. PMID: 29674370; PMCID: PMC5914724.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Flap or Graft Closure for defects on nose or ear after skin cancer</p> <p><b>Participants:</b> patients &gt;18 requiring flap or graft after dermatologic surgery on nose or ear, 77 intervention, 77 control, analysed: 73 intervention, 69 control</p> <p><b>Age:</b> 66.3 (11.1) mean, SD, IG: 66.6 (11.5), CG: 65.9 (10.8)</p> <p><b>Gender:</b> IG: n=33 male (45.2%), n=40 54.8% female, CG: n=44 male (63.8), n=25 (36.2%) female</p> <p><b>Relevant risk factors:</b></p> <p>DM: CG (11.6%), IG (11.0%)</p> <p>Smoking: CG (8.7%), IG (5.5%)</p> <p>Anticoagulation: CG (24.6%), IG (26.0%) Immunosuppression: CG: (1.4%), IG (1.4%)</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> Capsules containing 2 g of cephalexin were given 30 minutes prior to the excision</p> <p><b>Control:</b> Capsules containing 2 g of placebo were given 30 minutes prior to the excision</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Surgical site infection</p> <p><b>Outcome measure:</b> Standardized criteria for surgical site skin infection included occurrence within 30 days of surgery and purulent discharge, erythema more than 1 cm from wound edges, OR presence of localized swelling, heat, pain, or tenderness</p>
<b>Results</b>	<p><b>Outcome in treatment group:</b> Intention--to-treat analysis: 1/73 SSI (1.4%)</p> <p><b>Outcome on control group:</b> Intention--to-treat analysis: 8/69 (11.6%)</p> <p><b>Absolute Risk Reduction (ARR):</b> 10.2%, NNT 9.8, (95% CI 5.5 to 45.5), p= 0.015</p> <p>Surgical site infection: OR 0.11 [0.01-0.87]</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall low risk of bias</p> <p>D1 Randomization process: low risk</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions: low risk</p> <p>D3 Missing outcome data: low risk</p> <p>D4 Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5 Selection of the reported result: low risk</p>

<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low
--	-----

<b>Reference</b>	Rosengren H, Heal CF, Buettner PG. Effect of a Single Preoperative Dose of Oral Antibiotic to Reduce the Incidence of Surgical Site Infection Following Below-Knee Dermatological Flap and Graft Repair. <i>Dermatol Pract Concept</i> . 2019 Jan 31;9(1):28-35. doi: 10.5826/dpc.0901a08. PMID: 30775145; PMCID: PMC6368070.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Flaps or Grafts below the knee</p> <p><b>Participants:</b> all patients &gt;18 requiring flap or graft after dermatologic surgery below the knee, 58 intervention, 57 control, analysed: 55 intervention, 55 control</p> <p><b>Age:</b> IG: 69,4 (SD: 10,1), CG: 69,4 (SD: 11,6)</p> <p><b>Gender:</b> IG: 39 (m) / 19 (f), CG: 34 (m) / 23 (m)</p> <p><b>Relevant risk factors:</b></p> <p>DM: CG (12,3%), IG (10,3%)</p> <p>Smoking: CG (1,8%), IG (1,7%)</p> <p>Anticoagulation: CG (17,6%), IG (29,3%)</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> Capsules containing 2 g of cephalexin were given 30 minutes prior to the excision</p> <p><b>Control:</b> Capsules containing 2 g of placebo were given 30 minutes prior to the excision</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Surgical site infection</p> <p><b>Outcome measure:</b> Standardized criteria for surgical site skin infection included occurrence within 30 days of surgery and purulent discharge, erythema more than 1 cm from wound edges, OR presence of localized swelling, heat, pain, or tenderness</p>
<b>Results</b>	<p><b>Outcome in treatment group:</b> Intention--to-treat analysis: 14/55 (25,5%)</p> <p><b>Outcome on control group:</b> Intention--to-treat analysis: 17/55 (30,9%)</p> <p><b>Absolute Risk Reduction (ARR):</b> 5,4% (95% CI -11,4--22,2%; p=0.525)</p> <p>Surgical site infection: OR 0.61 [0.30- 1.40]</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall low risk of bias</p> <p>D1 Randomization process: low risk</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions: low risk</p> <p>D3 Missing outcome data: low risk</p> <p>D4 Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5 Selection of the reported result: low risk</p>

<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low
--	-----

## 8.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients undergoing flap surgery (ear or nose)

**Patient or population:** patients undergoing flap surgery (ear or nose)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	116 per 1.000	<b>14 per 1.000</b> (1 to 102)	<b>OR 0.11</b> (0.01 to 0.87)	142 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Wide confidence interval; small number of patients.

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients undergoing flap surgery (below the knee)

**Patient or population:** patients undergoing flap surgery (below the knee)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	309 per 1.000	<b>254 per 1.000</b> (129 to 442)	<b>OR 0.76</b> (0.33 to 1.77)	110 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	



## Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients undergoing flap surgery (below the knee)

**Patient or population:** patients undergoing flap surgery (below the knee)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. Wide confidence interval; small number of patients.

## 8.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2023 January 19		
Search Strategy:		
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	687015
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	123049
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7161
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal	122669

	or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8039
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24472
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27023
8	exp antibiotic agent/	1835842
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833642
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2103214
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615585
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294388
13	11 or 12	894006
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or	35918

	trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37865
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	56554
17	exp surgical infection/	61206
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286803
19	16 or 17	94320
20	14 and 19	7282
21	18 and 19	14273
22	10 and 21	6607
23	14 or 15 or 20 or 22	61894
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5725650
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9502401
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1508854 7
27	human/	2576066 3
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5852779
29	23 not 28	60461

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6126524
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3506029
32	exp "review"/	3087321
33	30 or 31 or 32	1057077 1
34	29 and 33	27089
35	exp tissue flap/	62372
36	flap.ti,ab,kw.	97420
37	35 or 36	115740
38	34 and 37	310

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to 2023 January 20</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>20.1.23</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	493351
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	92420
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4946
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal	85381

	or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5631
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16190
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18056
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804322
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601586
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063589
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	863012
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183902
13	11 or 12	1025445
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or femoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or	27407

	novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	15329
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38692
17	exp Surgical Wound Infection/	39846
18	prevent*.ti,ab,kw.	1694014
19	16 or 17	65046
20	14 and 19	7669
21	18 and 19	10754
22	10 and 21	4891
23	14 or 15 or 20 or 22	37418
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4483029
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2618752 0
26	24 or 25	2656461 7
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1042889 5
28	humans/	2099904 2
29	27 or 28	2273990 3
30	26 not 29	5087730
31	23 not 30	36351
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	675034
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934670

34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5824239
35	32 or 33 or 34	6069361
36	exp "review"/	3111565
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297721
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257353
39	review*.ti,ab,kw.	2649836
40	36 or 37 or 38 or 39	4373341
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4309593
42	35 or 41	9484063
43	31 and 42	19802
44	flap.ti,ab,kw.	79065
45	exp surgical flaps/	67160
46	44 or 45	99962
47	43 and 46	248

## 9 Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 22/23)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Weisheitszahnextraktionen

### 9.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Third molar extraction	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

## 9.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
<p>Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence</p>	<p>Use evidence, no further steps for evidence gathering required</p>	<p>Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, Sardella A, Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 24;2(2):CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub3. PMID: 33624847; PMCID: PMC8094158.</p>	<p>-</p>



### 9.3 Literaturrecherche

The systematic review by Lodi et al. was found by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 9.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	tooth extraction(s) for any indication	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>jegliche andere Operation</b></li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Intervention von Interesse</b>.</li> <li>- Die Studie beinhaltet <b>Daten zur Wirksamkeit</b> von PAP bei der Intervention von Interesse <b>nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei dental interventions")</b> und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Intervention von Interesse.</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe</p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>

<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b>  - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 9.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 9.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, Sardella A, Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 24;2(2):CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub3. PMID: 33624847; PMCID: PMC8094158.
<b>Study type</b>	Systematic Review & Cochrane Review, included 23 RCTs, published between 1980 and 2016.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Dental extraction <b>Participants:</b> 3206 participants (2583 analysed).
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> systemic antibiotic prophylaxis  The antibiotics selected for use in the studies were amoxicillin (Bezerra 2011; Bortoluzzi 2013; Leon Arcila 2001; López-Cedrún 2011; Milani 2015; Pasupathy 2011; Sixou 2012), a combination of

	<p>amoxicillin/clavulanate (Arteagoitia 2005; Arteagoitia 2015; Lacasa 2007), or a combination of amoxicillin and metronidazole (Gbotolorun 2016), azidocillin (Bystedt 1980; Bystedt 1981), clindamycin (Bystedt 1980; Halpern 2007; Kaczmarzyk 2007), doxycycline (Bystedt 1980), erythromycin (Bystedt 1980), metronidazole (Barclay 1987; Bergdahl 2004; Kaziro 1984; Pasupathy 2011; Ritzau 1992; Sekhar 2001), penicillin (Halpern 2007; MacGregor 1980), phenoxymethylpenicillin (Happonen 1990), and tinidazole (Happonen 1990; Mitchell 1986).</p> <p><b>Control:</b> Placebo</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition/ measure:</b></p> <p>Primary outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postsurgical infectious complications, which may occur with one or more of the following: pain, fever, swelling, trismus.</li> </ul> <p>Secondary outcomes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pain at sixth to seventh day.</li> <li>• Fever at sixth to seventh day.</li> <li>• Swelling at sixth to seventh day.</li> <li>• Trismus at sixth to seventh day.</li> <li>• Dry socket (alveolar osteitis).</li> <li>• Any adverse event.</li> </ul>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimate:</b></p> <p><b>(ib) Confidence interval (CI):</b></p> <p><b>(iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b></p> <p>Post-surgical infectious complications: (risk ratio (RR) 0.34, 95% confidence interval (CI) 0.19 to 0.64; 1728 participants; 12 studies; I<sup>2</sup> = 28%).</p> <p>There was no difference between the subgroups (P = 0.10), and the overall metaanalysis, heterogeneity was not considered to be important (P = 0.17, I<sup>2</sup> = 28%).</p> <p>The rate of infections ranged from 0 to 56% in the placebo group and 0 to 16% in the antibiotic group. There is a reduction in the risk of infection from a mean of 8.5% (64/757) in the placebo group to 2.6% (27/1035) in the antibiotic group.</p> <p><b>Subgroup analyses:</b></p> <p>Preoperative Prophylaxis: RR of 0.32 without significant heterogeneity (95% CI 0.16 to 0.62; 500 participants; 7 studies; I<sup>2</sup> = 0%)</p>

	<p>Postoperative Prophylaxis: RR 0.21, 95% CI 0.05 to 0.80; 872 participants; 5 studies; I<sup>2</sup> = 37%</p> <p>Pre- and post-operative prophylaxis: The overall estimate in the subgroup showed no difference between groups in reported infections (RR 0.98, 95% CI 0.38 to 2.52; 356 participants; 3 studies; I<sup>2</sup> = 0%)</p> <p>Presence of Pain: RR 0.59 (0.31 to 1.12), from 675 participants (3 RCTs)</p> <p>Fever: RR 0.66 (0.24 to 1.79), 475 participants (4 RCTs).</p> <p>Dry socket: RR 0.66 (0.45 to 0.97), 1882 participants (13 RCTs)</p> <p>Adverse effects: RR 1.46 (0.81 to 2.64), 1277 participants (8 RCTs)</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p> <p>The funnel plots for the primary outcome of postsurgical infectious complications and secondary outcome dry socket showed no evidence of publication bias.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> Not performed</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>We assessed three included trials as at low risk of bias for all domains. We assessed four trials as at unclear risk of bias because information in the trial report or available from the authors was insufficient to determine risk of bias in at least one domain. We assessed the remaining 16 trials as at high overall risk of bias because each trial was at high risk of bias in one or more domains.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Post-surgical infectious complications: Low</p> <p>Presence of Pain: Very low</p> <p>Fever: very low</p> <p>Dry socket: Low</p> <p>Adverse effects: Very low</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>High quality</p>

## 9.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for third molar extraction**

Patient or population: third molar extraction

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative infections follow-up: range 6 days to 7 days	84 per 1.000	<b>29 per 1.000</b> (16 to 54)	<b>RR 0.34</b> (0.19 to 0.64)	1728 (12 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. Downgraded one level for risk of bias and one level for indirectness. Only 2 out of 12 studies had a low risk of bias, and the 3 studies with the highest weight were at high risk of bias. All studies included only extractions of the third molar in young and healthy patients, thus they are not representative of the whole population of people undergoing tooth extraction.

## 10 Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 24)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei regenerativer/ rekonstruktiver Parodontalchirurgie

### 10.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Patients with periodontitis with ID or FI treated with regenerative surgery</b>  (intrabony defects (ID) and molars with furcation involvement (FI))	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				clinical attachment level (CAL) gain
				probing pocket depth (PPD) reduction
				Bone gain

### 10.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Nibali L, Buti J, Barbato L, Cairo F, Graziani F, Jepsen S. Adjunctive Effect of Systemic Antibiotics in Regenerative/Reconstructive Periodontal Surgery-A Systematic Review with Meta-Analysis. Antibiotics (Basel). 2021 Dec 22;11(1):8. doi: 10.3390/antibiotics11010008.	-

### 10.3 Literaturrecherche

The systematic review by Nibali et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 10.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>chirurgische Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>jegliche andere Operation</b></li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich</b> chirurgischer Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte.</li> <li>- Die Studie beinhaltet <b>Daten zur Wirksamkeit</b> von PAP bei der Intervention von Interesse <b>nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei "Zahnchirurgie")</b> und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für chirurgische Verfahren zur Regeneration parodontaler Defekte.</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe</p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch</p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>

<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 10.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 10.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Nibali L, Buti J, Barbato L, Cairo F, Graziani F, Jepsen S. Adjunctive Effect of Systemic Antibiotics in Regenerative/Reconstructive Periodontal Surgery-A Systematic Review with Meta-Analysis. Antibiotics (Basel). 2021 Dec 22;11(1):8. doi: 10.3390/antibiotics11010008.
<b>Study type</b>	Systematic Review & Meta-analysis, including 105 RCTs. Only 4 studies tested a PAP vs no PAP.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> regenerative surgery for periodontitis with intrabony defects (ID) and furcation involvement (FI)  <b>Participants:</b> patients with periodontitis with ID or FI treated with regenerative surgery.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> adjunctive use of systemic antibiotics. Most used Abx were amoxicillin and doxycycline.  <b>Control:</b> no use of systemic antibiotics.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> <b>Outcome measure:</b> clinical attachment level (CAL) gain, probing pocket depth (PPD) reduction, bone gain.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b>



	<p>No statistically significant benefits of systemic AB with regard to PPD, CAL and bone gain were detected in ID by pair-wise meta-analysis. Metaregression revealed increased PPD reduction (-0.91 mm, 95% CI = -1.30; -0.51, <math>p &lt; 0.001</math>), CAL gain (-0.92 mm, 95% CI = -1.32; -0.52, <math>p &lt; 0.001</math>) and bone gain (-1.08 mm, 95% CI = -1.63; -0.53, <math>p &lt; 0.001</math>) in ID but not in any of the outcomes in FI for arms treated with AB vs. study arms treated with no AB. No clear differences in adverse events were detected between AB and non-AB groups.</p> <p>Pair-wise meta-analyses showed lack-of statistically significant differences for antibiotic vs. no-antibiotic for PPD reduction (-0.43mm, 95%CI = -1.20; 0.33, <math>I^2 = 0\%</math>), CAL gain (-0.27 mm, 95% CI= -0.90; 0.36, <math>I^2 = 28\%</math>) and bone gain (-0.35 mm, 95% CI= -1.31; 0.61, <math>I^2 = 0\%</math>).</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> not applicable</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>Out of the 105 included studies, 17 were rated at high risk of bias, 68 at unclear and only 20 at low risk of bias. Among the seven domains, the lack of blinding of the outcome assessor and incomplete outcome data were the most frequent sources of bias for both ID and FI studies.</p> <p>4 included studies:</p> <p>Pietruska 2012 2/7 domains unclear risk of bias,</p> <p>Eickholz 2014 and Abu-Ta'a overall low risk</p> <p>Loos 2002: overall low risk of bias but not included in metaanalysis</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>GRADE: PPD reduction very low, CAL gain very low, bone gain very low</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>Low</p>

## 10.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients with periodontitis with ID or FI treated with regenerative surgery

**Patient or population:** patients with periodontitis with ID or FI treated with regenerative surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Probing pocket depth (PPD) reduction Scale from: -100 to 100	The mean probing pocket depth (PPD) reduction was 0 mm	MD 0.43 mm lower (1.2 lower to 0.33 higher)	-	93 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	
Bone gain Scale from: -100 to 100	The mean bone gain was 0 mm	MD 0.35 mm lower (1.31 lower to 0.61 higher)	-	93 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	
Clinical attachment level (CAL) gain Scale from: -100 to 100	The mean clinical attachment level (CAL) gain was 0 mm	MD 0.27 mm lower (0.9 lower to 0.36 higher)	-	133 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; MD: mean difference

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Infection not outcome.

b. Small sample size, wide confidence intervals.

## 11 Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 25)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Zahnimplantaten

### 11.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest

<b>Dental implant placement</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

## 11.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 31;2013(7):CD004152. doi: 10.1002/14651858.CD004152.pub4. PMID: 23904048; PMCID: PMC6786879.	2013-2022

## 11.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Esposito et al.

The systematic review by Esposito et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

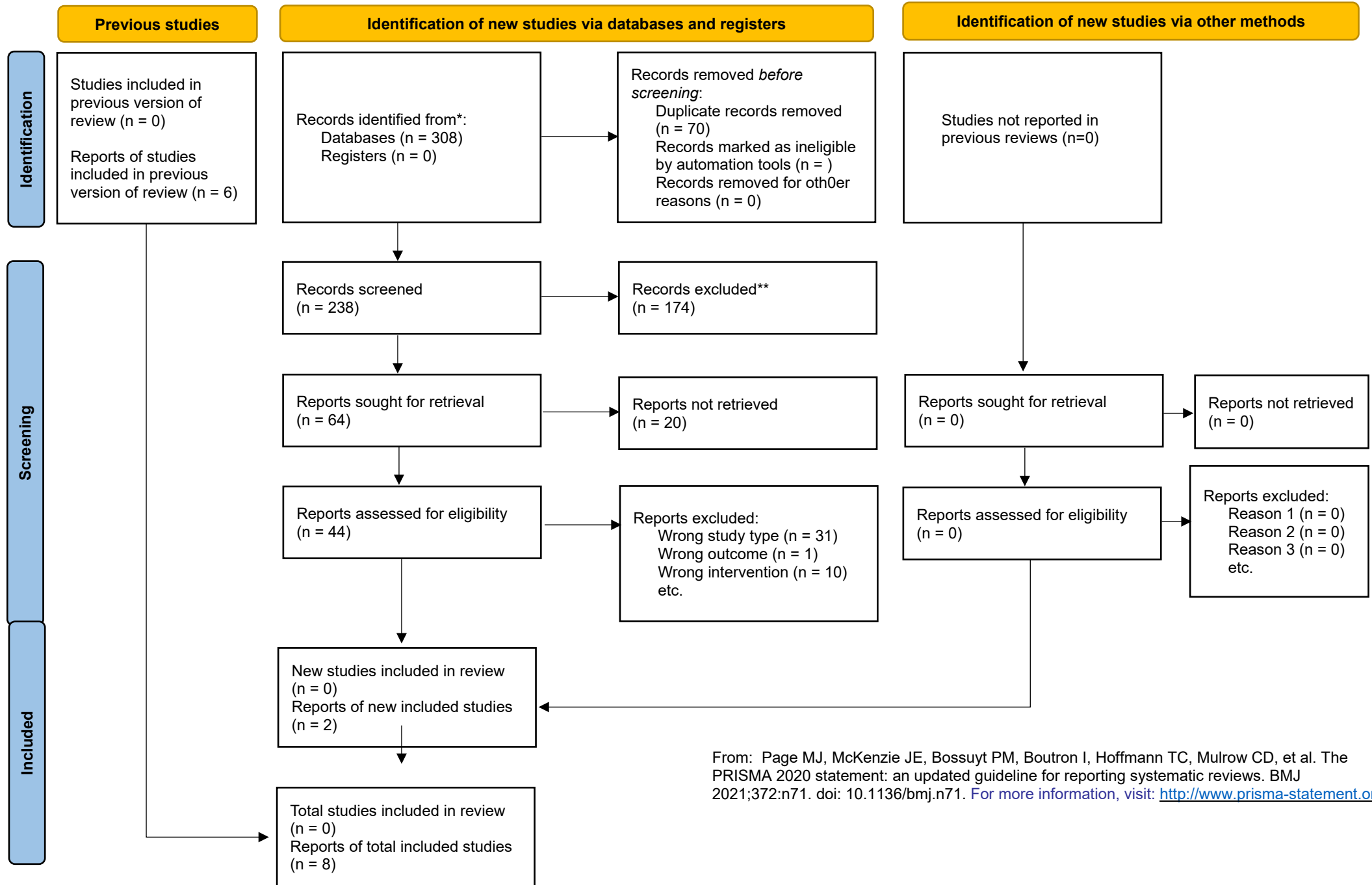
## 11.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>dental implant placement</b>	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf <b>jegliche andere Operation</b> - Die Studie liefert <b>keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Intervention von Interesse. Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei der Intervention von Interesse nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei "dental interventions")</b> und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Intervention von Interesse.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme

	oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen (>= <b>18 Jahre</b> )	<b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 11.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 11.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 31;2013(7):CD004152. doi: 10.1002/14651858.CD004152.pub4. PMID: 23904048; PMCID: PMC6786879.
<b>Study type</b>	Systematic Review: Cochrane Review with meta-analysis Type of Publication: included 6 RCTs, published between 2008 and 2013
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Dental implant placement <b>Participants:</b> 1162 adult participants with <b>different forms of edentulism (missing teeth) with the exception of one trial that included only participants requiring single implant-supported crowns.</b>
<b>Intervention and control</b>	<b>Prophylactic systemic antibiotic regimens:</b> all trials used Amoxicillin Three trials compared 2 g of preoperative amoxicillin versus placebo (927 participants), one compared 3 g of preoperative amoxicillin versus placebo (55 participants), one compared 1 g of preoperative amoxicillin plus 500 mg four times a day for two days versus no antibiotics (80 participants), and one compared four groups: (1) 2 g of preoperative amoxicillin; (2) 2 g of preoperative amoxicillin plus 1 g twice a day for seven days; (3) 1 g of postoperative amoxicillin twice a day for seven days, and (4) no antibiotics (100 participants). <b>Control:</b> no PAP or placebo
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition/ Outcome measure:</b> <b>Primary outcomes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implant failure: implant mobility and removal of stable implants dictated by progressive marginal bone loss or infection.</li> <li>• Prosthesis that could not be placed, or prosthesis failure if secondary to implant failures.</li> </ul> <b>Secondary outcomes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postoperative infections.</li> <li>• Adverse events (gastrointestinal, hypersensitivity, etc).</li> </ul>
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate:</b> <b>(ib) Confidence interval (CI):</b> <b>(iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> <b>(iib) Prediction intervals:</b> More participants experienced implant losses in the group that did not receive antibiotics and this was statistically significant (risk ratio (RR) 0.33; 95% CI 0.16 to 0.67, P value 0.002, heterogeneity: Tau <sup>2</sup> 0.00; Chi <sup>2</sup> 2.87, df = 5 (P value 0.57); I <sup>2</sup> =0%). No heterogeneity was observed in the meta-analysis. The number of people needed to treat for an additional beneficial outcome (NNTB), i.e. given antibiotics, to prevent one person having an implant failure is 25 (95% CI 14 to 100).

	<p>The meta-analyses for the other outcomes showed borderline statistical significance in favour of antibiotics for prosthesis failures (five trials) (RR 0.44; 95% CI 0.19 to 1.00), and no statistically significant difference for postoperative infections (six trials) (RR 0.69; 95% CI 0.36 to 1.35), <math>I^2 = 0\%</math>, and adverse events (six trials) (RR 1.0; 95% CI 0.06 to 15.85).</p> <p><b>(iii) Publication bias</b> (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung): Not conducted, as less than 10 studies.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis</b> (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind): Not reported</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Three trials were judged to be at low risk of bias (Esposito 2008a, Anitua 2009, Esposito 2010a), and three at high risk of bias (Abu-Ta'a 2008; Caiazzo 2011; Nolan 2013). 3 trials had a low ROB in 6/6 components, and 3 trials had a high risk of bias in at least 1/6 components. The main issues were the lack of blinding of operators, participants and outcome assessors in two trials (Abu-Ta'a 2008; Caiazzo 2011), and the withdrawal of randomised participants not attending all follow-ups in another (Nolan 2013).
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: The overall body of evidence was considered to be of moderate quality (for implant failure) and low quality (for postoperative infections)
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate
<b>Notes</b>	<p>The Outcome in the PICO i.e. infection, is only as a secondary outcome in this study, and no GRADE specifically pertains to this outcome.</p> <p>Study also researched different Abx doses and durations, but have omitted as PICO only pertains to PAP vs no PAP.</p>

<b>Reference</b>	Momand P, Becktor JP, Naimi-Akbar A, Tobin G, Götrick B. Effect of antibiotic prophylaxis in dental implant surgery: A multicenter placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial. Clin Implant Dent Relat Res. 2022 Feb;24(1):116-124. doi: 10.1111/cid.13068. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35075765; PMCID: PMC9306815.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Participants:</b> 474 patients (antibiotic group: 239, placebo: 235; 238 in IG and 235 in CG completed the trial)</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> (i) immunodeficiency or immunosuppressing treatments; (ii) severe diabetes; (iii) severe systemic disease (ASA group &gt; 2); (iv) previous radiotherapy to the head and neck area; (v) acute or chronic oral infection (including ongoing periodontal infection); (vi) current antibiotic treatment; (vii) allergy to penicillin; (viii) previous treatment with bisphosphonates; (ix) implant surgery requiring substantial bone augmentation (implant placement that involve autogenous bone blocks or extensive amount of particulate autogenous</p>

	<p>bone harvested from extraoral or intraoral donor sites); and (x) implants planned for immediate loading (within 2 weeks).</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Patients aged &gt;18 years and in need of a dental implant were eligible for inclusion.</p> <p><b>Age:</b> IG: 57.7 ± 14.2, CG: 57.1 ± 13.7</p> <p><b>Sex:</b> IG: M 121/F 118, CG: M 118/F 117</p> <p><b>Underlying conditions:</b> not reported</p> <p><b>Operation type:</b> dental implant insertion</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Patients were administered 2 g amoxicillin (four 500-mg tablets orally) 1 h before implant surgery.</p> <p><b>Control:</b> Patients were administered the placebo (four tablets identical in appearance to the antibiotic tablets) 1 h before implant surgery.</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> postoperative infection and adverse outcome</p> <p>Postoperative infections were defined as any sign of bacterial infection such as wound dehiscence, swelling, fistula, abscess, or redness. Adverse events were defined as nausea, vomiting, diarrhea, or urticaria</p> <p><b>Duration of follow up:</b> 7–14 days (first follow-up) and at 3–6 months (second follow-up)</p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Outcome in treatment group</b></p> <p>Postoperative infection: 7/239 (2,9%)</p> <p>Implant failure: 6/239 (2,5%)</p> <p><b>(ii) Outcome in control group</b></p> <p>Postoperative infection: 12/235 (5,1%)</p> <p>Implant failure: 7/ 235 (3,0%)</p> <p><b>(iii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>Postoperative infection: First follow up: RR 0.29; 95% CI: 0.08–2.01, p = 0.25; second follow-up: RR 0.70; 95% CI: 0.23–2.18, p = 0.54</p> <p>Implant failure: RR 0.85; 95% CI: 0.29–2.48, p = 0.75</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: some concerns</p> <p>D1: Randomisation process: low risk</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3: Missing outcome data: low risk</p> <p>D4: Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5: Selection of the reported result: some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>GRADE:</p> <p>Wundinfektionen: low certainty</p>



<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	entfällt
<b>Notes</b>	

<b>Reference</b>	Kashani H, Hilon J, Rasoul MH, Friberg B. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial. Clin Implant Dent Relat Res. 2019 Apr;21(2):278-283. doi: 10.1111/cid.12724. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30838799.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Participants:</b> 447 patients (antibiotic group: 223, placebo: 224)</p> <p><b>Inclusion criteria:</b> (1) need for one or more implants in one or both jaws, (2) no history of antibiotic treatment 1 month prior to implant surgery, (3) being in good general health, and (4) presenting signed informed consent.</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> (1) poor general health (2) previous radiation therapy in the head/neck region, (3) medication with immuno-suppressant drugs and/or bisphosphonates, (4) active chemotherapy, and (5) need of antibiotics prior to and after surgery for medical reasons</p> <p><b>Patient characteristics: Age:</b> IG 56.0 [SD 17.7] years, CG: 50.8 [SD 18.0] years. <b>Sex:</b> IG 109 males/114 females, CG: 96 males/129 females</p> <p><b>Underlying conditions:</b> not stated</p> <p><b>Operation type:</b> dental implant insertion, additional information: Six hundred implants were placed in 269 maxillae and 363 implants were placed in 161 mandibles.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> 2 g amoxicillin or, in case of allergy, 600 mg clindamycin 1 hour orally preoperatively</p> <p><b>Control:</b> no AB or placebo</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Implant failure</p> <p><b>Duration of follow up:</b> 7-14 days and after healing period</p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Outcome in treatment group</b></p> <p>Implant failure: 12 (2.2%)</p> <p><b>(ii) Outcome in control group</b></p> <p>Implant failure: 32 (7.5%)</p> <p><b>(iii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>0.30 (0.14-0.62) Odds Ratio, p=0.0011</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: High risk of bias</p> <p>D1: Randomisation process: High risk of bias</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: High risk of bias</p>

	D3: Missing outcome data: some concerns D4: Measurement of the outcome: some concerns D5: Selection of the reported result: some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	-
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	entfällt
<b>Notes</b>	

### 11.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients with dental implant placement

**Patient or population:** patients with dental implant placement

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative infections	39 per 1.000	<b>27 per 1.000</b> (14 to 53)	<b>RR 0.69</b> (0.36 to 1.35)	1162 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in at least 1/6 domains in 3/6 studies.

b. Wide confidence intervals.

### 11.8 Appendices

#### Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 4</b>	
---	--

Search Strategy:	4.11.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	677259
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	121872
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7101
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121838
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7929
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24168
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26765
8	exp antibiotic agent/	1813588
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	823083
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2077148
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	607426
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291211
13	11 or 12	882867

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35528
15	exp antibiotic prophylaxis/	37268
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55558
17	exp surgical infection/	60017
18	prevent*.ti,ab,kw.	2255672
19	16 or 17	92666
20	14 and 19	7162
21	18 and 19	13998
22	10 and 21	6476
23	14 or 15 or 20 or 22	61038
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5683162
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9408992
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1490649 6

27	human/	2546677 4
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5821143
29	23 not 28	59630
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6040549
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3452165
32	exp "review"/	3052255
33	30 or 31 or 32	1043560 1
34	29 and 33	26688
35	tooth implantation/	28901
36	((implant-supported or implant\$) adj support\$).ti,ab,kw.	6251
37	((osseointegrated adj implant\$) and (dental or oral)).ti,ab,kw.	808
38	((dental implant\$ or dental-implant or implant\$) adj (dent\$ or oral or tooth)).ti,ab,kw.	10308
39	((overdenture\$ or crown\$ or bridge\$ or prosthesis or prostheses or restoration\$) adj5 (dental or oral)) and implant\$).ti,ab,kw.	2998
40	"implant supported dental prosthesis".ti,ab,kw.	107
41	("blade implant\$" and (dental or oral or tooth or teeth)).ti,ab,kw.	52
42	((endosseous adj5 implant\$) and (dental or oral or tooth or teeth)).ti,ab,kw.	1324
43	((dental or oral or tooth or teeth) and implant\$).ti,ab,kw.	49035
44	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43	66178
45	34 and 44	320
46	limit 45 to yr="2013 - 2023"	200

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 4, 2022</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>04.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	485103
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91378
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4904
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84789
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephalozine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5568
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	15971
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17881
8	exp Anti-Bacterial Agents/	799130
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	592664
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1053063
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	850718
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	181901
13	11 or 12	1011399

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossoyl or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27098
15	exp antibiotic prophylaxis/	15253
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	37981
17	exp Surgical Wound Infection/	39652
18	prevent*.ti,ab,kw.	1668670
19	16 or 17	64300
20	14 and 19	7580
21	18 and 19	10598
22	10 and 21	4824
23	14 or 15 or 20 or 22	37072
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4446722
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2600752 5

26	24 or 25	2637201 0
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1029854 3
28	humans/	2084320 9
29	27 or 28	2253708 9
30	26 not 29	5057173
31	23 not 30	36016
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	670025
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	929139
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5740276
35	32 or 33 or 34	5985350
36	exp "review"/	3073134
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	289939
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	249616
39	review*.ti,ab,kw.	2602861
40	36 or 37 or 38 or 39	4316330
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4253235
42	35 or 41	9358840
43	31 and 42	19600
44	exp Dental Implants/	28113
45	Dental Implantation/	4303
46	Dental Prosthesis, Implant-Supported/	9704
47	((osseointegrated adj implant\$) and (dental or oral)).ti,ab,kw.	742
48	dental implant\$.ti,ab,kw.	20830
49	(implant\$ adj5 dent\$).ti,ab,kw.	23834



50	((overdenture\$ or crown\$ or bridge\$ or prosthesis or restoration\$) adj5 (Dental or oral)) and implant\$).ti,ab,kw.	2024
51	"implant supported dental prosthesis".ti,ab,kw.	102
52	("blade implant\$" and (dental or oral)).ti,ab,kw.	41
53	((endosseous adj5 implant\$) and (dental or oral)).ti,ab,kw.	1143
54	((dental or oral) adj5 implant\$).ti,ab,kw.	22604
55	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54	47091
56	43 and 55	172
57	limit 56 to yr="2013 - 2022"	108

## 12 Evidenzbericht: Zahnchirurgie (Nr. 26)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Wurzelbehandlung und Wurzelspitzenresektion

### 12.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Endodontic surgery</b> including: - apicoectomy - dental pulp capping - pulpectomy - pulpotomy - regenerative endodontics	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Pain

### 12.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
--------------------	--------------------	---------------------	---------------------------

Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Shamszadeh S, Asgary S, Shirvani A, Eghbal MJ. Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil. 2021 Mar;48(3):332-342. doi: 10.1111/joor.13057. Epub 2020 Oct 9. PMID: 32681652.	-
--	---	--	---

### 12.3 Literaturrecherche

The systematic review by Shamszadeh et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 12.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Endodontic surgery including: - <b>apicoectomy</b> - <b>dental pulp capping</b> - <b>pulpectomy</b> - <b>pulpotomy</b> - <b>regenerative endodontics</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>jegliche andere Operation</b> - Die Studie liefert <b>keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Wurzelbehandlung und Wurzelspitzenresektion.</b> - Die Studie beinhaltet <b>Daten zur Wirksamkeit von PAP bei der Intervention von Interesse nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei zahnchirurgischen Interventionen)</b> und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die <b>Wurzelbehandlung und Wurzelspitzenresektion.</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch

<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 12.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 12.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Shamszadeh S, Asgary S, Shirvani A, Eghbal MJ. Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil. 2021 Mar;48(3):332-342. doi: 10.1111/joor.13057. Epub 2020 Oct 9. PMID: 32681652.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 10 RCTs, and 8 in the meta-analysis. Studies were published between 1985 and 2015.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Endodontic surgery  <b>Participants:</b> included 690 patients with a clinical diagnosis of necrotic pulp and apical periodontitis were enrolled and underwent root canal therapy.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> oral antibiotics, either pre-operatively or post-operatively (Amoxicillin or Penicillin)  <b>Control:</b> placebo
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> post-operative endodontic symptoms were defined as severe post-operative pain with/without swelling after the beginning or continuation of endodontic therapy.

	<b>Outcome measure:</b> Post-operative pain & swelling
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>)/ (iib) Prediction intervals:</b></p> <p><b>Post-operative pain</b></p> <p>The pooled results showed that there was no significant difference between antibiotics and placebo in the incidence of post-operative pain at 6 (SMD = -0.00, 95% CI -0.27 - 0.26, P = .95) [Q = 1.007 (P = .60)], 12 (SMD = -0.2, 95% CI -1.24 - 0.83, P = .69) [Q = 4.037 (P = .04)], 24 (SMD = -0.04, 95% CI -0.29 - 0.20, P = .72) [Q = 0.085 (P = .99)], 48 (SMD = 0.18, 95% CI -0.26 - 0.62, P = .42) [Q = 13.061 (P = .01)] and 72 h (SMD = -0.05, 95% CI -0.33 - 0.23, P = .72) [(Q = 0.269 (P = .87))] post-operatively. Since the results were not statistically significant, no additional analysis was performed. The heterogeneity observed at 24 and 48 hours could be due to the time of antibiotic administration (pre-operative vs post-operative) or the type of antibiotic used (penicillin vs. amoxicillin).</p> <p><b>Post-operative swelling</b></p> <p>4 RCTs reported swelling (n=211) and there was no significant difference between the intervention and the control groups in reducing post-operative swelling in endodontic patients. The pooled analysis showed no significant differences on swelling scores compared with placebo at 24 (SMD = 0.29, 95% CI = -0.72 - 1.32, P = .56) [Q = 2.543 (P = .11)], 48 (SMD = -0.23, 95% CI = -0.98 - 0.51, P = .54) [Q = 5.98 (P = .11)] and 72 h (SMD = -0.03, 95% CI = -1.25 - 1.31, P = .96) [Q = 0.739 (P = .05)] post-operatively.</p> <p>Note: There is a discrepancy in reported values between the text and the figure for this reported outcome. We have taken the values in the Forest plot.</p> <p><b>Post-operative pain &amp; swelling combined</b></p> <p>For the management of post-operative pain and swelling, a total of 350 adults from 5 RCTs were included and underwent endodontic treatment. There were no statistical differences in 4 studies between the groups. However, 2 studies found the superiority of antibiotics in the management of post-operative pain and swelling at some time points. No pooled analysis was conducted.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	The analysis of selection bias showed that all studies were randomised. Six did not explain how the allocation concealment was performed. Blinding of outcome assessment and participants was not performed in only 1 study. No study had attrition bias due to missing data. There was a high ROB in at least one component in 6/10 studies, and a low ROB in all components in 1/10 studies.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: Low (pain, follow up 48h, and swelling, follow up 48h and 72h)  Moderate (pain, follow up 72h)
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low

## 12.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients with endodontic surgery****Patient or population:** patients with endodontic surgery**Intervention:** antibiotic prophylaxis**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Pain Scale from: -100 to 100 follow-up: mean 48 hours	-	SMD 0.18 SD higher (0.26 lower to 0.62 higher)	-	(5 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Pain Scale from: -100 to 100 follow-up: mean 72 hours	-	SMD 0.05 SD lower (0.33 lower to 0.23 higher)	-	(3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>b</sup>	
Swelling Scale from: -100 to 100 follow-up: mean 48 hours	-	SMD 0.23 SD lower (0.98 lower to 0.51 higher)	-	(4 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>b,c</sup>	
Swelling Scale from: -100 to 100 follow-up: mean 72 hours	-	SMD 0.03 SD lower (1.25 lower to 1.31 higher)	-	(2 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>b,d</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; SMD: standardised mean difference

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. Heterogeneity  $Q = 13.061$ ,  $df = 4$  ( $p = 0.01$ )

b. Pain and swelling after 48 h and 72 h as proxy for an infection.

c. High risk of bias in 1/7 in 2/4 studies; unclear risk of bias in 1/7 in 3/4 studies (allocation concealment).

d. Heterogeneity  $Q = 3.739$ ,  $df = 1$  ( $p = 0.05$ ).

## 13 Evidenzbericht: Dermatologie (Nr. 30)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei dermatologischer Chirurgie

### 13.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>dermatosurgery and</b> -cartilage penetrating surgery e.g. on nose or ear - mucosa penetrating surgery e.g. on the lip - surgery on the hands - surgery on the lower extremity (especially below the knee)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 13.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Lalla SC, Bonadurer GF, Murad MH, Brewer JD. Prophylactic antibiotics and Postoperative Surgical Site Infections in cutaneous surgery: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery Open. 2022;47:100556.	-

### 13.3 Literaturrecherche

The systematic review by Lalla et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 13.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>Dermatosurgery</b>	Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich <b>Dermatosurgery</b>  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei <b>Dermatosurgery</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für <b>Dermatosurgery</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( $\geq 18$ Jahre)	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe bei <b>Dermatosurgery</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche  Administration: topisch
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - PAP vs. Placebo - PAP vs. keine Maßnahme	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 13.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 13.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Lalla SC, Bonadurer GF, Murad MH, Brewer JD. Prophylactic antibiotics and Postoperative Surgical Site Infections in cutaneous surgery: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery Open. 2022;47:100556.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 28 RCTs published 1978-2021
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> elective clean and clean/contaminated cutaneous surgical procedures. Surgery classifications included Mohs micrographic surgery [33,38,41,46] and dermatologic surgery [27,28,30], plastic and breast surgery [24–26,29,34–36,40,44,45,47–49], general surgery [37,39,42,43,50], otolaryngologic surgery [31], orthognathic surgery [ 51], and a combination of general and plastic surgery [32].</p> <p><b>Participants:</b> A total of 12,958 surgical procedures in 12,698 participants were included</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> 7306 surgical wounds were treated with prophylactic antibiotics. Antibiotics were prescribed orally in 3 trials [25,41,46], administered intravenously in 20 trials, intramuscularly in 1 trial [28], injected at the wound site in 2 trials [33,38], intramuscularly or intraincisionally in 1 trial [27], and intramuscularly followed by orally in 1 trial [31]. Twenty-three 2-armed trials compared a single antibiotic regimen with a placebo treatment. Three 3-armed trials compared 2 different antibiotics [31,37,51], and two 4-armed trials compared 3 regimens of the same antibiotic against placebo or no antibiotics [27,28]. Eight trials recorded patient comorbidities of diabetes mellitus or smoking status [29,32–34, 36,39,40,44], and 6 trials excluded participants with diabetes mellitus [26,27,39,45,47,48].</p> <p><b>Control:</b> 5652 wounds. The control arm was a placebo for 15 trials and no antibiotics for 13 trials.</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> SSI. Secondary outcomes: Adverse effects (12 trials, gastrointestinal effects, allergic rash))</p> <p><b>Outcome measure:</b> See Supplementary Table 1: Surgical Wound Classification and SSI risk</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) 95%-Konfidenzintervalle/(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse (hier: der I<sup>2</sup> Wert):</b></p> <p><b>Overall SSI rates:</b> Of the 7306 surgical procedures that included AP, 248 (3.4%) had an SSI, whereas 417 of 5652 surgical procedures (7.4%) treated with a placebo or no antibiotics had an SSI. AP reduced the risk of SSI (IRR, 0.48 [95% CI, 0.37–0.62]; number needed to treat = 25). Ten trials individually found a beneficial effect with AP. No trials showed an increased incidence of postoperative SSI in the treatment arm.</p> <p><b>Surgery type Subgroup analysis by surgery type showed a reduction in SSI risk with AP in the following subgroups:</b> Mohs micrographic surgery (IRR, 0.22 [95% CI, 0.09–0.51]; I<sub>2</sub>= 0.0%); dermatologic surgery (IRR, 0.29 [95% CI, 0.14–0.60]; I<sub>2</sub>= 62.4%); plastic and breast surgery (IRR, 0.60 [95% CI, 0.45–0.80]; I<sub>2</sub> = 36.7%); general and plastic surgery (IRR, 0.29 [95% CI, 0.13–0.63]); and orthognathic surgery (IRR, 0.27 [95% CI, 0.09–0.79]) (Fig. 2). SSI risk was not significantly different between AP and control groups undergoing</p>



	<p>otolaryngologic surgery (IRR, 0.73 [95% CI, 0.35–1.51]) or general surgery (IRR, 0.69 [95% CI, 0.34–1.42]; I2= 28.3%).</p> <p>3.4.2. Duration of antibiotic treatment Pooled data (Supplemental Fig. 3) showed that SSI risk was reduced in 21 trials that administered treatment as a single perioperative dose (IRR, 0.54 [95% CI, 0.42–0.71]; I2 = 44.3%) and in 3 trials with a short course (&lt;36 h) postoperatively (IRR, 0.34 [95% CI, 0.14–0.81]; I2 = 0.0%). However, risk was not reduced in the 1 trial with a longer course of 5–10 days (IRR, 0.73 [95% CI, 0.35–1.51]). One multiarm dermatology surgery trial [27] reported that a 4-day course of antibiotics, starting 2 days before surgery through 2 days after, showed a lower risk of SSI compared with a 3-day course starting immediately postoperatively (0.2% vs 1.5%). A subsequent trial [28] reported that a similar 4-day course of antibiotics was associated with a greater risk of SSI than a short perioperative course that started 2 h before surgery (4.6% vs 0.8%).</p> <p>Heterogeneity was moderate in the main analysis that included all trials (I2 = 50.5%) and for the dermatologic surgery subgroup (I2 = 62.4%). Heterogeneity was low for Mohs micrographic surgery (I2 = 0.0%) and low to moderate for general surgery (I2 = 28.3%).</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b></p> <p>Overall SSI rates: Visual inspection of the funnel plot and Egger regression test did not show evidence of publication bias (P = .08)</p> <p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b> There was no difference in IRR among trials judged to have an overall low risk of bias (IRR, 0.38 [95% CI, 0.25–0.58]; I2 = 19.4%), trials with some concerns of bias (IRR, 0.45 [95% CI, 0.21–0.97]; I2 = 58.2%), and trials with an overall high risk of bias (IRR, 0.52 [95% CI, 0.37–0.74]; I2 = 55.4%).</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The Cochrane Risk-of-Bias 2 tool was used to assess the randomization process, deviations from intended intervention, missing outcome data, outcome measurement, selection of the reported result, and overall risk of bias. Eight trials were rated as having an overall low risk of bias, 5 trials were rated as having some concerns, and 15 trials were rated as having an overall high risk of bias, mostly due to deviations from the intended treatment.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Certainty of the evidence was assessed by using the GRADE approach (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation).</p> <p>Overall: High for Infections (12,958 wounds, 28 RCTs)</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>Low quality</p>
<p><b>Notes</b></p>	

## 13.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis for dermatosurgery

Patient or population: dermatosurgery

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative infections	74 per 1.000	<b>35 per 1.000</b> (27 to 46)	<b>IRR 0.48</b> (0.37 to 0.62)	12958 (28 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## 14 Evidenzbericht: Thoraxchirurgie (Nr. 32)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Thoraxchirurgie/ Lungenresektion

### 14.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
1	<b>Thoracic surgery:</b> - thoracotomy, sternotomy, VATS/RATS - surgery of the thoracic wall - surgery of the pleura - surgery of the lung <b>Lung resection:</b> - wedge resection	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall) Sepsis Overall mortality Peristomal wound reaction Peristomal infection

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- anatomic resection</li> <li>- bronchial sleeve resection</li> <li>- angioplastic reconstruction</li> <li>- extended resections</li> </ul> <p>Surgery in the mediastinum</p> <p>Chest tube/tube thoracostomy</p>				
	Thoracic surgery	Same population	Perioperative antibiotic prophylaxis with Cephalosporins 1st generation	Perioperative antibiotic prophylaxis with other antibiotics, e.g., vancomycin, rifampicin, gentamicin, clindamycin	Same outcomes
	Thoracic surgery	Same population	Short-duration prophylaxis (< 24h)	Prolonged prophylaxis (> 24 h)	Same outcomes

#### 14.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

#### 14.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

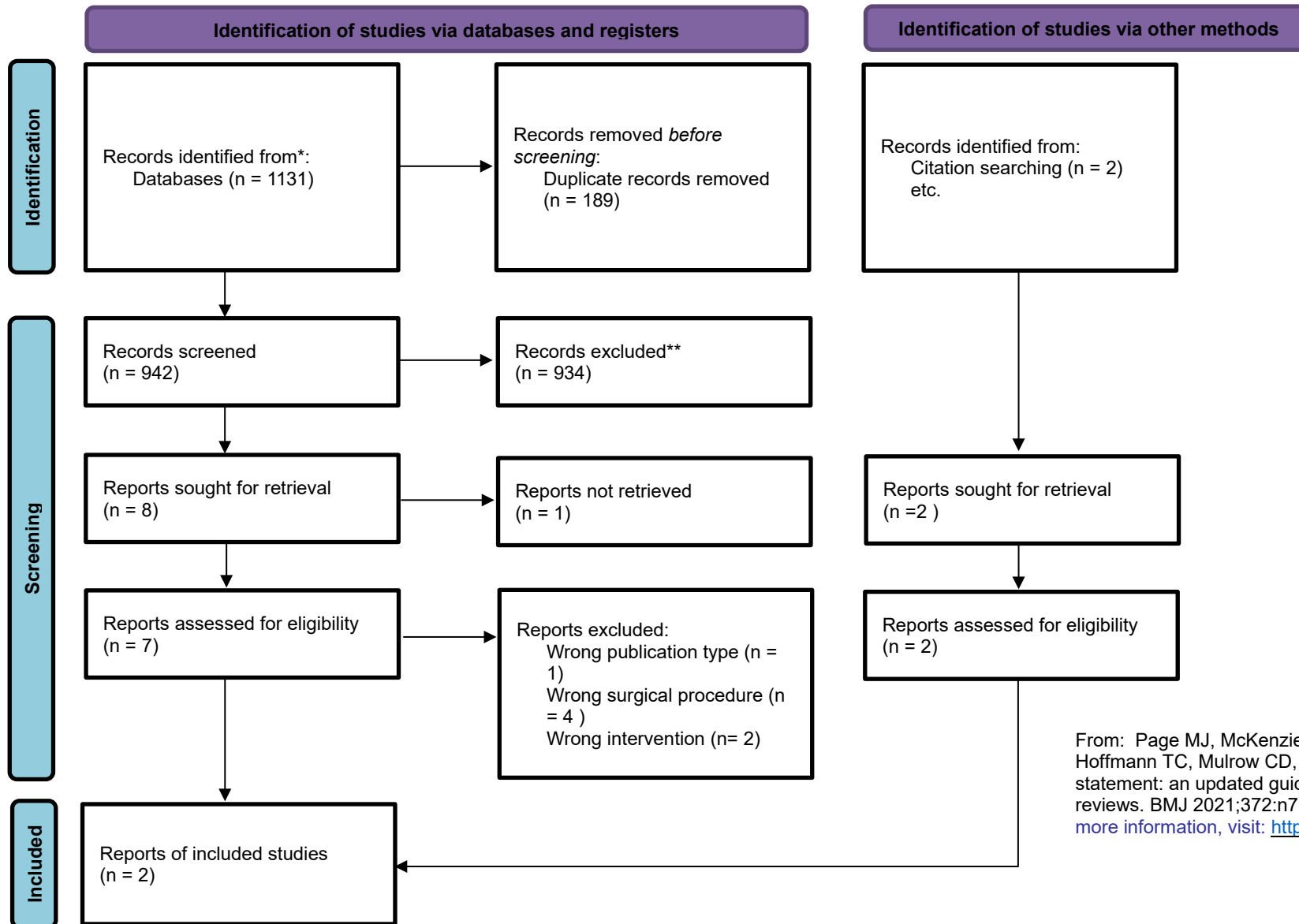
## 14.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>allgemeine Thoraxchirurgie</b></li> <li>- <b>Onkologische Thoraxchirurgie</b></li> <li>- <b>Thorakotomie</b></li> <li>- <b>Sternotomie</b></li> <li>- <b>VATS/RATS</b></li> <li>- <b>Eingriffe am Thorax</b></li> <li>- <b>Eingriffe an Pleura</b></li> <li>- <b>Eingriffe an Lunge</b></li> <li>- <b>Lungenresektion</b></li> <li>- <b>Eingriff an Mediastinum</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cardiac surgery</b></li> <li>- <b>thymus surgery</b></li> <li>- <b>oesophagus surgery</b></li> </ul> </li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> thoracic/lung surgery.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei thoracic/lung surgery nur in aggregierter Form (z.B.) und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für thoracic/lung surgery.</b></li> </ul>
<b>Population</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich erwachsene Personen (<b>&gt;= 18 Jahre</b>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b></li> </ul>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b> <b>ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> Ggf. auch: <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)</li> <li>- PAP with Cephalosporins 1st generation vs.PAP with other antibiotics, e.g., vancomycin, rifampicin, gentamicin, clindamycin</li> </ul>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Anzahl <b>peristomaler Infektionen/Hautreaktionen</b></li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	---	---

#### 14.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 14.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Aznar R, Mateu M, Miró JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E, Mallolas J, Soriano E, Sanchez-Lloret J. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. Eur J Cardiothorac Surg. 1991;5(10):515-8. doi: 10.1016/1010-7940(91)90103-q. PMID: 1756043.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Participants:</b> 127 patients (antibiotic group: 70, placebo: 57)</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> patients undergoing procedures involving the esophagus, and exploratory thoracotomies. Patients with a known allergy to Beta-lactam antibiotics, any type of active infection or previous antibiotic treatment the week prior to surgery</p> <p><b>Patient characteristics:</b> The mean age was 52.5 + 16 years and the mean preoperative stay was 6.3+-7.4 days. There were 104 male patients and 23 female. There were no significant differences between the patients characteristics in either group.</p> <p><b>Underlying conditions:</b> Lung cancer (n=72), pneumothorax (n=19), chest wall lesion (n=9), mediastinal lesion (n=4) other (n=23)</p> <p><b>Operation type:</b> Non-cardiac thoracic surgery including: pulmonary resection, persistent pneumothorax without a thoracotomy tube prior to surgery, non-pulmonary thoracic surgical procedures</p> <p>Extra operative precautions: Preoperative preparation was identical in all patients. The day before the operation patients took a shower using an antiseptic soap. Two hours before surgery, the chest and the armpit were shaved, the skin painted with povidone-iodine, and the area covered with a dressing.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> 1g Cefazolin</p> <p><b>Control:</b> Identical 1g placebo</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> The incisional wound was considered infected if there was a purulent exudate or a serous exudate (non-purulent) with a positive culture together with inflammatory signs around the wound site. An infection of the pleural cavity (empyema) was accepted if one of the following conditions was present: (a) macroscopic pus obtained by thoracocentesis and/or through the chest tube, (b) positive bacteriology after Gram stain or culture of the pleural fluid obtained by thoracocentesis, or (c) a pleural fluid with a pH &lt; 7.2, more than 10000 cells/mm<sup>3</sup> and &gt; 90% polymorphonuclear leucocytes, accompanied by clinical symptoms and radiological signs consistent with infection.</p> <p>Duration of follow up: Not reported</p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Outcome in treatment group</b></p> <p>Wound infection: 1/70 (1.5%)</p> <p>Pleural cavity infection: 5/70</p> <p>Pneumonia: 3/70</p> <p>Total: 12/70 (17%)</p>

	<p><b>(ii) Outcome in control group</b></p> <p>The relative risk of wound infection in the patients in the placebo group was 3.27 (range 1.5- 11.5; 95% confidence interval). Empyema was the most common postoperative infection.</p> <p>Wound infection: 8/57 (14%)</p> <p>Pleural cavity infection: 8/57</p> <p>Pneumonia: 5/57</p> <p>Total: 25/57 (48%)</p> <p><b>(iii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>There were 25 infections (44%) in the placebo group and 12 (17%) in the cefazolin group (<math>p &lt; 0.002</math>). Cefazolin significantly reduced the incidence of surgical wound infections (8 cases in the placebo group versus 1 case in the cefazolin group, <math>p &lt; 0.01</math>). Cefazolin reduced the incidence of empyema [8 cases (25%) versus 5 cases (10%)], but the difference was not statistically significant. Five patients in the placebo group and 3 in the cefazolin group developed pneumonia (difference not significant). Catheter-related infection and urinary tract infection accounted for 4 cases in the placebo group and all 3 in the cefazolin group.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: some concerns</p> <p>D1: Randomisation process: some concerns</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3: Missing outcome data: some concerns</p> <p>D4: Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5: Selection of the reported result: some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>GRADE:</p> <p>Wundinfektionen: low certainty</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	entfällt
<b>Notes</b>	<p>Cultures were made from 3 out of 9 wound infections and <i>Staphylococcus aureus</i> or</p> <p><i>S. epidermidis</i> was isolated in all 3 cases. In addition, culture was performed in 6 out of 13 pleural cavity infections and <i>S. aureus</i> (1 case) or other microorganisms (5 cases) were isolated in 6 patients.</p>

<b>Reference</b>	Ilves R, Cooper JD, Todd TR, Pearson FG. Prospective, randomized, double-blind study using prophylactic cephalothin for major, elective, general thoracic operations. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 1981 Jun;81(6):813-7. PMID: 7015020.
<b>Study type</b>	<p><b>Study Type:</b> RCT</p> <p><b>Location of study:</b> Toronto, Canada</p>



	<p><b>Number of centers:</b> Single center study at the General thoracic surgery department of a large university teaching hospital</p> <p><b>Years of study:</b> 1977-1979</p>
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Elective general thoracic surgery (thoracotomy) including wedge resection, lobectomy, sleeve lobectomy, pneumonectomy, transthoracic hiatus hernia repair, collis gastropasty and transthoracic hiatus hernia repair, esophagectomy and others.</p> <p><b>Extra operative precautions:</b> All surgeons employed preoperative povidone skin scrub. Skin towels were routinely employed. At the conclusion of the operation, lavage of the operative field was performed with warm saline.</p> <p><b>Participants:</b> 211 participants (antibiotic group: 118, placebo = 93)</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> (1) known or suspected allergy to cephalosporins or penicillin (because of cross allergenicity) and (2) use of antibiotics prior to operation for overt infection.</p> <p><b>Patient characteristics:</b> Age: 57.1 (Cephalothin), 53.5 (Placebo); Sex (female): 37/118 in Cephalothin arm; 28/93 Placebo arm</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention (incl. Type, mode, dose, timing): PAP</b></p> <p>Cephalothin (Keflin); first dose of 2mg at induction of anaesthesia and second dose (2gm) given 4 hours later.</p> <p><b>Control:</b> an identical vial of placebo administered at the same time points and dosages as the intervention.</p> <p>Both drugs were administered by intravenous push</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> A wound was defined as infected if pus spontaneously drained or the wound was opened for drainage. In all such cases, pathogenic organisms were cultured. Superficial infections involved the skin and subcutaneous tissues; deep infections involved muscle layers as well.</p> <p>Pulmonary infection was considered to be present when roentgenographic or clinical signs, or both, warranted specific antibiotic treatment postoperatively.</p> <p>Specifically, any combination of clinical signs (e.g., fever, sputum) or x-ray findings leading to reinstitution of antibiotics postoperatively was considered an infection.</p> <p>An empyema was defined as a pleural space necessitating drainage of infected material.</p> <p><b>Duration of follow up:</b> Not reported</p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Outcome in treatment group</b></p> <p>Wound infections deep: 1/118 (0.8%); superficial: 6/118 (5.1%)</p> <p>Pulmonary infections: 17/118 (14.4%)</p> <p>Empyema = 5 (4.2%)</p> <p><b>(ii) Outcome in control group</b></p> <p>Wound infections deep: 5/93 (5.4%); superficial: 17/93 (18.3%)</p> <p>Pulmonary infections: 17/118 (14.4%)</p>

	<p>Empyema = 5 (4.2%)</p> <p><b>(iii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>Only in wound infections was the use of prophylactic antibiotic of statistical significance, reducing the incidence of deep (<math>p &lt; 0.05</math>) and superficial wound infections (<math>p &lt; 0.01</math>). There was a reduction in postoperative pulmonary infections in the antibiotic group, but this is not statistically significant at the <math>p &lt; 0.05</math> level. There were two deaths in the antibiotic group (1.7%) and four in the placebo group (4.3%).</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>Overall: some concerns</p> <p>D1: Randomisation process: some concerns</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3: Missing outcome data: some concerns</p> <p>D4: Measurement of the outcome: low concerns</p> <p>D5: Selection of the reported result: some concerns</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>GRADE:</p> <p>Wundinfektionen: low certainty</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>entfällt</p>
<p><b>Notes</b></p>	<p>In the antibiotic group, the commonest infecting organisms were Hemophilus influenza, Pneumococcus, and Staphylococcus aureus for pulmonary infections and S. aureus for wound infections. In the placebo group the same type of organisms dominated.</p> <p>Despite the use of prophylactic antibiotics, most subsequent wound and pulmonary infections were due to sensitive organisms. Similarly, most infections in the placebo group were due to cephalothin-sensitive organisms.</p> <p>Empyemas were mostly due to mixed bacterial organisms.</p>

## 14.7 Summary of finding

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in thoracic surgery/lung resection

**Patient or population:** thoracic surgery/lung resection

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection assessed with: Pulmonary resection	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 to 0)	not estimable	(2 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Some concerns due to missing outcome data in 2/2 studies.

b. Low number of patients, wide or no confidence intervals

## 14.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2023 January 18		
Search Strategy:		
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	686935
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123035
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7161

4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122663
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8039
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24466
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27018
8	exp antibiotic agent/	1835768
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833551
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2103102
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615513
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294367
13	11 or 12	893917
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or	35912

	novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37864
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	56541
17	exp surgical infection/	61198
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286581
19	16 or 17	94307
20	14 and 19	7279
21	18 and 19	14269
22	10 and 21	6605
23	14 or 15 or 20 or 22	61888
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5725357
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9501695
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15087288
27	human/	25758540
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5852559
29	23 not 28	60455

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6125881
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3505632
32	exp "review"/	3087024
33	30 or 31 or 32	10569770
34	29 and 33	27089
35	lung surgery/ or exp bronchoplasty/ or exp lung lobectomy/ or exp lung resection/ or exp pleurodesis/ or exp pneumolysis/	64682
36	((lung or lungs or alveolar or pulmo* or pneumo* or bronch* or lobe) adj4 (surgery or surgical or operation resect* or plasty or reconstruct* or reduct*)).ti,ab,kw.	66468
37	(bronchioplast* or lobectom* or pneumolobectom* or pneumectom* or pneumonectom* or pneumoresect* or pulmonectom* or pleurodesis or pneumolysis).ti,ab,kw.	49867
38	35 or 36 or 37	138569
39	34 and 38	210
40	exp lung transplantation/	41500
41	((lung or pulmo*) adj4 (transplant* or allotransplant*)).ti,ab,kw.	41549
42	40 or 41	55527
43	34 and 42	202
44	exp pleurectomy/	2509
45	(pleura adj3 (excis* or resect*)).ti,ab,kw.	181
46	pleurectom*.ti,ab,kw.	2020
47	44 or 45 or 46	3244
48	34 and 47	2
49	thorax surgery/ or exp rib graft/ or exp rib resection/ or exp sternotomy/ or exp thoracoplasty/ or exp thoracostomy/ or exp thoracotomy/ or exp thorax wall reconstruction/ or exp video assisted thoracoscopic surgery/	119270

50	((thorax or thoracic or thoraco* or videothoracoscopic or thoracoscopic or chest or pleura) adj4 (surgery or surgical or operation or ostomy or stomy or incision)).ti,ab,kw.	60937
51	(VATS or RATS or sternotom* or thoracoplast* or thoracostom* or thoracotom*).ti,ab,kw.	1248522
52	49 or 50 or 51	1349934
53	((heart or cardiac* or cario* or myocardial or valve) adj3 (surgery or surgical or operation or resect*)).ti.	56460
54	52 not 53	1342736
55	39 or 43 or 48 or 54	1343060
56	(spine or spinal).ti.	229975
57	55 not 56	1321380
58	34 and 57	680
59	39 or 43 or 48 or 58	682

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to 2023 January 18</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>18.01.23</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	493212
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92402
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4945
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85371
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16190

7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal).ti,ab,kw.	18049
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804229
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601433
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063403
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862760
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183863
13	11 or 12	1025158
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27402
15	exp antibiotic prophylaxis/	15329
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38686
17	exp Surgical Wound Infection/	39842



18	prevent*.ti,ab,kw.	1693423
19	16 or 17	65040
20	14 and 19	7668
21	18 and 19	10753
22	10 and 21	4890
23	14 or 15 or 20 or 22	37413
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482044
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26184010
26	24 or 25	26560648
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10425906
28	humans/	20996060
29	27 or 28	22735471
30	26 not 29	5086947
31	23 not 30	36347
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	674937
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934560
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822281
35	32 or 33 or 34	6067402
36	exp "review"/	3110798
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297580
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257191
39	review*.ti,ab,kw.	2648855
40	36 or 37 or 38 or 39	4372143
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308414
42	35 or 41	9481251
43	31 and 42	19800

44	pneumonectomy/ or thoracic surgical procedures/ or exp pulmonary surgical procedures/ or sternotomy/ or thoracoplasty/ or thoracostomy/ or thoracotomy/ or tracheostomy/ or tracheotomy/	115810
45	((lung or lungs or alveolar or pulmo* or pneumo* or bronch* or lobe) adj4 (surgery or surgical or operation resect* or plasty or reconstruct* or reduct*)).ti,ab,kw.	44531
46	(bronchioplast* or lobectom* or pneumolobectom* or pneumectom* or pneumonectom* or pneumoresect* or pulmonectom* or pleurodesis or pneumolysis).ti,ab,kw.	34387
47	((lung or pulmo*) adj4 (transplant* or allotransplant*)).ti,ab,kw.	23455
48	(pleura adj3 (excis* or resect*)).ti,ab,kw.	126
49	pleurectom*.ti,ab,kw.	1230
50	((thorax or thoracic or thoraco* or videothoracoscopic or thoracoscopic or chest or pleura) adj4 (surgery or surgical or operation or ostomy or stomy or incision)).ti,ab,kw.	36254
51	(VATS or RATS or sternotom* or thoracoplast* or thoracostom* or thoracotom*).ti,ab,kw.	949887
52	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51	1122651
53	((heart or cardiac* or cario* or myocardial or valve) adj3 (surgery or surgical or operation or resect*)).ti.	42674
54	(spine or spinal).ti.	184010
55	53 or 54	226644
56	52 not 55	1100907
57	43 and 56	449

## 15 Evidenzbericht: Thoraxchirurgie (Nr. 33)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei interventioneller Bronchoskopie

### 15.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Interventional bronchoscopy: - flexible bronchoscopy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis;	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis

- rigid bronchoscopy - transbronchial biopsy - EBUS-TBNA - other bronchoscopic intervention		any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		Overall mortality
				Peristomal wound reaction
				Peristomal infection

## 15.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

## 15.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

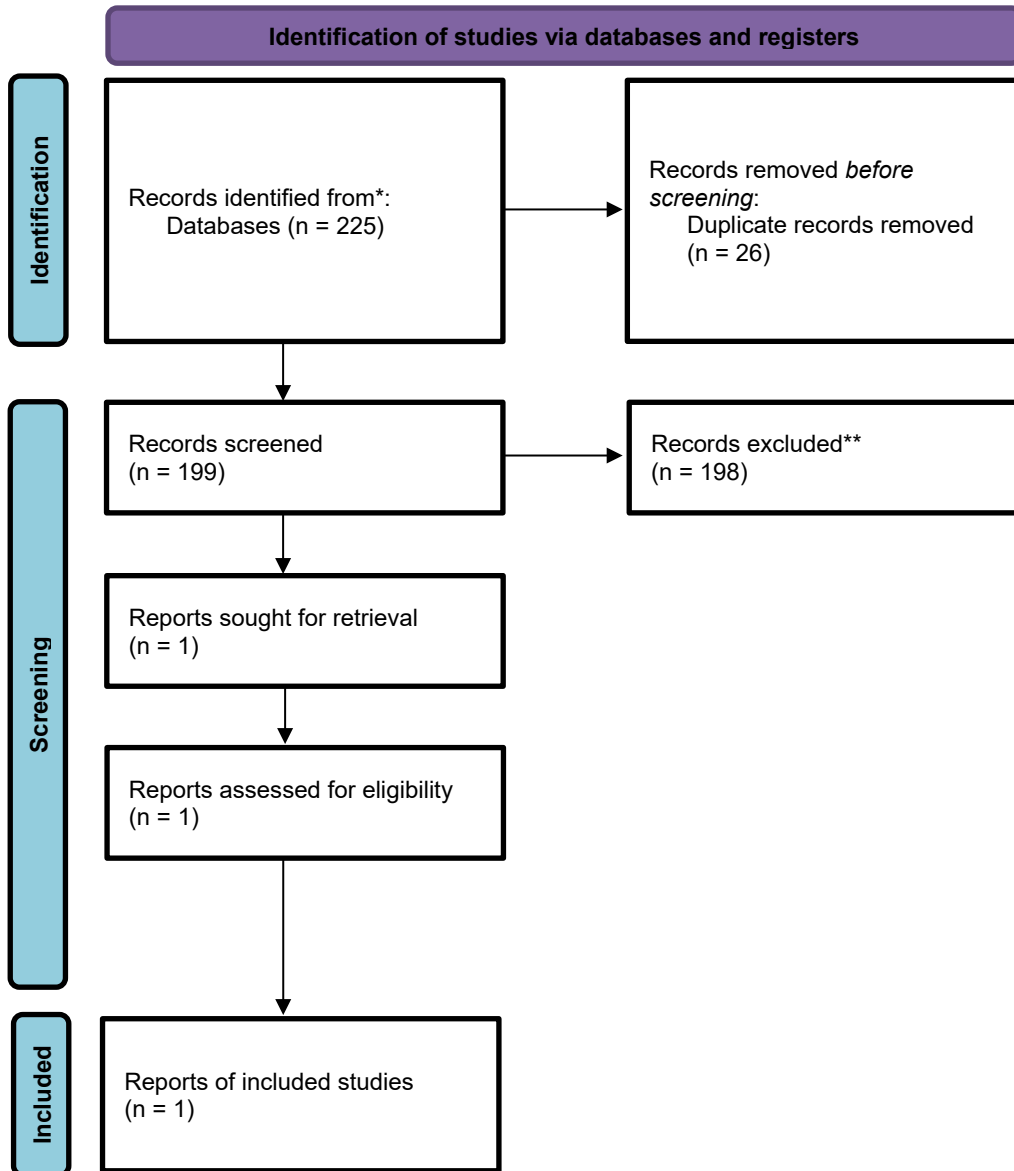
## 15.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>bronchoscopy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> thoracic/lung surgery.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei thoracic/lung surgery nur in aggregierter Form (z.B. "<b>Thorax surgery</b>") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für thoracic/lung surgery.</b></li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b>  Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b>  Dauer der <b>PAP: jegliche</b>  <b>Administration: oral oder systemisch</b>  <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b>  Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b>  <b>Administration: topisch</b></p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administr.)</li> <li>- PAP with Cephalosporins 1st generation vs. PAP with other antibiotics, e.g., vancomycin, rifampicin, gentamicin, clindamycin</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b>  Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Anzahl <b>peristomaler Infektionen/Hautreaktionen</b></li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der genannten Endpunkte</p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 15.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 15.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Park JS, Lee CH, Yim JJ, Yang SC, Yoo CG, Chung HS, Kim YW, Han SK, Shim YS, Kim DK. Impact of antibiotic prophylaxis on postbronchoscopy fever: a randomised controlled study. <i>Int J Tuberc Lung Dis.</i> 2011 Apr;15(4):528-35. doi: 10.5588/ijtld.10.0386. PMID: 21396214.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Flexible bronchoscopy (FB)</p> <p><b>Participants:</b> n= 241; study (sub) population n= 143; 72 in intervention group, 71 in control group</p> <p><b>Age:</b> IG: 65 [26–89]; CG: 63 [23–84]</p> <p><b>Gender:</b> IG: 45(m) / 22 (f); CG: 41(m) / 23 (f)</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> Type of antibiotic: Amoxicillin/Clavulanate</p> <p>Mode: oral</p> <p>Dosage: 1 g (875/125 mg)</p> <p>N of doses: single</p> <p>Time of admission relative to operation: 30 min prior to FB</p> <p>Additional or repeated administration: [No]</p> <p>Additional measures: not reported</p> <p><b>Control:</b> No treatment</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p>The primary outcome variable was the frequency of postbronchoscopy fever and pneumonia. White blood cell counts, C-reactive protein and the serum pyrogenic cytokines interleukin (IL) 1<math>\beta</math>, IL-6 and tumour necrosis factor-alpha were measured before and after bronchoscopy</p> <p><b>Outcome measure:</b></p> <p>Their temperature (axillary body temperature) was measured every 4 h before and immediately after FB. In patients with no previous fever, post-FB fever was defined as an increase in body temperature over 37.8°C within 24 h after the FB, while in patients with a fever within 72 h before the FB, post-FB fever was defined as elevation of body temperature by 1°C over the previous peak of temperature before the FB.</p> <p>In patients with post-FB fever, blood culture specimens were obtained immediately after the fever, and routine chest radiographs (CXRs) were performed once a day for 3 consecutive days. Post-FB pneumonia was defined as the development of fever and a new or progressive infiltrate on CXR with peripheral leukocytosis and elevation of the C-reactive protein (CRP) after the procedure. Blood samples were obtained before FB (B0) and 1 h (B1) and 24 h (B24) after FB.</p> <p>White blood cell counts (WBC) and CRP were measured from the B0, B1 and B24 samples. The pyrogenic cytokines interleukin (IL) 1<math>\beta</math>, IL-6 and tumour necrosis factor-alpha (TNF-<math>\alpha</math>) were measured from the B0 and B1 serum</p>

	<p>samples. Post-FB fever was treated with antibiotics or antipyretics only in the case of post-FB pneumonia.</p>
<b>Results</b>	<p><b>Outcome in treatment group:</b>  Post-FB Fever: Intention-to-treat analysis: 17/67 (25,4%)  Post-FB pneumonia: Intention-to-treat analysis: 1/67 (1.5%)</p> <p><b>Outcome in control group:</b>  Post-FB Fever: Intention-to-treat analysis: 17/64 (26,6%)  Post-FB pneumonia: Intention-to-treat analysis: 3/64 (4.7%)</p> <p><b>difference between intervention and control group:</b>  Not provided</p> <p><b>Conclusions:</b>  Prophylactic antibiotics before bronchoscopy did not reduce the frequency of postbronchoscopy fever and did not affect serum levels of pyrogenic cytokines. These findings suggest that microbiological factors may not be responsible for the development of postbronchoscopy fever.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: Some concerns</p> <p>D1 Randomisation process: low risk</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3 Missing outcome data: some concerns</p> <p>D4 Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5 Selection of the reported result: some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Postbronchoscopy fever: low quality</p> <p>Postbronchoscopy pneumonia: low quality</p>
<b>Notes</b>	

15.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for interventional bronchoscopy**

Patient or population: interventional bronchoscopy

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postbronchoscopy fever assessed with: operation type: flexible bronchoscopy	266 per 1.000	<b>254 per 1.000</b> (135 to 426)	<b>OR 0.94</b> (0.43 to 2.05)	131 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	
Postbronchoscopy pneumonia assessed with: operation type: flexible bronchoscopy	47 per 1.000	<b>15 per 1.000</b> (1 to 130)	<b>OR 0.31</b> (0.03 to 3.04)	131 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

*Explanations*

- Some concerns in 3/5 domains.
- Fever as a surrogate endpoint for infections.
- Wide Confidence intervals; small study size.

15.8 **Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 23</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>23.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>



1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	679860
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122223
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7112
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122058
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephazolidin or cephazolin or cephazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7959
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24232
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metronidazolium or metronidazolium or metronidazolium or metronidazolium or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26857
8	exp antibiotic agent/	1819456
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	825921
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2084126
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	609732
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291931
13	11 or 12	885843

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35621
15	exp antibiotic prophylaxis/	37437
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55876
17	exp surgical infection/	60391
18	prevent*.ti,ab,kw.	2263991
19	16 or 17	93175
20	14 and 19	7192
21	18 and 19	14063
22	10 and 21	6507
23	14 or 15 or 20 or 22	61259
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5695861
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9435436
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1495418 0

27	human/	2554527 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5831103
29	23 not 28	59847
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6062321
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3466088
32	exp "review"/	3061688
33	30 or 31 or 32	1047054 4
34	29 and 33	26797
35	exp bronchoscopy/	73847
36	((bronchial adj3 endoscop*) or laryngotracheobronchoscop* or tracheobronchoscop* or bronchoscop*).ti,ab,kw.	56603
37	35 or 36	87036
38	34 and 37	164

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 23, 2022</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>23.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	487206
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91657

3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4910
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84941
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephazolidin or cephazolin or cephazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5582
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16020
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17925
8	exp Anti-Bacterial Agents/	800685
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	594945
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1055839
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	853880
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182421
13	11 or 12	1015010

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metronidazolium or metronidazolium or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27181
15	exp antibiotic prophylaxis/	15275
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38165
17	exp Surgical Wound Infection/	39696
18	prevent*.ti,ab,kw.	1675297
19	16 or 17	64487
20	14 and 19	7600
21	18 and 19	10625
22	10 and 21	4839
23	14 or 15 or 20 or 22	37166
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4456784
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2605991 4

26	24 or 25	2642790 9
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1033195 4
28	humans/	2088877 5
29	27 or 28	2259168 4
30	26 not 29	5066043
31	23 not 30	36105
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671376
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	930632
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5761365
35	32 or 33 or 34	6006456
36	exp "review"/	3083515
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292162
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$.ab.	251561
39	review*.ti,ab,kw.	2614858
40	36 or 37 or 38 or 39	4331305
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4268084
42	35 or 41	9390812
43	31 and 42	19659
44	exp Bronchoscopy/	27166
45	((bronchial adj3 endoscop*) or laryngotracheobronchoscop* or tracheobronchoscop* or bronchoscop*).ti,ab,kw.	31387
46	44 or 45	42898
47	43 and 46	61

## 16 Evidenzbericht: Herzchirurgie (Nr. 34/35/36/42)

Heart surgery

### 16.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Open heart surgery</b> - Open heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) machine/ heart-lung machine - Coronary artery bypass graft surgery (CABG) - Cardiac valve surgery	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Endocarditis

### 16.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, Paul M. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2012 Mar;67(3):541-50. doi: 10.1093/jac/dkr470. Epub 2011 Nov 13. PMID: 22083832.	2013-2022

### 16.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Lador et al.

The systematic reviews by Kreter et al. and Lador et al. were known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 16.4 Ein- und Ausschlusskriterien

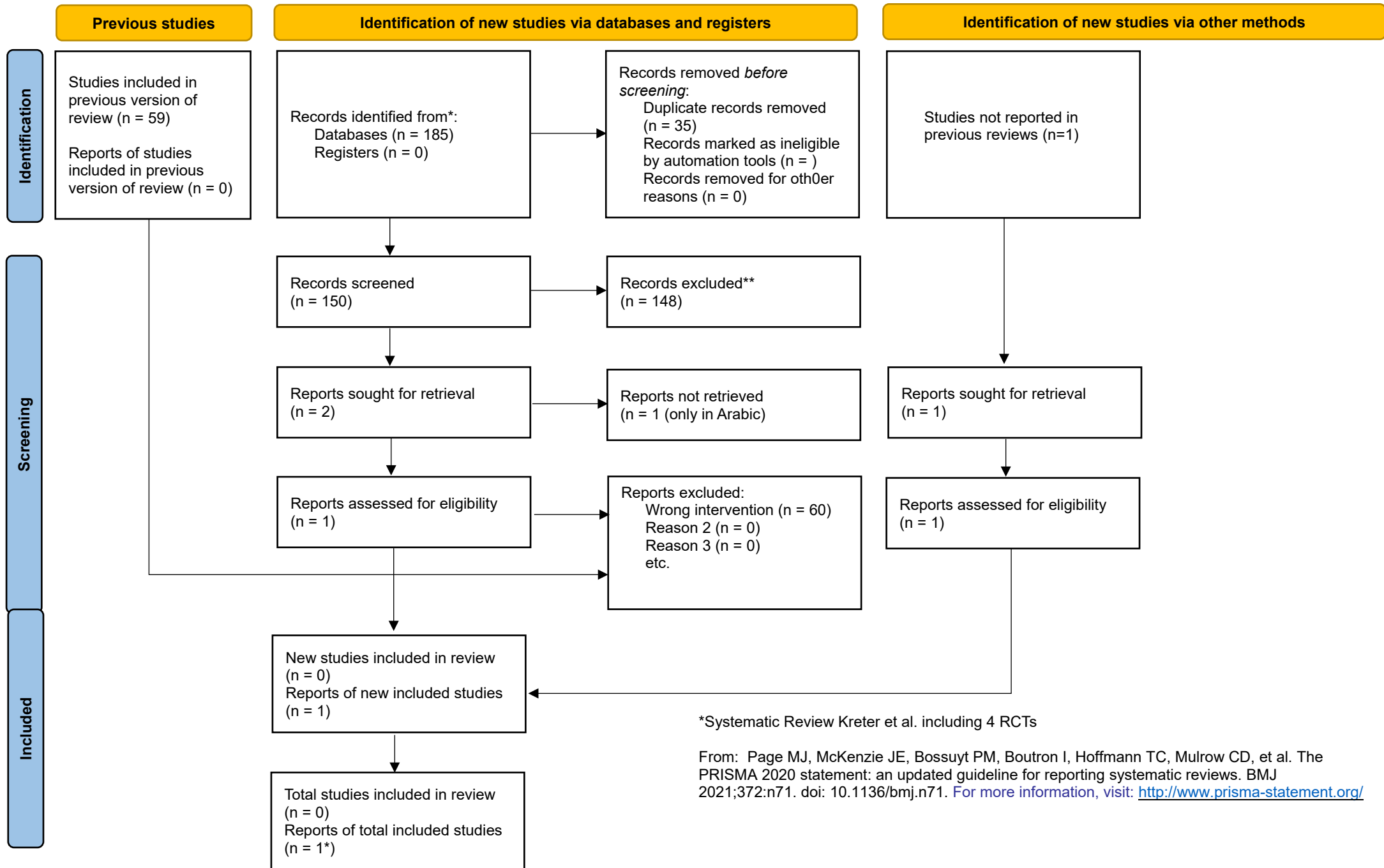
	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>Open heart surgery</b> • <b>with cardiopulmonary bypass (CPB) machine/ heart-lung machine</b> <b>Coronary artery bypass graft surgery (CABG)</b> <b>Cardiac valve surgery</b>	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation <b>=&gt; excluding heart transplant</b>  - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich open heart surgery/CABG/cardiac valve surgery.</b> - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei open heart surgery/CABG/cardiac valve surgery nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PEP bei kardiologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für open heart surgery/CABG/cardiac valve surgery.</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b> <b>ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - <b>PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</b> - <b>PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)</b> - <b>first generation cephalosporins (Cefazolin, Cefuroxim) vs. other antimicrobial prophylaxis</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>



<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	---	---

## 16.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature of the Review from Lador et al. search was performed.



## 16.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, Paul M. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2012 Mar;67(3):541-50. doi: 10.1093/jac/dkr470. Epub 2011 Nov 13. PMID: 22083832.
<b>Study type</b>	Systematic Review, included 59 RCTs in 58 publications. RCTs were published between 1968-2010
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG), valve, aortic or other cardiac surgery, excluding heart transplantation.</p> <p><b>Participants:</b> A median of 200 patients per trial (range 30-304) was recruited. Mean ages for each study arm was reported in the supplementary material. Only three trials included children. Sex not reported.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> We included trials comparing any systemic single or combination antibiotic prophylaxis versus a different regimen, different dose or different durations of prophylaxis. The timing of pre-operative prophylaxis was standardized by protocol in most trials: at induction in 28 trials; 30–60 min before incision in 17; earlier than recommended in 4; and with incision in 1 trial. The other nine trials stated only that the pre-operative dose was administered before incision.</p> <p><b>Control:</b> One antibiotic regimen was compared against another. Trials comparing antibiotics against placebo were excluded.</p> <p><b>The following comparisons were defined:</b></p> <p>(i) Additional Gram-negative coverage: prophylaxis providing enhanced Gram-negative spectrum of coverage (second- and third-generation cephalosporins, aminoglycosides and quinolones) versus antibiotics targeting mainly Gram-positive bacteria (first-generation cephalosporins, penicillin and methicillin derivatives, and glycopeptides).</p> <p>(ii) Prophylaxis duration: short versus longer prophylaxis duration where the difference between trial arms was <math>\geq 24</math> h.</p> <p>(iii) Glycopeptide (vancomycin or teicoplanin, alone or combined with other antibiotics) versus any b-lactam.</p> <p>(iv) Any cephalosporin versus any penicillin, with or without another non-b-lactam antibiotic.</p> <p>(v) Antibiotic dosing: any antibiotic versus the same antibiotic given at higher or more frequent dosing.</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> The primary outcome assessed was deep sternal wound infection (DSWI), considering that these infections are associated with the highest morbidity following cardiac surgery. Secondary outcomes included all sternal wound infections, sternal or limb SSI, sternal or limb deep SSI and SSIs requiring surgical intervention. Other secondary outcomes included SSIs caused by Gram-negative or Gram-positive bacteria and methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), pneumonia, endocarditis, bacteraemias, all-cause mortality and adverse events, including <i>Clostridium difficile</i>-associated diarrhoea (CDAD).</p>

	<p><b>Outcome measure:</b> We defined DSWI as deep incisional and organ/space SSIs according to CDC criteria, including mediastinitis, sternal osteomyelitis and purulent pericarditis. (CDC defines DSWI as having one of the following criteria: (1) an organism isolated from culture of mediastinal tissue/ fluid; (2) evidence of mediastinitis seen intraoperatively; (3) presence of chest pain, sternal instability, or fever (&gt; 38 °C), and purulent drainage from the mediastinum or isolation of organism present in a blood culture or from the mediastinal area.</p> <p>We extracted outcomes up to 3 months post-operation, allowing for the inclusion of SSIs detected post-discharge. Post-discharge surveillance for SSI was reported in 36 trials (61%) and follow-up was limited to hospitalization in 7 trials (12%), while the others did not define the duration of follow-up for SSIs.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/(ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Additional gramnegative coverage (36 trials):</b></p> <p>Any SSI: (RR 0.98, 95% CI 0.85–1.13, I<sup>2</sup> not reported)</p> <p>Pneumonia (b-lactam in both comparisons): RR 0.68 (95% CI 0.51–0.90, I<sup>2</sup>= 10%)</p> <p>Mortality ((b-lactam in both comparisons): RR 0.66 (95% CI 0.47–0.92, I<sup>2</sup>= 0%)</p> <p>Mortality (Aminoglycoside GN coverage): RR 0.69 (95% CI 0.50–0.93, I<sup>2</sup>= 0%)</p> <p><b>Prophylaxis duration (23 trials):</b></p> <p>Deep sternal wound infection (short prophylaxis vs longer duration)</p> <p>Short arm ≤ 24h postoperative RR 1.83 (95% CI 1.25-2.66), I<sup>2</sup>= 0%</p> <p>Short arm &gt; 24h postoperative RR 0.77 (95% CI 0.39-1.50), I<sup>2</sup>= 0%</p> <p><b>Glycopeptide versus b-lactam (total 10 trials):</b></p> <p>DSWI (3 trials) BL duration longer: RR 1.90 (95% CI 1.14–3.19, I<sup>2</sup>= not reported)</p> <p>Any sternal wound infection (9 trials): RR 1.33 (95% CI 1.08–1.64, I<sup>2</sup>= not reported)</p> <p>Any sternal wound infection (BL duration longer, 3 trials): RR 1.77 (95% CI 1.36–2.32, I<sup>2</sup>= not reported)</p> <p>Any SSI (same duration, 6 trials): RR 0.74 (95% CI 0.56–0.99, I<sup>2</sup>= not reported)</p> <p><b>Cephalosporin-based versus penicillin-based prophylaxis regimen (total 8 trials):</b></p> <p>Deep sternal wound infection (5 trials): 0.93 (0.48–1.78), I<sup>2</sup>= not reported</p> <p>Any sternal wound infection (7 trials): 0.99 (0.71–1.37), I<sup>2</sup>= not reported</p> <p>Any SSI (8 trials): 0.86 (0.70–1.06), I<sup>2</sup>= not reported</p> <p>Deep SSI (5 trials): 0.73 (0.47–1.13), I<sup>2</sup>= not reported</p> <p>Gram-positive SSI (7 trials): 0.99 (0.62–1.56), I<sup>2</sup>= not reported</p> <p>Gram-negative SSI (7 trials): 0.51 (0.24–1.08), I<sup>2</sup>= not reported</p>

Surgical intervention for SSI (3 trials): 0.77 (0.23–2.62),  $I^2$ = not reported

Endocarditis (6 trials): 0.48 (0.15–1.57),  $I^2$ = not reported

Bacteraemia (3 trials): 0.48 (0.24–0.99),  $I^2$ = not reported

Pneumonia (6 trials) 0.69 (0.41–1.16),  $I^2$ = not reported

All-cause mortality (3 trials): 0.64 (0.31–1.30),  $I^2$ = not reported

There was low heterogeneity observed for most comparisons except for Cephalosporin-based versus penicillin-based prophylaxis regimen ( $I^2$  =52%). Heterogeneity was 0% for trails comparing the effect of Gram-negative coverage vs. non-gramnegative coverage on pneumonia & all-cause mortality, and short arm vs longer duration antibiotics on DSWI.

**(iib) Prediction intervals: not reported**

**(iii) Publication bias:** Only reported in analysis of antibiotic versus antibiotic with additional gram-negative coverage: The funnel plot was symmetric in both analyses.

**(iv) Sensitivity analysis:** Not undertaken

**Antibiotic prophylaxis with b-lactams comprising a Gram-negative spectrum of coverage versus prophylaxis targeting Gram-positive bacteria (36 trials):**

There were no significant differences in DSWI or all other categories of surgical site infections (eg bacteremia, endocarditis) (RR 0.98, 95% CI 0.85–1.13), but the former led to a significantly lower rate of post-operative pneumonia and all-cause mortality. The effect was most prominent when Gram-negative coverage was provided by a b-lactam in both comparisons: RR 0.68 (95% CI 0.51–0.90,  $I^2$ = 10%) for pneumonia and RR 0.66 (95% CI 0.47–0.92,  $I^2$ = 0%) for mortality. The b-lactam was a second- or third-generation cephalosporin in all studies but one.

**Prophylaxis duration (23 trials):** Shorter duration prophylaxis was associated with a higher rate of DSWI. The difference originated from studies in which the short-duration arm was  $\leq$  24 h post-operation (RR 1.83, 95% CI 1.25–2.66,  $I^2$ = 0%) without heterogeneity. There were no significant differences between short versus longer prophylaxis when the short-duration arm provided  $\geq$  24 h postoperative coverage. In this group of studies, the mean post-operative prophylaxis duration in the short-duration arm was 48 h (30–60 h). The same trends were observed for all other SSI categories, with a statistically significant benefit for longer versus  $\leq$  24 h post-operative prophylaxis for any sternal wound infection, surgical intervention for SSI and also for endocarditis. The difference between prophylaxis duration  $\leq$ 24 h post-operation and longer prophylaxis was on account of SSIs caused by Gram-positive bacteria. SSIs caused by Gram-negative bacteria were unaffected by the prophylaxis duration. The duration of prophylaxis did not affect pneumonia, bacteraemia and all-cause mortality.

**Glycopeptide versus b-lactam (10 trials):** The glycopeptide was administered alone in all trials. DSWIs occurred more frequently with glycopeptides when there was a difference in postoperative prophylaxis duration of  $\geq$ 24 h between the study arms. This analysis was dominated by one large study showing an advantage of cefazolin compared with teicoplanin, in which the effective duration of cefazolin was longer than that of teicoplanin. There was no significant difference in DSWI, with a trend in favour of glycopeptides, when

	<p>the effective postoperative prophylaxis duration was similar for the glycopeptide and the b-lactam. A similar dichotomy was observed for the other SSI categories. The advantage of glycopeptides, when these were given for a total duration similar to the b-lactam, was statistically significant for any SSI (sternal or limb) and surgical interventions for SSI. There were no significant differences for pneumonia, bacteraemia and all-cause mortality.</p> <p><b>Cephalosporin-based versus penicillin-based prophylaxis regimen (8 trials):</b> The penicillin arm included a combination of two different penicillins in two trials and penicillin combined with an aminoglycoside in two trials. There was no statistically significant difference between cephalosporins and penicillins for DSWIs and most other review-defined outcomes. A result in favour of cephalosporins for bacteraemia was of low certainty due to the paucity of trials and heterogeneity (<math>I^2=52\%</math>). Since penicillinbased prophylaxis is considered nowadays as a modality to decrease CDAD, we attempted to extract this outcome for this comparison. Only one trial reported on CDAD and no events were documented. None of the trials reported on diarrhea in general.</p> <p><b>Antibiotic dosing (4 trials):</b> compared low versus higher doses of the same antibiotic. The pre-operative dose was doubled or tripled in all trials, the intra-operative dose was increased in two and the post-operative dose was also doubled in two. Only few and disparate outcomes were reported; thus, we pooled the SSI categories that were reported in the studies (most commonly any SSI). There was no advantage of higher antibiotic dosing (RR 0.79, 95% CI 0.32–1.93), with broad CIs corresponding to the paucity of trials and outcomes.</p> <p><b>Other analyses:</b> Two of the trials identified for this review were not included in the comparisons above. One compared two second-generation cephalosporins (cefonicid versus cefamandole) and the other compared cefalotin versus clindamycin,<sup>19</sup> both for a similar postoperative duration. No significant differences were observed in each of the trials for all review-defined outcomes. Across all studies, all-cause mortality was significantly correlated with rates of bacteraemia in the study (<math>R=0.791</math>, <math>P=0.001</math>, 23 trials), endocarditis (<math>R=0.556</math>, <math>P=0.005</math>, 24 trials) and pneumonia (<math>R=0.449</math>, <math>P=0.009</math>, 26 trials). There were no significant correlations between DSWI or other SSI categories and all-cause mortality.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Nine trials were considered at low risk of bias with regard to allocation concealment, 41 did not report concealment methods and 9 were at high risk of bias using patients' identification number, admission number, birth dates, recruitment day or alternation. Twenty-one trials (35%) had a double-blind design.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	-
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	

<b>Reference</b>	Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992 Sep;104(3):590-9. PMID: 1387437.
<b>Study type</b>	Systematic review including 28 studies, of these were 4 placebo-controlled studies (Fekety, Fong, Austin, Goodman: published between 1968-1980)
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> cardiothoracic surgery <b>Participants:</b> 6759 patients, 405 patients in the placebo-controlled studies.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Perioperative IV antibiotics <b>Control:</b> No perioperative Antibiotics (i.e. untreated or placebo). <b>Types of AB used:</b> Oxacillin, Penicillin G, Methicillin, Cephalotin
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition &amp; measure:</b> Wound infection rate
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> Wound infection rates ranged from 9.1% to 54.5% in the placebo arms of these studies. A consistent beneficial treatment effect was evident because wound infection rates were reduced in all patient groups receiving antibiotics, where postoperative wound infection rates ranged from 0% to 6.7%. The summary odds ratio of 4.96, with lower and upper 95% exact confidence limits of 2.06 and 9.72, respectively, indicates that the reduction in wound infection for patients receiving antibiotic prophylaxis was statistically significant. This corresponds to an approximate reduction in wound infection rate from 20% to 25% in placebo groups to 4% to 5% in antibiotic-treated groups.</p> <p><b>Fekety (wound infection):</b> Penicillin group 4/87, Methicillin group 7/104, Control group: 3/22 OR: 0.39 (95% CI 0.10-1.51)</p> <p><b>Austin (wound infection):</b> AB group 0/6, Control group 4/9 OR: 0.17 (95% CI 0.01-1.94)</p> <p><b>Goodman (wound infection):</b> Penicillin group 8/30, Oxacillin group 7/27, Placebo group: 5/15 OR: 0.71 (95% CI 0.21-2.43)</p> <p><b>Fong (wound infection):</b> Methicillin group 0/58, Control group 10/47 OR: 0.06 (95% CI 0.01-0.47)</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> Not reported</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis:</b> not reported</p>

<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Assessed and reported on the methodological risk of bias of the included studies according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011)</p> <p><b>Goodman overall: Some concerns</b>  Randomisation Process: Low  Deviation from the intended interventions: Some concerns  Missing outcomes: Some concerns  Measurement of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns</p> <p><b>Fong overall: high risk of bias</b>  Randomisation Process: Low  Deviation from the intended interventions: Some concerns  Missing outcomes: high risk  Measurement of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns</p> <p><b>Austin overall: high risk of bias</b>  Randomisation Process: Some concerns  Deviation from the intended interventions: Some concerns  Missing outcomes: Some concerns  Measurement of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns</p> <p><b>Fekety overall: Some concerns</b>  Randomisation Process: high risk  Deviation from the intended interventions: high risk  Missing outcomes: high risk  Measurement of the outcome: Some concerns  Selection of the reported result: Some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Outcome deep sternal wound infection (4 RCTs): moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	



16.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for open heart surgery**

Patient or population: open heart surgery

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative wound infection rate	253 per 1.000	<b>137 per 1.000</b> (20 to 194)	<b>OR ranged from 0.06 to 0.71</b>	409 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. High risk of bias in 2/4 studies and some concerns in 2/4 studies.

**16.8 Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase(Ovid) 2011 to 2023 January 19		
Search Strategy:	19.01.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	686935
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123035
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7161

4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122663
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8039
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24466
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27018
8	exp antibiotic agent/	1835768
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833551
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2103102
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615513
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294367
13	11 or 12	893917
14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or	35912

	metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37864
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*))).ti,ab,kw.	56541
17	exp surgical infection/	61198
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286581
19	16 or 17	94307
20	14 and 19	7279
21	18 and 19	14269
22	10 and 21	6605
23	14 or 15 or 20 or 22	61888
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5725357
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9501695
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1508728 8
27	human/	2575854 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5852559
29	23 not 28	60455

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6125881
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3505632
32	exp "review"/	3087024
33	30 or 31 or 32	10569770
34	29 and 33	27089
35	exp open heart surgery/	12374
36	("Coronary Artery Bypass Grafting" or "CABG").ti,ab,kw.	55564
37	((heart or cardiac* or valve) adj4 (surgic* or surger*)).ti,ab,kw.	137592
38	exp heart surgery/	444077
39	37 or 38	480885
40	open*.ti,ab,kw.	1055275
41	39 and 40	28572
42	35 or 36 or 41	84869
43	34 and 42	211
44	limit 43 to yr="2011 -Current"	103

<b>Database(s): Medline ALL 2011 to January 19, 2023</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>19.01.23</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493212

2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92402
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4945
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85371
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephazolidin or cephazolin or cephazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16190
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18049
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804229
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601433
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063403
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862760
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183863
13	11 or 12	1025158

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27402
15	exp antibiotic prophylaxis/	15329
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38686
17	exp Surgical Wound Infection/	39842
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693423
19	16 or 17	65040
20	14 and 19	7668
21	18 and 19	10753
22	10 and 21	4890
23	14 or 15 or 20 or 22	37413
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482044
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26184010

26	24 or 25	26560648
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10425906
28	humans/	20996060
29	27 or 28	22735471
30	26 not 29	5086947
31	23 not 30	36347
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	674937
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934560
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822281
35	32 or 33 or 34	6067402
36	exp "review"/	3110798
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297580
38	(cochrane or embase or (psychlit or psychlit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257191
39	review*.ti,ab,kw.	2648855
40	36 or 37 or 38 or 39	4372143
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308414
42	35 or 41	9481251
43	31 and 42	19800
44	exp Cardiovascular Surgical Procedures/	443829
45	((heart or cardiac* or valve) adj4 (surgic* or surger*)).ti,ab,kw.	92984
46	("Coronary Artery Bypass Grafting" or "CABG").ti,ab,kw.	34980
47	44 or 45	485782
48	open*.ti,ab,kw.	794712
49	47 and 48	30883
50	46 or 49	64396
51	43 and 50	189

52	limit 51 to yr="2011 -Current"	82
----	--------------------------------	----

## 17 Evidenzbericht: Kardiochirurgie (Nr. 40/41)

Implantierung von kardialen elektronischen Systemen

### 17.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Insertion of cardiovascular implantable electronic devices (CIED):</b> -permanent pacemaker (PPM) -implantable cardioverter defibrillator (ICD) - cardiac resynchronization device (CRT)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Pacemaker lead endocarditis

### 17.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs Conduct GRADE assessment	Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. Pacing Clin Electrophysiol. 2012 Nov;35(11):1348-60. doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03506.x. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22946683	2011-2022



### 17.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Darouiche et al.

The systematic review by Darouiche et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

Search strategy and search terms of the updated literature search are detailed in the appendices.

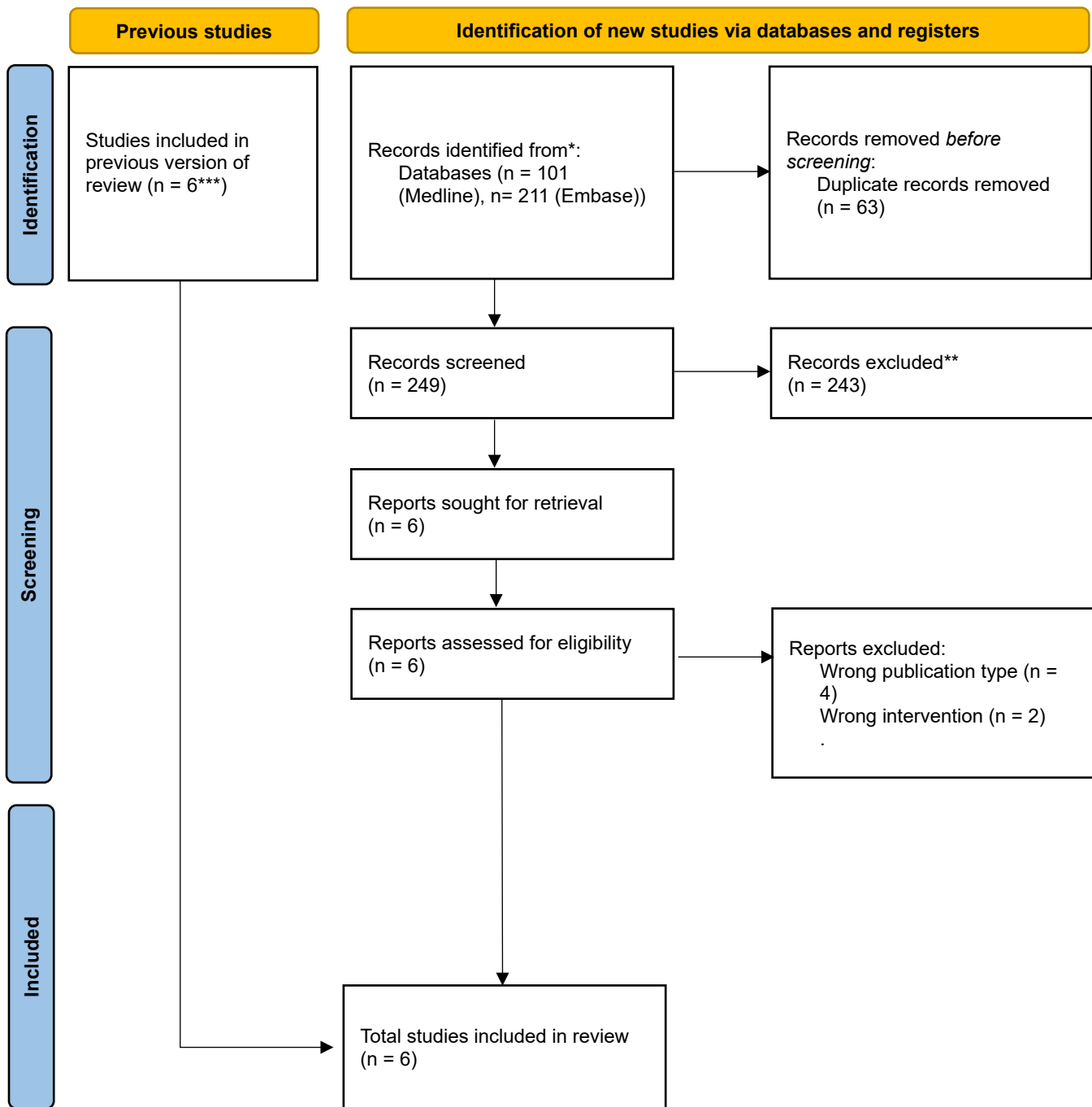
### 17.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Implantierung von kardialen elektronischen Geräten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>CRT-Herzschrittmacher</b></li> <li>- <b>CRT-Defibrillator</b></li> <li>- <b>Implantierbare-Kardioverter-Defibrillator (ICD)</b></li> </ul>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Implantierung von kardialen elektronischen Geräten.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei kardialen Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Implantierung von kardialen elektronischen Geräten.</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>

<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 17.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



\*\*\*15 in total but only 6 studied PAP vs no PAP

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 17.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Darouiche R, Mosier M, Voigt J. Antibiotics and antiseptics to prevent infection in cardiac rhythm management device implantation surgery. Pacing Clin Electrophysiol. 2012 Nov;35(11):1348-60. doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03506.x. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22946683
<b>Study type</b>	Systematic Review, included 15 RCTs published between 1978-2009, 6 RCTs compared perioperative IV antibiotics with no antibiotics (published between 1984-2009)
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Surgeries implanting CIEDs (Cardiac implanatable Electronic devices).</p> <p><b>Participants:</b> 3970 participants. No of participants for preoperative IV antibiotics vs no Antibiotics = 1766.</p> <p>Number of participants in intervention group: 874; Number of participants in control group: 892</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Preoperative IV Antibiotics.</p> <p>Types of Antibiotics used: cefazolin (1 trial), cefazedone (1 trial), flucloxacillin (3 trials)</p> <p><b>Comparison/Control:</b> placebo or no antibiotics</p> <p>Timing of PAP: one hour or less before the implantation or the start of the procedure (4 trials), 90 minutes before the procedure (1 trial), in one trial it was unclear.</p> <p>Duration of PAP: varied from immediate cessation postprocedure (2 trials), through less than 2 days (2 trials) to a maximum of 7 days (2 trials)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Rates of SSI (defined by CDC criteria)</p> <p>Primary Outcomes:</p> <p>1) Rates of SSI over time (incl. septicemia, septic shock, infective or bacterial endocarditis, endocarditis, unspecified valve infection, cellulitis.</p> <p>2) Acute Adverse events</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p>-Preoperative IV antibiotics vs no antibiotics for causing SSI</p> <p>RR 0.13 (0.05-0.36), p&lt;0.0001, I<sup>2</sup> = 0%</p> <p>-Adverse events for IV antibiotics vs no Ab</p> <p>RR 9.00 (0.37-162.89)</p> <p>- analysis of the risk of infection in first-time implants compared with replacement CIED implant (2 trials)</p> <p>RR 1.55 (0.09-25.35), p 0.76, I<sup>2</sup> =390%</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p>

	<p>No funnel plot. Authors only reported: Regarding publication bias, although we asked manufacturers and distributors of antibiotics about these types of studies, we did not identify any additional trials through this route.</p> <p>Nonetheless, we cannot guarantee that trials with negative outcomes, such as an increase in adverse events with use of antibiotics or an increase in infections with various other types of antibiotics, do not exist.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis:</b></p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	The quality of most studies was poor to moderate. There were no studies that reported a low RoB.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low

## 17.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for insertion of cardiovascular implantable electronic devices

**Patient or population:** insertion of cardiovascular implantable electronic devices

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical Site Infection	45 per 1,000	<b>6 per 1,000</b> (2 to 16)	<b>RR 0.13</b> (0.05 to 0.36)	1766 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 3/6 studies.

## 17.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase (Ovid) 2011 to 2023 January 19		
Search Strategy:	19.01.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	686935
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123035
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7161
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122663
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8039
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24466
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27018
8	exp antibiotic agent/	1835768
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833551
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2103102
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615513
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294367
13	11 or 12	893917

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35912
15	exp antibiotic prophylaxis/	37864
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	56541
17	exp surgical infection/	61198
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286581
19	16 or 17	94307
20	14 and 19	7279
21	18 and 19	14269
22	10 and 21	6605
23	14 or 15 or 20 or 22	61888
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5725357
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9501695
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1508728 8

27	human/	2575854 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5852559
29	23 not 28	60455
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6125881
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3505632
32	exp "review"/	3087024
33	30 or 31 or 32	1056977 0
34	29 and 33	27089
35	exp cardiac implantable electronic device/	61814
36	((cardiac* or cardio* or heart or resynchronisation or resynchronization or CRT) adj4 (device* or pacemaker* or defibrillator* or implant*)).ti,ab,kw.	69563
37	(implant* adj4 (pacemaker* or defibrillator* or cardioverter*)).ti,ab,kw.	48783
38	35 or 36 or 37	127979
39	34 and 38	271
40	limit 39 to yr="2011 -Current"	211

<b>Database(s): Medline (Ovid) ALL 2011 to 2023 January 19</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>19.01.23</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493212



2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92402
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4945
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85371
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephazolidin or cephazolin or cephazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16190
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18049
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804229
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601433
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063403
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862760
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183863
13	11 or 12	1025158

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or levofloxacinum or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metronidazolium or metronidazolium or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27402
15	exp antibiotic prophylaxis/	15329
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38686
17	exp Surgical Wound Infection/	39842
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693423
19	16 or 17	65040
20	14 and 19	7668
21	18 and 19	10753
22	10 and 21	4890
23	14 or 15 or 20 or 22	37413
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482044
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2618401 0

26	24 or 25	2656064 8
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1042590 6
28	humans/	2099606 0
29	27 or 28	2273547 1
30	26 not 29	5086947
31	23 not 30	36347
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	674937
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934560
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822281
35	32 or 33 or 34	6067402
36	exp "review"/	3110798
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297580
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257191
39	review*.ti,ab,kw.	2648855
40	36 or 37 or 38 or 39	4372143
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308414
42	35 or 41	9481251
43	31 and 42	19800
44	((cardiac* or cardio* or heart or resynchronisation or resynchronization or CRT) adj4 (device* or pacemaker* or defibrillator* or implant*)).ti,ab,kw.	41006
45	(implant* adj4 (pacemaker* or defibrillator* or cardioverter*)).ti,ab,kw.	29863
46	defibrillators/ or defibrillators, implantable/ or electrodes, implanted/ or pacemaker, artificial/	63714
47	44 or 45 or 46	91784

48	43 and 47	174
49	limit 48 to yr="2011 -Current"	101

## 18 Evidenzbericht: Gefäßchirurgie (Nr. 43/98/99/102/104)

Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei gefäßchirurgischen Prozeduren

### 18.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
1	<p><b>Vascular / endovascular surgery:</b></p> <p><u>Operation of an abdominal aortic aneurysm or infrainguinal arterial vascular surgery:</u> Aortic reconstruction, Aortic surgery vascular/ Endovascular, Iliac Vascular/ endovascular surgery, Peripheral endovascular interventions (Peripheral endovascular revascularisation / recanalization, PAD), Carotid surgery, Vascular/ endovascular surgery (subclavian, axillary, brachial)</p> <p><u>Venous surgeries:</u> Ports,</p>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	<p>Rate of postoperative infections (overall)</p> <p>Sepsis</p> <p>Overall mortality</p>

Hemodialysis catheter, Vascular access surgery, Vascular access surgery, end stage renal disease, AV (arteriovenous) fistula for haemodialysis, Venous surgery, Venous closure, Babcock operation, Varicose veins Surgery  <u>Remaining procedures:</u> Dialysis, Thoracic				
--	--	--	--	--

## 18.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs; Conduct GRADE assessment	Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg. 2007 Jul;46(1):148-55. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.065. PMID: 17606135.	2006- 2023

## 18.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Stewart et al.

The systematic review by Stewart et al. was found by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

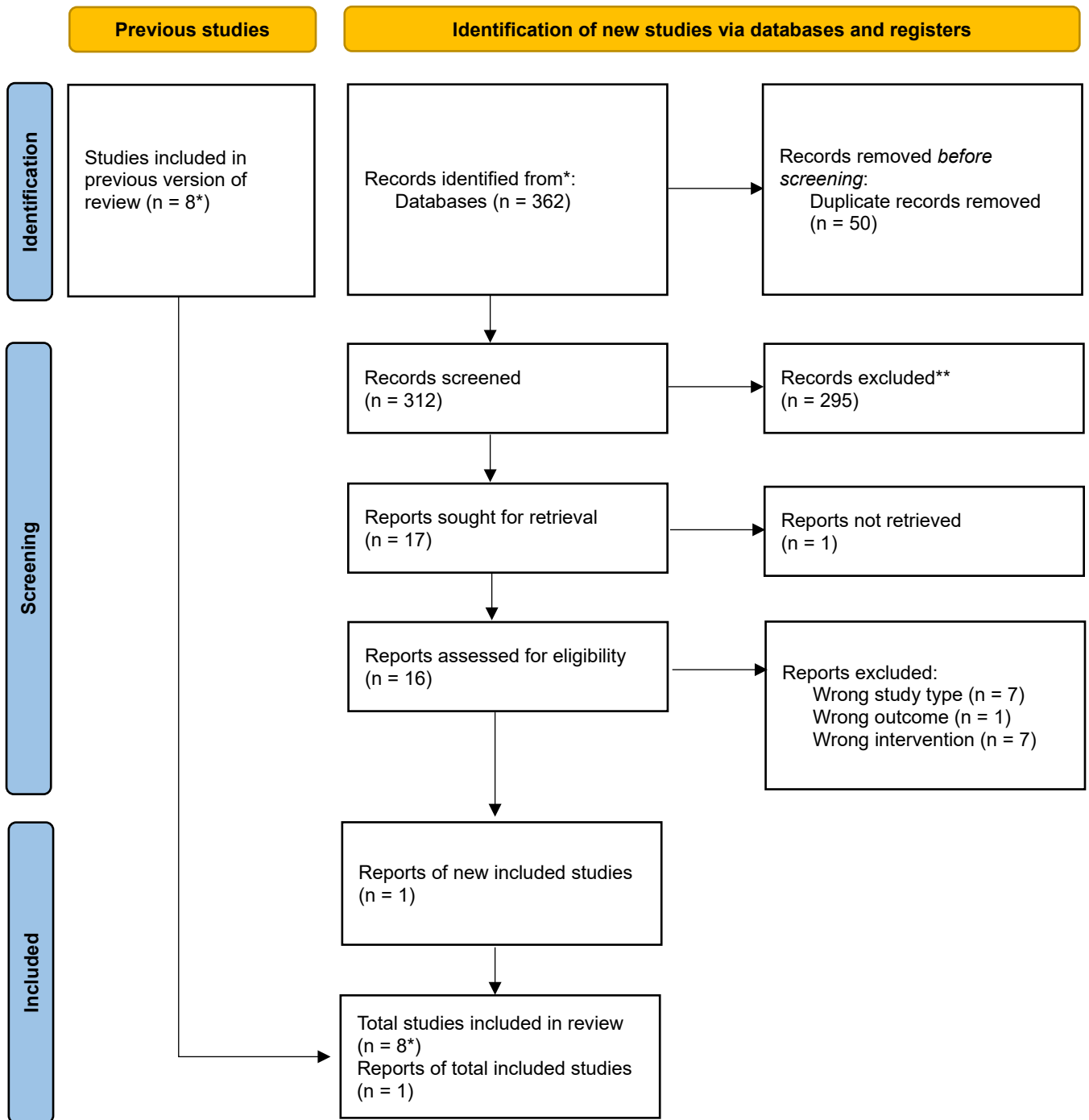
## 18.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind

<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: <b>Vascular / endovascular surgery</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich vascular / endovascular surgery.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen) und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für vascular / endovascular surgery.</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe bei <b>vascular / endovascular surgery</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</p>	<p>Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p>Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> <li>-</li> <li>Administration: topisch</li> <li>-</li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>

<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [bitte folgendes Label vergeben: REVIEW]</b></p> <p><i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 18.5 PRISMA-Flowchart



\*GRADE bei Stewart über 10 Studien, Metaanalyse Zhao über 8 identische Studien (exklusive Miani und Branchereau da Sprache nicht englisch)

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>



## 18.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Stewart AH, Eysers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg. 2007 Jul;46(1):148-55. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.065. PMID: 17606135.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 35 RCTs. There were 10 studies investigating Antibiotics vs placebo which were published between 1978 - 1987.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Peripheral arterial reconstruction with biologic or prosthetic graft. In the comparison between antibiotics vs placebo, patients underwent aortic &amp; lower limb reconstruction, lower limb prosthesis and vein bypasses, varicose vein operations or lower limb arterial surgery.</p> <p><b>Participants:</b></p> <p>Systemic antibiotics vs placebo in preventing wound infection = 1297</p> <p>For early graft infection = 1184</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> PAP (antibiotic use differed between studies)</p> <p>Walker: cefazolin 2 g 1 h pre-operatively and every 6 h for 48 h vs placebo</p> <p>Christenson: dicloxacillin iv pre- and postoperatively for 6 days</p> <p>Hasselgren: cefuroxime (1 group 1 day, 1 group 3 days) versus placebo</p> <p>Chester: One gram of cephadrine was given at induction of anaesthesia, followed by three postoperative doses of one gram at 6 hourly intervals vs???</p> <p>Pitt: cephadrine vs no antibiotic</p> <p>Worning: three doses of a combination of methicillin, 2 g and netilmicin, 200 mg vs Placebo</p> <p>Jensen: vancomycin, in an ultra-short regimen (one gram one hour before surgery and one gram 4 hours later)</p> <p>Kaiser: cefazolin versus placebo</p> <p>Miani: Tobramycin 1.5 mg/kg plus lincomycin 600 mg at first incision versus Placebo</p> <p>Branchereau: 2 g cefazolin iv at induction, 1 g after 3, 11, 19, and 27 h vs Placebo</p> <p><b>Control:</b> Placebo or no antibiotic</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition &amp; measure:</b> Wound or graft infection established by positive microbial cultures or clinical sign of infection.
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Antibiotics vs Placebo on wound infection</b></p> <p>RR 0.25 (0.17 - 0.38), P&lt;0.00001 I<sup>2</sup> = 15.8%</p> <p><b>Antibiotics vs Placebo on early graft infection</b></p> <p>RR:0.31 (0.11, 0.85), P = 0.02 I<sup>2</sup> = 0%</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p>

	<p>Not reported</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis</b></p> <p>The RR of wound infection with prophylactic antibiotics was similar at 0.20 (95% CI, 0.08 to 0.48) for aortic and at 0.20 (95% CI, 0.06 to 0.69) for lower limb reconstructions.</p> <p>The RR was 0.51 (95% CI, 0.24 to 1.11) for wound infection with prosthetic grafts and 0.13 (95% CI, 0.04,0.41) for nonprosthetic grafts.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Reporting of allocation concealment was poor, with 22 studies failing to give a detailed description of randomization methods. Adequate methods of concealment were described in 11 of the 35 studies, and unconcealed randomization methods were used in two studies. Had a mean Jadad score of 2.7 (range, 1 to 5)
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infection (SSI):</p> <p>Empfehlung Nr. 43/98/102: Low</p> <p>Empfehlung Nr. 99: Moderate</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	No meta-analysis done and only one result relates to PAP vs no PAP

<b>Reference</b>	Karanlik H, Kurul S, Saip P, Unal ES, Sen F, Disci R, Topuz E. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. Am J Surg. 2011 Jul;202(1):10-5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.05.005. Epub 2011 May 23. PMID: 21601826.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> surgically inserted totally implantable venous access device TIVAD</p> <p><b>Participants:</b></p> <p><b>Intervention group:</b> 210 (196 completed the study), <b>Control group:</b> 209 (193 completed the study)</p> <p>Underlying conditions: colon cancer 185, GI cancer 108, breast cancer 46, other 66</p> <p>Age: IG 53 (11,5), CG 53,5 (12,4)</p> <p>Sex: IG: 106(m) / 97 (f), CG: 91(m) / 110(f)</p> <p>BMI: IG 27,5 (5,2) CG 27,4 (5,2)</p> <p>Other relevant risk factors: ASA I/II/III IG 33/141/29 CG 40/134/27. Duration of surgery IG 18,7(5,2) min, CG 20,7 (6,9) min</p>

	<p>Recruitment period: 09/2008-12/2009</p> <p>Exclusion criteria: &gt;impaired mental state &gt;white blood cell count less than 4,000 mm<sup>3</sup> &gt;allergic to antibiotics &gt;patients with diabetes mellitus, &gt;patients allergic to antibiotics &gt;patients with diabetes mellitus, &gt;patients who were expected to receive radiation to their neck and upper thoracic region after insertion, &gt;patients using or had used antibiotics less than a week before surgery</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> PAP single dose cefazoline 1g</p> <p><b>Control:</b> intravenous saline</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition &amp; measure:</b> surgical site infections</p>
<b>Results</b>	<p>Outcome in intervention group: 5/196 (2,5%)</p> <p>Outcome in control group: 6/ 193 (3%)</p> <p>Additional information: no risk factors contributing to SSI mean age p 0.74; sex p 0.82; ASA I/II/III p 0.39; duration of surgery p.34; BMI p.36; Time between surgery and chemotherapy p .21;</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: some concerns</p> <p>D1: Randomisation process: low risk</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: some concerns</p> <p>D3: Missing outcome data: some concerns</p> <p>D4: Measurement of the outcome: low risk</p> <p>D5: Selection of the reported result: low risk</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infection (SSI): Low</p>
<b>Notes</b>	

## 18.7 Summary of findings

Summary of findings:

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing arterial reconstructions of the aorta, including endovascular procedures (Nr. 43/98/104)

**Patient or population:** patients undergoing arterial reconstructions of the aorta, including endovascular procedures

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	157 per 1.000	<b>39 per 1.000</b> (27 to 60)	<b>RR 0.25</b> (0.17 to 0.38)	1297 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### 18.7.1.1 Explanations

a. Übernommen aus Stewart et al.: "Reporting of allocation concealment was poor, with 22 studies failing to give a detailed description of randomization methods. Adequate methods of concealment were described in 11 of the 35 studies, and unconcealed randomization methods were used in two studies. Had a mean Jadad score of 2.7 (range, 1 to 5)"

b. The review focuses on patients undergoing peripheral arterial reconstruction and does not address thoracic aorta procedures (thoracotomy or percutaneous techniques); the overlap between groups receiving antibiotic prophylaxis versus placebo and those undergoing thoracic aorta procedures is likely limited; the inclusion criteria targeted patients with peripheral arterial reconstruction using biologic or prosthetic grafts, excluding those with pre-existing infections.

## Summary of findings:

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing surgical arterial reconstructions of the lower extremity (Nr. 99)

**Patient or population:** patients undergoing surgical arterial reconstructions of the lower extremity

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	157 per 1.000	<b>39 per 1.000</b> (27 to 60)	<b>RR 0.25</b> (0.17 to 0.38)	1297 (10 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### 18.7.1.2 Explanations

a. Übernommen aus Stewart et al.: "Reporting of allocation concealment was poor, with 22 studies failing to give a detailed description of randomization methods. Adequate methods of concealment were described in 11 of the 35 studies, and unconcealed randomization methods were used in two studies. Had a mean Jadad score of 2.7 (range, 1 to 5)"

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing venous surgeries, such as port placement (Nr. 102)

**Patient or population:** patients undergoing vascular/endovascular surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	30 per 1.000	<b>25 per 1.000</b> (8 to 77)	<b>OR 0.82</b> (0.25 to 2.73)	404 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

---

\***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

**CI:** confidence interval; **OR:** odds ratio

---

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

---

### Explanations

- a. Some concerns in 2/5 domains in 1/1 studies.  
b. Wide confidence intervals; small number of cases.

## 18.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2023 February 14		
Search Strategy:	14.02.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	697475
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	124670
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7213
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	124318
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8133
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24741
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27353
8	exp antibiotic agent/	1847245
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	845834
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2117382

11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	622598
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	297693
13	11 or 12	904158
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinine or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	36279
15	exp antibiotic prophylaxis/	37672
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	57224
17	exp surgical infection/	60867
18	prevent*.ti,ab,kw.	2315719
19	16 or 17	94213
20	14 and 19	7339
21	18 and 19	14410
22	10 and 21	6665
23	14 or 15 or 20 or 22	61977
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig	5786026



	or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9639860
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1527122 3
27	human/	2602648 1
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5901784
29	23 not 28	60536
30	exp vascular surgery/ or vascular disease/su	587606
31	((vascular* or "blood vessel*" or "great vessel*" or "small vessel*" or endovascular* or "micro-vascular" or microvascular) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or reconstruct* or repair* or implant* or graft*).ti,ab,kw.	115472
32	(angiosurger* or angioplast*).ti,ab,kw.	70457
33	(aneurysm* adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or dipp* or repair*).ti,ab,kw.	37326
34	((carotid* or carotis or aorta or aortic or subclavia*) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or camp* or graft or reconstruct* or bypass or stent or stents or stenting or endarterectom*).ti,ab,kw.	88695
35	aortopex*.ti,ab,kw.	329
36	("elephant trunk" adj4 (technique* or surger*).ti,ab,kw.	691
37	(arteriotom* or atherectom* or endarterectom* or phlebectom*).ti,ab,kw.	32023
38	((artery or arteries or arterial or vein* or venous) adj3 (ligation* or anastomosis or stripp* or sruger* or banding or cutdown or reconstruct* or transplantation).ti,ab,kw.	41870
39	((("blood vessel*" or vascular* or vein* or artery or arteries or arterial* or arterioarterial or venoarterial* or arterioarterious or interarterial or arteriovenous or "arterio-venous" or arteriovenosa or AV or arterio or	151663

	"systemic pulmonary" or portosystemic or "porto-systemic*" or cavernous or carotid or aortocaval or "A-V" or "brescia cimino" or mesocaval or portocaval or splenorenal or "systemic pulmonary" or "systemic to pulmonary" or balalock or taussig or glenn or extraintracranial or microanastomosis) adj3 (shunt* or anastomosis or bypass or fistula* or crossing or conduit*).ti,ab,kw.	
40	(revascularization or devascularization or recanalization*).ti,ab,kw.	118379
41	(embolectom* or thrombectom* or "thrombus aspiration*" or recanali*).ti,ab,kw.	56199
42	30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41	756754
43	exp clinical trial/	1822985
44	exp randomized controlled trial/	765728
45	exp randomization/	98398
46	exp double blind procedure/	207809
47	exp single blind procedure/	49997
48	exp crossover procedure/	73731
49	exp placebo/	406986
50	(random* adj3 (allocat* or control*).ti,ab,kw.	537435
51	rct.ti,ab,kw.	53616
52	trial.ti,ab,kw.	1098419
53	((single or double or treble or triple) adj2 blind*).ti,ab,kw.	277665
54	exp prospective study/	840713
55	placebo.ti,ab,kw.	363207
56	43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55	3355988
57	exp case study/	104966
58	case report*.ti.	410973
59	abstract report/ or letter/	1293810
60	("Conference abstract" or Editorial or Letter or Note).pt.	7632858
61	57 or 58 or 59 or 60	8128399
62	56 not 61	2421319
63	29 and 42 and 62	430
64	limit 63 to yr="2006 -Current"	278

Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to february 14, 2023		
Search Strategy:	14.02.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	495929
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92757
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4957
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85582
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephaolidin or cephaolin or cephaoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5656
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16246
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18121
8	exp Anti-Bacterial Agents/	806366
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	604369
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1067029
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	867229
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	184540
13	11 or 12	1030231

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27499
15	exp antibiotic prophylaxis/	15355
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38928
17	exp Surgical Wound Infection/	39929
18	prevent*.ti,ab,kw.	1701950
19	16 or 17	65290
20	14 and 19	7698
21	18 and 19	10795
22	10 and 21	4908
23	14 or 15 or 20 or 22	37518
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4494096

25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2626524 1
26	24 or 25	2664308 0
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1047118 9
28	humans/	2106654 7
29	27 or 28	2281428 1
30	26 not 29	5097339
31	23 not 30	36447
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial or clinical trial).pt.	932250
33	exp clinical trial/	963119
34	double-blind method/ or random allocation/	271327
35	(random* adj3 (allocat* or control*)).ti,ab,kw.	394881
36	(trial or trials or rct).ti,ab,kw.	1274190
37	((single or double or treble or triple) adj2 blind*).ti,ab,kw.	191286
38	placebo.ti,ab,kw.	242282
39	32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38	2027525
40	comment/ or editorial/ or letter/ or case reports/ or clinical conference/	4225321
41	case report.ti.	298431
42	40 or 41	4269889
43	39 not 42	1956885
44	31 and 43	6818
45	Vascular Diseases/su [Surgery]	3354
46	exp Vascular Surgical Procedures/	288575
47	((vascular* or "blood vessel*" or "great vessel*" or "small vessel*" or endovascular* or "micro-vascular" or microvascular) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or reconstruct* or repair* or implant* or graft*)).ti,ab,kw.	77146

48	(angiosurger* or angioplast*).ti,ab,kw.	47341
49	(aneurysm* adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or resect* or dipp* or repair*)).ti,ab,kw.	27844
50	((carotid* or carotis or aorta or aortic or subclavia*) adj4 (surgery or surgeries or surgical or operation* or procedure* or camp* or graft or reconstruct* or bypass or stent or stents or stenting or Endarterectom*)).ti,ab,kw.	61186
51	aortopex*.ti,ab,kw.	242
52	("elephant trunk" adj4 (technique* or surger*)).ti,ab,kw.	599
53	(arteriotom* or atherectom* or endarterectom* or phlebectom*).ti,ab,kw.	21674
54	((artery or arteries or arterial or vein* or venous) adj3 (ligation* or anastomosis or stripp* or sruger* or banding or cutdown or reconstruct* or transplantation)).ti,ab,kw.	28161
55	((carotid* or carotis) adj3 stent*).ti,ab,kw.	6143
56	((("blood vessel*" or vascular* or vein* or artery or arteries or arterial* or arterioarterial or venoarterial* or arterioarterious or interarterial or arteriovenous or "arterio-venous" or arteriovenosa or AV or arterio or "systemic pulmonary" or portosystemic or "porto-systemic*" or cavernous or carotid or aortocaval or "A-V" or "brescia cimino" or mesocaval or portocaval or splenorenal or "systemic pulmonary" or "systemic to pulmonary" or balalock or taussig or glenn or extraintracranial or microanastomosis) adj3 (shunt* or anastomosis or bypass or fistula* or crossing or conduit*)).ti,ab,kw.	107788
57	(revascularization or devascularization or recanalization*).ti,ab,kw.	74035
58	(embolectom* or thrombectom* or "thrombus aspiration*" or recanali*).ti,ab,kw.	32713
59	45 or 46 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 56 or 57 or 58	459438
60	44 and 59	202
61	limit 60 to yr="2006 -Current"	84

## 19 Evidenzbericht: Brustchirurgie (Nr. 44)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Brustchirurgie

### 19.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Gynäkologie:</b> Diagnostic excision Breast conserving surgery / lumpectomy Mastectomy Breast-reconstruction (Implant, Mesh, Tissue Transplant) Repeated surgery Breast-reshaping Sentinel-Biopsy Axillary dissection  <b>Plastische Chirurgie:</b> Mastopexy or breast reduction	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 19.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Alam B, Akbari AR, Alali B, Thankan E, Eklacy S. Antibiotic prophylaxis in breast surgery: a meta-analysis to identify the optimal strategy to reduce infection rates in breast surgery. <i>Breast Cancer</i> . 2022 Nov;29(6):945-956. doi: 10.1007/s12282-022-01387-5. Epub 2022 Jul 17. PMID: 35842898.	-

### 19.3 Literaturrecherche

The systematic review by Alam et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 19.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: Brustoperationen (mit und ohne Mammakarzinom)	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich Brustoperationen</b> - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei Brustoperationen nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen/plastischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Brustoperationen</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene Personen (&gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PEP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PEP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PEP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PEP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PEP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: • <b>PEP vs. Placebo</b> • <b>PEP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: • PEP vs. PEP mit einem anderen Antibiotikum • PEP (Dosis 1) vs. PEP (Dosis >1) • PEP-Gabe: <24h vs. PEP >24h • PAP (systemische administration) vs. PAP (jegliche andere administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle



<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 19.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 19.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Alam B, Akbari AR, Alali B, Thankan E, Ekhacy S. Antibiotic prophylaxis in breast surgery: a meta-analysis to identify the optimal strategy to reduce infection rates in breast surgery. Breast Cancer. 2022 Nov;29(6):945-956. doi: 10.1007/s12282-022-01387-5. Epub 2022 Jul 17. PMID: 35842898.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 16 RCTs, published between 1990 and 2020
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> People undergoing breast surgery (4 non-cancer surgeries, 12 breast-cancer surgeries)</p> <p><b>Participants:</b> 6968 participants (Trial sizes ranged from 1218 to 34 patients), 6120 patients cancer, 848 patients non-cancer, age and gender not reported</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> PAP IV prior to surgery.</p> <p>Cancer: 3 RCTs Cefalozolin, 3 RCTs Cefonizid, jeweils ein RCT Augmentin, Flucloxacillin, Piperacillin/Tazobactam, Dicloxacillin, Sulbactam, Azithromycin</p> <p>Non-cancer: jeweils ein RCT Flucloxacillin, Clarithromycin, Cefalozolin, Cefonizid</p> <p><b>Control:</b> no antibacterial agent administered (either placebo or standard care provided)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b></p> <p>Surgical site infection, not further specified</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Punktschätzer/ (ib) Konfidenzintervalle/ (iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse:</b></p> <p><b>All studies:</b> Risk difference -0.04, 95% CI -0.05 to -0.03, <math>I^2 = 52\%</math></p> <p><b>Cancer surgeries:</b> Risk difference -0.03, 95% CI -0.04 to -0.02, <math>I^2 = 26\%</math></p> <p><b>Non-cancer surgeries:</b> Risk difference -0.09, 95% CI -0.14 to -0.05, <math>I^2 = 31\%</math></p> <p>Cephalosporins: Risk difference -0.03, 95% CI -0.04 to -0.01, <math>I^2 = 0\%</math></p> <p>Beta-Lactamase inhibitors: Risk difference -0.04, 95% CI -0.06 to -0.02, <math>I^2 = 36\%</math></p> <p>Macrolides: Risk difference -0.15, 95% CI -0.21 to -0.08, <math>I^2 = 0\%</math></p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> Not investigated</p>

	<p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b> Not investigated</p> <p>Additional information:</p> <p>All antibiotics</p> <p>When all antibiotics were added to a forest plot only one study (R. Prudencio 2020) had an estimated effect favouring no antibiotic, all other 14 studies favoured antibiotics. 10 of the studies CIs cross the null hypothesis, and therefore cannot confirm any clinical significance, leaving only six clinical trials proving antibiotics are effective at reducing SSI rates with statistical significance. An overall estimated effect of – 0.04 was calculated with CIs of – 0.05 and – 0.03.</p> <p>Twelve of the studies included reviewed the use of antibiotics for prophylaxis in breast cancer surgeries. One third of these showed with statistical significance that antibiotics reduced SSI rate, with the remaining two thirds crossing the null hypothesis and therefore have insufficient clinical significant to prove any impact. An estimated effect of – 0.03 favouring antibiotics was calculated, with CIs of – 0.04 and – 0.02.</p> <p>Only four of the studies reviewed non-breast-cancer surgeries such as breast reduction. Only one of these studies proved that antibiotics were effective at reducing SSI rate, with the other three displaying no statistical significance. An overall estimated effect of – 0.09 with CIs of – 0.14 to – 0.05 were identified.</p> <p>Eight of the clinical trials used cephalosporin for prophylaxis. Of these, five CIs crossed the null hypothesis indicating their results did not have the clinical significance to prove any associated between antibiotic prophylaxis and SSI rate. The remaining three all favoured antibiotic administration. An overall effect was estimated as – 0.03 for cephalosporins, with CIs ranging from – 0.04 to – 0.01.</p> <p>Six studies used beta-lactamase inhibitors for the antibiotic. All of these had an estimated effect favouring use of antibiotics, however only two had clinically significant results. An overall effect estimate of -0.04 was calculated with CIs of – 0.06 to – 0.02.</p> <p>Only two studies provided macrolide antibiotics prior to the surgeries. For this class of antibiotics an overall effect estimate of – 0.15 favouring antibiotics was calculated, with CIs of – 0.21 to – 0.08.</p> <p>Cephalosporin prophylaxis reduced the frequency of SSIs by 2.23%. Beta-lactamase inhibitors reduced frequency by 4.17%. Macrolides had a significantly stronger effect, reducing SSI frequency by 14.58%.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>All studies were quality assessed for potential risk of bias in accordance with the Cochrane training handbook by two authors (B.A, A.A). Each study was assessed across seven criteria: random sequence generation (selection bias), allocation concealment (selection bias), blinding of</p>

	<p>participants and personnel (performance bias), blinding of outcome assessment (detection bias), incomplete outcome data (attrition bias), selective reporting (reporting bias), and other types of bias.</p> <p>4 Studies high risk of bias in at least 1/7 domains, 2 studies overall low risk, 6 studies some concerns in at least 1/7 domains.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: Moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low quality

### 19.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for patients with breast surgery

**Patient or population:** patients with breast surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (all breast surgeries)	95 per 1.000	<b>-4 per 1.000</b> (-4 to -3)	<b>Risk difference</b> <b>-0.04</b> (-0.04 to -0.03)	6968 (16 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in one or two/7 domains in 4/16 studies; unclear risk of bias in at least two domains in 8/16 studies.

## 20 Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 45)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Fettabsaugung (Liposuktion)

### 20.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Patients receiving liposuction	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; duration: max 24 hours; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis or application of prophylaxis longer than 24h	Surgical site infection (SSI)
				Sepsis
				Wound healing

### 20.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 20.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

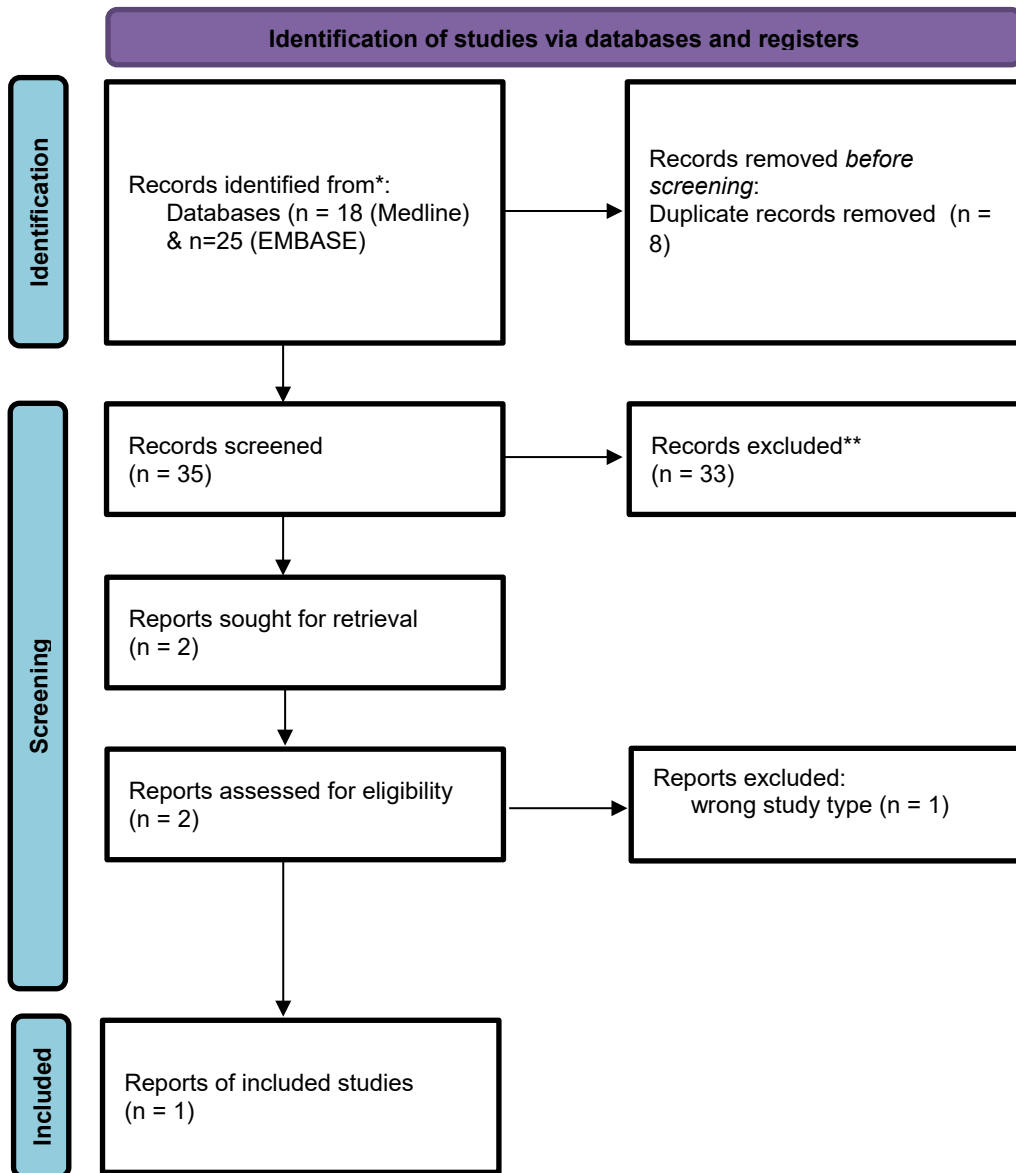
### 20.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt sind

<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Patients receiving <b>liposuction or (autologous) lipotransfer (fat grafting)</b>	Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich <b>Patients receiving liposuction</b>  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei <b>Patients receiving liposuction</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für <b>Patients receiving liposuction</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe (PAP)</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: max. 24h</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - <b>PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativen Wundinfektionen (SSI)</b> - Anzahl oder Rate der <b>Wundheilungen</b> - Anzahl oder Rate <b>Sepsis</b> - Anzahl oder Rate <b>andere Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 20.5 PRISMA-Flowchart

A systematic literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 20.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Ahmadi AH, Cohen BE, Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. <i>Plast Reconstr Surg.</i> 2005 Jul;116(1):126-31. doi: 10.1097/01.prs.0000169719.10060.32. PMID: 15988258.
<b>Study</b>	<b>Study type:</b> RCT <b>Location of study:</b> USA <b>Year of study:</b> 2000-2001
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Reduction mammoplasty <b>Participants:</b> 50 patients <b>Treatment group:</b> n= 17 (preoperative antibiotics only,) & n=16 (preoperative and postoperative antibiotics) <b>Control group:</b> n=17 (no antibiotics) <b>Age (mean):</b> Pre-op antibiotics arm: 34 Pre+ post-op antibiotics: 36 Control: 32  <b>Other characteristics:</b> No significant differences in perioperative data between treatment arms.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control:</b> Preoperative Antibioitics only: Received a single dose of Cefazoline 1000mg IV before the procedure Preoperative & postoperative antibiotics: single dose of cefazoline (1000mg) before the procedure and 1000mg cefazoline postoperatively every 8 h for 2 doses, then cephalaxine 500mg per day per os for 3 days.  Alternatively, in case of cephalosporine allergy: first group single dose of intravenous levofloxacin (500 mg) before the procedure; second group single dose of levofloxacin (500mg) before the procedure and postoperatively levofloxacin 500mg per day per os for 3 days  <b>Control: No antibiotics</b>
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> wound infection: cellulitis, purulent drainage, infected hematoma, infected seroma, or abscess, diagnosed during at least three postoperative visits or more if needed. Wound healing was also assessed, and was defined as stitch abscess, minor dehiscence, or marginal necrosis.
<b>Results</b>	<b>Outcome in treatment group:</b> <b>Rates of infection at 6 weeks:</b> Preoperative Antibiotics only: 3/17 (18%) Pre + Postoperative antibiotics. 4/16 (25%)  <b>Outcome in control group:</b> <b>Rates of infection at 6 weeks:</b> 5/17 (29%)  <b>Difference between intervention and control group:</b> There was no significant difference in incidence of infection regardless of the antibiotic regimen used ( $p > 0.20$ ). However, there was a significant reduction in delayed wound healing among those patients



	who received preoperative antibiotics only. Delayed wound healing and infection were significantly associated: 41 percent of patients had infection if they experienced delayed healing, whereas only 4 percent of patients had infection if they did not experience delayed wound healing.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low
<b>Risk of Bias Assessment</b>	Overall: Some Concerns D1: Randomisation process: some concerns D2: Deviations from the intended interventions: some concerns D3: Missing outcome data: some concerns D4: Measurement of the outcome: some concerns D5: Selection of the reported result: some concerns
<b>Funding and Conflicts of Interest</b>	Not reported
<b>Notes</b>	

## 20.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis (pre-operative) compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in in patients receiving liposuction

**Patient or population:** in patients receiving liposuction

**Intervention:** antibiotic prophylaxis (pre-operative)

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis (pre-operative)				
Wound infection	294 per 1.000	<b>150 per 1.000</b> (29 to 768)	<b>RR 0.51</b> (0.10 to 2.61)	34 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Some concerns in 5/5 domains.

b. Operation: breast tail liposuction

c. Wide confidence intervals, low number of cases.

## 20.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	27.01.2023	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	495208
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92655
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4951
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85532
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5645
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16235
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18095
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804846
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	603565
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1065720
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	865188
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	184299
13	11 or 12	1027978

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27472
15	exp antibiotic prophylaxis/	15334
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38798
17	exp Surgical Wound Infection/	39867
18	prevent*.ti,ab,kw.	1698968
19	16 or 17	65156
20	14 and 19	7691
21	18 and 19	10778
22	10 and 21	4903
23	14 or 15 or 20 or 22	37484
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4490129
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26208347
26	24 or 25	26589734
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10453863
28	humans/	21017064
29	27 or 28	22773456
30	26 not 29	5093045
31	23 not 30	36414
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	675575
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	935300

34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5840192
35	32 or 33 or 34	6085326
36	exp "review"/	3119390
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	298648
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	258781
39	review*.ti,ab,kw.	2659121
40	36 or 37 or 38 or 39	4384568
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4320717
42	35 or 41	9508299
43	31 and 42	19845
44	exp Lipectomy/	4019
45	(liposuct* or lipoaspirat*).ti,ab,kw.	4333
46	((suction* or aspirat*) adj3 (fat or lipectom* or lipoplast*).ti,ab,kw.	848
47	("lipoplast*" or abdominolipoplast* or "lipo-abdominoplast*").ti,ab,kw.	379
48	(Fat adj3 Grafting).ti,ab,kw.	2448
49	(lipograft* or lipofill* or lipotransfer*).ti,ab,kw.	916
50	(fat adj3 transfer).ti,ab,kw.	714
51	lipectom*.ti,ab,kw.	858
52	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51	9612
53	43 and 52	18

Database	Embase(OVID)	
Date	27.01.23	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	694888
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	124331
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7199
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	124103
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalozine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8106
6	(cavit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24685

7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27278
8	exp antibiotic agent/	1841301
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	843023
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2110467
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	620346
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	296962
13	11 or 12	901221
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	36194
15	exp antibiotic prophylaxis/	37504
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	57019
17	exp surgical infection/	60592
18	prevent*.ti,ab,kw.	2308162
19	16 or 17	93844
20	14 and 19	7313
21	18 and 19	14343
22	10 and 21	6633
23	14 or 15 or 20 or 22	61751
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5774769

25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9616601
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15224935
27	human/	25950679
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5893200
29	23 not 28	60317
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6183354
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3546450
32	exp "review"/	3110271
33	30 or 31 or 32	10663709
34	29 and 33	26976
35	exp liposuction/	5194
36	(liposuct* or lipoaspirat*).ti,ab,kw.	5596
37	((suction* or aspirat*) adj3 (fat or lipectom* or lipoplast*).ti,ab,kw.	1099
38	("lipoplast*" or abdominolipoplast* or "lipo-abdominoplast*").ti,ab,kw.	397
39	(Fat adj3 Grafting).ti,ab,kw.	2713
40	(lipograft* or lipofill* or lipotransfer*).ti,ab,kw.	1112
41	(fat adj3 transfer).ti,ab,kw.	841
42	exp lipectomy/	2530
43	lipectom*.ti,ab,kw.	1091
44	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43	13036
45	34 and 44	25

## 21 Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 46)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Abdominoplastik

### 21.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Abdominoplasty	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Surgical site infection (SSI)
				Sepsis

		doses; duration: max 24 hours; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		Wound healing
--	--	--	--	---------------

## 21.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

## 21.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

## 21.4 Ein- und Ausschlusskriterien

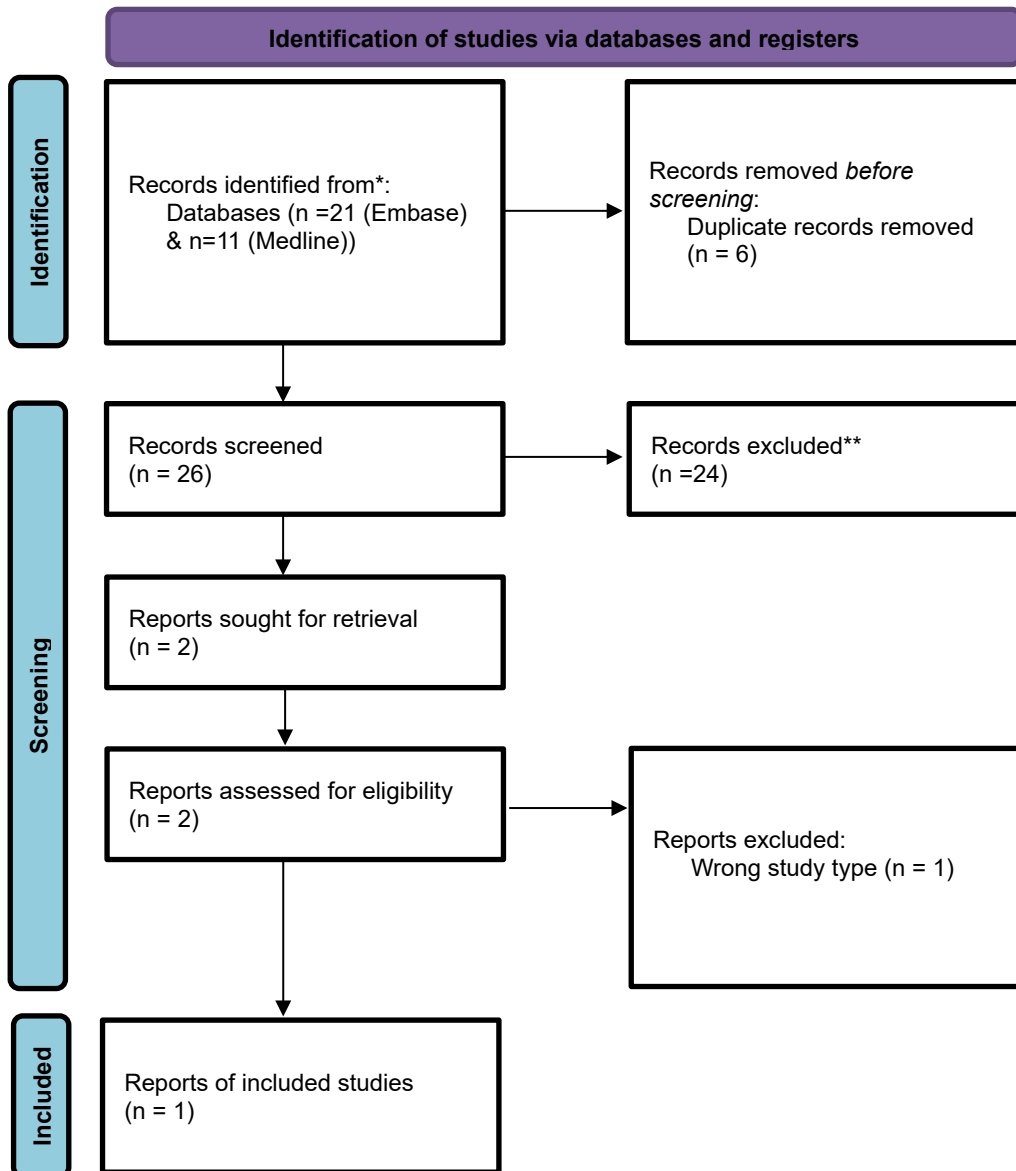
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: - <b>Abdominoplasty</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich <b>Abdominoplasty</b>  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei <b>Abdominoplasty</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für <b>Abdominoplasty</b>
<b>Population</b>	Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( $\geq 18$ Jahre) / <b>Erwachsene</b> Personen ( $>18$ years) nach <b>massiven Gewichtsverlust</b> ( $>50\%$ des Körpergewichts)	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche</b> ( $<18$ Jahre)

<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe (PAP)</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: max. 24h</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. Auch: - <b>PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativen Wundinfektionen (SSI)</b> - Anzahl oder Rate <b>Sepsis</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundheilungen</b> - Anzahl oder Rate <b>andere Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - <b>Patientenzufriedenheit</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 21.5 PRISMA-Flowchart

A systematic literature search was performed.





From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 21.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Sevin A, Senen D, Sevin K, Erdogan B, Orhan E. Antibiotic use in abdominoplasty: prospective analysis of 207 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007;60(4):379-82. doi: 10.1016/j.bjps.2006.06.025. Epub 2006 Nov 13. PMID: 17349592.
<b>Study</b>	<b>Study type:</b> RCT <b>Location of study:</b> Turkey <b>Year of study:</b> 2000
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Abdominoplasty <b>Participants:</b> 207 patients <b>Treatment groups:</b> n=69 (preoperative antibiotics only) & n=69 (preoperative and postoperative antibiotics) <b>Control group:</b> n=69 <b>Age:</b> mean (95%CI): 36 (28-47) in placebo group, and 36 (27-47) in perioperative antibiotics <b>Gender:</b> No data reported <b>Other characteristics:</b> Average BMI 35 in all groups. No significant differences in perioperative data between treatment arms. Approx 14% tobacco use, diabetes 0-5 %
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control:</b> Preoperative Antibiotics only: Cephalosporin 1g IV Preoperative & postoperative antibiotics: Cephalosporin 1g IV preoperatively, and then 2x 1g postoperative Cephalosporin for 3 days. Levofloxacin 500mg was used as an alternative in case of penicillin allergy. <b>Control:</b> No antibiotics <b>Duration of Follow up:</b> not reported
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> wound infection: cellulitis, purulent drainage, infected hematoma, infected seroma or abscess. <b>Outcome measure:</b> Patients were observed for infection symptoms such as hyperaemia, purulent drainage, and temperature rise around the suture line. Wound culture was taken from the patient who showed the abovementioned symptoms.
<b>Results</b>	<b>Outcome in treatment group:</b> Intention-to-treat analysis: Preoperative Antibiotics only: 3/69 (4.3%) Pre + Postoperative antibiotics. 6/69 (8.7%) <b>Outcome in control group:</b> Intention-to-treat analysis: 9/69 (13%) <b>Difference between intervention and control group:</b> There was a significant difference in the incidence of infection between the groups ( $p < 0.05$ ). There was significant difference between no antibiotics vs pre-op antibiotics, and no antibiotics vs pre and post-operative antibiotics, but no difference between pre vs pre + post-operative antibiotics ( $p > 0.05$ ). (Textabschnitt aus Sevin et al.)

	OR: 0.30; 95%-Konfidenzintervall 0.08-1.17 (berechnet durch Methodengruppe RKI)
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low
<b>Risk of Bias Assessment</b>	Overall: high risk of bias D1: Randomisation process: high risk D2: Deviations from the intended interventions: high risk D3: Missing outcome data: some concerns D4: Measurement of the outcome: low risk D5: Selection of the reported result: some concerns
<b>Funding and Conflicts of Interest</b>	Not reported

## 21.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis (preoperative) compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing abdominoplasty

**Patient or population:** patients undergoing abdominoplasty

**Intervention:** antibiotic prophylaxis (preoperative)

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis (preoperative)				
Wound infection (intention-to-treat analysis)	50 per 1.000 (14 to 171)	50 per 1.000 (14 to 171)	OR 0.30 (0.08 to 1.17)	126 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 2/5 domains.

b. Small sample size and number of events.

## 21.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	19.01.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493212
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92402
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4945
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85371
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16190
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18049
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804229
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601433
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063403
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862760
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183863
13	11 or 12	1025158

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27402
15	exp antibiotic prophylaxis/	15329
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	38686
17	exp Surgical Wound Infection/	39842
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693423
19	16 or 17	65040
20	14 and 19	7668
21	18 and 19	10753
22	10 and 21	4890
23	14 or 15 or 20 or 22	37413
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482044
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26184010
26	24 or 25	26560648
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10425906
28	humans/	20996060
29	27 or 28	22735471
30	26 not 29	5086947
31	23 not 30	36347
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	674937

33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934560
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822281
35	32 or 33 or 34	6067402
36	exp "review"/	3110798
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297580
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257191
39	review*.ti,ab,kw.	2648855
40	36 or 37 or 38 or 39	4372143
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308414
42	35 or 41	9481251
43	31 and 42	19800
44	(Abdominoplast* or "abdomen* plast*" or "lipoabdominoplast*").ti,ab,kw.	2151
45	exp Abdominoplasty/	989
46	44 or 45	2479
47	43 and 46	11

	Embase(OVID)	
Date	27.01.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	694888
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	124331
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7199
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	124103
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cepazolidin or cepazolin or cepazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8106
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24685
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex	27278

	or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	
8	exp antibiotic agent/	1841301
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	843023
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2110467
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	620346
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	296962
13	11 or 12	901221
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	36194
15	exp antibiotic prophylaxis/	37504
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	57019
17	exp surgical infection/	60592
18	prevent*.ti,ab,kw.	2308162
19	16 or 17	93844
20	14 and 19	7313
21	18 and 19	14343
22	10 and 21	6633
23	14 or 15 or 20 or 22	61751
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5774769

25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9616601
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15224935
27	human/	25950679
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5893200
29	23 not 28	60317
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj\$ (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6183354
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3546450
32	exp "review"/	3110271
33	30 or 31 or 32	10663709
34	29 and 33	26976
35	(Abdominoplast* or "abdomen* plast*" or "lipoabdominoplast*").ti,ab,kw.	2689
36	exp abdominoplasty/	3153
37	35 or 36	3667
38	34 and 37	21

## 22 Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 47)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei therapeutischen endoskopischen Prozeduren (perkutane endoskopische Gastrostomie oder Gastropexie)

### 22.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Therapeutic endoscopic procedures</b> -percutaneous endoscopic gastrostomy -gastropexy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Peristomal wound reaction
				Peristomal infection



## 22.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 14;2013(11):CD005571. doi: 10.1002/14651858.CD005571.pub3. PMID: 24234575; PMCID: PMC6823215	2012-2022

## 22.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Lipp et al.

The systematic review by Lipp et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

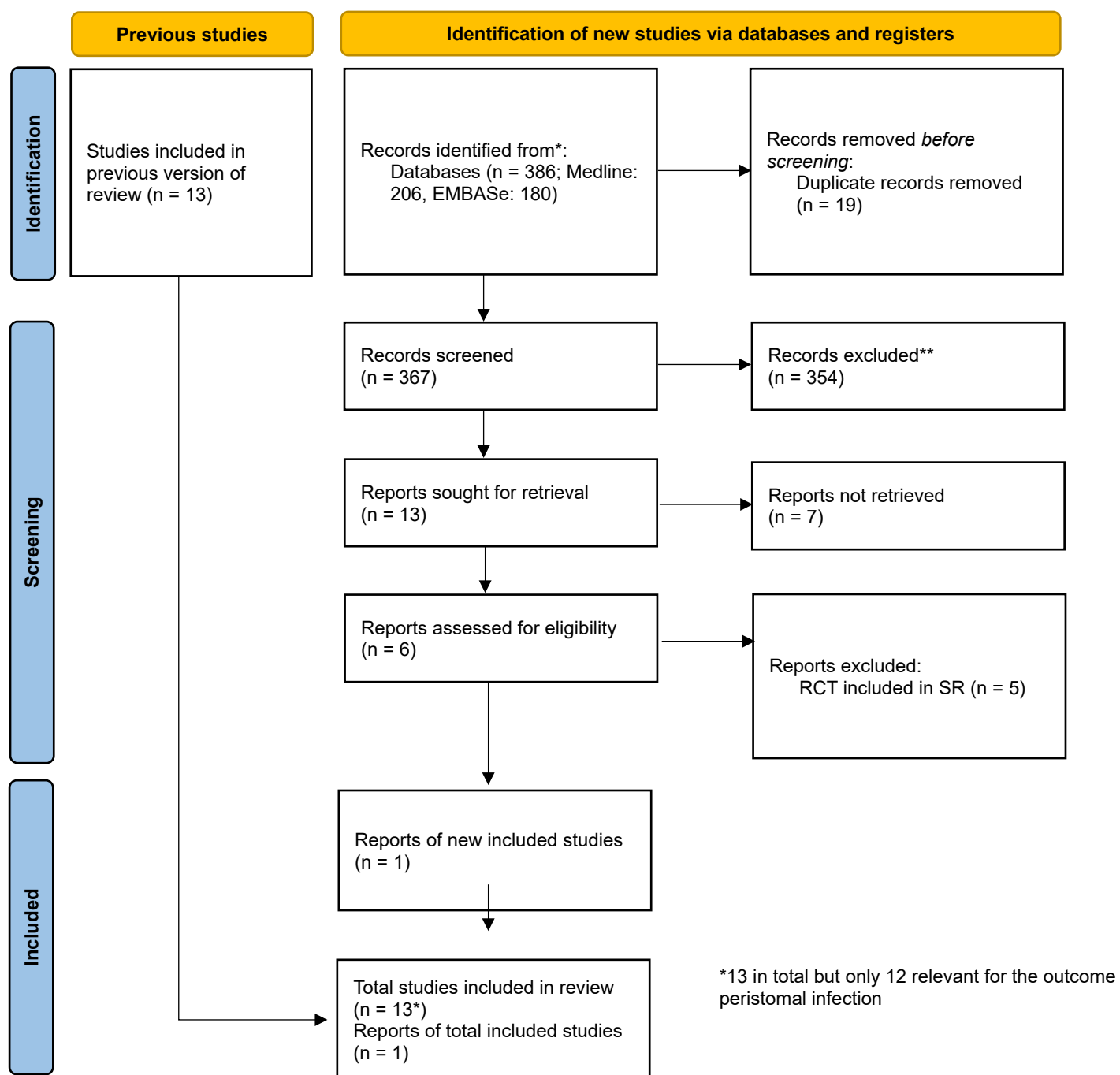
## 22.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Therapeutic endoscopic procedures:</b> <b>-percutaneous endoscopic gastrostomy</b> <b>-gastropexy</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> einer PEG-Anlage. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Endoskopische Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für eine PEG-Anlage.</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b>

	<p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b></p> <p>Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b></p> <p>Dauer der <b>PAP: jegliche</b></p> <p><b>Administration: oral oder systemisch</b></p> <p><b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b></p> <p><i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 22.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed. All eligible studies, except for one, were already included in the systematic review by Lipp et al.



## 22.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Nov 14;2013(11):CD005571. doi: 10.1002/14651858.CD005571.pub3. PMID: 24234575; PMCID: PMC6823215
<b>Study type</b>	Systematic Review; included 13 RCTs (12 relevant for the outcome peristomal infection), published between 1985 and 2010
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Placement of PEG tubes</p> <p><b>Participants:</b> 1637 participants (Trial sizes ranged from 37 patients (Jonas 1985), to 347 patients (Gossner 1999))</p> <p><b>Age:</b> 2 trials: 16 years or over (Saadeddin, Shastri), 3 trials <math>\geq</math> 18 years, 8 trials age not reported</p> <p><b>Gender:</b> Of the 13 included trials, 12 involved both males and females, while one comprised men only (Jonas 1985).</p> <p>The trials included hospitalised and nursing-home patients referred for PEG tube placement, mainly for malignancy or neurological reasons that caused dysphagia. All trials took place in industrial countries, namely Germany (four trials), USA (three trials), Netherlands (one trial), Sweden (one trial) and the UK (four trials).</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> Eleven trials compared antibiotics with a placebo, or no intervention. One trial compared intravenous antibiotics with antibiotics deposited into the PEG catheter (Blomberg 2010). One trial had three groups comparing antibiotics alone with antimicrobial skin antiseptic alone (povidone-iodine spray) and with skin antiseptic plus antibiotics (Radhakrishnan 2006). Eight trials used a cephalosporin such as cefuroxime (Ahmad 2003; Blomberg 2010; Radhakrishnan 2006), ceftriaxone (Dormann 2000; Shastri 2008), cefazolin (Jain 1987; Sturgis 1996), or ceftiofloxacin (Jonas 1985). Three trials used penicillin co-amoxiclav/augmentin (Akkersdijk 1995; Panigrahi 2002; Preclik 1999). In one trial, patients were randomised into groups that received penicillin (piperacillin with tazobactam), or cephalosporin (cefotaxime), or no antibiotic (Gossner 1999). One trial compared co-trimoxazole with cefuroxime (Blomberg 2010). In one study, patients were given co-amoxiclav, or cephalosporin (cefotaxime) if they were allergic to penicillin (Saadeddin 2005). In all trials but one, antibiotics were administered intravenously (IV) either by bolus (Ahmad 2003; Akkersdijk 1995; Dormann 2000; Jain 1987; Jonas 1985; Panigrahi 2002; Radhakrishnan 2006; Saadeddin 2005; Shastri 2008; Sturgis 1996), or infusion (Gossner 1999; Preclik 1999). In one trial antibiotics were administered into the PEG catheter (Blomberg 2010).</p> <p><b>Control:</b> Placebo or no intervention or skin antiseptic</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p>Peristomal infection was the primary outcome in all trials. A wide range of other outcomes were identified by some authors, such as adverse effects of PEG, mortality, gastric pH, high levels of C reactive protein, white blood cell count, cost of antibiotic prophylaxis, major complications, post intervention antibiotic therapy, the role of oropharyngeal flora, and comparison between 'push' and 'pull' techniques (Akkersdijk 1995).</p> <p><b>Outcome measure:</b></p> <p>Eight trials used either the criteria devised by Jain 1987 (Ahmad 2003; Jain</p>

	<p>1987; Radhakrishnan 2006; Saadeddin 2005), or a modified version of them (Dormann 2000; Gossner 1999; Preclik 1999; Sturgis 1996). One study (Panigrahi 2002), used the ASEPSIS criteria (see Wilson 1995), while another (Shastri 2008) used the criteria devised by Jain 1987 and Gossner 1999 (Shastri 2008). Three trials stated specific criteria for diagnosis of peristomal infection; these included redness, purulent discharge and the need for antibiotics based on judgement of physician (Akkersdijk 1995), or a red zone around the catheter, occurrence of pus, subcutaneous swelling and pain on palpation around the catheter, positive bacterial culture, high levels of C reactive protein and a high white blood cell count (Blomberg 2010), or redness, tenderness, induration, pus, local fever, and systemic leukocytosis (Jonas 1985). The number of criteria and the way in which scores were calculated differed between trials.</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b>  <u>Outcome: Peristomal infection</u>  Systemic antibiotics (IV) compared with placebo (293 participants antibiotic, 293 control group): OR 0.34, 95% CI 0.22 to 0.53  Systemic antibiotics (IV) compared with no intervention(344 antibiotic, 279 control group): OR 0.30, 95% CI 0.17 to 0.53  <b>Systemic antibiotics (IV) compared with placebo or no intervention or skin antiseptic (n = 671 antibiotics (52.8%); n = 600 comparison groups (47.2%)): OR 0.36, 95% CI 0.26 to 0.50</b></p> <p><b>(iia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b>  <u>Outcome: Peristomal infection</u>  Systemic antibiotics (IV) compared with placebo (293 participants antibiotic, 293 control group): I<sup>2</sup> = 0%  Systemic antibiotics (IV) compared with no intervention(344 antibiotic, 279 control group): I<sup>2</sup> = 27%  <b>Systemic antibiotics (IV) compared with placebo or no intervention or skin antiseptic (n = 671 antibiotics (52.8%); n = 600 comparison groups (47.2%)): I<sup>2</sup> = 17%</b></p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b>  Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b>  Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b>  Included trials were of a reasonable quality. The trials with inadequate allocation concealment showed fewer infections in the antibiotic groups than the trials with adequate allocation concealment.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011). This tool addresses six specific domains, namely sequence generation, allocation concealment, blinding, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other issues (e.g. extreme baseline imbalance). Blinding and completeness of outcome data were assessed for each outcome separately.  High risk of bias in 3/13 RCTs in 1 out of 9 domains. Low risk of bias in 2/13</p>

	RCTs in all domains. Unclear risk of bias in 10/13 RCTs in at least 1 out of 11 domains.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: Outcome peristomal infection: Moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low
<b>Notes</b>	The length of follow-up for PEG patients ranged from three to 30 days. Timing of peristomal wound infection assessment varied between trials.

<b>Reference</b>	Ingraham CR, Johnson GE, Albrecht EL, Padia SA, Monroe EJ, Perry BC, Dobrow EM, Hippe DS, Valji K. Value of Antibiotic Prophylaxis for Percutaneous Gastrostomy: A Double-Blind Randomized Trial. J Vasc Interv Radiol. 2018 Jan;29(1):55-61.e2. doi: 10.1016/j.jvir.2017.08.018. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29100903.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Image guided percutaneous gastrostomy <b>Participants:</b> n= 69; 34 in intervention group, 35 in control group <b>Age:</b> 61.4/64.3 <b>Gender:</b> f 26.5%/32.4%
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control:</b> A single dose of antibiotic 30 minutes before the procedure: cefazolin 1 g intravenously (n ¼ 30) or clindamycin 600 mg intravenously (n ¼ 4) if allergic to b-lactams. <b>Control:</b> Similar volume of normal saline 30 minutes before the procedure
<b>Outcome definition and measure</b>	Peristomal wound: Infection during the first 30 days, divided into 2 time periods: early infections, defined as occurring by the second time point at 10 days after the procedure, and late infections, defined as occurring after the second time point up until the last time point at 28–30 days after the procedure.  The appearance of the site was assessed using an established scoring system for categorizing stoma infections (7,10): presence of erythema (0, none; 1, 5 mm; 2, 6–10 mm; 3, 11–15 mm; 4, 15 mm), induration (0, none; 1, 10 mm; 2, 11–20 mm; 3, 20 mm), and exudate (0, none; 1, small serous; 2, moderate serous; 3, large serous ± sanguineous; 4, purulent). The stoma site was considered infected if the combined score at the time of evaluation was 8 or frank purulence was present.
<b>Results</b>	<b>Duration of follow up:</b> 4 time points after the procedure (except in patients lost to follow-up during the follow-up period): 3–5 days, 7–10 days, 14–17 days, and 28–30 days.  <b>Results:</b>

	Under intention-to-treat analysis, early infection rate was 11.8% (4/34 patients; 95% CI, 0.0%–9.4%) in the placebo arm and 0.0% (0/34 patients; 95% CI, 0.0%–8.4%) in the antibiotic arm (P = .057 for comparison of infections in the 2 arms). Under per-protocol analysis, early infection rate was 13.3% (4/30 patients; 95% CI, 4.4%–29.1%) in the placebo arm and 0.0% (0/32 patients; 95% CI, 0.0%–8.9%) in the antibiotic arm (P = .049).
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Overall: Low risk D1 Randomisation process: Low risk D2 Deviations from the intended interventions: Low risk D3 Missing outcome data: Low risk D4 Measurement of the outcome: Low risk D5 Selection of the reported result: Low risk
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	-

## 22.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis/skin antiseptic for percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) or gastrostomy

**Patient or population:** percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) or gastrostomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis/skin antiseptic

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis/skin antiseptic	Risk with antibiotic prophylaxis				
Peristomal infection	242 per 1,000	<b>103 per 1,000</b> (77 to 137)	<b>OR 0.36</b> (0.26 to 0.50)	1271 (12 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	Prophylactic antibiotics are advised for PEG tube insertion using the 'pull' method due to reduced infections. Further research is required for the 'push' method, which lacks substantial evidence.

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Unclear risks of bias in at least 4/9 domains in 3/12 studies; high risk of bias 1/9 domains in 2/12 studies.

## 22.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to October 21, 2022		
Search Strategy:	30.11.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	488143
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91807
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4914
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85008
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalazine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5592
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16041
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17946
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801359
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595967
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	105708 4
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	855042
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182630



13	11 or 12	101635 8
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or preincision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27211
15	exp antibiotic prophylaxis/	15282
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38227
17	exp Surgical Wound Infection/	39711
18	prevent*.ti,ab,kw.	167798 6
19	16 or 17	64552
20	14 and 19	7612
21	18 and 19	10643
22	10 and 21	4848
23	14 or 15 or 20 or 22	37199
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	446074 5

25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	260802 68
26	24 or 25	264492 43
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	103455 56
28	humans/	209062 65
29	27 or 28	226133 76
30	26 not 29	506921 9
31	23 not 30	36136
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671928
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931229
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	576991 1
35	32 or 33 or 34	601500 3
36	exp "review"/	308773 4
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292992
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	252332
39	review*.ti,ab,kw.	261972 9
40	36 or 37 or 38 or 39	433722 7
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	427395 2
42	35 or 41	940365 1
43	31 and 42	19675

44	exp Endoscopy, Gastrointestinal/	99147
45	percutaneous.ti,ab,kw.	161792
46	(percutaneous adj3 endoscopic adj3 gastrostom*).ti,ab,kw.	3633
47	(PEG adj6 (tube* or feed*)).ti,ab,kw.	1667
48	(peristomal adj6 endoscop*).mp. [mp=title, book title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	33
49	44 or 45 or 46 or 47 or 48	259311
50	43 and 49	450
51	limit 50 to yr="2013 -Current"	206

## 23 Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 48)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei einer endoskopisch retrograden  
Cholangiopankreatikographie (ERCP)

### 23.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Cholangitis
				Pancreatitis

### 23.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized	Use evidence available and perform GRADE assessment on	Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, Proença IM, do Monte	-

controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	available RCT evidence	Junior ES, Ide E, Moll C, Sánchez-Luna SA, Bernardo WM, de Moura EGH. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastrointest Endosc. 2022 Nov 16;14(11): 718-730. doi: 10.4253/wjge.v14.i11.718. PMID: 36438881; PMCID: PMC9693690.	
--	------------------------	---	--

### 23.3 Literaturrecherche

The systematic review by Merchan et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 23.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>ERCP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> einer ERCP.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Endoskopische Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für eine ERCP.</b></li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b>  Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b>  Dauer der <b>PAP: jegliche</b>  <b>Administration: oral oder systemisch</b>  <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b></p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p>

	<i>weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

### 23.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 23.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Merchan MFS, de Moura DTH, de Oliveira GHP, Proença IM, do Monte Junior ES, Ide E, Moll C, Sánchez-Luna SA, Bernardo WM, de Moura EGH. Antibiotic prophylaxis to prevent complications in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastrointest Endosc. 2022 Nov 16;14(11):718-730. doi: 10.4253/wjge.v14.i11.718. PMID: 36438881; PMCID: PMC9693690.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 10 RCTs published 1981-2006
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)</p> <p><b>Participants:</b> 1757 patients (62-551 per study), 843 patients in intervention group, 914 patients in control group (Intervention group 31 to 270 per study; control group: 31 to 281 participants per study); No information about sex or age reported in review</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Different forms of Antibiotic prophylaxis in different dosages for different time frames before and after the operation:</p> <p>Minocycline 300 mg orally; Cefotaxime 2 g IV, 15 min before ERCP (2 trials); Piperacillin, 4 g IV, 3/d; Cefonicid 1 g IV, 1 h before ERCP; Cefuroxime 1.5 g IV, 30 min before ERCP; Piperacillin 4 g IV, 30 min before ERCP; 2g of ceftazidime IV, 30min before ERCP; Amoxicillin-clavulanic acid 2.4 g IV; Clindamycin 600 mg and gentamicin 80 mg IM, 1 h before ERCP</p> <p><b>Control:</b> Placebo-control (not further specified)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> cholangitis, bacteremia, septicemia, pancreatitis, and mortality.</p> <p><b>Outcome measure:</b> Cholangitis was defined as the presence of fever (&gt; 38.5 C), abdominal pain, leukocytosis, and elevated C-reactive protein. Blood cultures and bile samples were taken to evaluate for bacteremia. Bacteremia was defined as a positive culture with no evidence of systemic inflammatory response. Blood culture samples were taken before and after the ERCP procedure and in the presence of fever. In one of the studies a blood culture was obtained only if the patients presented signs of cholangitis. Septicemia was defined as a positive blood culture with systemic inflammatory response (fever, hypotension, tachycardia, leukocytosis &gt; 10 g/dL, leukopenia &lt; 3 g/L, and chills). The diagnosis of pancreatitis was based on clinical findings,</p>

	increased serum amylase or lipase three-fold or more over the normal upper range.
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) Konfidenzintervalle:</b>  Bacteremia: RR 0.50 (0.23 to 1.08)  Cholangitis: RR 0.69 (0.32 to 1.49)  Septicemia: RR 0.35 (0.11 to 1.11)  Pancreatitis: RR 0.51 (0.27 to 0.97)  Suspected biliary obstruction: RR 1.05 (0.18 to 6.14)  Effect of intravenous antibiotics on post-ERCP-cholangitis: RR 0.64 (0.28 to 1.45)  Mortality: RR 1.19 (0.30 to 4.73)  Bacteremia: 758 patients (7 RCTs); intervention group 7,3% (27/371), control group 14,2% (55/387), RD= -0.07, 95%CI: -0.14 to -0.01, P= 0.03  Cholangitis: 1658 patients (9 RCTs); intervention group 3,5% (28/794), control group 5,4% (47/864), RD= -0.02, 95%CI: -0.05 to 0.02, P= 0.03  Septicemia: 1152 patients (7 RCTs); intervention group 0,9% (5/568), control group 3,6% (21/584), RD= -0.02, 95%CI: -0.06 to 0.01, P= 0.18  Pancreatitis: 798 patients (5 RCTs); intervention group 3,5% (13/371), control group 7,0% (30/427), RD= -0.02, 95%CI: -0.06 to 0.01, P= 0.19  Cholangitis in patients with suspected biliary obstruction: 838 patients (3 RCTs); intervention group 5,3% (16/302), control group 5,0% (27/536), RD= -0.02, 95%CI: -0.08 to 0.13, P= 0.66  Cholangitis in patients on intravenous antibiotic prophylaxis: 1540 patients (8 RCTs); intervention group 3,6% (27/755), control group 5,9% (46/785), RD= -0.02, 95%CI: -0.05 to 0.01, P= 0.25  Mortality: 1638 patients (9 RCTs); intervention group 0,5% (4/804), control group 0,5% (4/834), RD= 0.00, 95%CI: -0.01 to 0.01, P= 0.71</p> <p><b>(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse:</b>  Bacteremia: I<sup>2</sup>= 65%  Cholangitis: I<sup>2</sup>= 57%  Septicemia: I<sup>2</sup>= 78%  Pancreatitis: I<sup>2</sup>= 40%  Mortality: I<sup>2</sup>= 0%  Suspected biliary obstruction: I<sup>2</sup>= 89%  Effect of intravenous antibiotics on post-ERCP-cholangitis: I<sup>2</sup>= 59%</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> Kein Hinweis auf publication bias, aber Untersuchung wird nicht dargestellt</p> <p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b> not reported</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	The quality of evidence was assessed utilizing the objective criteria from Grading Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation for each of the prespecified results and outcomes using the GRADEpro-Guideline Development Tool software (McMaster University, 2015; Evidence Prime, Inc., Ontario, Canada) Three studies presented a low risk bias; three studies presented a moderate risk of bias; Four studies presented a serious risk of bias.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: cholangitis: very low septicemia: very low

	pancreatitis: moderate mortality: high bacteremia: low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low

### 23.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

**Patient or population:** endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Cholangitis	54 per 1.000	<b>38 per 1.000</b> (17 to 81)	<b>RR 0.69</b> (0.32 to 1.49)	1658 (9 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	
Pancreatitis	70 per 1.000	<b>36 per 1.000</b> (19 to 68)	<b>RR 0.51</b> (0.27 to 0.97)	798 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>d</sup>	
Mortality	5 per 1.000	<b>6 per 1.000</b> (1 to 23)	<b>RR 1.19</b> (0.30 to 4.73)	1638 (9 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	
Septicemia	36 per 1.000	<b>13 per 1.000</b> (4 to 40)	<b>RR 0.35</b> (0.11 to 1.11)	1152 (7 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>e,f,g</sup>	
Bacteremia	142 per 1.000	<b>71 per 1.000</b> (33 to 153)	<b>RR 0.50</b> (0.23 to 1.08)	758 (7 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>h,i</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 4/9 studies.

b. The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I<sup>2</sup>: 57%



- c. Some high-risk groups (patients with incomplete biliary drainage) were not excluded when analyzing the results of cholangitis and sepsis.
- d. High risk of bias in 3/5 studies.
- e. High risk of bias 1/7 studies, unclear risk of bias in 2/7 studies.
- f. The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I<sup>2</sup>: 78%
- g. Differences between the outcomes of interest and those reported (sepsis/septicemia).
- h. High risk of bias in 3/7 studies.
- i. The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I<sup>2</sup>: 65%

## 24 Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 49)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei endoskopischen Prozeduren (mukosale Resektion oder submukosale Dissektion)

### 24.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
3	<b>Endoscopic procedures</b> -Endoscopic submucosal dissection -Endoscopic mucosal resection	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
					Sepsis
					Overall mortality
					Spontaneous bacterial peritonitis
					Diarrhea
	Same procedure	Adults (>18 years), gastrointestinal bleeding and liver cirrhosis	Same intervention	Same comparison	Same outcomes

### 24.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period

Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	La Regina D, Mongelli F, Fasoli A, Lollo G, Ceppi M, Saporito A, Garofalo F, Di Giuseppe M, Ferrario di Tor Vajana A. Clinical Adverse Events after Endoscopic Resection for Colorectal Lesions: A Meta-Analysis on the Antibiotic Prophylaxis. Dig Dis. 2020;38(1):15-22. doi: 10.1159/000502055. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31408875.	-
--	---	--	---

### 24.3 Literaturrecherche

The systematic review by La Regina et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 24.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>endoskopische Resektionen (endoskopische Mukosaresektion oder endoskopische Submukosadisektion)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> endoskopischer Mukosaresektion oder endoskopischer Submukosadisektion.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "<b>endoskopische Interventionen</b>") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für endoskopische Mukosaresektion oder endoskopische Submukosadisektion.</b></li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 24.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 24.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	La Regina D, Mongelli F, Fasoli A, Lollo G, Ceppi M, Saporito A, Garofalo F, Di Giuseppe M, Ferrario di Tor Vajana A. Clinical Adverse Events after Endoscopic Resection for Colorectal Lesions: A Meta-Analysis on the Antibiotic Prophylaxis . Dig Dis. 2020;38(1):15-22. doi: 10.1159/000502055. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31408875.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 3 RCTs, 1 retrospective case-control study, published 2015-2017.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> endoscopic mucosal resection (EMR) in 1 trial, endoscopic submucosal dissection (ESD) in 1 trial and 1 case-control study; EMR or ESD in 1 trial in the context of polypectomy for colorectal lesions</p> <p><b>Participants:</b> 850 patients (548 patients intervention group, 302 patients control group); Intervention group 50-314 per study; control group: 38-107 participants per study; No information about sex or age reported in review</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Different forms of Antibiotic prophylaxis in different dosages for different time frames before and after the operation: Ampicillin and/or sulbactam 1 h preoperatively and after 8 and 16 h postoperatively (1 Trial); Cefuroxime 30 min before and 6 h after the procedure (1 Trial); Levofloxacin or ceftazidime injection for 3 days postoperatively (1 Trial); different antibiotic regimens with cefotiam in 56% of patients, median dosing period of 3.0 days) and cefmetazole (17%, median dosing period of 2.5 days).</p> <p><b>Control:</b> Among randomized trials, one study was placebo controlled and 2 studies were untreated controlled; 1 retrospective case-controlled study</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b> incidence of postoperative complications other than perforations and bleeding (different definitions across the 4 studies; primarily focused on presence of fever and/or laboratory-confirmed signs of infections)</p> <p>In particular, Lee et al. defined the post-ESD electrocoagulation syndrome as abdominal pain or fever or white blood cells <math>&gt; 10 \times 10^3/\text{mm}^3</math>, while Zhang et al. considered the presence of abdominal pain, fever, leucocytosis, elevated C-reactive protein, positive blood cultures, Shi et al. considered fever and leucocytosis as postoperative complications, and Muro et al. defined postoperative infections as patients who were treated with antimicrobial therapy for postoperatively.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) Konfidenzintervalle:</b> Overall 0.19 (0.10, 0.33)</p> <p><b>Subgruppenanalyse:</b></p> <p>Ampicillin a/o Sulbactam präoperativ und nach 8/16 Std. [RR=0.13 (0.02, 0.96)], Cefuroxim präoperativ und nach 6h [RR=0.17 (0.08, 0.34)], Levofloxacin oder Cefotiazidim 3 Tage postoperativ [RR=0.10 (0.00, 2.03)], Cefotiam (56%, 3 Tage) bzw. Cefmetazol (17%, 2,5 Tage) [RR=0.45 (0.10, 0.33)]</p> <p><b>(ia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse:</b> Overall (<math>I^2 = 0.0\%</math>, <math>p &lt; 0.001</math>)</p>

	<p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> The funnelplot did not show evident asymmetries, and the Harbord test was not significant (<math>p = 0.274</math>). Low publication bias but only 4 studies included!</p> <p><b>(iv) Ergebnisse der Subgruppenanalyse (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> Included trials were of a reasonable quality. The trials with inadequate allocation concealment showed fewer infections in the antibiotic groups than the trials with adequate allocation concealment.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI): Study Quality Assessment of Controlled Intervention Studies NHLBI: High risk of bias in 3/3 RCTs in at least 2 out of 7 domains (categorization: 2 trials "good", 1 trial "fair"). Case Control study has 4 out of 7 domains (categorization "poor").
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very Low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	moderate

## 24.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for endoscopic (sub-)mucosal dissection/resection

**Patient or population:** endoscopic (sub-)mucosal dissection/resection

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Post-procedural infection rate	199 per 1.000	<b>38 per 1.000</b> (20 to 66)	<b>RR 0.19</b> (0.10 to 0.33)	850 (4 non-randomised studies)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	Preoperative antibiotics reduced postoperative complications (except perforation and bleeding) in colorectal lesion patients undergoing endoscopic resection, though more research is warranted due to limited evidence.
Post-procedural infection rate	413 per 1.000	<b>66 per 1.000</b> (33 to 124)	<b>RR 0.16</b> (0.08 to 0.30)	363 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>b,c,d</sup>	

## 24.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for endoscopic (sub-)mucosal dissection/resection**

**Patient or population:** endoscopic (sub-)mucosal dissection/resection

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

*Explanations*

- High risk of bias in 4/4 studies.
- Included studies define postoperative infectious complications in different ways/ different inclusion criteria.
- Low number of patients, wide confidence intervals.
- High risk of bias in 3/3 studies.

**25 Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 50)**

Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei der endoskopischen Ultraschall (EUS)-Feinnadelaspiration (FNA)

**25.1 PICO-Frage**

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>EUS-FNA, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				Cyst infection
				Bacteremia

		after the surgical procedure		
--	--	------------------------------	--	--

## 25.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Facciorusso (2020): Use of antibiotic prophylaxis is not needed for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cysts: a meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol . 2020 Oct;14(10):999-1005. DOI: 10.1080/17474124.2020.1797486	-

## 25.3 Literaturrecherche

The systematic review by Facciorusso et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

## 25.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Endoskopische Ultraschall-Feinnadelaspiration (EUS-FNA)</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> EUS-FNA. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei EUS-FNA nur in aggregierter Form (z.B. " <b>endoskopische Interventionen</b> ") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für EUS-FNA.</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>



## 25.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 25.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Facciorusso (2020): Use of antibiotic prophylaxis is not needed for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cysts: a meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol . 2020 Oct;14(10):999-1005. DOI: 10.1080/17474124.2020.1797486
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 1 RCT, 5 retrospektive studies (davon 2 multicenter studies), publiziert zwischen 2005-2020.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> endoscopic ultrasound (EUS)-fine-needle aspiration (FNA) of Pancreatic cystic lesions (PCLs)</p> <p><b>Participants:</b> Insgesamt 1706 patients (1038 intervention group, 668 control group); Intervention group 71 to 543 per study; control group: 60 to 178 participants per study;</p> <p>age: mean 62 to 65 (range: 49-80)</p> <p>gender: mean 38%-53,3% male</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Different forms of Antibiotic prophylaxis in different dosages for different time frames before and after the operation: Ciprofloxacin 200 mg before FNA, followed by 7 doses of ciprofloxacin 500 mg every 12h (1 Trial); Ciprofloxacin 200 mg followed by 3-5 days of oral ciprofloxacin (1 trial); Levofloxacin (1trial); Fluoroquinolone for 3 days (1 trial); 2 trials not further specified</p> <p><b>Control:</b> no antibiotic prophylaxis in all trials</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b> infection rate after EUS-FNA, defined as the ratio between the number of infectious events in the intervention group (antibiotic prophylaxis) on the number of events in the control group (no prophylaxis).</p> <p><b>Additional endpoints:</b> severe infection rate (defined as infections requiring hospitalization) and overall adverse event rate. Infection was generally defined in the presence of fever or bacteremia after EUS-FNA</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) Konfidenzintervalle:</b></p> <p>Infection rate OR 0,65 (95% CI 0.24-1.78; p=40)</p> <p>Severe infection events: OR 0.88 (95% CI 0.13-5.82; p=0.89)</p> <p><b>(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse (hier: der I<sup>2</sup> Wert):</b></p> <p>10% infection rate, severe infection events 4%,</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> no evidence of publication bias</p>

	<b>(iv) Ergebnisse der Subgruppenanalyse (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> the findings of main analysis were confirmed in sensitivity analysis restricted to high quality studies (4/6 Studien) OR 0.34 (95% CI 0.01-8.34), I <sup>2</sup> =0%
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Newcastle-Ottawa scale for non-randomized studies and Cochrane tool for assessing the risk of bias in the case of RCTs.  Observational studies: 2 low, 2 moderate, 1 high quality  RCT: Low risk of bias in 7/7 domains
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low quality

## 25.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for EUS-FNA, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration

**Patient or population:** EUS-FNA, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Infection rate assessed with: Patients with pancreatic cystic lesions	18 per 1.000	<b>12 per 1.000</b> (4 to 32)	<b>OR 0.65</b> (0.24 to 1.78)	1706 (1 non-randomised study)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	
Severe infection rate assessed with: Patients with pancreatic cystic lesions	5 per 1.000	<b>4 per 1.000</b> (1 to 27)	<b>OR 0.88</b> (0.13 to 5.82)	754 (1 non-randomised study)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

## 25.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for EUS-FNA, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration

**Patient or population:** EUS-FNA, endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 2/5 studies.

b. Wide confidence intervals.

## 26 Evidenzbericht: Gastroenterologie (Nr. 51)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei endoskopischen Ligaturen oder Sklerosierung

### 26.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Endoscopic ligation  Endoscopic sclerosing	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality
				spontaneous bacterial peritonitis
				Bacteremia

### 26.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
--------------------	--------------------	---------------------	---------------------------

Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8; 2010(9): CD002907. doi: 10.1002/14651858.CD002907.pub2. PMID: 20824832; PMCID: PMC7138054.	2010-2022
---	--	--	-----------

### 26.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Chavez-Tapia et al.

The systematic review by Chavez-Tapia et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 26.4 Ein- und Ausschlusskriterien

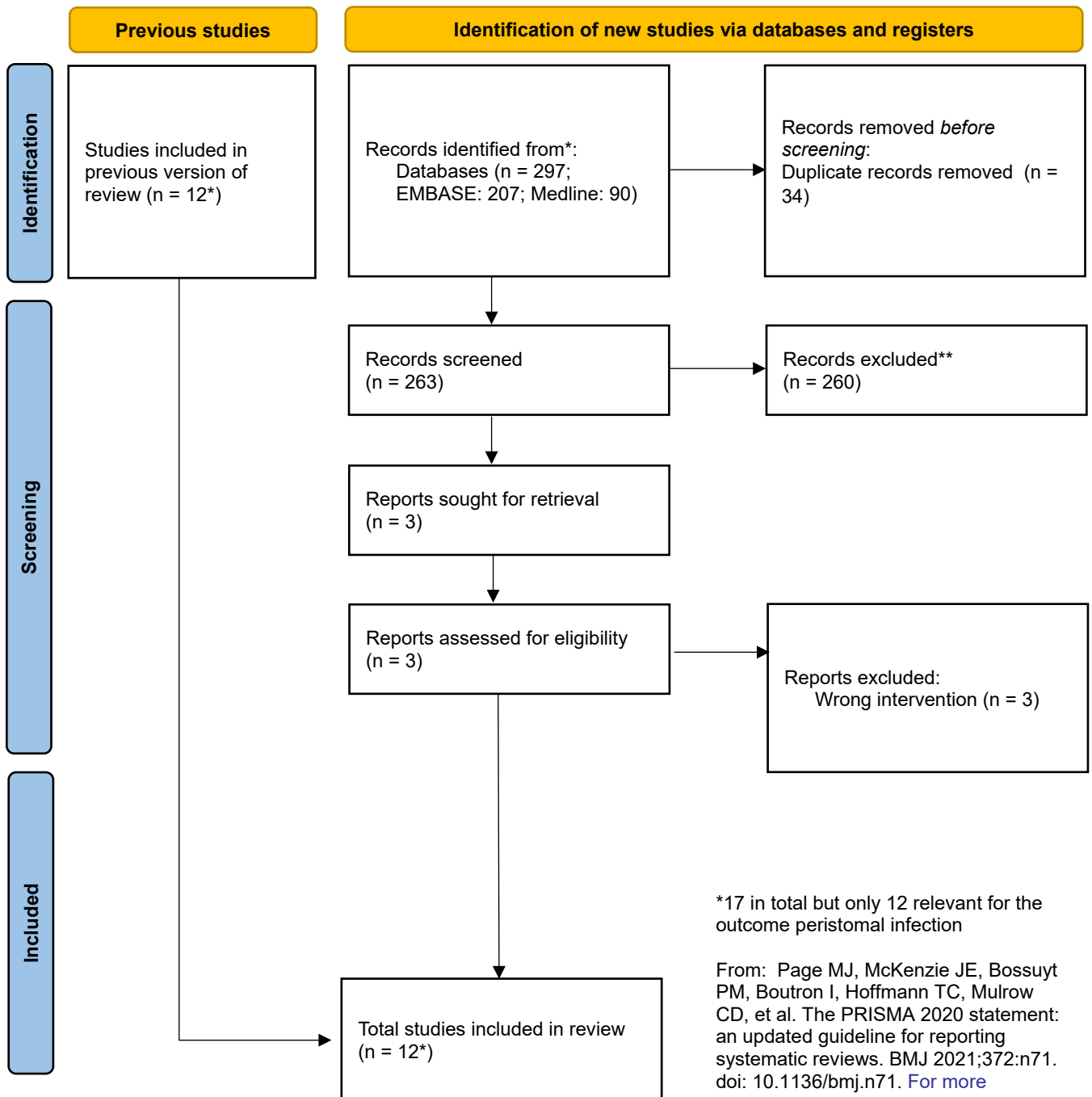
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: Endoskopische Ligaturen oder Sklerosierung bei Patienten mit Leberzirrhose und dem klinischen V.a. auf eine gastrointestinale Blutung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich</b> endoskopischen Ligaturen oder Sklerosierung bei Patienten mit Leberzirrhose und dem klinischen V.a. auf eine gastrointestinale Blutung.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei endoskopischen Ligaturen oder Sklerosierung nur in aggregierter Form (z.B. "Endoskopische Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für endoskopische Ligaturen oder Sklerosierung.</b></li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> ) mit <b>GI-Blutung bei Leberzirrhose</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b></p> <p>Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b></p> <p>Dauer der <b>PAP: jegliche</b></p> <p><b>Administration: oral oder systemisch</b></p> <p><b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b></p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p>

	<i>weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

## 26.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



## 26.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Chavez-Tapia NC, Barrientos-GutierrezT, Tellez-AvilaFI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD002907. DOI: 10.1002/14651858.CD002907.pub2.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 17 RCTs in 21 references published 1985-2006.  Trials with antibiotic prophylaxis compared with placebo or no antibiotic prophylaxis only: 12 RCTs in 14 references, published 1985-2006.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> antibiotic prophylaxis in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding  <b>Participants:</b> 1.891 participants, numbers of intervention group and control group not reported, sex and age not reported  In trials with antibiotic prophylaxis compared with placebo or no antibiotic prophylaxis only: 1241 participants
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Different forms of antibiotic prophylaxis; different dosage and time frames reported (see below).  <b>Control:</b> No intervention or placebo (12 trials)  <b>Rimola 1985:</b>  Experimental (non-absorbable antibiotics):  Group Ia - oral gentamicin (200mg) + vancomycin (500 mg) + nystatin (10 <sup>6</sup> UI) every six hs, until two days after cessation of haemorrhage.  Group Ib - neomycin (1 gm) + colistin (1.5 x 10 <sup>6</sup> UI) + nystatin (10 <sup>6</sup> UI) every six hs, until two days after cessation of haemorrhage.  Control (Group II): no antibiotic prophylaxis.  <b>Soriano 1992:</b>  Experimental: oral norfloxacin 800 mg/day during seven days.  Control: no antibiotic prophylaxis.  <b>Rolando 1993</b>  Experimental: intravenous imipenem + cilastin, 500 mg before and after the sclerotherapy.  Control: intravenous dextrose-saline solution.  <b>Blaise 1994</b>  Experimental: intravenous + oral ofloxacin, 400 mg/day, 10 days; amoxicillin + clavulanic acid (bolus, 1g) before each endoscopy procedure.  Control: no antibiotic prophylaxis.  <b>Selby 1994</b>  Experimental: intravenous cefotaxime, 1 g immediately before sclerotherapy.  Control: no antibiotic prophylaxis.

	<p><b>Pauwels 1996</b></p> <p>Experimental (Group III): intravenous + oral ciprofloxacin 400mg per day, amoxicillin-clavulanic acid 3g per day, until three days after cessation of haemorrhage.</p> <p>Control (Group I and II): no antibiotic prophylaxis.</p> <p><b>Zacharof 1997</b></p> <p>Experimental: oral ciprofloxacin 500 mg/day during seven days.</p> <p>Control: no antibiotic prophylaxis.</p> <p><b>Hsieh 1998</b></p> <p>Experimental: oral ciprofloxacin, 1 g/day, 7 days.</p> <p>Control: placebo.</p> <p><b>Hong 2002</b></p> <p>Experimental: intravenous ciprofloxacin 200 mg b.i.d. for 3 days.</p> <p>Control: no antibiotic prophylaxis.</p> <p><b>Lin 2002</b></p> <p>Experimental: intravenous cefazolin 1 g tid during 3 days and then shiP to oral cephalexin 500 mg for 4 days.</p> <p><b>Hou 2004</b></p> <p>Experimental: intravenous ofloxacin 200 mg b.i.d. for 2 days followed by oral ofloxacin 200 mg b.i.d. for 5 days.</p> <p>Control: no antibiotic prophylaxis.</p> <p><b>Jun 2006</b></p> <p>Experimental: intravenous cefotaxime 2 g t.i.d for 7 days.</p> <p>Control: no antibiotic prophylaxis.</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition:</b> While all trials assessed the use of antibiotic prophylaxis, the primary outcome differed between them. The most common was prevention of bacterial infections, rebleeding rate in 2 trials (Hou 2004; Jun 2006), and early and late mortality in 1 trial (Lata 2005).</p> <p><b>Outcome measure:</b> without further definition</p> <p><b>Primary outcome measures:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of deaths;</li> <li>• Number of patients that developed bacterial infections (bacteraemia, pneumonia, urinary tract infection, spontaneous bacterial peritonitis, and/or other bacterial infections);</li> <li>• Quality of life score (measured by any scale) between groups;</li> <li>• Adverse events (ICH-GCP 1997):</li> </ul>



	<p>a. Any serious adverse events that were fatal, life-threatening, or requiring inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation;</p> <p>b. Any adverse events that resulted in significant disability or incapacity;</p> <p>c. Any important medical events that might not be immediately life-threatening or resulted in death or hospitalisation, but might jeopardise the patient or required intervention to prevent one of the above outcomes;</p> <p>d. Any adverse events that required discontinuation of medication.</p> <p><b>Secondary outcome measures:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of patients who developed bacterial infections after an invasive procedure to stop upper gastrointestinal bleeding;</li> <li>• Number of patients who developed superinfection or antibiotic resistance in at least one of the follow-up cultures;</li> <li>• Number of patients who developed rebleeding during the follow-up (overall rebleeding rate and up to seven days rate);</li> <li>• Number of patients who dropped out from the trial after randomisation;</li> <li>• Cost of different types of antibiotics used for prophylaxis;</li> <li>• Number of days of hospitalisation.</li> </ul>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) 95%-Konfidenzintervalle/(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse (hier: der I<sup>2</sup> Wert):</b></p> <p>Antibiotic prophylaxis compared with no intervention or placebo was associated with beneficial effects on mortality (RR 0.79, 95% CI 0.63 to 0.98), mortality from bacterial infections (RR 0.43, 95% CI 0.19 to 0.97), bacterial infections (RR 0.36, 95% CI 0.27 to 0.49), rebleeding (RR 0.53, 95% CI 0.38 to 0.74), days of hospitalisation (MD -1.91, 95% CI -3.80 to -0.02), bacteraemia (RR 0.25, 95% CI 0.15 to 0.40), pneumonia (RR 0.45, 95% CI 0.27 to 0.75), spontaneous bacterial peritonitis (RR 0.29, 95% CI 0.15 to 0.57), and urinary tract infections (RR 0.23, 95% CI 0.12 to 0.41). No serious adverse events were reported. The trials showed no significant heterogeneity of effects.</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung: -</b></p> <p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b></p> <p><b>Mortality from bacterial infections</b></p> <p>The sensitivity analysis showed this estimation could have been biased by differential drop-out rates (worst-best-case analysis RR 3.30, 95% CI 1.43 to 7.62; best-worst-case analysis RR 0.14, 95% CI 0.06 to 0.31).</p> <p><b>Bacterial infections</b></p> <p>Bacterial infections were not affected by the sensitivity analysis (worst-best-case analysis RR 0.77, 95% CI 0.63 to 0.93; best-worstcase analysis RR 0.26, 95% CI 0.26 to 0.43)</p>

	<p><b>Implications for research</b></p> <p>The sensitivity analysis and the TSA, in addition to the metaanalysis, demonstrate the robustness of data regarding antibiotic prophylaxis to prevent bacterial infections. However, data are not as conclusive concerning the other outcomes. Considering the benefits of antibiotic prophylaxis for bacterial infection prevention it will seem unwise to further conduct trials with placebo or no intervention as comparators, although specific conditions in clinical settings could justify their conduct.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>Two authors (NC and TB) independently assessed bias risk of the trials, without masking the trial names. For this purpose, instructions given in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2009) and the Cochrane Hepato-Biliary Group Module (Gluud 2010) were followed. The risk of overestimation of intervention effects in randomised trials due to inadequate methodological quality (Schulz 1995; Moher 1998; Jüni 2001; Kjaergard 2001; Wood 2008) was assessed using the domains below. Whenever information was not available in the published trial, authors were contacted directly.</p> <p>High risk of bias in all 12 RCTs in at least 1 out of 8 domains.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>GRADE:</p> <p>Mortalität (12 RCTs): very low</p> <p>Mortalität durch bakterielle Infektionen (6 RCTs): very low</p> <p>Bakterielle Infektionen (12 RCTs): low</p> <p>Spontane bakterielle Peritonitis (8 RCTs): very low</p> <p>Bakteriämie (9 RCTs): very low</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>High quality</p>

## 26.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for endoscopic ligation/sclerosing

**Patient or population:** endoscopic ligation/sclerosing

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Mortality	222 per 1.000	<b>175 per 1.000</b> (153 to 218)	<b>RR 0.79</b> (0.69 to 0.98)	1241 (12 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c,d</sup>	

## Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for endoscopic ligation/sclerosing

**Patient or population:** endoscopic ligation/sclerosing

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Spontaneous bacterial peritonitis	88 per 1.000	<b>25 per 1.000</b> (13 to 50)	<b>RR 0.29</b> (0.15 to 0.57)	890 (8 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,e</sup>	
Bacteremia	155 per 1.000	<b>39 per 1.000</b> (23 to 62)	<b>RR 0.25</b> (0.15 to 0.40)	987 (9 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,f</sup>	
Bacterial infections	363 per 1.000	<b>131 per 1.000</b> (98 to 178)	<b>RR 0.36</b> (0.27 to 0.49)	1241 (12 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Mortality from bacterial infections	51 per 1.000	<b>22 per 1.000</b> (10 to 49)	<b>RR 0.43</b> (0.19 to 0.97)	734 (6 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,g,h</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

- High risk of biases, especially for lack of blinding and sample calculation.
- Patient groups: cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding.
- Wide confidence intervals.
- Funnel plot suggested a potential overestimation of effects from small sized trials.
- Wide confidence intervals.
- Wide confidence intervals.
- Sensitivitätsanalyse: Schätzung möglicherweise durch unterschiedliche Drop-Out-Rates beeinflusst.
- Aufgrund der geringen Anzahl der einbezogenen Studien keine schlüssigen Schlussfolgerungen hinsichtlich eines vorteilhaften Effekts möglich.

## 26.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 29</b>	
--	--

Search Strategy:	29.11.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	680455
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	122279
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7116
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122098
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7964
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24245
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26864
8	exp antibiotic agent/	1821140
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	826555
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2086044
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	610356
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	292336
13	11 or 12	886863

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35647
15	exp antibiotic prophylaxis/	37478
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55921
17	exp surgical infection/	60476
18	prevent*.ti,ab,kw.	2266676
19	16 or 17	93282
20	14 and 19	7203
21	18 and 19	14083
22	10 and 21	6518
23	14 or 15 or 20 or 22	61316
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5698490
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9442504
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1497074 3

27	human/	2557171 9
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5832707
29	23 not 28	59900
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6070897
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3470896
32	exp "review"/	3065226
33	30 or 31 or 32	1048362 1
34	29 and 33	26823
35	exp gastrointestinal hemorrhage/	135204
36	(haemorr* or hemorr* or bleed*).ti,ab,kw.	793956
37	35 or 36	848510
38	exp liver cirrhosis/	205526
39	cirrho*.ti,ab,kw.	191887
40	38 or 39	246302
41	37 and 40	25637
42	34 and 41	303
43	limit 42 to yr="2010 -Current"	207

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 29, 2022</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>29.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>

1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	488143
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91807
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4914
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85008
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5592
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16041
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17946
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801359
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595967
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1057084
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	855042
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182630
13	11 or 12	1016358

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephaloxime or elobact or kefurax or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27211
15	exp antibiotic prophylaxis/	15282
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38227
17	exp Surgical Wound Infection/	39711
18	prevent*.ti,ab,kw.	1677986
19	16 or 17	64552
20	14 and 19	7612
21	18 and 19	10643
22	10 and 21	4848
23	14 or 15 or 20 or 22	37199
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4460745
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	2608026 8



26	24 or 25	2644924 3
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1034555 6
28	humans/	2090626 5
29	27 or 28	2261337 6
30	26 not 29	5069219
31	23 not 30	36136
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671928
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931229
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5769911
35	32 or 33 or 34	6015003
36	exp "review"/	3087734
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292992
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	252332
39	review*.ti,ab,kw.	2619729
40	36 or 37 or 38 or 39	4337227
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4273952
42	35 or 41	9403651
43	31 and 42	19675
44	exp liver-cirrhosis/	99818
45	("liver cirrho*" or "hepatic cirrho*" or "liver fibro*").ti,ab,kw.	60634
46	44 or 45	121779
47	exp Gastrointestinal Hemorrhage/	53661
48	("gastr* hemorrhage" or "gastr* haemorrhage" or "gastr* bleeding").ti,ab,kw.	26706
49	47 or 48	64875

50	46 and 49	4986
51	43 and 50	90

## 27 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 52/53/54)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen des oberen Gastrointestinaltraktes

### 27.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Upper gastrointestinal surgery (including bariatric surgery)</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 27.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Marano L, Carbone L, Poto GE, Calomino N, Neri A, Piagnerelli R, Fontani A, Verre L, Savelli V, Roviello F, Marrelli D. Antimicrobial Prophylaxis Reduces the Rate of Surgical Site Infection in Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review. <i>Antibiotics (Basel)</i> . 2022 Feb 10;11(2):230. doi: 10.3390/antibiotics11020230. PMID: 35203832; PMCID: PMC8868284.	-

### 27.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Marano et al.

The systematic review by Marano et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 27.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Upper gastrointestinal surgery (excluding bariatric surgery)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich upper gastrointestinal surgery.</li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen) und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für upper gastrointestinal surgery.</li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von</p> <p><b>Perioperativer Antibiotikaprohylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b>  Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b>  Dauer der <b>PAP: jegliche</b>  <b>Administration: oral oder systemisch</b>  <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von</p> <p><b>Perioperativer Antiviotikaprohylaxe ODER</b></p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> <li>-</li> <li>-</li> <li>- <b>Administration: topisch</b></li> <li>-</li> </ul>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>

	Ggfs. auch: <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamt mortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 27.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 27.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Marano L, Carbone L, Poto GE, Calomino N, Neri A, Piagnerelli R, Fontani A, Verre L, Savelli V, Roviello F, Marrelli D. Antimicrobial Prophylaxis Reduces the Rate of Surgical Site Infection in Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review. <i>Antibiotics (Basel)</i> . 2022 Feb 10;11(2):230. doi: 10.3390/antibiotics11020230. PMID: 35203832; PMCID: PMC8868284.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including eight studies concerning gastric surgery and one study about esophageal surgery  Only two RCTs addressed PAP vs no PAP (published in 1976 (Stone) and 1981(Nichols))
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> gastric surgery (Stone), gastroduodenal surgery (Nichols)  <b>Participants:</b> patients who underwent gastric and esophageal surgery

	<p>Stone: 96 participants (73 IG, 23 CG), ages from 2-86 (average of 47.6)</p> <p>Nichols: 39 patients (19 IG, 20 CG) with a high risk of postoperative complications, age 21-78</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/ control:</b></p> <p>-Cefazolin either administered 8-12h pre-op, just prior to operation, or administered post op vs no PAP (Stone)</p> <p>-4g of Cefemandle either: 2g 1h before op, or 1g 4 and 8 h after incision vs Placebo (Nichols)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p>SSI</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval/ (iia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b></p> <p>Stone et al.: in a cohort of 96 patients that underwent elective gastric surgery, recorded a higher rate of SSI in cases who were untreated (22%) or given antibiotics postoperatively (17%) rather than AMP-treated patients (9%). Similarly, Nichols et al. described the significant efficacy of AMP in SSI control after 39 gastroduodenal procedures, using cephalosporins or placebo (35% vs. 5%, <math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p><b>Stone:</b></p> <p>Peritoneal infection: IG 3/73, CG 2/23</p> <p>Wound infection: IG 6/73, CG 5/23</p> <p><b>Nichols:</b></p> <p>Wound or intraabdominal infections: IG 1/19, CG 7/20</p> <p>Unrelated infections (urinary or pulmonary): IG 5/19, CG 3/20</p> <p>Deaths: IG 1/19, CG 2/20</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b></p> <p>Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b></p> <p>Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b></p> <p>Not reported</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Nichols: moderate risk of bias, Stone: low risk of bias, according to the Quality In Prognosis Study (QUIPS) tool.</p> <p>Studies that addresses PAP vs no PAP at a moderate risk of bias. Both studies have at least 1 high ROB in one component.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infection:</p> <p>Nr. 52/54: Low</p>

	Nr. 53: Very low Death: Very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	

## 27.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing upper gastrointestinal surgery (Nr. 52/54)

**Patient or population:** patients undergoing upper gastrointestinal surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	279 per 1.000	<b>44 per 1.000</b> (37 to 110)	<b>OR ranged from</b> 0.10 to 0.32	135 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 1/6 domains in 2/2 studies; moderate risk of bias in at least 2/6 domains in 2/2 studies.

b. Small study size, small number of cases.

## Summary of findings:

## Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing esophageal surgeries (Nr. 53)

**Patient or population:** patients undergoing esophageal surgeries

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (SSI)	279 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (28 to 89)	not estimable	135 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. High risk of bias in 1/6 domains in 2/2 studies; moderate risk of bias in at least 2/6 domains in 2/2 studies.

b. None of the studies included in the review by Marano et al. that compare PAP vs. no PAP deal with esophageal procedures and antireflux surgery.

c. Small study size, small number of cases.

## 28 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 55/56)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Operationen von Leber, Pankreas und Gallengängen sowie offener Cholezystektomie

### 28.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Liver surgery Pancreatic surgery Bile duct surgery	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration;	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

<b>Cholecystectomy (open)</b>		any administration time point before, during, or after the surgical procedure		
-------------------------------	--	---	--	--

## 28.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Steccanella F, Amoretti P, Barbieri MR, Bellomo F, Puziello A. Antibiotic Prophylaxis for Hepato-Biliopancreatic Surgery- A Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2022 Feb 1;11(2):194. doi: 10.3390/antibiotics11020194. PMID: 35203797; PMCID: PMC8868388	-

## 28.3 Literaturrecherche zum Review von Steccanella et al.

The systematic review by Steccanella et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications. The metaanalysis by Mejer et al. was found by reference search.

## 28.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Liver surgery Pancreatic surgery Bile duct surgery Cholecystectomy (open)	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Chirurgie von Leber, Pankreas, Gallenwegen oder offener Cholezystektomie. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Chirurgie



		von Leber, Pankreas, Gallenwegen oder offener Cholezystektomie.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: - - - <b>Administration: topisch</b> -
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

	- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 28.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 28.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Meijer WS, Schmitz PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. Br J Surg. 1990 Mar;77(3):283-90. doi: 10.1002/bjs.1800770315. PMID: 2138925.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 60 RCTs published from 1965 to 1988, 42 RCTs compared antibiotics with no antibiotics
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Biliary tract operations. All operations on the gallbladder and/or common bile duct, including cholecystectomy, exploration of the common bile duct and choledochoenterostomy were included.  <b>Participants:</b> 4129 patients, high and low risk  Definition of high risk patients: All patients meeting one or more of the following ten criteria were included: (a) acute cholecystitis within 4 weeks of surgery; (b) emergency cholecystectomy; (c) common duct stone or ductal exploration; (d) jaundice at the time of surgery; (e) age over 60 years; (f) previous biliary tract surgery; (g) morbid obesity; (h) non-visualization of the gallbladder on oral cholecystography; (i) diabetes mellitus; and (j) concomitant alimentary procedures.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> PAP not further defined  <b>Control:</b> Placebo or no perioperative antibiotic prophylaxis.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Wound infection. There is a wide variation in the definition of wound infection in the analysed trials and sometimes no definition is given at all. Discharge of pus from the wound was most commonly used.

	<p>Purulent exudate from the wound and non-purulent exudate that yielded pathogens on culture was used by others. We have classified wound sepsis into major and minor infections. Wound infection was considered major if there was discharge of pus irrespective of culture results. Redness and wound edge necrosis were considered minor infections if there was no constitutional disturbance or delay in the patient's recovery.</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval: (iia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b>  Wound infection rates in the control groups range from 3 to 47 per cent and are 15 per cent overall. The overall difference in infection rates is 9 per cent in favour of antibiotic treatment (95 % confidence interval 7-11 per cent), while the common odds ratio is 0.30 (95%-CI 0.23; 0.38).</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b>  Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b>  Not reported</p> <p><b>(v) Sub-analysis:</b>  Percentage differences in the four subgroups (low risk, early inspection; low risk, late inspection; high risk, early inspection; and high risk, late inspection) are 8, 10, 13 and 25 % respectively (all favouring treatment).</p> <p>Subgroup meta-analysis showed a significant stronger protective effect in high risk patients, while the timing of wound inspection (i.e. early in hospital or late at follow-up) markedly influenced the treatment effect reported. Comparison of wound infection rates in patients treated with first generation versus second or third generation cephalosporins (11 trials, 1128 patients), as well as single-dose versus multiple-dose regimens (15 trials, 1226 patients) did not reveal any significant effect (<math>P&gt;0.05</math>) in each trial separately as well as in the overall comparison.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>For assessing the quality of randomized, controlled trials we used a scoring system based on that of Chalmers et al. and modified by Evans and Pollock. Basically it is a checklist of 31 questions: 15 are about design and conduct of the trial, eight are about analysis and eight are about presentation. Quality scores ranging from zero to 100 were given to each study. The quality assessment of the first ten studies was performed by two reviewers and the outcomes were compared. When questions were poorly defined it was difficult to answer 'yes' or 'no', and different interpretations had a remarkable influence on the outcome. After postulating special criteria for those questions we were able to obtain identical results from the two reviewers. The remaining trials were then scored by only one reviewer (W.S.M.). Details of the special criteria used for this scoring system are available from the authors.</p> <p>Distribution of the scores:  Design and conduct range 17-42, mean 29,0 (s.d. 5,9)  Analysis range 4-21, mean 10,2 (s.d. 3,5)  Presentation range 2-17, mean 9,2 (s.d. 3,3)  Overall score range 34-66, mean 48,5 (s.d. 7,9)</p>

<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Wound infection: low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low

<b>Reference</b>	Steccanella F, Amoretti P, Barbieri MR, Bellomo F, Puzziello A. Antibiotic Prophylaxis for Hepato-Biliopancreatic Surgery-A Systematic Review. <i>Antibiotics (Basel)</i> . 2022 Feb 1;11(2):194. doi: 10.3390/antibiotics11020194. PMID: 35203797; PMCID: PMC8868388.
<b>Study type</b>	Overall 3 systematic reviews. One SR addressing elective hepatectomy. Within this review only 1 RCT (Zhou 2016) addressed PAP vs no PAP in elective hepatectomy.  No references addressing open cholecystectomy
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Hepato-biliopancreatic surgery - liver resection, elective laparoscopic cholecystectomy, pancreatic & biliary surgery. Zhou et al. addressed <b>elective hepatectomy</b>  <b>Participants:</b> 120 patients (Zhou), 60 in each group Age (years) Intervention group: 49.9 ± 10.9, Control group: 48.7 ± 10.5 Sex (male/female) IG: 48/12, CG: 50/10  Indication in 50% hepatocellular carcinoma
<b>Intervention and control</b>	Intervention: PAP (intravenous cefuroxime)  Control: Placebo  In both groups within 30 min prior to skin incision
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Surgical Site Infections <b>Outcome measure:</b> SSI was defined as an infection occurring within 30 days postoperation according to the National Nosocomial Infection Surveillance system. RSI was defined as a condition in which fever and leucocytosis were present with positive bacterial cultures in sputum, urine, catheter-tip, blood, or other body fluid/ space, or according to the physician's judgment regardless of microbiological evidence. Secondary endpoints were mortality, other complications, and the length of postoperative hospital stay.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b> No meta-analysis was conducted. Results were presented in a narrative form.  <b>Liver surgery</b>  A metanalysis conducted including five eastern randomized trials comparing four antibiotic prophylaxis strategies: preoperative only, post-operative short (that is prolongation of prophylaxis for a maximum of 2 days), post-operative long (prolongation for more than two days postoperatively) and a negative control (no antibiotic prophylaxis). The metanalysis revealed that the application of no antibiotic exhibited the highest probability of achieving the lower rate of SSI. However, the authors observed that only one trial (Zhou)

	<p>reported no prophylaxis data and showed no significant difference in the antimicrobial arm. This fact implies that no direct statistical evidence supports the conclusion that no prophylaxis is the best strategy to lower post-operative infections.</p> <p>Results from Zhou: Overall, postoperative infection occurred in 26 (21.6 %) of the 120 patients. There was no statistically significant difference between groups A and B in the incidence of overall infection (23.3 vs. 20.0 %, P = 0.658), surgical site infection (13.3 vs. 15 %, P = 0.793), and remote site infection (13.3 vs. 11.7 %, P = 0.783). One patient in group B died of post-hepatectomy liver failure, representing an inhospital mortality of 0.3 %.</p> <p><b>(ia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b> Not reported</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b> Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> Not reported</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p><u>Zhou, 2016</u></p> <p><b>Overall:</b> Some concerns</p> <p><b>Randomisation process:</b> Some concerns</p> <p><b>Deviations from intended interventions:</b> Low</p> <p><b>Missing outcome data:</b> Low</p> <p><b>Measurement of the outcome:</b> Low</p> <p><b>Selection of the reported result:</b> Some concerns</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Wound infection: low</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>Critically low</p>

## 28.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing liver surgery, pancreatic surgery, bile duct surgery or cholecystectomy**

**Patient or population:** patients undergoing liver surgery, pancreatic surgery, bile duct surgery or cholecystectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Wound infection	150 per 1.000	<b>133 per 1.000</b> (52 to 300)	<b>OR 0.87</b> (0.31 to 2.43)	120 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>b,c</sup>	
Wound infection	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 to 0)	<b>OR 0.30</b> (0.23 to 0.38)	(42 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,d</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

*Explanations*

a. The authors state that "Results of the scoring system for study quality showed striking inadequacies in most analysed trials. These findings are quite comparable to a similar quality assessment of reports of antibacterial prophylaxis in colorectal surgery". However, none of the different items of the scoring system had a significant influence on treatment effect."

b. Some concerns in 2/5 domains (randomisation process and selection of the reported result).

c. Wide confidence interval; small number of cases.

d. No assessment provided.

**29 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 57)**

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei laparoskopischer Cholezystektomie

**29.1 PICO-Frage**

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Cholecystectomy (laparoscopic)</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses;	Placebo or no	Rate of postoperative infections (overall)

		any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	antibiotic Prophylaxis	Sepsis Overall mortality
--	--	---	------------------------	-----------------------------

## 29.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Yang J, Gong S, Lu T, Tian H, Jing W, Liu Y, Si M, Han C, Yang K, Guo T. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2021 Dec;35(12):6397-6412. doi: 10.1007/s00464-021-08658-w. Epub 2021 Aug 9. PMID: 3437012	-

## 29.3 Literaturrecherche

The systematic review by Yang et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

## 29.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Cholecystectomy (laparoscopic)	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich laparoskopischer Cholezystektomie. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP

		allgemein bei allen Arten von Operationen“) und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für laparoskopische Cholezystektomie.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( $\geq 18$ Jahre)	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>



	- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 29.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 29.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Yang J, Gong S, Lu T, Tian H, Jing W, Liu Y, Si M, Han C, Yang K, Guo T. Reduction of risk of infection during elective laparoscopic cholecystectomy using prophylactic antibiotics: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2021 Dec;35(12):6397-6412. doi: 10.1007/s00464-021-08658-w. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370122.
<b>Study type</b>	Systematic review including 14 RCTs published between 1999 and 2016
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> elective laparoscopic cholecystectomy (LC)</p> <p><b>Participants:</b> 4360 patients (2128 in the antibiotic group and 2,232 in the non-antibiotic group).</p> <p>The number of patients in each study varied: cohorts ranged from 84 to 1037 (2 große Studien: Turk hat 500-1000; Matsui hat über 1000).</p> <p>Mean age of patients was between 40 and 54 years</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Perioperative IV antibiotics</p> <p><b>Control:</b> No perioperative Antibiotics (i.e. untreated or placebo).</p> <p><b>Types of AB used:</b> second-generation cefuroxime (1 study), third-generation antibiotics ceftazidime or cefotaxime (3 studies), first generation cefotetan or cefazolin (10 studies)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition &amp; measure:</b> Primary outcome included surgical site infections (superficial or deep incisional infections or organ/space infections), distant infections (infections occurring outside the surgical site, such as respiratory or urinary tract infections), and overall infections (surgical site

	infections and distant infections), within 30 days of the infection occurring. Secondary outcome included adverse reactions
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Surgical site infections:</b> Fourteen studies evaluated the incidence of surgical site infections. The results indicate that there was a difference between the prophylactic antibiotic group (42/2228) and the non-antibiotic group (61/2132) (RR 0.66; 95% CI 0.45–0.98; P = 0.04) , while heterogeneity was statistically significant (<math>\chi^2 = 9.87</math>, I<sup>2</sup> = 0%), so a fixed effects model was used.</p> <p><b>Distant infections:</b> Fourteen studies evaluated the incidence of distant infections. A difference was found between the prophylactic antibiotic group (9/2228) and the non-antibiotic group (25/2132) (RR 0.34; 95% CI 0.16–0.73; P = 0.005). Heterogeneity was statistically significant (<math>\chi^2 = 4.78</math>, I<sup>2</sup> = 37%), so a fixed effects model was used.</p> <p><b>Overall infections:</b> Fourteen studies evaluated the incidence of overall infections, the results of which demonstrated that there was a difference between the prophylactic antibiotic group (51/2228) and the non-antibiotic group (86/2132) (RR 0.57; 95% CI 0.40–0.80; P = 0.001), with heterogeneity that was statistically significant (<math>\chi^2 = 15.47</math>, I<sup>2</sup> = 16%) and so a fixed effects model was used.</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> Surgical site infections and overall infections only a slight asymmetry in publication bias, while the funnel plot of distant infections has no asymmetry.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis:</b> not reported</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011). This tool addresses six specific domains, namely sequence generation, allocation concealment, blinding, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other issues (e.g. extreme baseline imbalance). Blinding and completeness of outcome data were assessed for each outcome separately.</p> <p>The methodological quality of all studies was relatively high (fair or good methodological quality). In 7 studies the overall risk of bias in the evaluation of the results of surgical site infections was low. In 10 studies the overall risk of bias in the evaluation of the results of distant infections was with some concern. Similarly, 10 studies that assessed the overall risk of bias in the overall infection results was with some concern.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Surgical site infections: moderate</p> <p>Overall infections: moderate</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low

## 29.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/ no antibiotic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

**Patient or population:** patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/ no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/ no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infections	29 per 1.000	<b>19 per 1.000</b> (13 to 28)	<b>RR 0.66</b> (0.45 to 0.98)	4360 (14 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a,b</sup>	
Overall infections	40 per 1.000	<b>23 per 1.000</b> (16 to 32)	<b>RR 0.57</b> (0.40 to 0.80)	4360 (14 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Downgraded by half level for mild risk of bias (- 0.5 score). Because the surgical site infections were not properly described

b. Downgraded by half level for mild statistical imprecision (- 0.5 score). Due to wide confidence intervals, possibly lowering statistical power to select the true effect;

c. Downgraded by one level for risk of bias (- 1 score). Because the distant infections and overall infections are not properly described

## 30 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 58)

Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Appendektomie

### 30.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Appendectomy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

		point before, during, or after the surgical procedure		
--	--	---	--	--

### 30.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs Conduct GRADE assessment	Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;2005(3):CD001439. doi: 10.1002/14651858.CD001439.pub2. PMID: 16034862; PMCID: PMC8407323.	2005-2024

### 30.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews von Andersen al.

The systematic review by Andersen et al. was found by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 30.4 Ein- und Ausschlusskriterien

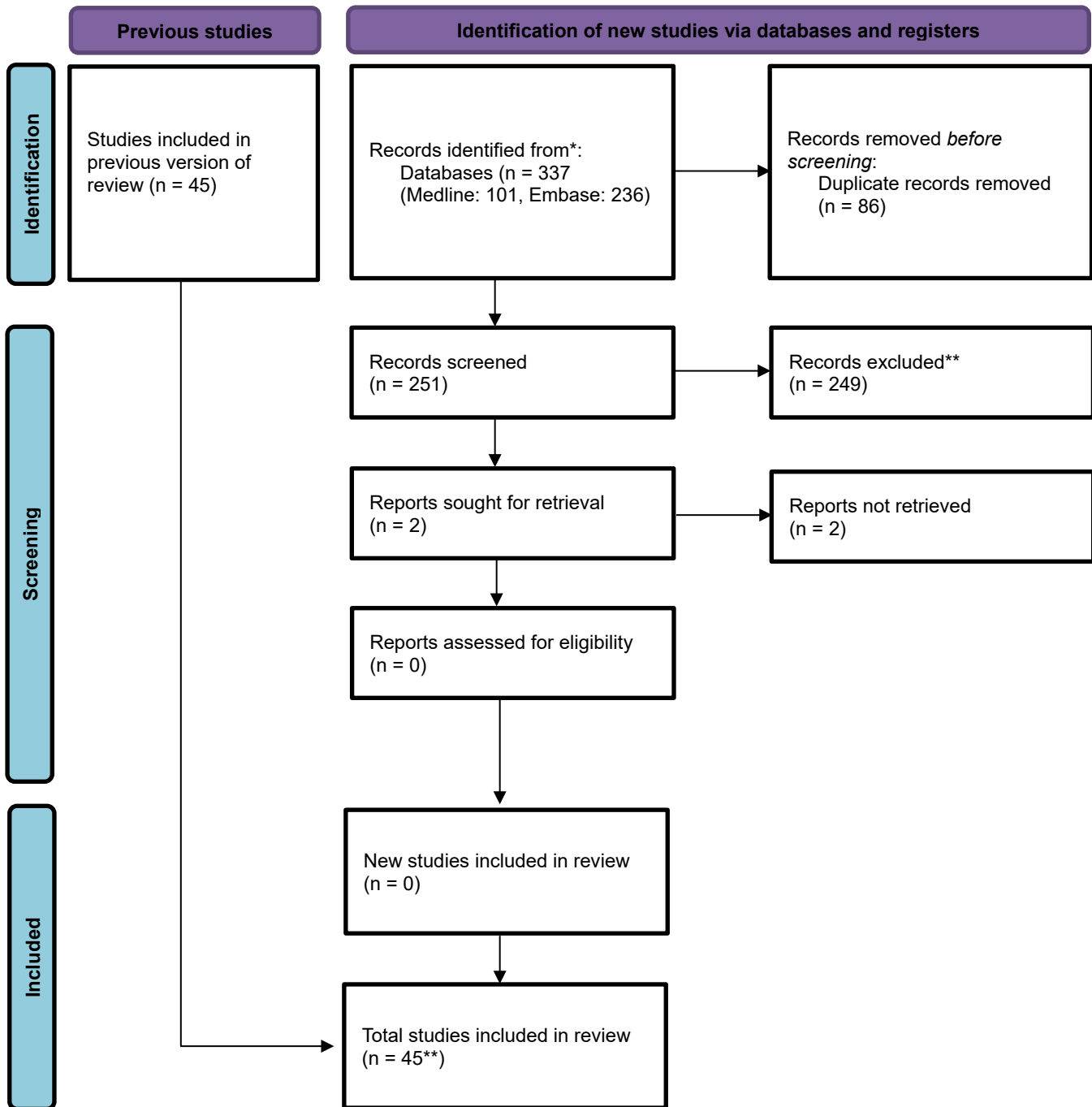
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Appendektomie	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Appendektomie. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für laparoskopische Appendektomie.

<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesin</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
---------------------	--	---

### 30.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



\*\*Systematic review by Andersen et al, including 45 controlled trials

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 30.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD001439.DOI: 10.1002/14651858.CD001439.pub2.
<b>Study type</b>	Systematic Review (Cochrane); included 45 controlled trials.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Appendectomy <b>Participants:</b> Children and adults with suspected appendicitis based on either clinical conditions or intra operatively diagnosed by the surgeon. Included 9576 patients, who ranged from 3 month to 94 years of age. Six trials exclusively on children (a total of 776 patients, aged 3 months - 15 years of age) were reported. None of the 45 trials described "exclusion of children"
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> any antimicrobial regime administered before, during, or after appendicectomy. The most common antibiotics used were cephalosporins and imidazole derivatives. <b>Control:</b> Placebo or no perioperative antibiotic prophylaxis.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> 1) Wound infection (discharge of pus from the wounds). 2) Postoperative intraabdominal abscess (persistent pyrexia without any other focus, after operation, palpable mass in the abdomen or discharge of pus from the rectum). 3) Length of stay in hospital 4) Mortality
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval: (iia) Statistical heterogeneity of the results (I<sup>2</sup>-Value):</b> <b><i>Based on Clinical signs of infection</i></b>  <u>Outcome 1) Wound infection</u> 47 studies (n= 8812) Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI) 0.33 [0.29, 0.38]. I <sup>2</sup> =9.77%.  <u>2) Postoperative intra-abdominal abscess</u> 16 studies, n= 4468 Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI) 0.43 [0.25, 0.73]. I <sup>2</sup> =0%  <u>3) Length of stay in hospital</u> 8 studies, n= 1200 Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI) -1.69 [-1.78, -1.61], I <sup>2</sup> =97.52%  <b><i>Based on Pathoanatomical signs of infection</i></b>  <u>1) Wound infection</u> 0.32 [0.22,0.47]; I <sup>2</sup> =27.88%  <u>2) Postoperative intraabdominal abscess</u> 0.28 [0.08,0.91]; I <sup>2</sup> =10.79%  The overall result is that the use of antibiotics is superior to placebo for the outcomes "wound infection" and "intra-abdominal abscess"



	<p><b>(iii) Indication of publication bias:</b> To assess publication bias the regression test was used for asymmetry in the funnel plot and a specified cut-off number of five trials in the meta-analysis was chosen. In total the authors performed visual inspection for asymmetry in a total of nine different outcomes, without detecting any discrepancies. This finding supports the notion, that small trials show the same results as greater trials.</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> Not reported</p> <p><b>(v) Sub-analysis of infection in children</b> Seven trials exclusively on children (776 patients, aged 3 months - 15 years) were reported, and the resulting meta-analysis showed non-significant reduction in infection rate.</p> <p><u>1) Wound infection</u> 7 studies, n = 1090, Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI) 0.64 [0.37, 1.10]</p> <p><u>2) Postoperative intraabdominal abscess</u> 6 studies, n= 1003; Peto Odds Ratio (Peto, Fixed, 95% CI) 0.29 [0.10, 0.83]</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The randomisation method of included studies was adequately defined in 17 of the 45 studies, either by computerised random numbers or sealed envelopes. In twenty-three studies the randomisation method was not stated. The last five studies were indexed as quasi-randomised (CCT), by using birth date as concealment method. These studies were all categorised as having inadequate randomisation. Thirty of the studies were double or triple blinded. Ten of the studies had at least blinding of the patient, but unclear blinding of surgeon and outcome assessor. In five of the studies the blinding was found unclear.</p> <p>Six studies displayed odd numbers in the comparison groups. They were individually evaluated for drop-outs or other reasons to clarify the imbalance and were finally included.</p> <p>Wound infection was defined in 34 of the studies. The definition differed, but the major description was discharge of pus from the wounds. Three out of eleven studies defined intra-abdominal abscess.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Wound infection: low Postoperative intraabdominal abscess: low</p> <p>Used Jadad Score: Visual inspection of trials sorted by either size or quality score did not affect the outcome. Therefore, it was decided not to exclude low score studies.</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>Moderate</p>

<b>Notes</b>	
--------------	--

### 30.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing appendectomy

**Patient or population:** patients undergoing appendectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Wound infection	144 per 1.000	<b>53 per 1.000</b> (46 to 60)	<b>OR 0.33</b> (0.29 to 0.38)	8812 (47 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Postoperative intraabdominal abscess	17 per 1.000	<b>8 per 1.000</b> (4 to 13)	<b>OR 0.43</b> (0.25 to 0.73)	4468 (16 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Controlled Clinical Trials (CCTs)

b. Simple appendicitis and complicated appendicitis pooled.

### 30.8 Appendices

#### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	Searches	Results
	Embase <1974 to 2024 July 26> Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to July 26, 2024>	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	1261580
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	224106

3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	12839
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	186273
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	14727
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	44654
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	47574
8	exp antibiotic agent/	1904293
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	1496537
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2834964
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	1140670
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	492719
13	11 or 12	1605039

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephexime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalosidin or cephalosin or cephalosine or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	62140
15	exp antibiotic prophylaxis/	57711
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	106368
17	exp surgical infection/	67345
18	prevent*.ti,ab,kw.	4301071
19	16 or 17	146438
20	14 and 19	12475
21	18 and 19	24395
22	10 and 21	10607
23	14 or 15 or 20 or 22	100639
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	10210906
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	17053473
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	27166067
27	human/	48888667

28	(24 or 25) not (26 or 27)	10479001
29	23 not 28	98263
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	10942626
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	6800538
32	exp "review"/	6672834
33	30 or 31 or 32	19790827
34	29 and 33	45374
35	exp appendectomy/	41095
36	(appendicectom* or appendectom*).ti,ab,kw.	35125
37	(Appendicitis and (surger* or operation*)).ti,ab,kw.	15844
38	35 or 36 or 37	56135
39	34 and 38	616
40	limit 39 to yr="2005 -Current"	337

## 31 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 59)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei kolorektaler Chirurgie (Appendektomie ausgenommen)

### 31.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Colorectal surgery (excluding appendectomy)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

		point before, during, or after the surgical procedure		
--	--	---	--	--

### 31.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs Conduct GRADE assessment	Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 9;2014(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4. PMID: 24817514; PMCID: PMC8406790.	2014-2022

### 31.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Nelson et al.

The systematic review by Nelson et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 31.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Kolorektale Operationen (Appendektomie ausgenommen)	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich kolorektalen Operationen. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der

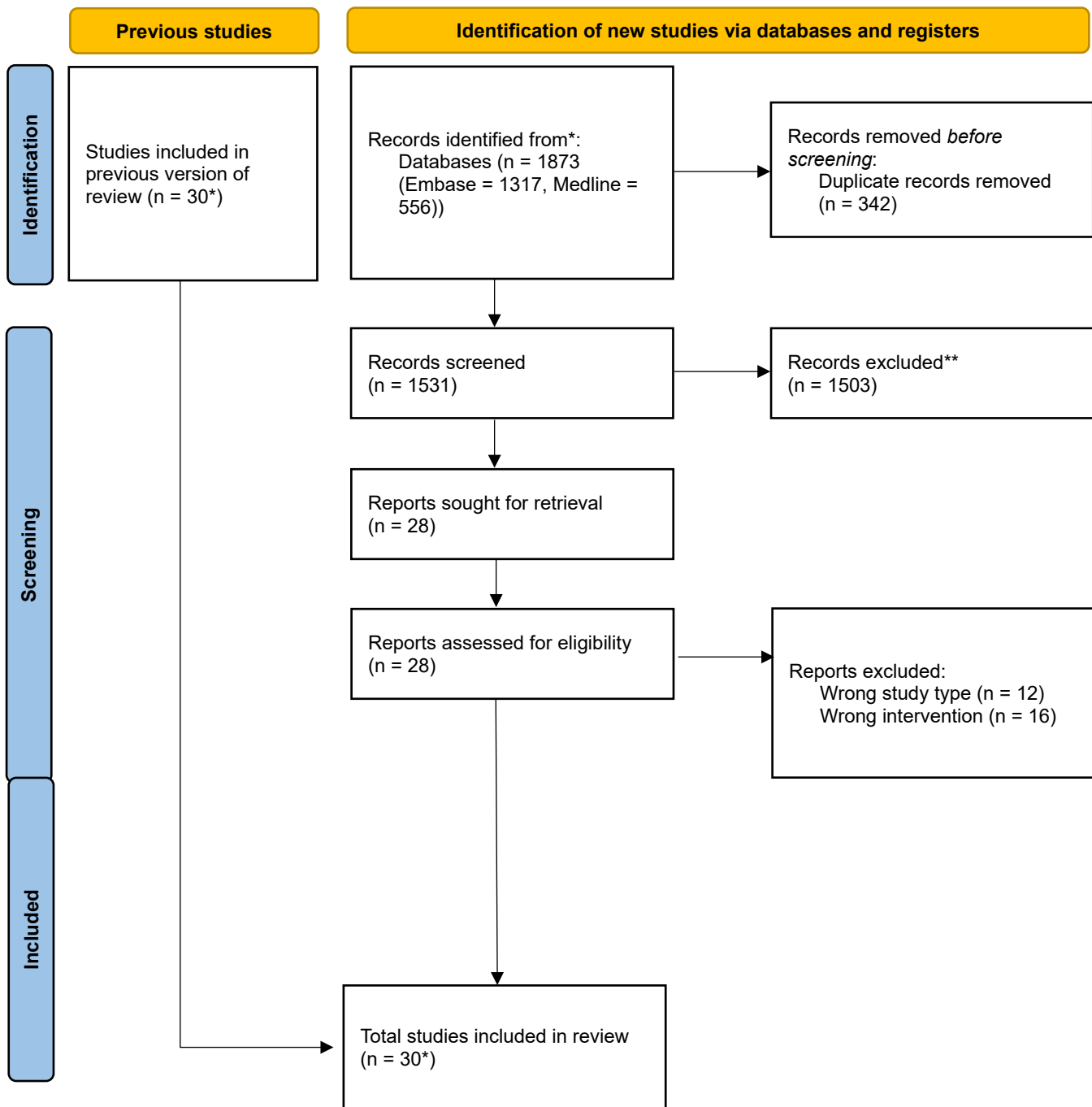
		Wirksamkeit spezifisch für kolorektale Operationen.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	--	---

### 31.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.





\*260 in total but only 30 addressing PAP vs no PAP

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 31.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014 May 9;2014(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4. PMID: 24817514; PMCID: PMC8406790.
<b>Study type</b>	Systematic Review: 30 RCTS addressed PAP vs no PAP, and were published between 1971 and 2009. The whole systematic review included 260 RCTS.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> elective or emergency colorectal surgery in which there was no suspected preoperative sepsis. <b>Participants:</b> 43,451 adults in all studies, but 2435 patients in PAP vs no PAP
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> PAP (includes 68 different antibiotics that were delivered orally, intravenously, intramuscular injection) <b>Control:</b> no PAP or placebo
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> rate of surgical wound infection <b>Outcome measure:</b> varied between studies, but the common feature of pus expressed from the surgical incision.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> RR 0.34 (CI 0.28 to 0.41), P value less than 0.00001, reducing the overall surgical wound infection rate from 39% to 10%, with no statistical heterogeneity (P value 0.24; I <sup>2</sup> = 15%). <b>(iib) Prediction intervals:</b> Not reported <b>(iii) Indication of publication bias:</b> Not reported <b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> We undertook several sensitivity analyses to isolate those studies in each section which were, apparently, of higher quality because of a specified method of randomisation, blinding of outcome assessment and low drop-out rate. This eliminated over 90% of the included studies and left either one or two studies in each general category for analysis. Power was, of course, diminished, but no conclusions were reversed markedly, though for comparisons Analysis 3.1 and Analysis 4.1 statistical significance disappeared due to small sample sizes.  In no case was the summary assessment of these sensitivity analyses significantly altered from the broader analyses. For studies testing comparisons to gold-standard options, only one showed a significant benefit (Schoetz 1990), which in fact compared two gold-standard options combined with each individually, essentially strengthening the efficacy of combined intravenous/oral prophylaxis.

<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011). This tool addresses six specific domains, namely sequence generation, allocation concealment, blinding, incomplete outcome data, selective outcome reporting and other issues (e.g. extreme baseline imbalance). Blinding and completeness of outcome data were assessed for each outcome separately. In only nine trials was the method of randomisation specified. Blind outcome assessment was undertaken in 13/30 trials and attrition of less than 10% was seen in 20/30 trials.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Surgical wound infection (SWI): High
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate

### 31.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing colorectal surgery

**Patient or population:** patients undergoing colorectal surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical wound infection	368 per 1,000	<b>125 per 1,000</b> (103 to 151)	<b>RR 0.34</b> (0.28 to 0.41)	2455 (30 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### 31.8 Appendices

#### Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase &lt;1974 to 2024 January 18&gt;</b>	
--	--

Search Strategy:	18.01.24	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	683860
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	121150
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7455
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	94026
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8351
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	26006
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27547
8	exp antibiotic agent/	1846175
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	803297
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2103769
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	645448
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	286619
13	11 or 12	915523

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	36090
15	exp antibiotic prophylaxis/	40348
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	59997
17	exp surgical infection/	64316
18	prevent*.ti,ab,kw.	2353939
19	16 or 17	98480
20	14 and 19	7636
21	18 and 19	15001
22	10 and 21	6970
23	14 or 15 or 20 or 22	63909
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5379900
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9351812
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15350853
27	human/	25937169

28	(24 or 25) not (26 or 27)	5230335
29	23 not 28	62472
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6469228
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3663805
32	exp "review"/	3216090
33	30 or 31 or 32	11010280
34	29 and 33	28631
35	exp Colorectal Surgery/	29991
36	exp Colon/ or exp Rectum/	133976
37	("*colon*" or "*rectum*" or "*rectal*" or "colectom*" or "colostom*").ti,ab,kw.	907959
38	35 or 36 or 37	947042
39	34 and 38	2968
40	limit 39 to yr="2014 -2022"	1317

## 32 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 60)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der operativen Behandlung des Sinus pilonidalis

### 32.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Surgical treatment of Pilonidal Disease	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration;	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

		any administration time point before, during, or after the surgical procedure		
--	--	---	--	--

### 32.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence; Update searches and synthesize evidence from RCTs Conduct GRADE assessment	Mavros MN, Mitsikostas PK, Alexiou VG, Peppas G, Falagas ME. Antimicrobials as an adjunct to pilonidal disease surgery: a systematic review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 Jul;32(7):851-8. doi: 10.1007/s10096-013-1830-z. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23380885.	2013-2022

### 32.3 Literaturrecherche zum Update des Mavros et al.

The systematic review by Mavros et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 32.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Elektive rekonstruktive Behandlung des chronischen Pilonidalsinus	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Operation des chronischen Pilonidalsinus. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Operationen des chronischen Pilonidalsinus.

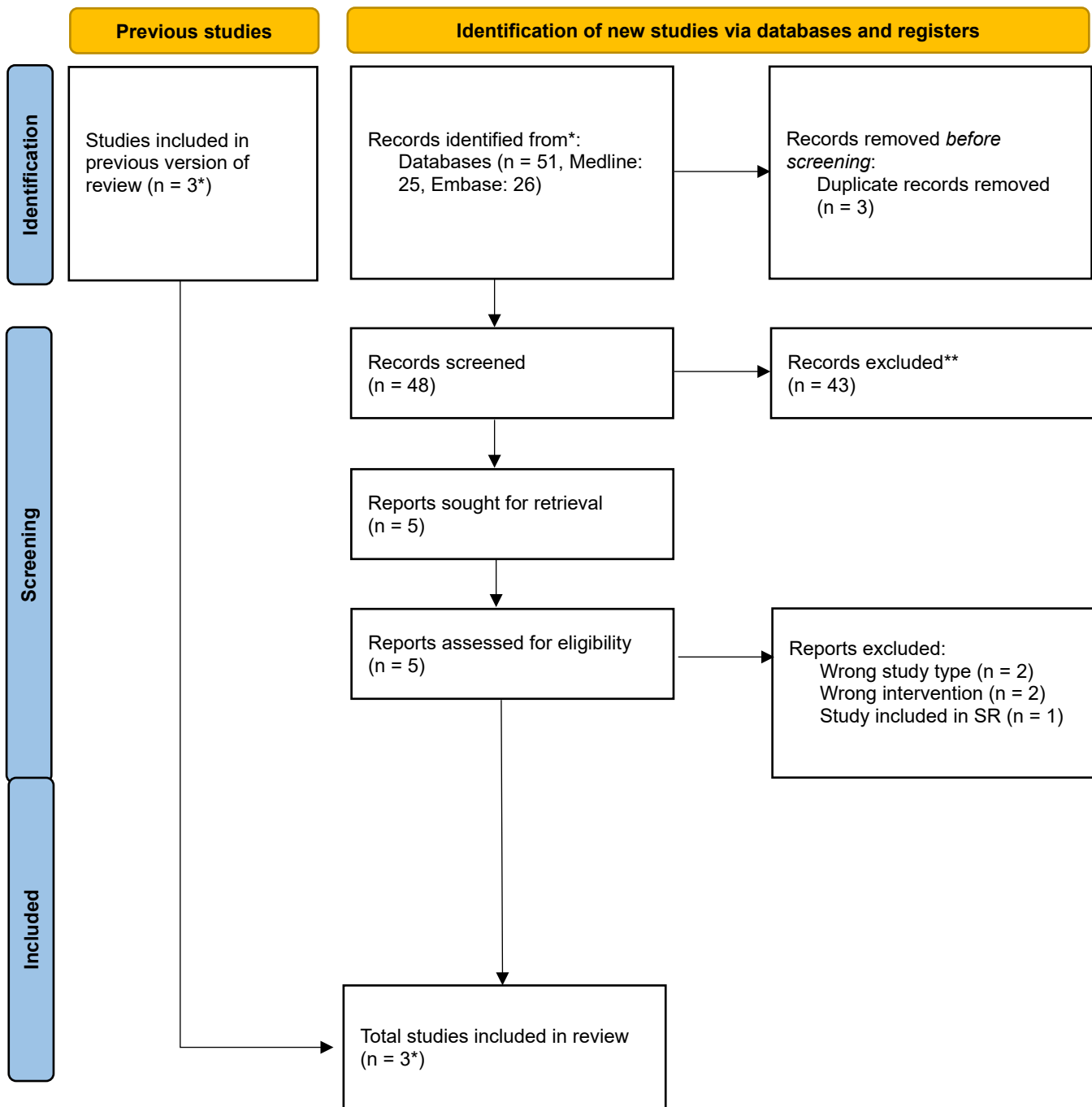
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>



<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	--	---

### 32.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



\*12 in total but only 3 studies (2 RCTs, 1 cohort) addressing PAP vs no PAP

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 32.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Mavros MN, Mitsikostas PK, Alexiou VG, Peppas G, Falagas ME. Antimicrobials as an adjunct to pilonidal disease surgery: a systematic review of the literature. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis</i> . 2013 Jul;32(7):851-8. doi: 10.1007/s10096-013-1830-z. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23380885.
<b>Study type</b>	Systematic Review: included nine RCTs (808 patients) and three retrospective cohort studies (364 patients).  Three studies (two RCTs, one cohort, 361 patients) compared the administration of antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> pilonidal disease surgery (excision primary suture closure)  <b>Participants:</b> 1172 all together, and 361 patients for PAP vs no PAP
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> PAP (cefoxitin, clindamycin, in one trial AB not defined)  <b>Control:</b> no PAP
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome measure:</b> surgical site infection, primary healing, and disease recurrence  <b>Outcome definition:</b> SSI was defined according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/National Healthcare Safety Network (NHSN) criteria [10]; in short, it refers to an infection occurring within 1 month and related to the operation, which may either involve only the skin and subcutaneous tissue of the incision (superficial incisional SSI) or extend to the fascial and muscle layers (deep incisional SSI).
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b>  When antibiotic prophylaxis was compared to no prophylaxis, no significant difference was demonstrated in the two RCTs (230 patients) with regard to the development of SSI, primary healing, or recurrence rate. There was a trend towards a lower recurrence rate at a late follow-up (>6 years) in the group receiving prophylaxis in one RCT (6/73 vs. 14/72, p=0.09). Furthermore, no difference was observed for all secondary outcomes reported.  In contrast, patients of the cohort study receiving prophylaxis were at lower risk for SSI (odds ratio=0.18, 95 % confidence interval: 0.07–0.4, p<0.001) and had shorter time to healing (p=0.001)  <b>(iib) Prediction intervals:</b> Not reported  <b>(iii) Indication of publication bias:</b> Not reported  <b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> Not applicable
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<b>Kronborg, 1985:</b> Overall: High Randomization Process: Some concerns Deviations from intended interventions: High Missing outcome data: Some concerns

	Measurement of the outcome: Some concerns Selections of the reported result: Some concerns  <b>Sondena, 2002:</b> Overall: Some concerns Randomization Process: Some concerns Deviations from intended interventions: Some concerns Missing outcome data: Low Measurement of the outcome: Some concerns Selections of the reported result: Some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Surgical site infection: Very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low

### 32.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing surgical treatment of pilonidal disease

**Patient or population:** patients undergoing surgical treatment of pilonidal disease

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection	519 per 1.000	<b>492 per 1.000</b> (475 to 526)	<b>OR ranged from</b> 0.84 to 1.03	220 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c,d</sup>	
Surgical site infection	621 per 1.000	<b>228 per 1.000</b> (116 to 413)	<b>OR 0.18</b> (0.08 to 0.43)	131 (1 non-randomised study)	⊕○○○ Very low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

*Explanations*

- a. No information provided.
- b. No analysis conducted.
- c. Primary healing and clinical wound healing as outcomes.
- d. Unprecise estimate.

**32.8 Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase Classic+Embase 1947 to 2022 November 23</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>23.11.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	679613
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	122186
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7112
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122045
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7956
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24228
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26847
8	exp antibiotic agent/	1819149
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	825651

10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2083734
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	609448
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	291829
13	11 or 12	885468
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35606
15	exp antibiotic prophylaxis/	37430
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	55816
17	exp surgical infection/	60354
18	prevent*.ti,ab,kw.	2263209
19	16 or 17	93115
20	14 and 19	7187
21	18 and 19	14057
22	10 and 21	6506

23	14 or 15 or 20 or 22	61244
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5694846
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9432948
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14949867
27	human/	25537475
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5830290
29	23 not 28	59832
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6060084
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3464523
32	exp "review"/	3060578
33	30 or 31 or 32	10466890
34	29 and 33	26790
35	exp pilonidal sinus/	3391
36	pilonidal*.ti,ab,kw.	3044
37	35 or 36	3605
38	34 and 37	39
39	limit 38 to yr="2013 -Current"	26

<b>Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 22, 2022</b>	
---	--

Search Strategy:	22.11.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	487693
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	91723
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4911
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	84974
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5589
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16030
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	17937
8	exp Anti-Bacterial Agents/	801374
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	595466
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1056601
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	854335
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	182558
13	11 or 12	1015597



14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "antibiotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or ceazolin or ceazolina or ceazoline or ceazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27192
15	exp antibiotic prophylaxis/	15274
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	38179
17	exp Surgical Wound Infection/	39693
18	prevent*.ti,ab,kw.	1676911
19	16 or 17	64503
20	14 and 19	7602
21	18 and 19	10624
22	10 and 21	4840
23	14 or 15 or 20 or 22	37177
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or	4459485

	primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26074781
26	24 or 25	26442847
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10339640
28	humans/	20901230
29	27 or 28	22604997
30	26 not 29	5068212
31	23 not 30	36114
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	671758
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	931062
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5765715
35	32 or 33 or 34	6010808
36	exp "review"/	3085721
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	292662
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	251884
39	review*.ti,ab,kw.	2617162
40	36 or 37 or 38 or 39	4334282
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4271037
42	35 or 41	9397340
43	31 and 42	19663
44	Pilonidal Sinus/	2091
45	Pilonidal*.ti,ab,kw.	2308
46	44 or 45	2537
47	43 and 46	25

## 33 Evidenzbericht: Viszeralchirurgie (Nr. 61/62)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Hernienoperationen

### 33.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Hernia</b> -open -with/without mesh insertion - incisional -umbilical -groin -laparoscopic	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 33.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Orelia CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 21;4(4):CD003769. doi: 10.1002/14651858.CD003769.pub5. PMID: 32315460; PMCID: PMC7173733.	-

### 33.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Orelia et al.

The systematic review by Orelia et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 33.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	<b>Hernia</b> <b>-with/without mesh insertion</b> <b>- incisional</b> <b>-umbilical</b> <b>-groin</b> <b>-laparoscopic</b> <b>-open</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich Hernienoperationen. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Hernienoperationen.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene Personen (&gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

	<p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 33.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 33.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Orelia CC, van Hessen C, Sanchez-Manuel FJ, Aufenacker TJ, Scholten RJ. Antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative wound infection in adults undergoing open elective inguinal or femoral hernia repair. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 21;4(4):CD003769. doi: 10.1002/14651858.CD003769.pub5. PMID: 32315460; PMCID: PMC7173733.
<b>Study type</b>	Systematic Review: 27 RCTs, published between 1971 and 2009.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> inguinal or femoral open hernia repair surgery (tissue repair and mesh repair). We separately analysed results for two different surgical methods (herniorrhaphy and hernioplasty).</p> <p><b>Participants:</b> overall 8308 participants. 22 studies related to hernioplasty surgery (total of 6443 participants). 5 studies related to herniorrhaphy</p> <p><b>Sex:</b> Most study participants were male (ranging from 72% to 99%), with three studies including only males (Jain 2008; Thakur 2010; Ullah 2013).</p> <p><b>Age:</b> Mean (or median) age in the herniorrhaphy studies ranged from 50 to 51 years (Platt 1990) and from 62 to 70 years (Lazorthes 1992). Age of the participants was not separately reported for the hernia repair group in one study (Evans 1973). In the hernioplasty studies the mean or median age ranged from younger than 50 years (Jain 2008; Ijaz 2010; Shankar 2010; Ergul 2011; Othman 2011; Bidhur 2013; Kochhar 2014; Razack 2015) up to 72 years (Mazaki 2013). Thakur 2010 did not report any age characteristics of participants. Nine studies also included participants aged younger than 18 years (Lazorthes 1992; Oteiza 2004; Tzovaras 2007; Shankar 2010; Al-Fatah 2011; Goyal 2011; Wang 2013; Kochhar 2014; Razack 2015).</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> any type of antibiotic prophylaxis</p> <p><b>Control:</b> no PAP or placebo</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> superficial surgical site infections (SSSI); deep surgical site infections (DSSI); and all postoperative wound infections (SSSI + DSSI)</p> <p><b>Outcome measure:</b> not reported</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval/ (iia) Statistical heterogeneity of the results (<math>I^2</math>-Value):</b></p> <p>It is uncertain whether antibiotic prophylaxis as compared to placebo (or no treatment) prevents all types of postoperative wound infections after <b>herniorrhaphy surgery (risk ratio (RR) 0.86, 95% confidence interval (CI) 0.56 to 1.33; 5 studies, 1865 participants; very low quality evidence, <math>I^2=0\%</math>)</b>. Subgroup analysis did not change these results. We could not perform meta-analyses for SSSI or DSSI as these outcomes were not reported separately.</p> <p>Twenty-two studies related to <b>hernioplasty surgery</b> (total of 6443 participants) and we analysed three outcomes: SSSI; DSSI; SSSI + DSSI.</p> <p>Within the low infection risk environment subgroup, antibiotic prophylaxis as compared to placebo probably makes little or no difference for the outcomes 'prevention of all wound infections' (RR 0.71, 95% CI 0.44 to 1.14; moderate-quality evidence) and 'prevention of SSSI' (RR 0.71, 95% CI 0.44 to 1.17, moderate-quality evidence). Within the high infection risk environment</p>

	<p>subgroup it is uncertain whether antibiotic prophylaxis reduces all types of wound infections (RR 0.58, 95% CI 0.43 to 0.77, very low quality evidence) or SSSI (RR 0.56, 95% CI 0.41 to 0.77, very low quality evidence). When combining participants from both subgroups, antibiotic prophylaxis as compared to placebo probably reduces the risk of <b>all types of wound infections (RR 0.61, 95% CI 0.48 to 0.78, I<sup>2</sup>= 0%)</b> and SSSI (RR 0.60, 95% CI 0.46 to 0.78; moderate-quality evidence). Antibiotic prophylaxis as compared to placebo probably makes little or no difference in reducing the risk of postoperative DSSI (RR 0.65, 95% CI 0.26 to 1.65; moderate-quality evidence), both in a low infection risk environment (RR 0.67, 95% CI 0.11 to 4.13; moderate-quality evidence) and in the high infection risk environment (RR 0.64, 95% CI 0.22 to 1.89; low-quality evidence).</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b></p> <p><b>Hernioplasty surgery:</b> Funnel plot analysis showed that the low infection risk studies are symmetrically distributed (data not shown). For the high infection risk studies the asymmetrical funnel plot reveals an under-representation of studies that favour the control treatment.</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b></p> <p><b>Herniorrhaphy hernia repair:</b></p> <p>Subgroup analysis did not alter the result of the meta-analysis and we could not perform a sensitivity analysis.</p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI) - low infection risk environment (4 RCTs): RR 0.63 (0.28 to 1.41), very low certainty of evidence</p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI) - high infection risk environment (1 RCT): RR 0.99 (0.58 to 1.68), very low certainty of evidence</p> <p><b>Hernioplasty hernia repair:</b></p> <p>The prevention of deep wound infections (DSSI) by antibiotic prophylaxis could neither be confirmed nor refuted as compared to placebo (or no treatment). Subgroup analysis or sensitivity analysis did not change these results.</p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI) - low infection risk environment (9 RCTs): RR 0.71 (0.44 to 1.14), moderate certainty of evidence</p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI) - high infection risk environment (13 RCTs): RR 0.58 (0.43 to 0.77), very low certainty of evidence</p> <p>SSSI (21 RCTs): RR 0.60 (0.46 to 0.78), moderate certainty of evidence</p> <p>DSSI (12 RCTs): RR 0.65 (0.26 to 1.65), moderate certainty of evidence</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>We assessed all included studies for risk of bias based on the criteria as described in Chapter 8 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (version 5.2.0) (Higgins 2017).</p> <p>High risk of bias in 9/27 RCTs in 1 out of 7 domains. Low risk of bias in 4/27 RCTs in all domains. Unclear risk of bias in 14/27 RCTs in at least 1 out of 7 domains.</p>

<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p><b>Open elective inguinal or femoral herniorrhaphy hernia repair:</b></p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI), 5 RCTs: very low</p> <p><b>Open elective inguinal or femoral hernioplasty hernia repair:</b></p> <p>All wound infections (SSSI + DSSI), 22 RCTs: moderate</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low
<b>Notes</b>	The length of follow-up for PEG patients ranged from three to 30 days. Timing of peristomal wound infection assessment varied between trials.

### 33.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing hernia operation

**Patient or population:** patients undergoing hernia operation

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (superficial and deep) (for open elective inguinal or femoral herniorrhaphy hernia repair)	49 per 1,000	42 per 1,000 (27 to 65)	RR 0.86 (0.56 to 1.33)	1865 (5 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	




## Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing hernia operation

**Patient or population:** patients undergoing hernia operation

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical site infection (superficial and deep) (for open elective inguinal or femoral hernioplasty hernia repair)	55 per 1.000	<b>33 per 1.000</b> (26 to 43)	<b>RR 0.61</b> (0.48 to 0.78)	6443 (22 RCTs)	 Moderate <sup>c,d,e,f</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. 3 of 5 studies had high risk of bias for outcome or attrition bias.

b. The confidence interval of the pooled effect size estimate includes both benefit and harm. Also, the optimal information size was not reached and sample size was small. Downgrade -2

c. Excluding the studies with unclear and/or high risk of bias from the meta-analysis affects the summary RR. Downgrade -1.

d. Chi test  $P > 0.05$ ,  $I^2 < 60\%$ , all confidence intervals of pooled effect estimates overlap. Clinical heterogeneity is limited as in similar patients are included, although different types and doses of antibiotics were applied. Evidence was not downgraded for clinical heterogeneity.

e. There are no indirect comparisons or surrogate outcomes used in the studies

f. The confidence interval of the pooled effect size includes both benefit and harm. Optimal information size was not reached, but evidence was not downgraded as the sample size is large.

## 34 Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 65)

Antibiotikaprofylaxe bei assistierter vaginaler Geburt

### 34.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Assisted vaginal delivery	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 34.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Mar 26;3(3):CD004455. doi: 10.1002/14651858.CD004455.pub5. PMID: 32215906; PMCID: PMC7096725.	-

### 34.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Liabsuetrakul et al.

The systematic review by Liabsuetrakul et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

### 34.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: Assisted vaginal delivery	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich assisted vaginal delivery</b> . - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei assisted vaginal delivery nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für assisted vaginal delivery</b> .
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	<b>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> • <b>Anzahl oder Rate postoperativer Infektionen</b> • <b>Anzahl oder Rate Harnwegsinfektion</b> • <b>Anzahl oder Rate Postoperatives Fieber</b> • <b>Anzahl oder Rate Gesamtmortalität</b> • <b>Anzahl oder Rate Lebensqualität</b> • <b>Infant development (microbiome)</b> • <b>Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</b>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der genannten <b>Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit</b> <b>[Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt

		Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

### 34.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 34.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2020 Mar 26;3(3):CD004455. doi: 10.1002/14651858.CD004455.pub5. PMID: 32215906; PMCID: PMC7096725.
<b>Study type</b>	Systematic Review; 2 RCTs published 1989 and 2019.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Pregnant women without evidence of infections or other indications for antibiotics of any gestational age undergoing vacuum or forceps delivery for any indication.</p> <p><b>Participants:</b> a total of 3.813 women, 393 women in one study (Heitmann 1989) and 3.420 women in another study (ANODE 2019); 1.907 women intervention group, 1.906 women no treatment or placebo. Intervention group: 1.715 women (ANODE), 192 (Heitmann); control group: 1.705 (ANODE), 201 (Heitmann);</p> <p><b>Age:</b> No information about age reported in review</p> <p>One trial involved 393 women, of which 43.2% delivered by forceps and 56.8% by vacuum extraction (Heitmann 1989). The other trial involved 3420 women, of which 20 sets of twins were included leading to a total of 3440 births, delivered by forceps in 2234 (65%) and vacuum extraction in 1196 (35%), but it was noted that less than 1% (10) were by spontaneous vaginal delivery (ANODE 2019).</p>
<b>Intervention and control</b>	<p>Heitmann compared 2 g of intravenous cefotetan after cord clamping (n = 192) with no treatment (n = 201).</p> <p>ANODE compared intravenous amoxicillin and clavulanic acid (1 g amoxicillin and 200 mg clavulanic acid) as soon as possible and no more than six hours after giving birth (n = 1.715) with placebo using 20 mL of intravenous sterile 0.9% saline within the same timeframe (n = 1.705).</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b></p> <p>One study reported the outcomes of endomyometritis and maternal length of stay (Heitmann). The other study (ANODE) measured confirmed or suspected maternal infection, confirmed systemic infection on culture or endometritis as primary outcomes, and systemic sepsis, perineal wound infection, perineal pain, use of pain relief, hospital bed stay until discharge, need for additional perineal care, dyspareunia, breastfeeding at six weeks, perineum "ever too painful or uncomfortable" to feed baby, maternal health-related quality of life, breastfeeding, wound breakdown, intervention side-effects, healthcare</p>

	<p>resource use and costs, or adverse events as secondary outcomes. Perineal wound infections in terms of superficial incisional infection, deep incisional infection, or organ or space infection and wound breakdown were reported in ANODE, which were considered as the infected episiotomy/perineal/vaginal laceration in this review. The measurement or scale used to assess perineal pain and perineum "ever too painful or uncomfortable" to feed baby was not described in the trial. However, in the trial protocol (Knight 2018), it was mentioned that pain was measured by the standard questions developed for the HOOP study (McCandlish 1998) and the PREVIEW study (Dudley 2017) where pain was rated as none/mild/moderate/severe.</p> <p>The definitions of endomyometritis in Heitmann were as same as that of endometritis in ANODE. Both studies did not specifically measure fever, urinary tract infection (fever or dysuria and positive urine culture) or neonatal adverse reactions.</p>
<b>Results</b>	<p>Prophylactic antibiotics reduce infected episiotomy/laceration presenting with superficial perineal wound infection (risk ratio (RR) 0.53, 95% confidence interval (CI) 0.40 to 0.69; women = 3420; 1 study; high-certainty evidence; Analysis 1.1), deep perineal wound infection (RR 0.46, 95% CI 0.31 to 0.69; women = 3420; 1 study; high certainty evidence; Analysis 1.2), and wound breakdown (RR 0.52, 95% CI 0.43 to 0.63; women = 2593; 1 study; moderate-certainty evidence; Analysis 1.4). We are unclear of the effect on infected episiotomy/laceration presenting with organ or space infection (RR 0.11, 95% CI 0.01 to 2.05; women = 3420; 1 study; low-certainty evidence; Analysis 1.3) or on endometritis (average RR 0.32, 95% CI 0.04 to 2.64; 15/1907 versus 30/1906; women = 3813; 2 studies; random-effects model; I<sup>2</sup> = 58%; low-certainty evidence; Analysis 1.5) because the certainty of the evidence was low and the CIs were wide and included no effect. We could not perform subgroup or sensitivity analyses of endometritis because only two studies were included. Prophylactic antibiotics also probably lower serious infectious complications (RR 0.44, 95% CI 0.22 to 0.89; women = 3420; 1 study; high-certainty evidence; Analysis 1.6). Prophylactic antibiotics have an important effect on reduction of confirmed or suspected maternal infection (Analysis 1.7). The two included studies did not report fever or urinary tract infection.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>According to the 'Risk of bias' tool, one study had unclear risk of bias overall (Heitmann 1989) and another study showed a low risk of bias overall (ANODE 2019).</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Overall, the included studies were at low risk of bias. The certainty of the evidence using GRADE was low- to high-certainty evidence. The reasons for downgrading the certainty of the evidence were due to limitations in study design, imprecision and inconsistency. High-certainty evidence was found for prophylactic antibiotics on reducing infected episiotomy/laceration (superficial and deep perineal wound infection and serious infectious complications in operative vaginal deliveries). The certainty of evidence on infected episiotomy/laceration presenting with wound breakdown was downgraded due to high loss to follow-up at six weeks postpartum. We downgraded two levels for very serious imprecision due to wide confidence intervals crossing the line of no effect and small number of events for infected episiotomy/laceration presenting with organ or space perineal wound infection and maternal adverse reactions. The certainty of evidence on endometritis was downgraded due to inconsistency and imprecision. We downgraded the</p>

	certainty of evidence on maternal length of stay due to a small trial with unclear risk of bias (Heitmann 1989).
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High quality
<b>Notes</b>	

### 34.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing assisted vaginal delivery

**Patient or population:** patients undergoing assisted vaginal delivery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Infected episiotomy/laceration (superficial perineal wound infection)	83 per 1.000	<b>44 per 1.000</b> (33 to 57)	<b>RR 0.53</b> (0.40 to 0.69)	3420 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	
Infected episiotomy/laceration (deep perineal wound infection)	45 per 1.000	<b>21 per 1.000</b> (14 to 31)	<b>RR 0.46</b> (0.31 to 0.69)	3420 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	
Infected episiotomy/laceration (organ or space infection)	2 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 to 5)	<b>RR 0.11</b> (0.01 to 2.05)	3420 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	
Serious infectious complications	15 per 1.000	<b>6 per 1.000</b> (3 to 13)	<b>RR 0.44</b> (0.22 to 0.89)	3420 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. We downgraded (2) levels for very serious imprecision due to wide confidence interval crossing the line of no effect and small number of events.

## 35 Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 66)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei der chirurgischen Behandlung von Dammrissen 3. oder 4. Grades

### 35.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Surgical treatment of perineal tears (third- or fourth-degree)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 35.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 7;(10):CD005125. doi: 10.1002/14651858.CD005125.pub4. PMID: 25289960.	2014-2022

### 35.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Buppasiri et al.

The systematic review by Buppasiri et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

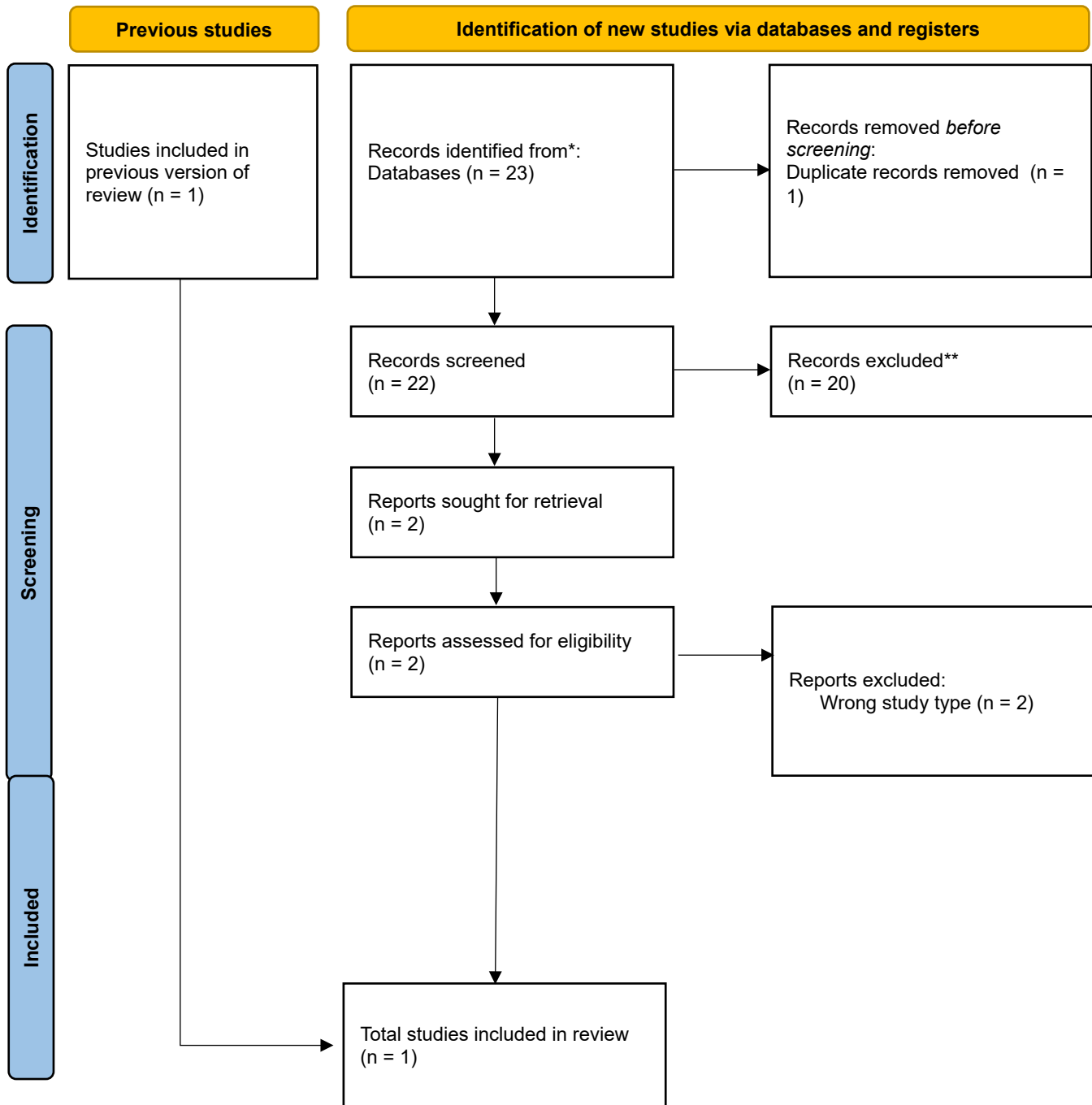
## 35.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Surgical treatment of perineal tears; (third- or fourth-degree)</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich surgical treatment of perineal tears</b> . - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei surgical treatment of perineal tears nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für surgical treatment of perineal tears</b> .
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b> <b>ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: • <b>PAP vs. Placebo</b> • <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: • PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum • PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) • PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h • PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisierte, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>



### 35.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 35.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD005125.DOI: 10.1002/14651858.CD005125.pub4.
<b>Study type</b>	Systematic Review; included 1 RCT, published 2008
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Types of participants and operation:</b> Mothers with third- and fourth-degree perineal tears as a result of vaginal birth.</p> <p><b>Participants:</b> treatment group 64 women, control group 83 women.</p> <p>Notes: There were 310 preplanned women (155 in each arm). The authors decided to terminate the study after 3 years of enrolment because they could not achieve the preplanned number of women within a reasonable time period. Many women refused to participate and many missed enrolment due to busy labour and delivery wards. Only 147 women were recruited: 64 cases in intervention group and 83 in the control group.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Single-dose, second-generation cephalosporin intravenously (cefotetan or cefoxitin, 1 g, intravenously, or clindamycin, 900 mg intravenously if allergic to penicillin, in 100 mL of saline) was used as the intervention to prevent perineal wound infection or disruption in the third- or fourth-degree perineal tear</p> <p><b>Control:</b> placebo (100 mL of normal saline intravenously)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/Outcome measure:</b></p> <p><b>1. Fever or puerperal febrile morbidity</b> (body temperature of 38°C or higher occurring on any two occasions in the first 10 days postpartum, exclusion of the first 24 hours).</p> <p><b>2. Perineal wound complications, including infection</b> (oedematous, erythematous, wound edge with pain, serosanguinous or frankly purulent material), or wound dehiscence (wound separation).</p> <p><b>Infection rate at 2 weeks postpartum</b></p> <p>- perineal wound infection in third- or fourth-degree tear</p> <p><b>Infection rate at 6 weeks postpartum</b></p> <p>- perineal wound infection in third- or fourth-degree tear</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI):</b></p> <p>Perineal wound complications at two weeks postpartum in the treatment and control groups were four of 49 (8.2%) and 14 of 58 (24.1%) respectively (P = 0.037, risk ratio (RR) 0.34, 95% confidence interval (CI) 0.12 to 0.96). Perineal wound infection before discharge and at six weeks postpartum was also reported. There were no perineal wound complications before hospital discharge in both groups. One hundred and twenty-eight women were checked at six weeks postpartum (19 of 147 (12.9%) did not come for follow-up at six weeks). There were perineal wound complications in four out of 55 (7.3%) and 14 out of 73 (19.2%) women in the treatment and control groups respectively, (P = 0.07, RR 0.38, 95% CI 0.13 to 1.09).</p> <p><b>(iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> not applicable</p>

	<p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias:</b> not applicable</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis:</b> not applicable</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (Higgins 2011).</p> <p>The included study was of high methodological quality; most of the domains were judged to be at low risk of bias except for incomplete outcome data, due to high loss to follow-up rate, which was assessed as at high risk of bias.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>GRADE:</p> <p>Perineal wound infection rate in third- or fourth- degree tear follow-up: 2 weeks: low</p> <p>Perineal wound infection rate in third- or fourth- degree tear follow-up: 6 weeks: very low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate

### 35.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for surgical treatment of perineal tears

**Patient or population:** surgical treatment of perineal tears

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Perineal wound infection rate in third- or fourth-degree tear follow-up: 2 weeks	241 per 1.000	<b>82 per 1.000</b> (29 to 232)	<b>RR 0.34</b> (0.12 to 0.96)	107 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b,c</sup>	
Perineal wound infection rate in third- or fourth-degree tear follow-up: 6 weeks	192 per 1.000	<b>73 per 1.000</b> (25 to 209)	<b>RR 0.38</b> (0.13 to 1.09)	128 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c,d</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

35.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for surgical treatment of perineal tears**

**Patient or population:** surgical treatment of perineal tears

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. High risk of attrition bias due to incomplete outcome data. 107 of 147 women visited for the 2-week postpartum check up, then 27.2 % were lost to follow-up; 15 of 64 (23.4%) in the intervention group and 25 of 83 (30.1%) in the control group.

b. We could not judge inconsistency due to the inclusion of only one study.

c. Small sample size and not met optimal information size (OIS) criteria.

d. Confidence interval overlaps no effect.

35.8 **Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase and MEDLINE via OVID		
Search Strategy:		
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	674508
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	121500
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7085
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121609

5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7894
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24076
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26680
8	exp antibiotic agent/	1807405
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	820093
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2069928
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	604425
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290421
13	11 or 12	879141
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35421
15	exp antibiotic prophylaxis/	37094

16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55222
17	exp surgical infection/	59642
18	prevent*.ti,ab,kw.	2247092
19	16 or 17	92141
20	14 and 19	7129
21	18 and 19	13918
22	10 and 21	6439
23	14 or 15 or 20 or 22	60798
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5672757
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9384224
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14853614
27	human/	25381920
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5813470
29	23 not 28	59395
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6016070
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3435452
32	exp "review"/	3041764
33	30 or 31 or 32	10395813
34	29 and 33	26577
35	exp perineum injury/	3207
36	perineum/	13912

37	perine*.ti,ab,kw.	57275
38	36 or 37	59985
39	(tear* or injur* or lacerat* or trauma or damage*).ti,ab,kw.	2341072
40	38 and 39	10298
41	((anal adj6 sphincter) or ("rectal mucosa" or rectum or "anal epithelium" or anus or "recto-vaginal fistulae" or "anorectal mucosa" or "analskin")).ti,ab,kw.	90613
42	(tear* or injur* or damage* or lacerat* or rupture* or trauma).ti,ab,kw.	2492272
43	41 and 42	9077
44	35 or 40 or 43	18715
45	(obstetric* adj6 (tear* or lacerat*)).ti,ab,kw.	543
46	exp episiotomy/	5696
47	(episiotom* or postepisiotom*).ti,ab,kw.	4777
48	46 or 47	6403
49	instrumental delivery/ or exp breech extraction/ or exp forceps delivery/ or exp vacuum extraction/	13052
50	(vacuum or ventouse or forcep*).ti,ab,kw.	65780
51	deliver*.ti,ab,kw.	1080359
52	(birth or childbirth or child-birth).ti,ab,kw.	479868
53	48 or 49 or 50 or 51 or 52	1528064
54	44 and 53	6113
55	34 and 54	36
56	limit 55 to yr="2014 -Current"	23

## 36 Evidenzbericht: Geburtshilfe (Nr. 67/68)

Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Sectio caesarea

### 36.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Caesarean section	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis;	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis



<b>Timing of incision</b>		any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		Overall mortality
---------------------------	--	--	--	-------------------

### 36.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  GRADE assessment available	Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 28;2014(10):CD007482. doi: 10.1002/14651858.CD007482.pub3. PMID: 25350672; PMCID: PMC8078551.	2013-2022
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  GRADE assessment available	Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD009516. DOI: 10.1002/14651858.CD009516.pub2. Accessed 02 October 2024.	

### 36.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Smaill et al. and Mackeen et al.

The systematic reviews by Smaill et al. and Mackeen et al. were identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

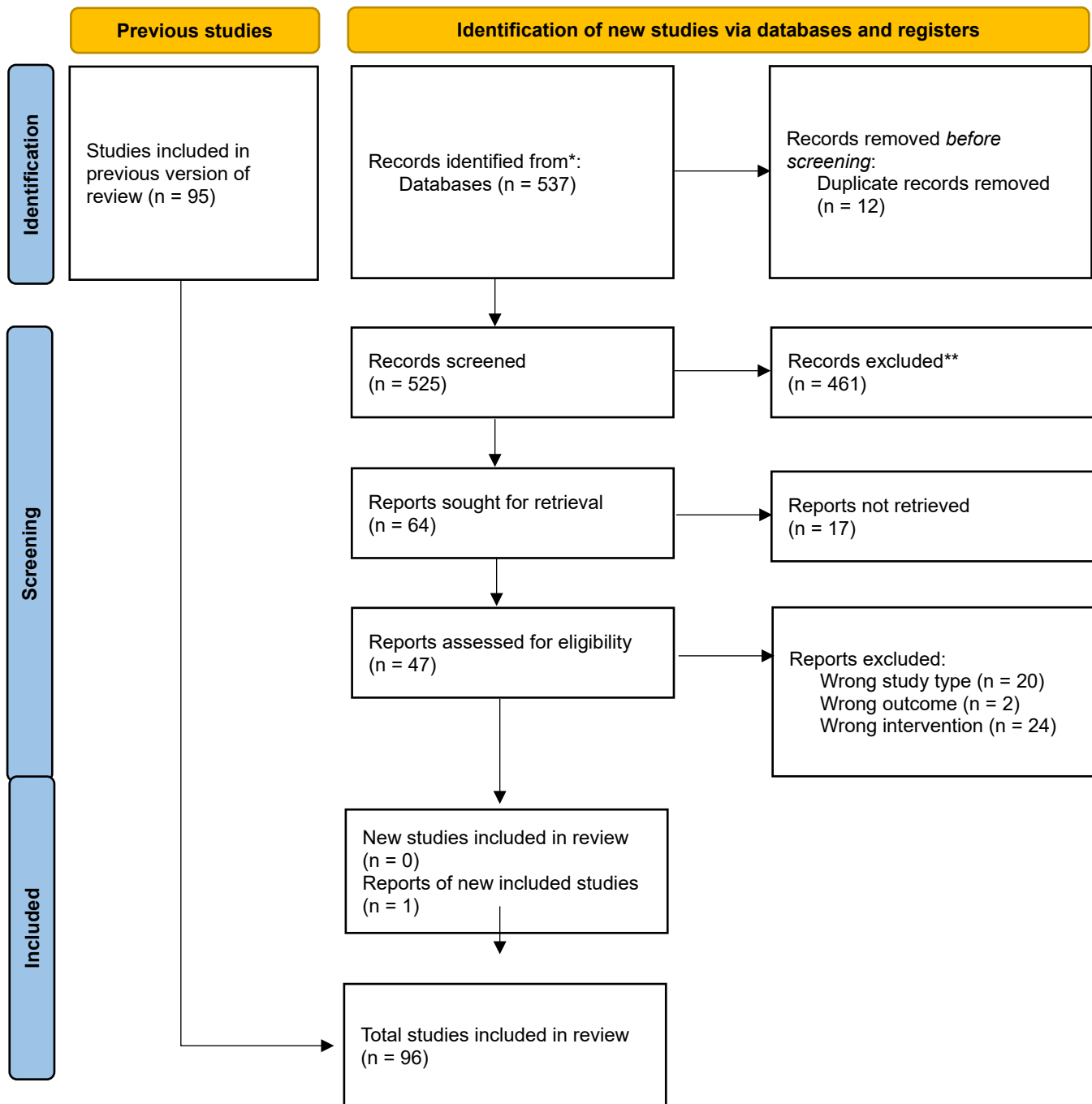
### 36.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind

<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: Caesarean section, incl. timing	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich caesarean section</b> . - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei caesarean section nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für caesarean section</b> .
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b>  <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: • <b>PAP vs. Placebo</b> • <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: • PAP vs. PEP mit einem anderen Antibiotikum • PAP (Dosis 1) vs. PEP (Dosis >1) • PAP-Gabe: <24h vs. PEP >24h • PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.) • PAP-Gabe prior to skin incision vs. post cord clamping	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventionen und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 36.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed (Smaill et al.).



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 36.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 28;2014(10):CD007482. doi: 10.1002/14651858.CD007482.pub3. PMID: 25350672; PMCID: PMC8078551.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 95 RCTS and quasi-RCTS published between 1968-2011
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Elective &amp; non-elective Caesarean surgery. 22 Studies measured non-elective (n=2.500), 17 studies elective (n=3.500), 2 studies reported both and 59 studies (n=8.500) were classified as undefined.</p> <p><b>Participants:</b> over 15,000 women were enrolled over the 95 studies. The breakdown of women in the treatment and the control group is detailed under the respective included studies.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Different forms of antibiotic prophylaxis were administered intravenously in different dosages for different time frames including either pre-operatively (before cord clamping (in 40 studies (n=5.600)), at or after cord clamping (51 studies (n=8 400)). Included in this group were studies where irrigation of the peritoneal or uterine cavity with an antibiotic containing solution was compared with either saline irrigation or no irrigation. There were six studies where there was insufficient information to know when the antibiotic had been administered, e.g. "operatively" or the results had been combined and these have been grouped together as "timing not defined". In two studies, results were available for antibiotic administration both before and after clamping of the cord. Antibiotics administered include natural penicillins, Aminopenicillins, Extended spectrum penicillins, Beta-lactamase inhibitor combination, first gen cephalosporins, second gen cephalosporins, cefamycins, third gen cephalosporins, monobactams, lincosamides, nitroimidazoles, fluoroquinolones, Aminoglycoside-containing combination, Trimethoprim-sulfamethoxazole. In one study antimicrobial prophylaxis was administered by rectal suppository (De Boer 1989) and in four studies follow-up doses were administered by rectal suppository (Gerstner 1980; McCowan 1980; Ross 1984) or vaginal tablet (Sokolowski). The duration of the post-operative treatment course varied from a single intravenous dose to as long as a week.</p> <p><b>Control:</b> Placebo or no treatment</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b></p> <p><u>Primary outcomes</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Febrile morbidity (fever)</li> <li>2. Wound infection (infection of the surgical incision)</li> <li>3. Endometritis (inflammation of the lining of the womb)</li> <li>4. Serious infectious complication (such as bacteremia, septic shock, septic thrombophlebitis, necrotizing fasciitis, or death attributed to infection)</li> </ol> <p><u>Secondary outcomes</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Urinary tract infection (positive urine culture)</li> </ol>

	<p><u>Additional outcomes</u></p> <p>1. Development of bacterial resistance</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimate, (ib) Confidence interval (CI), (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Primary outcomes</b></p> <p>There were reductions in all the maternal primary outcomes: febrile morbidity (average risk ratio (RR) 0.45; 95% confidence interval (CI) 0.40 to 0.51, 56 studies, 9046 women (TauS = 0.07; ChiS = 89.58, df = 55 (P = 0.002); IS = 39%; wound infection (RR 0.40; 95% CI 0.35 to 0.46, 82 studies, 14,407 women (ChiS = 102.56, df = 79 (P= 0.04); IS = 23% ; endometritis (RR 0.38; 95% CI 0.34 to 0.42), 83 studies, 13,548 women (ChiS = 90.59, df = 79 (P = 0.19); IS = 12%; and serious infectious morbidity (RR 0.31; 95% CI 0.20 to 0.49, 32 studies, 6159 women (ChiS = 14.26, df = 27 (P = 0.98); IS = 0%.</p> <p>There was no evidence of substantial heterogeneity amongst the studies contributing to each of the outcomes reported except for a moderate degree of heterogeneity amongst those studies reporting febrile morbidity. This could be explained by different criteria used in the studies to define fever/ febrile morbidity.</p> <p>There were no data in any of the studies on the two infant primary outcomes of immediate adverse events and infant thrush.</p> <p><b>Secondary outcomes</b></p> <p>There were reductions in maternal urinary tract infection (RR 0.56; 95% CI 0.49 to 0.65, 66 studies, 10,928 women. Only 13 studies collected data on maternal adverse effects; more adverse events were observed in the treatment group (RR 2.43; 95% CI 1.00 to 5.90), 2131 women. The most common side effect was rash, followed by phlebitis at the site of the intravenous infusion. There were no serious drug-related adverse events reported. The difference in maternal length of stay in hospital (average mean difference (MD) -0.46, 95% CI -0.65 to -0.28), 3168 women, reported in 19 studies was judged not clinically important. There were no data in any of the studies on the other secondary outcomes.</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> There was a potential for publication bias in the assessment of febrile morbidity, as judged by visual inspection of the funnel plot; however, they estimated that any reporting bias was unlikely to influence the results because of the large number of participants in the symmetrical part of the plot. There was no funnel plot asymmetry for the other primary outcomes</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> a sensitivity analysis was performed on the primary outcomes by study quality, omitting the nine quasi-RCTs. The overall findings remained very similar with reductions for all the primary outcomes: febrile morbidity (average RR 0.47; 95% CI 0.41 to 0.53, 50 studies, 7852 women; wound infection (average RR 0.40; 95% CI 0.35 to 0.46, 76 studies, 12,669 women; endometritis (RR 0.39; 95% CI 0.35 to 0.43, 77 studies, 12,680 women). Serious infectious morbidity remained the same as the analysis that contained no quasi-RCTs.</p>

	<p><b>(iii) Indication of publication bias:</b> Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> Included trials were of a reasonable quality. The trials with inadequate allocation concealment showed fewer infections in the antibiotic groups than the trials with adequate allocation concealment.</p>
<p><b>Results (Subgruppenanalyse nach antibiotic regimen)</b></p>	<p><b>2. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis, subgroups by antibiotic regimen (Analyses 2.1 to 2.7)</b></p> <p>There were no studies that reported on treatment with monotherapy with a penicillinase-resistant penicillin, fourth generation cephalosporin, carbapenem, tetracycline, macrolide, and aminoglycosides. Approximately two thirds of studies evaluated treatment with a first- or second-generation cephalosporin, including cefamycin, or ampicillin.</p> <p>For all subgroups based on antibiotic regimen there were reductions in the maternal primary outcomes and maternal urinary tract infections. By inspection of the graphs visually there was no evidence of a clinically important difference by drug class. The interaction test did not suggest a difference between subgroups for the primary outcomes of wound infection (<math>\text{Chi}^2 = 17.77</math>; <math>P = 0.17</math>; <math>I^2 = 26.8\%</math>), serious infectious outcomes (<math>\text{Chi}^2 = 3.07</math>; <math>P = 0.93</math>; <math>I^2 = 0\%</math>) and urinary tract infection (<math>\text{Chi}^2 = 16.3</math>; <math>P = 0.13</math>; <math>I^2 = 32.5\%</math>), however the interaction test did show a difference among subgroups for the primary outcomes of febrile morbidity (<math>\text{Chi}^2 = 45.8</math>; <math>P &lt; 0.00001</math>; <math>I^2 = 73.8\%</math>) and endometritis (<math>\text{Chi}^2 = 21.16</math>; <math>P = 0.07</math>; <math>I^2 = 38.6\%</math>). There was no evidence that a regimen with a broader spectrum of activity was any better than a drug with a narrow spectrum of activity or that any particular antibiotic regimen was ineffective. The largest risk reductions for wound infection were seen with the extended spectrum penicillin group (RR 0.18, 95% CI 0.09 to 0.39) and aminoglycoside containing regimens (RR 0.17 95% CI 0.08 to 0.34) (Analysis 2.2). For the first generation cephalosporins, the current recommended antibiotic for prophylaxis, the risk ratio for wound infection was 0.38 (95% CI 0.28 to 0.53) (Analysis 2.2). There was only one study that reported on lincomycin and no studies reported on clindamycin or a macrolide, which however are often given as an alternative for prophylaxis in women who are allergic to penicillin. The reduction in the incidence of endometritis was similar amongst the different drug regimens (Analysis 2.3). The smallest reduction in endometritis was seen for beta lactamase inhibitor combinations (RR 0.67, 95% CI 0.27 to 1.66); for the first generation cephalosporins the relative risk was 0.42 (95% CI 0.33 to 0.54). Any comparison between regimens has, however, to be interpreted with caution given that the results are observational and not based on randomized comparisons. Please refer to the meta-analysis of studies that compared different regimens (Alfirevic 2010).</p>
<p><b>Results (Subgruppenanalyse nach Art der Sectio)</b></p>	<p><b>3. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis, subgroups by type of cesarean section (Analyses 3.1 to 3.7)</b></p> <p>In both elective and emergency cesarean sections as well as the "both or not defined" subgroup there was a reduction in febrile morbidity, wound infection, endometritis and urinary tract infection although there were insufficient data to assess any differential effect on serious infectious complications. For elective cesarean sections, the risk ratio for wound infections was 0.62, 95% CI 0.47 to 0.82 (Analysis 3.2) and for endometritis the RR was 0.38, 95% CI 0.24 to 0.61</p>

	<p>(Analysis 3.3). We inspected the graphs visually and saw no difference in maternal febrile morbidity, wound infection or endometritis, among the three groups and as well the confidence intervals for the summary estimates overlapped, however, the interaction test did show a difference among subgroups for the outcome of wound infection (<math>\text{Chi}^2 = 13.53</math>; <math>P = 0.001</math>; <math>I^2 = 85.2\%</math>) and maternal urinary tract infection (<math>\text{Chi}^2 = 6.42</math>; <math>P = 0.04</math>; <math>I^2 = 68.8\%</math>), but no difference for the outcomes of febrile morbidity (<math>\text{Chi}^2 = 0.47</math>; <math>P = 0.79</math>; <math>I^2 = 0\%</math>), endometritis (<math>\text{Chi}^2 = 0.36</math>; <math>P = 0.84</math>; <math>I^2 = 0\%</math>), or serious infectious outcome (<math>\text{Chi}^2 = 0.62</math>; <math>P = 0.73</math>; <math>I^2 = 0\%</math>).</p>
<p><b>Results</b> <b>(Subgruppenanalyse nach Timing der Antibiotikagabe)</b></p>	<p><b>4. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis, subgroups by timing of administration (Analyses 4.1 to 4.7)</b></p> <p>We inspected the graphs visually and found no difference in wound infection, endometritis or maternal urinary tract infection among the three groups and the confidence intervals for the summary estimates overlapped. As well, the interaction test did not suggest there was any real difference for the outcomes of wound infection (<math>\text{Chi}^2 = 0.43</math>; <math>P = 0.81</math>; <math>I^2 = 0\%</math>), endometritis (<math>\text{Chi}^2 = 3.74</math>; <math>P = 0.15</math>; <math>I^2 = 46.6\%</math>) and maternal urinary tract infection (<math>\text{Chi}^2 = 2.07</math>; <math>P = 0.36</math>; <math>I^2 = 3.4\%</math>). However, the interaction test did suggest there was a difference among subgroups for the outcome of febrile morbidity (<math>\text{Chi}^2 = 8.40</math>; <math>P = 0.01</math>; <math>I^2 = 76.2\%</math>). There was no difference among groups based on the interaction test for the outcome of serious maternal infectious complications (<math>\text{Chi}^2 = 0.13</math>; <math>P = 0.94</math>; <math>I^2 = 0\%</math>), although there were insufficient data to conclude this with certainty. From these analyses there was no evidence that administering antibiotics before surgery was associated with a better outcome, but this conclusion needs to be interpreted with caution given that the results are observational and not based on randomized comparisons.</p>
<p><b>Results (Resistenz)</b></p>	<p><b>Resistance</b></p> <p>Changes in bacterial flora and the development of antibiotic resistant bacteria with the administration of antibiotics was not systematically collected in the studies included in this review, but several studies included detailed microbiological investigations, comparing the results of aerobic and anaerobic culture of the genital tract before and after the surgery and reporting on antimicrobial resistance in organisms associated with infection (Engel 1984; Fugere 1983; Gibbs 1981; Harger 1981; Ismail 1990; Karhunen 1985; Kreutner 1978; Miller 1968; Moro 1974; Rothbard 1975; Roex 1986; Stiver 1983).</p> <p>There is a shift in the bacterial flora following the surgical procedure itself and return to the non-pregnant state and even in the control groups more grampositive aerobic organisms (including staphylococcal species and enterococci) were observed post-operatively (Engel 1984). Antibiotic prophylaxis was associated with increases in enterococci and gram-negative aerobic organisms (Engel 1984; Fugere 1983; Gibbs 1981; Kreutner 1978); cefazolin was associated with more anaerobic isolates (Engel 1984; Fugere 1983; Kreutner 1978) and ceftioxin and cefamandole with a decrease in anaerobic isolates (Engel 1984; Gibbs 1981).</p> <p>Given that most regimens included a cephalosporin which has no activity against enterococci, it is not surprising that most studies reported significant increases in enterococcal colonization (Gibbs 1981; Ismail 1990; Stiver 1983). Harger reported that the isolates from infected sites in ceftioxin infected women showed a relative predominance of enterococci (Harger 1981). Ismail</p>

	<p>reported that enterococcal sepsis occurred in one patient and three others had significant enterococcal bacteriuria or urinary tract infection (Ismail 1990).</p> <p>There were very few reports of resistant organisms developing following prophylaxis. No cefoxitin resistant strains of Enterobacteriaceae were isolated from stool samples after prophylaxis (Ismail 1990). In one study, there were more ampicillin resistant urinary tract infections when ampicillin was used for prophylaxis compared with control (9/17 versus 8/26) (Miller 1968). Rothbard reported one infection with an organism resistant to cephalothin and kanamycin used for prophylaxis (Rothbard 1975) and Duff reported an endometrial culture that grew <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistant to ampicillin (Duff 1980). Engel reported urinary tract infections with mezlocillin resistant organisms (5/9) after mezlocillin prophylaxis and observed colonization with mezlocillin resistant strains of <i>E. coli</i> in cultures from the cervix (Engel 1984). In one study of cephalothin, all the organisms causing infection in the antibiotic group were described as sensitive to cephalothin in vitro (Moro 1974). In a study of cefoxitin prophylaxis, it was observed that the changes in endogenous flora were not associated with overgrowth of resistant pathogens, such as <i>Pseudomonas</i>, enterococci or <i>Enterobacter</i> (Roex 1986) and Karhunen reported no superinfections with resistant anaerobic organisms when tinidazole was used for prophylaxis (Karhunen 1985). Stiver confirmed that there was no increase in nosocomial infection (Stiver 1983).</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>In less than 20% of studies, there was a low risk of selection bias base on an adequate generation a random sequence, such as referring to a random number table or "drawing lots". Most studies, however, did not describe the sequence generation process and were assessed as unclear. Several studies where participants were allocated to treatment group by date of birth or hospital number were classified as quasi-RCTs and judged at high risk of selection bias. In almost a third of studies there was no blinding and the control group received no treatment. <b>48/95 RCTS had a high risk of bias in at least 1/7 domains. All studies had a high risk of bias or unclear risk of bias in at least 1/7 domains. No study with overall low risk of bias.</b></p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>GRADE: The evidence for antibiotic treatment compared with no treatment was of moderate quality. Many of the included trials were more than 15 years old and lacked an adequate description of methods to allow a judgement on the risk of bias and for several studies there was clearly a high risk of bias, especially for quasi-RCTs.</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	<p>High</p>

<b>Reference</b>	<p>Hong F, Zhang L, Zhang Y, Sun W, Hong H, Xu Y. Antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infectious morbidity in low-risk elective cesarean deliveries: a prospective randomized clinical trial. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2016;29(9):1382-6. doi: 10.3109/14767058.2015.1052397. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26122002.</p>
<b>Study type</b>	<p>RCT</p>



<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> elective cesarean delivery</p> <p><b>Participants:</b> 414 patients (antibiotic group: 202, placebo: 212)</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> (1) labor, (2) ruptured membranes, (3) a preexisting pelvic infection (such as fever, foul vaginal discharge, clinical features suggestive of vaginitis or chorioamnionitis), (4) a preexisting infection in the respiratory or urinary system, (5) placenta previa or placental abruption (since a high blood loss at delivery would be expected to reduce the concentration of the antibiotic and thereby its ability to prevent infection), (6) a preexisting medical or surgical condition that may predispose to infection (such as diabetes, collagen vascular disorder, chronic steroid use, prior bowel surgery), (7) BMI 30 kg/m<sup>2</sup> (pre-pregnancy weight) and/or (8) anyone who had received antibiotics in the three days prior to cesarean.</p> <p><b>Patient characteristics:</b></p> <p><b>Age:</b> control: mean 28.92 (SEM ± 3.67), intervention: 28.91 (± 4.40)</p> <p><b>Sex:</b> female</p> <p><b>Underlying conditions:</b> not reported</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> 2 g cefazolin (single dose) at cord clamping</p> <p><b>Control:</b> no antibiotic</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/ measure and duration of follow up::</b></p> <p><b>Fever:</b> (axillary temperatures were measured at set intervals (immediately after surgery and at 4, 8, 16, 24, 32, 40, 48 h, 3 and 4 d))</p> <p><b>SSI (42 days)</b></p> <p><b>Endometritis:</b> Endometritis was diagnosed using standard clinical criteria (fever, abdominal pain, uterine tenderness, vaginal discharge), 42 days</p> <p><b>UTI (42 days)</b></p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Outcome in treatment group</b></p> <p><b>SSI:</b> 0/202</p> <p><b>Endometritis:</b> 1/202 (0,5%)</p> <p><b>(ii) Outcome in control group</b></p> <p><b>SSI:</b> 0/212</p> <p><b>Endometritis:</b> 4/212 (1,9%)</p> <p><b>(iii) Difference between intervention and control group</b></p> <p>postoperative infection rate was not statistically different between the two groups (<math>\chi^2=1.679</math>, <math>p=0.195</math>)</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Overall: high risk</p> <p>D1: Randomisation process: low risk</p> <p>D2: Deviations from the intended interventions: high risk</p> <p>D3: Missing outcome data: some concerns</p>

	D4: Measurement of the outcome: low risk D5: Selection of the reported result: some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	entfällt
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	entfällt

<b>Reference</b>	Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 12. Art. No.: CD009516. DOI: 10.1002/14651858.CD009516.pub2.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 10 RCTS published between 1997-2014
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Caesarean delivery <b>Participants:</b> These studies collectively enrolled 5041 women, with 2531 receiving antibiotics preoperatively and 2510 receiving antibiotics after cord clamping. Most studies included women with non-emergent or elective cesarean delivery at term (some studies included from 24 weeks estimated gestational age, others included from 34 or 36 weeks of gestation). Several studies excluded women with obstetric complications, while other studies only excluded women with infection at enrolment or allergy to antibiotics.
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Prophylactic antibiotics were administered intravenously either before the incision or after clamping the neonatal umbilical cord. Most studies provided antibiotics 15 to 60 minutes before incision, using first-generation cephalosporins (cefazolin 1 g or 2 g) in seven trials (Kandil 2014 (2 g); Macones 2012 (1 g); Sullivan 2007 (1 g); Thigpen 2005 (2 g); Wax 1997 (1 g); Witt 2011 (2 g); Yildirim 2009 (1 g)). Three trials used third-generation cephalosporins (ceftriaxone 1 g or 2 g) (Bhattacharjee 2013 (2 g); Francis 2013 (2 g); Kalaranjini 2013 (1 g)). Clindamycin was the preferred agent for women with known cephalosporin allergies. <b>Control:</b> No prophylactic antibiotics or administering them at a different time than the intervention group, typically after neonatal umbilical cord clamping, to mitigate potential risks from antibiotic exposure to the neonate.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition/measure (selection):</b> Composite morbidity (as defined by trials) Wound infection
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate, (ib) Confidence interval (CI), (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> The primary outcome was a composite of maternal postpartum infectious morbidities, including septic shock, endometritis, wound infection, or death attributed to infection (only wound infection reported here, for more see review):

	<p><b>Outcome 1 Composite morbidity:</b></p> <p>Cephalosporin 1 g: RR 0.55[0.35,0.86]</p> <p>Cephalosporin 2 g: 0.57[0.43,0.76]</p> <p>Total: RR 0.57[0.45,0.72]</p> <p>Heterogeneity: <math>I^2=0\%</math></p> <p><b>Outcome 3 Wound infection:</b></p> <p>Cephalosporin 1 g: RR 0.55 [0.3,1.01]</p> <p>Cephalosporin 2 g: RR 0.61 [0.43,0.88]</p> <p>Total: RR 0.59 [0.44,0.81]</p> <p>Heterogeneity: <math>I^2=0\%</math></p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> There was no serious publication bias in the primary outcome due to the large number of women in the symmetrical part of the funnel plot</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis:</b> -</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> -</p>																																																																																								
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Random sequence generation (selection bias)</th> <th>Allocation concealment (selection bias)</th> <th>Blinding of participants and personnel (performance bias)</th> <th>Blinding of outcome assessment (detection bias)</th> <th>Incomplete outcome data (attrition bias)</th> <th>Selective reporting (reporting bias)</th> <th>Other bias</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bhattacharjee 2013</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Francis 2013</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Kalaranjini 2013</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Kandil 2014</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Macones 2012</td> <td>+</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Sullivan 2007</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Thigpen 2005</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Wax 1997</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Witt 2011</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>?</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Yildirim 2009</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> </tbody> </table>		Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias	Bhattacharjee 2013	+	+	+	+	+	+	+	Francis 2013	+	+	+	+	+	+	+	Kalaranjini 2013	+	+	+	+	+	+	+	Kandil 2014	+	+	+	+	+	+	+	Macones 2012	+	?	+	?	+	+	+	Sullivan 2007	+	+	+	?	+	+	+	Thigpen 2005	?	+	+	?	+	+	+	Wax 1997	+	+	+	+	+	+	+	Witt 2011	+	+	+	?	+	+	+	Yildirim 2009	+	+	+	+	+	+	+
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias																																																																																		
Bhattacharjee 2013	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
Francis 2013	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
Kalaranjini 2013	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
Kandil 2014	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
Macones 2012	+	?	+	?	+	+	+																																																																																		
Sullivan 2007	+	+	+	?	+	+	+																																																																																		
Thigpen 2005	?	+	+	?	+	+	+																																																																																		
Wax 1997	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
Witt 2011	+	+	+	?	+	+	+																																																																																		
Yildirim 2009	+	+	+	+	+	+	+																																																																																		
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Maternal wound infection: High</p>																																																																																								
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>High</p>																																																																																								

36.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing caesarean section****Patient or population:** patients undergoing caesarean section**Intervention:** antibiotic prophylaxis**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Maternal wound infection	89 per 1.000	<b>36 per 1.000</b> (31 to 41)	<b>RR 0.40</b> (0.35 to 0.46)	14407 (82 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Maternal endometritis	158 per 1.000	<b>60 per 1.000</b> (54 to 66)	<b>RR 0.38</b> (0.34 to 0.42)	13548 (83 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Maternal serious infectious complications	25 per 1.000	<b>8 per 1.000</b> (5 to 12)	<b>RR 0.31</b> (0.20 to 0.49)	6159 (32 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Maternal febrile morbidity/fever	287 per 1.000	<b>129 per 1.000</b> (115 to 132)	<b>RR 0.45</b> (0.40 to 0.46)	9046 (56 RCTs)	-	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

*Explanations*

a. In most studies the assessment of bias was judged as unclear. In a third of studies the control group did not receive a placebo and lack of blinding could have influenced the assessment of outcomes. In less than 20% of studies was there an adequate description of sequence generation.

b. In most studies the assessment of bias was judged as unclear. In a third of studies the control group did not receive a placebo and lack of blinding could have influenced the assessment of outcomes. In less than 20% of studies was there an adequate description of sequence generation.

c. There was no consistent approach to the definition of serious infectious complications; in only 32 studies was this outcome reported

## Summary of findings:

### Antibiotic prophylaxis administered before cesarean incision compared to after neonatal umbilical cord clamping in undergoing caesarian section

**Patient or population:** undergoing caesarian section

**Intervention:** antibiotic prophylaxis administered before cesarean incision

**Comparison:** after neonatal umbilical cord clamping

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with after neonatal umbilical cord clamping	Risk with antibiotic prophylaxis administered before cesarean incision				
Wound infection	115 per 1.000	<b>68 per 1.000</b> (50 to 93)	<b>RR 0.59</b> (0.44 to 0.81)	3969 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## 36.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase(OVID) and MEDLINE 1947 to 2022 October 12		
Search Strategy:		
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	674508
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	121500
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7085

4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121609
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7894
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24076
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26680
8	exp antibiotic agent/	1807405
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	820093
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2069928
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	604425
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290421
13	11 or 12	879141
14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or	35421

	metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	37094
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*))).ti,ab,kw.	55222
17	exp surgical infection/	59642
18	prevent*.ti,ab,kw.	2247092
19	16 or 17	92141
20	14 and 19	7129
21	18 and 19	13918
22	10 and 21	6439
23	14 or 15 or 20 or 22	60798
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5672757
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9384224
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1485361 4
27	human/	2538192 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5813470
29	23 not 28	59395

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6016070
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3435452
32	exp "review"/	3041764
33	exp cesarean section/	123407
34	(caesarea or cesarotomy or fetectomy or cesarian or cesarean or caesarian).ti,ab,kw.	68890
35	((birth or deliver*) adj4 (surgic* or operation*)).ti,ab,kw.	6047
36	33 or 34 or 35	141485
37	30 or 31 or 32	1039581 3
38	29 and 36 and 37	1023
39	limit 38 to yr="2013 -Current"	537

## 37 Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 69)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei kleineren gynäkologischen Prozeduren

### 37.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Minor gynecologic procedures:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· hysteroscopy (HSK) diagnostic or operative</li> <li>· diagnostic curettage</li> </ul>	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality



<ul style="list-style-type: none"> <li>· endometrial ablation</li> <li>· loop excision (LLETZ)</li> <li>· vulva excision / biopsy</li> </ul> <p>elective dilatation and curettage (early pregnancy)</p>		after the surgical procedure		
---	--	------------------------------	--	--

### 37.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	<p>Utilize available evidence;</p> <p>Update searches and synthesize evidence from RCTs</p> <p>Conduct GRADE assessment</p>	<p>Thinkhamrop J, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Prophylactic antibiotics for transcervical intrauterine procedures. Cochrane Database Syst Rev. 2013 May 31;2013(5):CD005637. doi: 10.1002/14651858.CD005637.pub3. PMID: 23728655; PMCID: PMC7389271.</p>	2013-2022

### 37.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Thinkhamrop et al.

The systematic review by Thinkhamrop et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

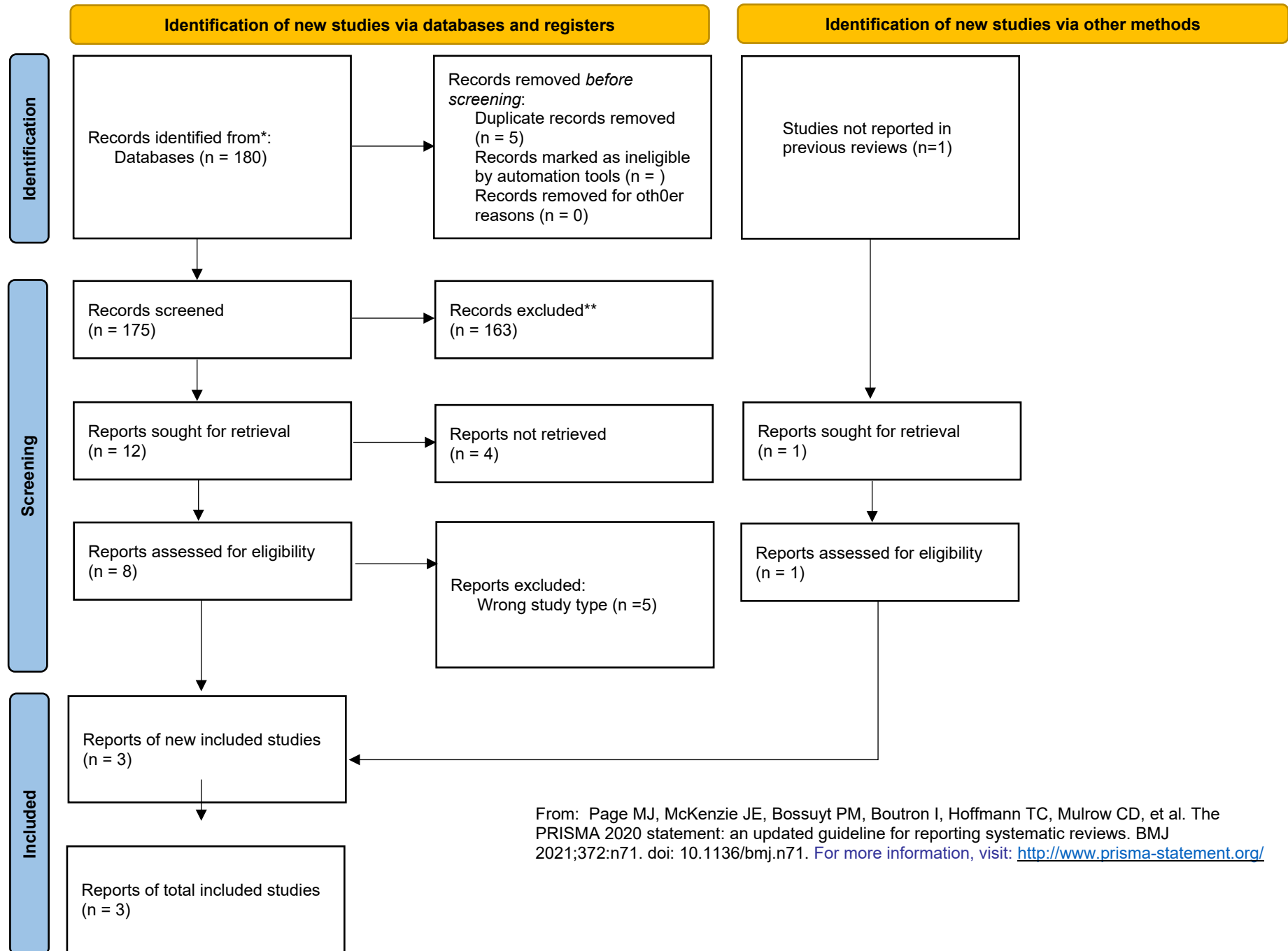
### 37.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Minor gynecologic procedures:</b> · hysteroscopy (HSK) diagnostic or operative · diagnostic curettage · endometrial ablation · loop excision (LLETZ) · vulva excision / biopsy · elective dilatation and curettage (early pregnancy)	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PEP <b>bezüglich minor gynecologic procedures</b> . - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei minor gynecologic procedures nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PEP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für minor gynecologic procedures</b> .
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum /	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

	Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)	
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 37.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



## 37.6 Extraktionstabellen (Reviews)

<b>Reference</b>	Thinkhamrop J, Laopaiboo nM, Lumbiganon P. Prophylactic antibiotics for transcervical intrauterine procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD005637. DOI: 10.1002/14651858.CD005637.pub3.
<b>Study type</b>	Systematic Review; included no RCTs (no relevant study identified)
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Transcervical intrauterine procedures <b>Participants:</b> Not applicable
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Administration of antibiotics to women without documented infection, prior to a transcervical intrauterine procedure, with the aim of preventing postoperative infection <b>Control:</b> Placebo or no treatment in women undergoing transcervical intrauterine procedures
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition/ measure:</b> <b>Primary outcomes</b> 1. Postoperative complications. a. Postoperative febrile morbidity (defined as a postoperative body temperature greater than 38 degrees Celsius after the operation, within 10 days but not the first 24 hours). b. Postoperative infectious complications (defined as any documented sites of infection identified by cultivation or clinical symptoms and signs, or both) including: i. endometritis; ii. pelvic inflammatory disease; iii. pelvic abscess. c. Postoperative treatment needed for infection including: i. antibiotic treatment; ii. hospitalisation needed for longer duration than usual; iii. surgical treatment, for example exploratory laparotomy for abscess evacuation or drainage. <b>Secondary outcomes</b> 1. Adverse effects. a. Antibiotic side effects including: i. nausea; ii. vomiting; iii. diarrhoea; iv. allergic reaction;

	<p>v. anaphylactic reaction.</p> <p>2. Antibiotic resistance.</p> <p>3. Alteration of bacterial flora resulting in:</p> <p>a. pseudomembranous enterocolitis.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate:</b> Not applicable</p> <p><b>(ib) Confidence interval (CI):</b> Not applicable</p> <p><b>(ia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> Not applicable</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> Not applicable</p> <p><b>(iii) Publication bias:</b> Not applicable</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> Not applicable</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Not applicable
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GRADE: not applicable
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High

<b>Reference</b>	Kietpeerakool C, Chumworathayi B, Thinkhamrop J, Ussahgij B, Lumbiganon P. Antibiotics for infection prevention after excision of the cervical transformation zone. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 21;1(1):CD009957. doi: 10.1002/14651858.CD009957.pub2. PMID: 28109160; PMCID: PMC6464760.
<b>Study type</b>	Systematic Review; included 3 RCTs published 1998-2007
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> excision of the cervical transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia (CIN), irrespective of surgical techniques.</p> <p><b>Participants:</b></p> <p>Chan: 321 women (157 antibiotic group, 164 control group). Mean age 38.4 years in antibiotic group and 40.5 years in control group</p> <p>Foden-Shroff: 500 women (250 antibiotic group, 250 control group) aged between 20 and 65. Mean age 37.0 years in antibiotic group and 37.1 years in control group</p> <p>Gornall: Initially, this study recruited 100 participants but only 77 returned their charts for analyses (more details not reported, study excluded from quantitative analysis due to insufficient data)</p>

<p><b>Intervention and control</b></p>	<p><b>Chan:</b> Antimicrobial vaginal pessary containing 100 mg tetracycline and 50 mg amphotericin B (Talsutin®, Bristol-Myers Squibb New York, NY, USA) two times a day for 14 days, starting on the day of LLETZ. The control group did not receive any medications. Amphotericin B is an antifungal antibiotic.</p> <p><b>Foden-Shroff:</b> Participants enrolled in the antibiotic group received ofloxacin 400 mg (2 x 200 mg) once daily for five consecutive days, starting immediately after the procedure. Participants assigned to the control group received identical placebo given in the same fashion. Ofloxacin is antimicrobial antibiotics with special activity against Chlamydial infections.</p> <p><b>Gornall:</b> Participants allocated to the intervention group received Sultrin which is antimicrobial vaginal pessary containing sulphathiazole 3.42%, sulphacetamide 2.86%, and sulphabenzamide 3.7%, twice daily for 5 days. Participants assigned as the control group received no treatment. Sultrin vaginal pessary is a preparation used intravaginally against Haemophilus (Gardnerella) vaginalis.</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p><b>Primary outcomes</b></p> <p>1. Infectious complications (defined as any documented sites of infection identified by cultivation or clinical symptoms and signs, or both), measured as the proportion of participants who developed each of the following within eight weeks of surgery: cervicitis, endometritis, pelvic inflammatory disease, prolonged vaginal discharge, severe vaginal bleeding, lower abdominal pain, fever, and additional antibiotic treatment.</p> <p><b>2. Antibiotic resistance</b></p> <p><b>Outcome measure:</b></p> <p>Genital infections within seven days of excision of the cervical transformation zone:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervix: cervicitis 24 hours following the procedure as defined by one or more of the symptoms and signs; delayed bleeding; redness; pus or offensive discharge; positive gram stain; positive culture.</li> <li>• Uterus or adnexa: pelvic inflammatory disease (PID) assessed by vaginal examination for all women 24 hours after the procedure, found to have clinical evidence of PID (cervical excitation, pelvic organ tenderness, or both).</li> <li>• Sepsis or other serious infection or infectious complications, either with or without fever, defined as body temperature higher than 38°C on at least two occasions more than four hours apart, 24 hours after the procedure.</li> </ul>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Punktschätzer/(ib) 95%-Konfidenzintervalle/(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse (hier: der I<sup>2</sup> Wert):</b></p> <p>Fever (1 study, 290 participants): RR 2.23 (0.20 to 24.36), I<sup>2</sup>= not applicable</p> <p>prolonged vaginal discharge (1 study, 348 participants): RR 1.29 (0.72 to 2.31), I<sup>2</sup>= not applicable</p> <p>admitted for post-procedure bleeding (2 studies, 638 participants): RR 1.21 (0.52 to 2.82), I<sup>2</sup>= 0.0%</p>

	<p>lower abdominal pain (1 study, 290 participants): RR 1.03 (0.61 to 1.72), <math>I^2</math>= not applicable</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> nicht anwendbar da nur 2 Studien in Analyse</p> <p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b> not applicable, no study with low risk of bias</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Assessed and reported on the methodological risk of bias of the included studies according to Chapter 8 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins 2011). All 3 RCTS with high risk of bias in at least 2/7 domains.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Assessed the quality of evidence using the GRADE approach for each outcome (see summary of findings Table for the main comparison). Based on the concerns regarding the risk of the potential bias, we downgraded the evidence to low quality for the incidences of prolonged vaginal discharge, lower abdominal pain, unscheduled medical consultant, and self-medication. We downgraded the evidence to very low quality for severe vaginal bleeding, postoperative fever, and adverse events due to the potential biases and sparseness of data. We found no available evidence on the potential risk of antibiotic resistance, one of the most serious health threats, following the use of antibiotic prophylaxis for excision of the cervical transformation zone.</p> <p>Fever: very low</p> <p>lower abdominal pain: low</p> <p>prolonged vaginal discharge: low</p> <p>post-procedure bleeding: very low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate

<b>Reference</b>	Gregoriou O, Bakas P, Grigoriadis C, Creatsa M, Sofoudis C, Creatsas G. Antibiotic prophylaxis in diagnostic hysteroscopy: is it necessary or not? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012 Aug;163(2):190-2. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.03.027. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22512826.
<b>Study type</b>	<b>RCT</b> <b>Study place:</b> conducted at a university hospital in Athens, Greece.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Diagnostic Hysteroscopy</p> <p><b>Participants:</b> Women aged 27-69 years. Patients received operation due to menometrorrhagia, postmenopausal bleeding, increased endometrial thickness, or routine examination prior to IVF / ICSI.</p> <p><b>Number in intervention group:</b> 176</p> <p><b>Number in control group:</b> 188</p>



<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Administration of 2 g cefoxitin or 1.5 g cefuroxime intraoperatively or immediately preoperatively.</p> <p><b>Control:</b> No treatment</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/ measure:</b></p> <p><b>Primary outcomes</b></p> <p>1. Postoperative infection; including vaginal discharge and pelvic inflammatory disease</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Outcome in treatment group:</b></p> <p>1/176 (0,57%)</p> <p><b>(ib) Outcome in control group:</b></p> <p>1/188 (0,53%)</p> <p><b>(ii) Difference between intervention and control group:</b></p> <p>Non- significant difference in outcome</p>
<b>Risk of bias assessment</b>	<p><b>Overall: High</b></p> <p>Randomisation Process: Some concerns  Deviation from the intended interventions: Some concerns  Missing outcomes: Some concerns  Measurement of the outcome: High  Selection of the reported result: Some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low

<b>Reference</b>	Nappi L, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Guida M, Mencaglia L, Greco P, Nappi C, Filippeschi M, Florio P. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study to assess whether antibiotic administration should be recommended during office operative hysteroscopy. <i>Reprod Sci.</i> 2013 Jul;20(7):755-61. doi: 10.1177/1933719112466308. Epub 2012 Dec 10. PMID: 23232966.
<b>Study type</b>	<p><b>RCT</b></p> <p><b>Study place:</b> 3 centers in Italy</p>
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Office Operative Hysteroscopy</p> <p><b>Participants:</b> Women diagnosed during the same hysteroscopic session with intrauterine lesions.</p> <p><b>Number in intervention group:</b> 523</p> <p><b>Number in control group:</b> 523</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Administration of cefazolin 1 g intramuscularly during the hysteroscopic procedure (within 10 minutes from the beginning of the procedure).</p> <p><b>Control:</b> placebo involving 10mL isotonic sodium chloride solution during the procedure</p>

	<b>Follow up:</b> 3 weeks
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition/ measure:</b> <b>Primary outcomes</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Post-surgical infectious complications including: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Fever (greater than 38 degrees over a period of at least 48 hours)</li> <li>b) Low abdominal pain</li> <li>c) Uterine, adnexal, cervical motion tenderness</li> <li>d) Purulent leucorrhea</li> <li>e) Vaginal discharge or itchiness</li> <li>f) Dysuria</li> </ol> </li> </ol>
<b>Results</b>	<b>(ia) Outcome in treatment group:</b> 7/523 (1.3%) <b>(ib) Outcome in control group:</b> 5/523 (1.0%) <b>(ii) Difference between intervention and control group:</b> No statistically difference in infectious complications between the groups.
<b>Risk of bias assessment</b>	<b>Overall: Some concerns</b> Randomisation Process: Some concerns Deviation from the intended interventions: Some concerns Missing outcomes: Some concerns Measurement of the outcome: Low Selection of the reported result: Some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low

<b>Reference</b>	Muzii L, Di Donato V, Boni T, Gaglione R, Marana R, Mazzon I, Imperiale L, De Medici C, Ruggiero A, Panici PB. Antibiotics Prophylaxis for Operative Hysteroscopy. <i>Reprod Sci.</i> 2017 Apr;24(4):534-538. doi: 10.1177/1933719116660848. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27470152.
<b>Study type</b>	<b>RCT</b> <b>Study place:</b> 3 hospitals in Rome, Italy
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Operative Hysteroscopy <b>Participants:</b> Women aged 20-80 years. Patients received operation for endometrial hyperplasia, myomas, or endometrial polyps. <b>Number in intervention group:</b> 91 <b>Number in control group:</b> 89
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Administration of cefazolin 2 g intravenously 30 minutes prior to the procedure

	<p><b>Control:</b> No antibiotic</p> <p>Follow up: between day 14-21 after the procedure</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/ measure:</b></p> <p><b>Primary outcomes</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Postoperative fever: increase in temperate &gt;38 degrees on 2 consecutive post-op days or &gt;39 degrees on any 1 postoperative starting from 24 hours and within 10 days after surgical procedure.</li> <li>2. Postoperative infection: any infection confirmed by positive results of microbiological culture or symptoms of infection confirmed by ultrasound such as endometritis, PID, pelvic abscess, and cervicovaginitis</li> </ol> <p><b>Secondary outcome:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Side effects attributable to antibiotic prophylaxis including nausea, vomiting, diarrhea, allergic reactions.</li> </ol>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Outcome in treatment group:</b></p> <p>Fever: 2/86 (2.3%) Pain: 9/86 (10.4%)</p> <p><b>(ib) Outcome in control group:</b></p> <p>Fever: 2/84 (2.4%) Pain: 5/84 (6.0%)</p> <p><b>(ii) Difference between intervention and control group:</b></p> <p>No statistically difference in terms of postoperative fever (2.4% vs 2.3%, P ¼ .99), endometritis (0% vs 0%), pain (6.0% vs 10.4%, P ¼ .40), cervicitis–vaginitis (0% vs 0%), pelvic abscess (0% vs 0%), PID (0% vs 0%), and bleeding (0% vs 0%) was noticed.</p> <p>No statistically difference in terms of side effects attributable to antibiotic prophylaxis administration such as allergy (0% vs 4.8%, P ¼ .12), nausea (10.7% vs 17.4%, P ¼ .27), vomiting (3.6% vs 4.6%, P ¼ .99), diarrhea (4.8% vs 5.4%, P ¼ .99), cephalaea (9.5% vs 3.5%, P ¼ .13), dizziness (4.8% vs 2.3%, P ¼ .44), and meteorism (5.4% vs 3.4%, P ¼ .99) was noticed</p>
<b>Risk of bias assessment</b>	<p><b>Overall: Some concerns</b></p> <p>Randomisation Process: Low Deviation from the intended interventions: Some concerns Missing outcomes: Some concerns Measurement of the outcome: Some concerns Selection of the reported result: Some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Entfällt

## 37.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in in patients undergoing minor gynecologic procedures**

**Patient or population:** in patients undergoing minor gynecologic procedures

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative infections	5 per 1.000	<b>6 per 1.000</b> (0 to 84)	<b>OR 1.07</b> (0.07 to 17.22)	364 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	
Post-surgical infectious complications	13 per 1.000	<b>10 per 1.000</b> (3 to 30)	<b>OR 0.71</b> (0.22 to 2.26)	1046 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>b,c,d</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

- a. High risk of bias in 1/5 domains.
- b. Wide confidence intervals; small number of events.
- c. Some concerns in 4/5 domains.
- d. Proxys for outcome.

## 37.8 Appendices

**Appendix 1: Search terms and strategy**

<b>Database(s): Embase &lt;1974 to 2022 October 12&gt;</b>		
<b>Ovid MEDLINE(R) ALL &lt;1946 to October 12, 2022&gt;</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>12.10.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	674508

2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	121500
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7085
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121609
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7894
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24076
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26680
8	exp antibiotic agent/	1807405
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	820093
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2069928
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	604425
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290421
13	11 or 12	879141

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalis)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35421
15	exp antibiotic prophylaxis/	37094
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55222
17	exp surgical infection/	59642
18	prevent*.ti,ab,kw.	2247092
19	16 or 17	92141
20	14 and 19	7129
21	18 and 19	13918
22	10 and 21	6439
23	14 or 15 or 20 or 22	60798
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5672757
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9384224
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14853614
27	human/	25381920

28	(24 or 25) not (26 or 27)	5813470
29	23 not 28	59395
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6016070
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3435452
32	exp "review"/	3041764
33	30 or 31 or 32	10395813
34	29 and 33	26577
35	exp hysteroscopy/ or hysteroscop*.ti,ab,kw. or hysterosalpingograph*.ti,ab,kw.	20100
36	exp endometrium ablation/	2832
37	(loop adj3 excision).ti,ab,kw.	2037
38	((endometr* or cervix or cervical) adj8 (excis* or biops* or sampl* or ablat* or destr* or resec* or fulger* or vapor*)).ti,ab,kw.	49185
39	Uterine Cervical Neoplasms/ or Cervical Intraepithelial Neoplasia/ or Cervix Uteri/ or cervi*.ti,ab,kw.	424118
40	(LEEP or LLETZ or LC or CKC).ti,ab,kw.	149251
41	(surg* or excis* or laser* or conization).ti,ab,kw.	3579669
42	exp Gynecologic Surgical Procedures/	186261
43	40 or 41 or 42	3819235
44	39 and 43	110628
45	36 or 37 or 38 or 44	149646
46	(vulva adj4 (excis* or resect* or ablat* or biops* or sampl*)).ti,ab,kw.	340
47	curettage/	17019

48	exp female genital system/ or (uterus or uteri or cervix or cervical or abort*).ti,ab,kw.	980036
49	47 and 48	6500
50	"dilatation and curettage"/	1572
51	(surgical* adj5 (abort* or TOP or terminat*)).ti,ab,kw.	2869
52	49 or 50 or 51	10734
53	35 or 45 or 52	171983
54	34 and 53	341
55	limit 54 to yr="2013 -Current"	180

## 38 Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 70)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei laparoskopischen Prozeduren ohne Eröffnung von Darm oder Vagina

### 38.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
2	<p><b>Laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ovarectomy, removal of cysts, endometriosis, salpingectomy</li> <li>extra-uterine pregnancy</li> <li>•sterilisation</li> <li>•removal of fibroids</li> <li>•chromopertubation (infertility)</li> </ul>	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	<p>Rate of postoperative infections (overall)</p> <p>Sepsis</p> <p>Overall mortality</p>



### 38.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 38.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

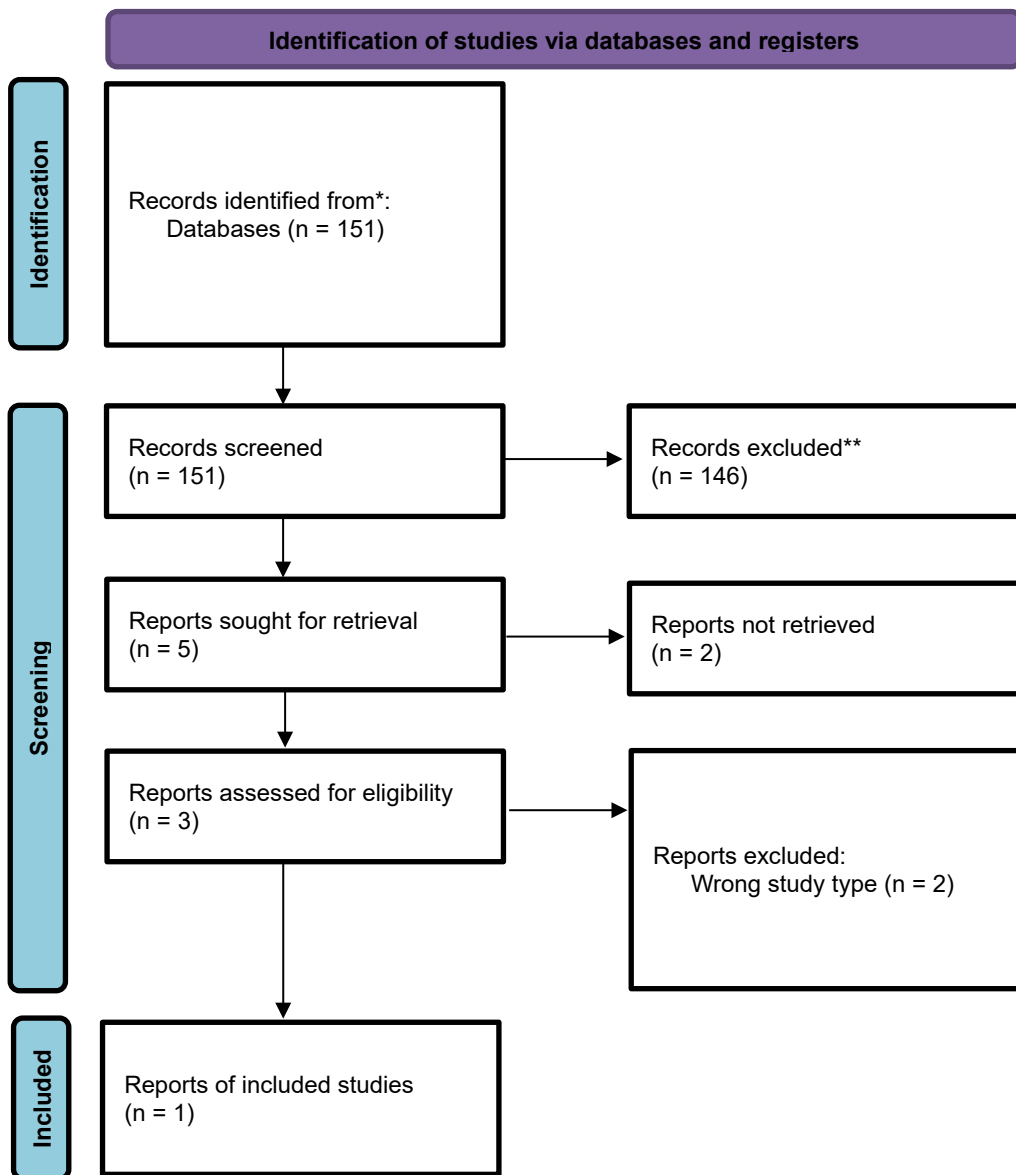
### 38.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ovariectomy, removal of cysts, endometriosis, salpingectomy extra-uterine pregnancy</li> <li>• sterilisation</li> <li>• removal of fibroids</li> <li>• chromopertubation (infertility)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</li> <li>- Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina</b></li> <li>- Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina</b></li> </ul>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Administration: topisch

<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b></p> <p><b>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</b></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 38.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 38.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Jayarathna YR, Ranaraja S, Sumathipala DS. Analyzing the necessity of prophylactic antibiotic usage in laparoscopy for uncomplicated gynecologic conditions in Sri Lanka. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Apr;41(4):596-600. doi: 10.1111/jog.12560. Epub 2014 Oct 20. PMID: 25331108.
<b>Study type</b>	RCT
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> uncomplicated gynecologic laparoscopy <b>Participants:</b> 218 women, age 16-47, mean age of 32.4 ± 5.97 years
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> azithromycin 1 g daily oral for 3 days (i.e. the day before, 30–60 min before and the day after the procedure), 115 women <b>Control:</b> placebo, 103 women
<b>Outcome definition and measure</b>	fever, SSI, urinary tract infection, PID (pelvic inflammatory disease)
<b>Results</b>	<b>Fever:</b> 8/115 (7,0%) intervention group, 8/103 (7,8%) in control group <b>SSI:</b> 0/115 (0,0%) intervention group, 1/103 (1,0%) in control group No UTI or PDI in both groups  Follow-up was 2-3 days after surgery and after 2 weeks
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Overall high risk of bias  D1 Randomisation process: high risk  D2 Deviations from the intended interventions: high risk  D3 Missing outcome data: some concerns  D4 Measurement of the outcome: low risk  D5 Selection of the reported result: high risk
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low

38.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina****Patient or population:** patients undergoing laparoscopic procedures that do not enter the bowel or vagina**Intervention:** antibiotic prophylaxis**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Fever	78 per 1.000	<b>70 per 1.000</b> (26 to 172)	<b>OR 0.89</b> (0.32 to 2.46)	218 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c,d</sup>	
Surgical site infections (SSI)	10 per 1.000	<b>4 per 1.000</b> (0 to 46)	<b>OR 0.44</b> (0.04 to 4.96)	218 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,d</sup>	

\***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. High risk of bias in 3/5 domains; some concerns 1/5 domains.

b. Study setting: South Asia

c. Fever as a surrogate outcome

d. Wide confidence intervals; small number of events

## 38.8 Appendices

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase(OVID) and MEDLINE 1947 to 2022 October 12		
Search Strategy:	12.10.22	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	674508
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	121500
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7085
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121609
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7894
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24076
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal).ti,ab,kw.	26680
8	exp antibiotic agent/	1807405
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	820093
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2069928
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	604425
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290421
13	11 or 12	879141

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35421
15	exp antibiotic prophylaxis/	37094
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55222
17	exp surgical infection/	59642
18	prevent*.ti,ab,kw.	2247092
19	16 or 17	92141
20	14 and 19	7129
21	18 and 19	13918
22	10 and 21	6439
23	14 or 15 or 20 or 22	60798
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5672757
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9384224
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1485361 4

27	human/	2538192 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5813470
29	23 not 28	59395
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6016070
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3435452
32	exp "review"/	3041764
33	30 or 31 or 32	1039581 3
34	29 and 33	26577
35	exp laparoscopy/ or laparoscop.ti,ab,kw.	188624
36	exp minimally invasive surgery/	50648
37	(minimal* adj3 invasive adj3 surgery).ti,ab,kw.	28343
38	35 or 36 or 37	237814
39	exp gynecologic surgery/	186261
40	chromopertubation.ti,ab,kw.	238
41	(sterilisation* or sterilization*).ti,ab,kw.	31472
42	(ovariectom* or oophorectom* or oophorotom* or ovalectom* or ovariectom* or ovariectom* or (ovar* adj3 (amput* or resect*)) or ovari hysterectom*).ti,ab,kw.	59394
43	exp endometriosis/ or endometriosis.ti,ab,kw.	50179
44	exp ectopic pregnancy/	25472
45	(pregnanc* adj3 (abdominal or ectopic* or "extra uterine" or extrauterine or heterotopic)).ti,ab,kw.	20191
46	(extrauterine adj3 development).ti,ab,kw.	79



47	exp salpingectomy/ or exp uterine tube sterilization/	11767
48	(sterilisation* or sterilization*).ti,ab,kw. or exp uterine tube sterilization/	40407
49	exp salpingectomy/ or (salpingectom* or salpingectomy or tubectomy).ti,ab,kw.	6769
50	exp ovary cyst/ or (cyst* adj4 (ovary* or ovari*)).ti,ab,kw.	57823
51	fibroid*.ti,ab,kw.	14309
52	39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51	348838
53	38 and 52	39892
54	34 and 53	151

## 39 Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 71/72)

Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Hysterektomien

### 39.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
4	<b>Hysterectomy (HE), laparotomy, oncologic surgery,</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Vaginal/abdominal (radical) hysterectomy</li> <li>· Total laparoscopic (robotic) HE (TLH)</li> <li>· Laparoscopic supracervical (sub-total) HE (LASH)</li> <li>· Laparotomy</li> <li>- Lymphadenectomy (LNE)</li> <li>· Omentectomy (OE)</li> </ul>	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall) Sepsis Overall mortality

### 39.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available  Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs	Ayeleke RO, Mourad S, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 18;6(6):CD004637. doi: 10.1002/14651858.CD004637.pub2. PMID: 28625021; PMCID: PMC6441670.	2016-2022

### 39.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Ayeleke et al.

The systematic review by Ayeleke et al. was identified by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

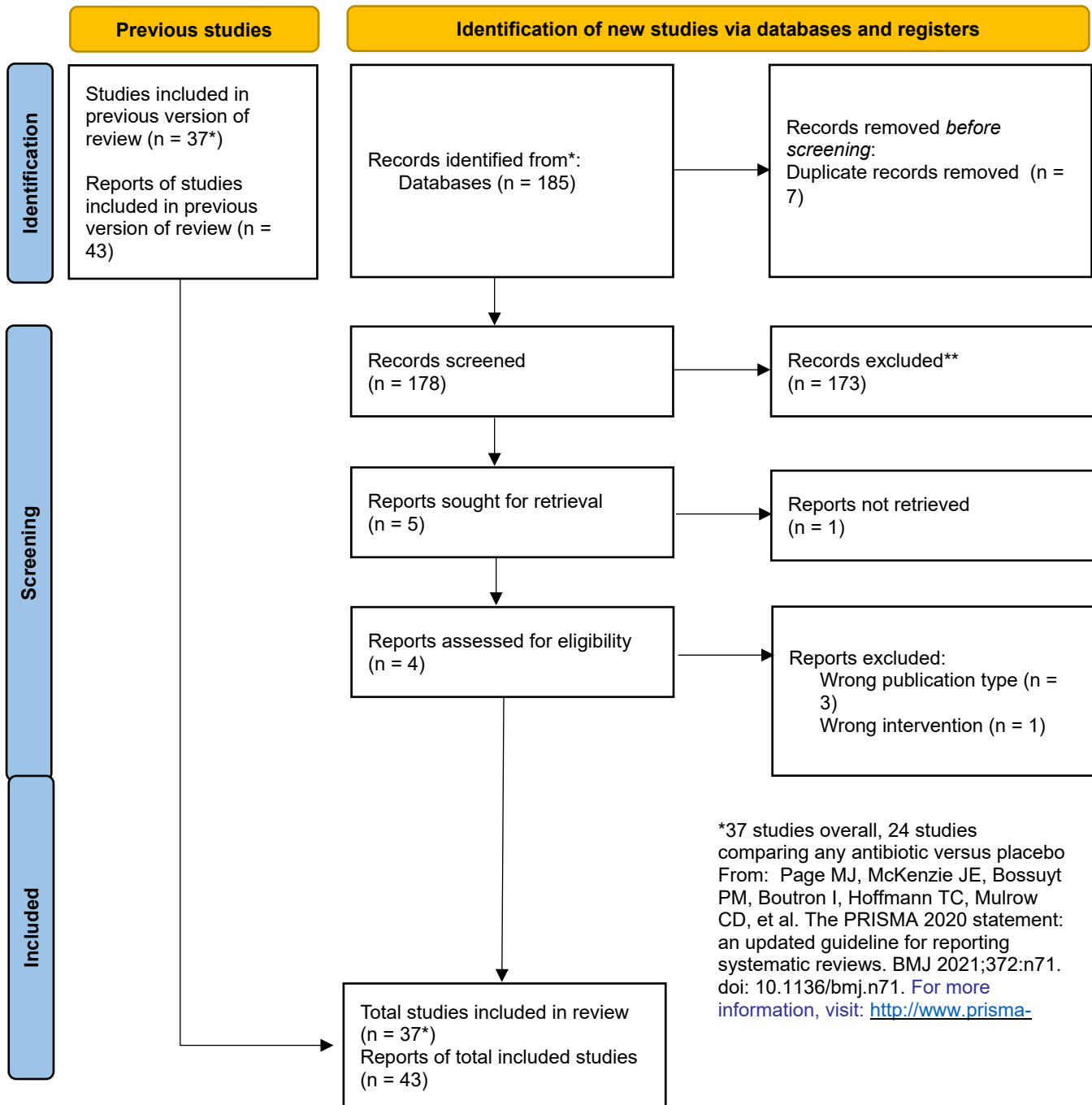
### 39.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Hysterectomy (HE), laparotomy, oncologic surgery</b> • <b>Vaginal/abdominal (radical) hysterectomy</b> • <b>Total laparoscopic (robotic) HE (TLH)</b> • <b>Laparoscopic supracervical (sub-total) HE (LASH)</b> • <b>Laparotomy</b> • <b>Lymphadenectomy (LNE)</b> • <b>Omentectomy (OE)</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich hysterectomy, laparotomy, oncologic surgery</b> . - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei hysterectomy, laparotomy, oncologic surgery nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für hysterectomy, laparotomy, oncologic surgery</b> .
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich bei Kindern/Jugendlichen (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PEP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche</b> Anzahl der <b>Dauer der PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b> <b>ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>

<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggf. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Wundinfektionen</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b></p> <p><i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

### 39.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed. No new eligible studies examining PAP vs no PAP were identified.



## 39.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Ayeleke RO, Mourad S, Marjoribanks J, Calis KA, Jordan V. Antibiotic prophylaxis for elective hysterectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 18;6(6):CD004637. doi: 10.1002/14651858.CD004637.pub2. PMID: 28625021; PMCID: PMC6441670.
<b>Study type</b>	Systematic Review; included 37 RCTs, published between 1973-2002
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Women having elective vaginal hysterectomy</p> <p>A common inclusion criterion was that women had to be scheduled for elective abdominal hysterectomy, vaginal hysterectomy, or both types of hysterectomy for a benign condition. Thirteen studies included women scheduled for abdominal hysterectomy (Boodt 1990; Chongsomchai 2002; Davi 1985; Dhar 1993a; Duff 1982; Gall 1983; Hemsell 1983; Hemsell 1985; Houang 1984a; Jaffe 1985; Mathews 1977; Schepers 1981; Smith 1984); 14 studies included women scheduled for elective vaginal hysterectomy (Benigno 1986; Dhar 1993; Egarter 1988; Faro 1988; Hager 1989; Hedican 1976; Hemsell 1980; Hemsell 1984; Hemsell 1985a; Hemsell 1987; Kauer 1990; Ledger 1973; Mathews 1979; Mendelson 1979); nine studies included women scheduled for either abdominal or vaginal hysterectomy (Crosthwaite 1985; Eron 1989; Hemsell 1989; Holman 1978; Houang 1984; Janssens 1982; Polk 1980; Stage 1982; Vincelette 1983); and one study did not report the type of hysterectomy for which women were scheduled (Henriksson 1998).</p> <p>No included studies focused on antibiotic prophylaxis in participants undergoing laparoscopically performed hysterectomy.</p> <p><b>Participants:</b> 6079 (in total)</p> <p>Seventeen studies randomised or analysed a total of 100 or fewer women (Crosthwaite 1985; Dhar 1993; Dhar 1993a; Duff 1982; Gall 1983; Hager 1989; Hedican 1976; Hemsell 1980; Hemsell 1985a; Houang 1984a; Jaffe 1985; Kauer 1990; Ledger 1973; Mathews 1977; Mathews 1979; Mendelson 1979; Smith 1984); eight studies randomised or analysed a total of 101 to 200 women (Egarter 1988; Faro 1988; Hemsell 1983; Hemsell 1984; Hemsell 1985; Janssens 1982; Schepers 1981; Vincelette 1983); five studies randomised or analysed a total of 201 to 300 women (Eron 1989; Hemsell 1987; Hemsell 1989; Holman 1978; Stage 1982); five studies randomised or analysed a total of 301 to 400 women (Benigno 1986; Chongsomchai 2002; Davi 1985; Henriksson 1998; Houang 1984); one study randomised a total of 403 women (Boodt 1990); and another randomised a total of 557 women (Polk 1980).</p>
<b>Intervention and control</b>	<p>Intervention/Control: Prophylactic antibiotics versus placebo or a different type (24 studies) or regimen of antibiotics. The term "prophylactic" was defined as follows. Prophylactic: antibiotic(s) given when an individual had no signs or symptoms of infection, when no antibiotics had been taken within the previous 48 hours, and when the first dose was given up to 12 hours preoperatively and the last dose was given not more than 24 hours postoperatively.</p> <p>Included studies identified the following treatment groups:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Any antibiotic versus placebo (Boodt 1990; Chongsomchai 2002; Crosthwaite 1985; Davi 1985; Dhar 1993; Dhar 1993a; Duff 1982; Egarter 1988; Gall 1983; Hedican 1976; Hemsell 1980; Hemsell 1983;</li> </ol>

	<p>Henriksson 1998; Holman 1978; Houang 1984; Jaffe 1985; Janssens 1982; Ledger 1973; Mathews 1977; Mathews 1979; Mendelson 1979; Polk 1980; Smith 1984; Vincelette 1983).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Cephalosporin versus placebo (Chongsomchai 2002; Davi 1985; Duff 1982; Gall 1983; Hedican 1976; Hemsell 1980; Hemsell 1983; Holman 1978; Ledger 1973; Mendelson 1979; Polk 1980; Stage 1982).</li> <li>3. Penicillin versus placebo (Chongsomchai 2002; Houang 1984).</li> <li>4. Antiprotozoal versus placebo (Crosthwaite 1985; Dhar 1993; Dhar 1993a; Egarter 1988; Hemsell 1983; Henriksson 1998; Janssens 1982; Vincelette 1983).</li> <li>5. Sulphonamides versus placebo (Jaffe 1985; Mathews 1977; Mathews 1979; Smith 1984).</li> <li>6. Cephalosporin plus antiprotozoal versus placebo (Boodt 1990).</li> <li>7. Penicillin plus antiprotozoal versus placebo (Houang 1984).</li> <li>8. Lincosamide versus placebo (Egarter 1988).</li> </ol>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition and measure:</b></p> <p>Primary outcome</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infection: measured as the proportion of women who within eight weeks of surgery developed one of the following as defined by the study. <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Total postoperative infection.</li> <li>b. Abdominal wound infection (e.g. wound cellulitis, abscess, dehiscence).</li> <li>c. Pelvic infection (including vaginal cuD (vault) infection, pelvic inflammatory disease, pelvic abscess, infected haematoma).</li> <li>d. Urinary tract infection.</li> <li>e. Other serious infection or infectious complication, such as septicaemia, septic shock, distant infection (e.g. pneumonia).</li> </ol> </li> <li>2. Postoperative fever of &gt; 38° on at least two occasions more than four hours apart, excluding the day of surgery.</li> <li>3. Total adverse effects: morbidity (e.g. allergic reaction, diarrhoea, bacterial resistance, or as defined by the study) and mortality (infection-related and all-cause).</li> </ol> <p>The authors classified primary outcomes as early (before discharge from hospital or within seven days of surgery), late (at follow-up: within eight weeks of surgery), or total (early + late).</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>Vaginal hysterectomy</b></p> <p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p>Total postoperative infections - early and late: RR 0.28 (0.19 to 0.4), I<sup>2</sup>= 85%</p> <p>Urinary traction infection: RR 0.58 (0.43 to 0.77), I<sup>2</sup>= 44%</p> <p>Pelvic infection: RR 0.28 (0.20 to 0.39), I<sup>2</sup>= 57%</p> <p>Other serious infections: RR 0.20 (0.01 to 4.10), I<sup>2</sup>= NA</p> <p>Postoperative fever: RR 0.43 (0.34 to 0.54), I<sup>2</sup>= 47%</p> <p>Total adverse effects: Not reported</p>

	<p><b>Abdominal hysterectomy</b></p> <p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p>Total postoperative infections - early and late: RR 0.38 (0.21 to 0.67), I<sup>2</sup>= NA</p> <p>Abdominal wound infection: RR 0.51 (0.36 to 0.73), I<sup>2</sup>= 6%</p> <p>Urinary traction infection: RR 0.41 (0.31 to 0.53), I<sup>2</sup>= 28%</p> <p>Pelvic infection: RR 0.50 (0.35 to 0.71), I<sup>2</sup>= 11%</p> <p>Other serious infections: RR 0.44 (0.12 to 1.69), I<sup>2</sup>= 29%</p> <p>Postoperative fever: RR 0.59 (0.50 to 0.70), I<sup>2</sup>= 55%</p> <p>Total adverse effects: RR 1.80 (0.62 to 5.18), I<sup>2</sup>= 0%</p> <p><b>(iii) Publication bias:</b></p> <p>We examined the presence of publication or reporting bias by analysing funnel plots in five subgroups: Any antibiotic versus placebo, outcomes: abdominal wound infection, urinary tract infection, pelvic infection (subgroups vaginal and abdominal hysterectomy), postoperative fever. We found evidence suggesting a tendency towards publication bias; smaller studies were likely to report beneficial effects with the use of antibiotic prophylaxis.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The quality of evidence for main comparisons ranged from very low to moderate. The main limitations of this evidence are risk of bias due to poor reporting of randomisation methods &amp; allocation concealment, imprecision due to small sample sizes and low event rates, and inadequate reporting of adverse effects. The funnel plot suggested a tendency towards publication or reporting bias, with smaller studies likely to report beneficial effects with antibiotics prophylaxis. However evidence was not considered strong enough by the authors to downgrade the quality of evidence.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>GRADE:</p> <p><b>Vaginal hysterectomy:</b></p> <p>Total postoperative infections - early and late: very low</p> <p>Urinary traction infection: moderate</p> <p>Pelvic infection: moderate</p> <p>Other serious infections: very low</p> <p>Postoperative fever: moderate</p> <p>Total adverse effects: -</p> <p><b>Abdominal hysterectomy:</b></p> <p>Total postoperative infections - early and late: low</p> <p>Abdominal wound infection: moderate</p> <p>Urinary traction infection: moderate</p> <p>Pelvic infection: moderate</p>

	Other serious infections: very low Postoperative fever: moderate Total adverse effects: very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High quality

### 39.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing vaginal hysterectomy

**Patient or population:** patients undergoing vaginal hysterectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Total postoperative infections for women having elective vaginal hysterectomy	618 per 1.000	<b>173 per 1.000</b> (117 to 247)	<b>RR 0.28</b> (0.19 to 0.40)	293 (4 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	
Urinary Tract Infection	127 per 1.000	<b>74 per 1.000</b> (55 to 98)	<b>RR 0.58</b> (0.43 to 0.77)	1473 (8 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>d</sup>	
Pelvic infection	134 per 1.000	<b>38 per 1.000</b> (27 to 52)	<b>RR 0.28</b> (0.20 to 0.39)	1693 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>d,e</sup>	
Postoperative fever	219 per 1.000	<b>94 per 1.000</b> (74 to 118)	<b>RR 0.43</b> (0.34 to 0.54)	1562 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Downgraded one level for serious risk of bias: sequence generation and allocation concealment assessed as "unclear" in some studies owing to poor reporting

b. Substantial heterogeneity for this comparison ( $I^2 = 85\%$ ). The quality of the evidence was not downgraded for inconsistency, as the direction of eDect was consistent and all inconsistency was attributable to a study that measured only early postoperative infection rates (to hospital discharge), whereas the other three studies measured both early and late infection



c. Downgraded two levels for serious imprecision: small sample size

d. Downgraded one level for serious risk of bias: sequence generation and/or allocation concealment assessed as "unclear" in some studies owing to poor reporting

e. Substantial heterogeneity for this comparison ( $I^2 = 57\%$ ), but the quality of the evidence was not downgraded for inconsistency, as the direction of effect was consistent

## Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing abdominal hysterectomy

**Patient or population:** patients undergoing abdominal hysterectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Total postoperative wound infection	388 per 1.000	<b>147 per 1.000</b> (81 to 260)	<b>RR 0.38</b> (0.21 to 0.67)	158 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	
Abdominal wound infection	65 per 1.000	<b>33 per 1.000</b> (24 to 48)	<b>RR 0.51</b> (0.36 to 0.73)	2247 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Urinary tract infection	132 per 1.000	<b>54 per 1.000</b> (41 to 70)	<b>RR 0.41</b> (0.31 to 0.53)	2705 (12 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Pelvic infection	83 per 1.000	<b>41 per 1.000</b> (29 to 59)	<b>RR 0.50</b> (0.35 to 0.71)	1883 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Postoperative fever	242 per 1.000	<b>143 per 1.000</b> (121 to 170)	<b>RR 0.59</b> (0.50 to 0.70)	2394 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. Downgraded one level for serious risk of bias: sequence generation and/or allocation concealment assessed as "unclear" in some studies owing to poor reporting

b. Downgraded one level for serious imprecision: small sample size

## 39.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase(OVID) and MEDLINE 1947 to 2022 October 12</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>12.10.22</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	674508
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	121500
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7085
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121609
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephazolidin or cephazolin or cephazoline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7894
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24076
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26680
8	exp antibiotic agent/	1807405
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	820093
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2069928
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	604425
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290421
13	11 or 12	879141

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35421
15	exp antibiotic prophylaxis/	37094
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55222
17	exp surgical infection/	59642
18	prevent*.ti,ab,kw.	2247092
19	16 or 17	92141
20	14 and 19	7129
21	18 and 19	13918
22	10 and 21	6439
23	14 or 15 or 20 or 22	60798
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5672757
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9384224
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	1485361 4

27	human/	2538192 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5813470
29	23 not 28	59395
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6016070
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3435452
32	exp "review"/	3041764
33	30 or 31 or 32	1039581 3
34	29 and 33	26577
35	exp hysterectomy/	90146
36	(ovariohysterectom* or hysterectom* or colpohysterectom* or hysterocolpectom* or panhysterectom*).ti,ab,kw.	71299
37	((supervaginal or uterus) adj4 (amput* or extir*)).ti,ab,kw.	427
38	exp pelvic organ prolapse/	26295
39	((uterus or "genital-urinary" or genito-urinary or genitourinary or genital* or pelvic or vaginal or total) adj3 (prolaps* or descen* or proclentia or ptosis)).ti,ab,kw.	19611
40	exp obstetrics/ or exp gynecology/ or exp gynecologic surgery/	249219
41	laparotomy/ or laparatom*.ti,ab,kw.	99413
42	40 and 41	14492
43	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 42	130242
44	34 and 43	657
45	lymph node dissection/	67644
46	(lymphadenectom* or lymphoadenectom*).ti,ab,kw.	31562

47	(lymph adj3 node adj3 (dissect* or extrip* or resect* excis*)).ti,ab,kw.	34822
48	(pelvic or pelvis or uterus or uteri or ovar* or ovarial or cervix or cervial).ti,ab,kw.	773788
49	uterus carcinoma/ or exp female genital tract carcinoma/ or exp uterus cancer/	234815
50	48 or 49	911192
51	45 or 46 or 47	92769
52	50 and 51	23721
53	exp pelvis lymphadenectomy/	8809
54	52 or 53	26020
55	34 and 54	36
56	44 or 55	673
57	limit 56 to yr="2016 -Current"	185

## 40 Evidenzbericht: Gynäkologie (Nr. 74)

Perioperative Antibiotikaprofylaxe bei induziertem Schwangerschaftsabbruch mit Kürettage

### 40.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Induced abortion, curettage</b>	Female, adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 40.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
--------------------	--------------------	---------------------	---------------------------

<p>Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence</p>	<p>Use evidence, no further steps for evidence gathering required</p>	<p>Islam N, Furuya-Kanamori L, Mahmood S, Thalib L. Prophylactic antibiotics for preventing genital tract infection in women undergoing surgical procedures for incomplete abortion: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BJOG. 2021 Jul;128(8):1273-1281. doi: 10.1111/1471-0528.16637. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33346920.</p>	<p>-</p>
---	---	--	----------

### 40.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Islam et al.

The systematic review by Islam et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 40.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: <b>Induced abortion, curettage</b>	- Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert <b>keine Daten</b> für die Wirksamkeit von PAP <b>bezüglich induced abortion/curettage</b> - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei induced abortion/curettage nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von AEP bei gynäkologischen Interventionen") und <b>erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für induced abortion/curettage</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt <b>NICHT</b> mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliche</b> <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: • <b>PAP vs. Placebo</b> • <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: • PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum • PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) • PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h • PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

#### 40.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

#### 40.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Islam N, Furuya-Kanamori L, Mahmood S, Thalib L. Prophylactic antibiotics for preventing genital tract infection in women undergoing surgical procedures for incomplete abortion: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BJOG. 2021 Jul;128(8):1273-1281. doi: 10.1111/1471-0528.16637. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33346920.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 24 RCTs published 1975-2019.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> surgical procedures for incomplete abortion  <b>Participants:</b> 16.178 women (55 to 4000 per study), mean age 23.5 to 28.5 years (intervention group 8.138 participants, control group 8.040 participants)  12.599 participants (21 studies) were from high-income countries and 3.579 (three studies) from low- or middle-income countries
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Different forms of antibiotic prophylaxis (Betalactam (1 trial), Penicillin (2 trials), Tetracycline (10 trials), Makrolides (1 trial), mixed (Tetracycline and nitroimidazole (1 trial)), Nitroimidazole (7 trials), Qinolones (1 trial), Lincomycin (1 trial)) in different forms of



	<p>administration (intramuscular (1 trial), rectal (1 trial), intravenous (3 trials), oral (17 trials), intravaginal (1 trial)). Dosage and time frames of administration are not reported.</p> <p>12 studies reported the use of co-interventions. The co-interventions included oxytocin, prostaglandin and methylethylergometrine, which were used equally in both treatment and control arms.</p> <p><b>Control:</b> Placebo-control (not further specified) in all trials. In 12 studies co-interventions were used.</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition:</b> incidence of post-abortion GTI (23 trials), post-abortion GTI as sepsis (1 trial)</p> <p><b>Outcome measure:</b> without further definition</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>ia) Punktschätzer/(ib) 95%-Konfidenzintervalle/(iia) Statistische Heterogenität der Ergebnisse (hier: der I<sup>2</sup> Wert):</b></p> <p><b>Intervention group:</b> RR 0.72 (0.58-0.90), I<sup>2</sup>=49%</p> <p><b>Subgruppenanalysen:</b></p> <p><b>High-income countries:</b> RR 0.67 (0.53-0.84), I<sup>2</sup>= 44,2%</p> <p><b>Type of antibiotics:</b> Betalactam RR 0.20 (0.01–3.94), I<sup>2</sup>=0.0%; Penicillin RR 0.52 (0.31–0.88), I<sup>2</sup>=0.0%; Tetracycline RR 0.65 (0.38–1.10), I<sup>2</sup>=68.4%; Macrolides RR 0.67 (0.39–1.13), I<sup>2</sup>=0.0%; Mixed (tetracycline and nitroimidazole) RR 0.76 (0.56–1.03), I<sup>2</sup>=0.0%; Nitroimidazole RR 0.77 (0.47–1.26), I<sup>2</sup>=50.7%; Quinolones RR 0.79 (0.57–1.09), I<sup>2</sup>=0.0%; Lincomycin R 10.93 (0.57–1.53), I<sup>2</sup>=0.0%;</p> <p><b>Route of administration:</b> Intramuscular RR 0.51 (0.27–0.95), I<sup>2</sup>=0.0%; Rectal RR 0.53 (0.27–1.03), I<sup>2</sup> not reported; Intravenous RR 0.53 (0.28–1.01), I<sup>2</sup>=0.0%; Oral RR 0.75 (0.56–1.01), I<sup>2</sup>=59.3%; Intravaginal RR 0.93 (0.57–1.53), I<sup>2</sup>=0.0%;</p> <p><b>Curettage:</b> Sharp RR 0.17 (0.07–0.42), I<sup>2</sup>=0.0%; Blunt RR 0.70 (0.55–0.91), I<sup>2</sup>=0.0%;</p> <p><b>Year of publication:</b> Before 2000 RR 0.85 (0.63–1.14), I<sup>2</sup>=35.0% After 2000 RR 0.67 (0.49–0.86), I<sup>2</sup>=49.0%.</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung:</b> underreporting of RCTs with an increased risk of GTI with antibiotic prophylaxis suggested, since the Doi plot revealed major asymmetry for post-abortion GTI with an LFK index of -3.76</p> <p><b>(iv) Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind:</b> not reported</p>

<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>The Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias in randomized trials was used to assess the risk of bias of the included studies. 5/24 RCTs with overall low risk of bias. 15/24 RCTs with high risk of bias in at least 1/6 domains. 4/24 RCTs with uncertain risk of bias in at least 1/6 domains.</p> <p>In all, 63% of the studies (n=15) adequately reported the random sequence generation methods and 46% of the studies (n=11) reported the allocation concealment methods. Blinding of participants and personnel was either lacking or unclear in 58% of the studies (n=14). Blinding of outcome assessments was reported in only 38% of the studies (n=9). Some form of attribution bias was likely in 38% of the studies (n=9), mainly due to substantial numbers of incomplete follow up.</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	GTI prevention in high-income countries (follow up: range 4–35 days): High
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low

#### 40.7 Summary of findings

##### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/ no antibiotic prophylaxis in patients undergoing an abortion

**Patient or population:** patients undergoing an abortion

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/ no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/ no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Genital tract infection follow-up: range 4 days to 35 days	70 per 1.000	<b>47 per 1.000</b> (37 to 59)	<b>RR 0.67</b> (0.53 to 0.84)	12599 (21 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

##### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

## 41 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 76)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transrektaler Prostatabiopsie

### 41.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Transrectal prostate biopsy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Acute prostatitis
				Urinary tract infection
				Postoperative fever
				Rate of sepsis
				Overall mortality

### 41.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Lu Yang, Liang Gao, Yongji Chen, Zhuang Tang, Liangren Liu, Ping Han, Hao Zeng, Xiang Li, and Qiang Wei. Prophylactic Antibiotics in Prostate Biopsy: A Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. <i>Surgical Infections</i> . Dec 2015. 733-747. <a href="http://doi.org/10.1089/sur.2015.040">http://doi.org/10.1089/sur.2015.040</a>	2015-2022

### 41.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Lu et al.

The systematic review by Lu et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 41.4 Ein- und Ausschlusskriterien

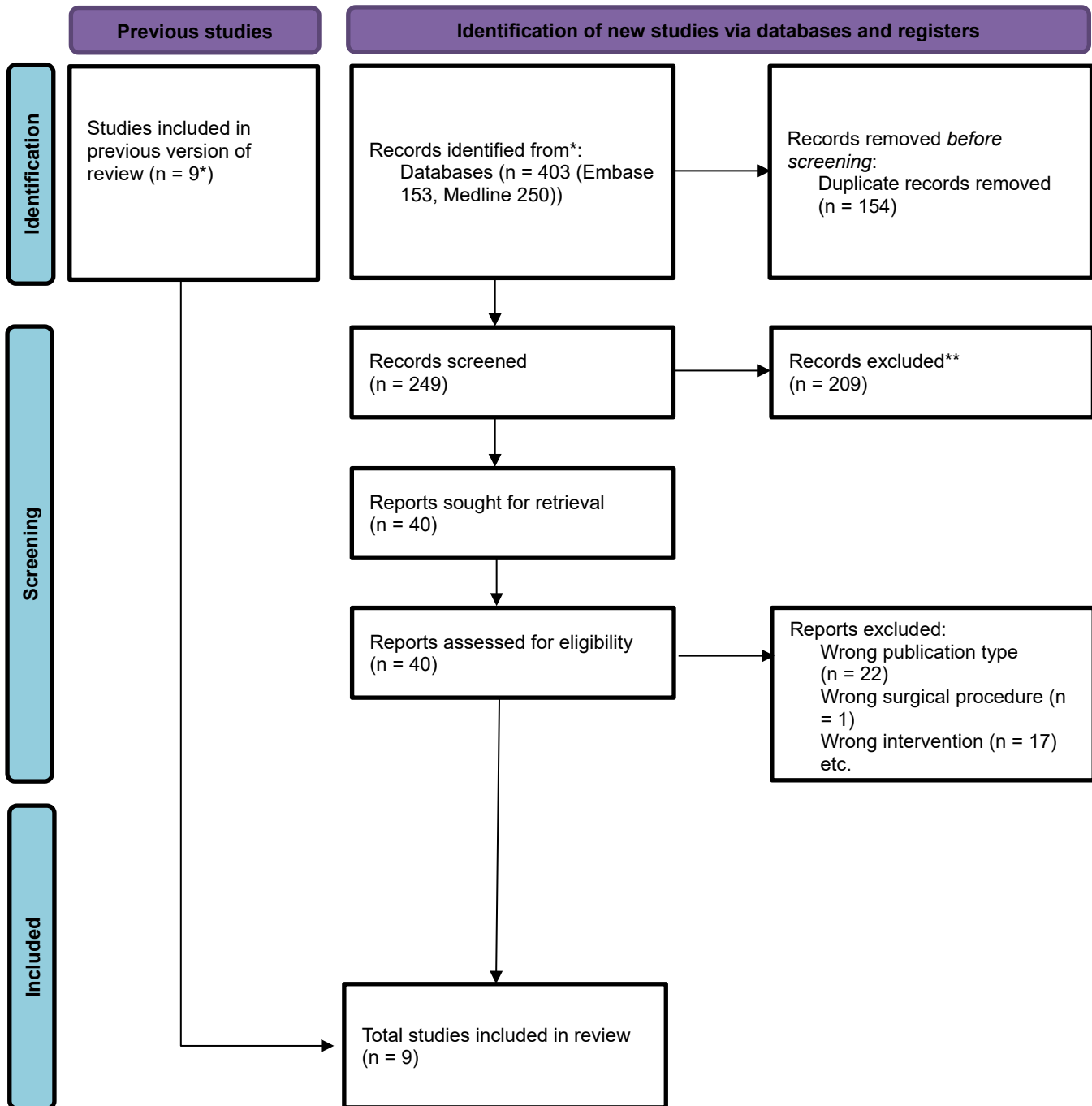
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt sind

<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: - transrektale Prostatabiopsie	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich transrektaler Prostatabiopsie - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei transrektale Prostatabiopsie nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei urologischen Interventionen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für transrektaler Prostatabiopsie
<b>Population</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme in <b>männlichen Personen</b> (sex, nicht gender) - Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: Fosfomycin, cephalosporines, cotrimoxazole, aminoglycosides, fluoroquinolone, Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: jegliche Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Die PAP nutzt NICHT mindestens eine der folgenden Antibiotika: Fosfomycin, cephalosporines, cotrimoxazole, aminoglycosides, fluoroquinolone, Administration: topisch
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Akute Prostatitis</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>
----------------------	--	---

#### 41.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed. No eligible studies examining PAP vs no PAP could be identified.



\*22 studies overall, but only 9 compared PAP vs no PAP

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 41.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Lu Yang, Liang Gao, Yongji Chen, Zhuang Tang, Liangren Liu, Ping Han, Hao Zeng, Xiang Li, and Qiang Wei. Prophylactic Antibiotics in Prostate Biopsy: A Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. <i>Surgical Infections</i> . Dec 2015.733-747. <a href="http://doi.org/10.1089/sur.2015.040">http://doi.org/10.1089/sur.2015.040</a>
<b>Study type</b>	Systematic Review; 22 RCTs were included. 9 RCTs compared perioperative prophylaxis vs placebo/no treatment.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> transrectal prostate biopsy (TRPB) <b>Participants:</b> 2846 enrolled patients were included in the review (all studies, not just PAP vs no antibiotic treatment)
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> <b>Prophylactic antibiotics;</b> Fluoroquinolones (5 studies, n=1229), sulfonamides (2 studies, n=189), penicillin (piperacillin, carbenicillin) (2 studies, n=129), gentamicin (one study, n=40) <b>Control:</b> Placebo
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> bacteriuria, bacteraemia, drug-resistant bacteria on urine/blood culture, fever, UTI, sepsis, and hospitalization. <b>Outcome measure:</b> Bacteriuria was defined as the presence of bacteria in the urine in the post-procedure period or proven in culture (presence of any uropathogen not present previously or colony forming units (CFU) >100,000/mL) in the absence of clinical signs of infection, diagnosed in a urine sample obtained by protocol urine collection. The definition of bacteremia was the presence of bacteria in blood culture, obtained by protocol blood collection, irrespective of clinical signs. Fever was defined as patient's temperature greater than 37.5°C. The definition of UTI was commonly described as bacteriuria during the post-procedure period associated with clinical signs of UTI (dysuria, frequency, urgency). Sepsis was defined as systemic inflammatory response syndrome (SIRS) caused by infection. Patients with UTI who were admitted to the hospital were considered hospitalized. Drug-resistant bacteria in this review meant ESBL- or fluoroquinolone- resistant bacteria identified by urine or blood culture.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate &amp; (ib) Confidence interval (CI):</b>  <u>Outcome: Bacteriuria</u> Data on bacteriuria could be extracted from seven trials with 870 patients. There were 61 events of bacteriuria among 412 patients randomized to receive placebo and 18 among 458 patients randomized to receive antibiotics. The meta-analysis, including subgroup analysis, was substantial and favored antibiotic use (RR 0.25, 95% CI 0.15–0.42, $p < 0.00001$ ; fluoroquinolones RR 0.33, 95% CI 0.17–0.64, $p = 0.001$ ; sulfonamide RR 0.17, 95% CI 0.05–0.57, $p = 0.004$ ; other classes of antibiotics RR 0.20, 95% CI 0.07–0.54, $p = 0.001$ ).  <u>Outcome: Bacteremia</u> Data on bacteremia was collected from five trials with 494 patients. There were 45 cases of bacteremia among 237 patients randomized to receive placebo and 34 cases among 257 patients randomized to receive antibiotic. The comparison was substantial and favored antibiotic use; however, there were no substantial differences between fluoroquinolones versus placebo and sulfonamide versus placebo (RR 0.67, 95% CI 0.49–0.92, $p = 0.001$ ; fluoroquinolones RR 0.32, 95%

	<p>CI 0.05–2.01, <math>p = 0.22</math>; sulfonamide RR 0.85, 95% CI 0.61–1.17, <math>p = 0.32</math>; other classes of antibiotics RR 0.47, 95% CI 0.22–0.98, <math>p = 0.04</math>).</p> <p><u>Outcome: Fever</u> Data on fever were extracted from seven trials with 820 patients. There were 43 events of fever among 397 patients randomized to receive placebo and 17 among 423 patients randomized to receive antibiotic. The comparison was substantial and favored antibiotic use; however, there were no substantial differences between fluoroquinolones versus placebo and sulfonamide versus placebo (RR 0.39, 95% CI 0.23–0.64, <math>p = 0.0003</math>; fluoroquinolones RR 0.48, 95% CI 0.22–1.06, <math>p = 0.07</math>; sulfonamide RR, 0.69 95% CI 0.20–2.38, <math>p = 0.056</math>; other classes of antibiotics RR 0.23, 95% CI 0.10–0.54, <math>p = 0.0007</math>).</p> <p><u>Outcome: UTI</u> Data on UTI was collected from three trials with 1077 patients. There were 48 cases among 534 patients randomized to receive placebo, and 18 among 543 randomized to receive antibiotics. The meta-analysis result was substantial and favored the use of antibiotics (RR 0.37, 95% CI 0.22–0.62, <math>p = 0.00002</math>).</p> <p><u>Outcome: Hospitalization</u> Data on hospitalization could be collected from two trials (one trial subdivided) with 650 patients. There were 10 hospitalizations among the 306 patients randomized to receive placebo and only one among the 344 patients randomized to receive antibiotics. The comparison was substantial and favored antibiotics (RR 0.13, 95% CI 0.03–0.55, <math>P = 0.006</math>).</p> <p><u>Outcome: Adverse effects</u> Adverse effects (nausea and abdominal cramps in Crawford’s study, and pruritus and diarrhea in Ruebush’s study) were poorly reported among the included studies, and were extracted from only two studies with 127 patients. The comparison was not substantial (RR 1.62, 95% CI 0.23–11.56, <math>p = 0.63</math>).</p> <p><u>Outcome: Sepsis</u> The outcome sepsis was reported in only one study. There were three cases of sepsis among 25 patients randomized to receive placebo and one case among 23 randomized to receive antibiotic use (RR 0.36, 95% CI 0.04–3.24, <math>p = 0.36</math>).</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (RCTs) in 6 domains. These domains assessed the generation of randomization sequences, blinding method, allocation concealment, description of withdrawals and dropouts, and intent to treat analysis. 10/22 studies had one high risk of bias in at least one category. 4/22 studies had a low risk of bias in all categories.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Bacteriuria: very low Fever: very low Urinary Tract Infection: moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	Only data related to the PICO question was extracted and included in this table.



## 41.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy**

Patient or population: transrectal prostate biopsy

Setting:

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Bacteremia	190 per 1.000	<b>127 per 1.000</b> (93 to 175)	<b>RR 0.67</b> (0.49 to 0.92)	494 (5 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	
Fever	108 per 1.000	<b>42 per 1.000</b> (25 to 69)	<b>RR 0.39</b> (0.23 to 0.64)	820 (7 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>c,d,e</sup>	
Urinary Tract Infection	90 per 1.000	<b>33 per 1.000</b> (20 to 56)	<b>RR 0.37</b> (0.22 to 0.62)	1077 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>c</sup>	
Bacteriuria	148 per 1.000	<b>37 per 1.000</b> (22 to 62)	<b>RR 0.25</b> (0.15 to 0.42)	870 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>f</sup>	
Sepsis	120 per 1.000	<b>43 per 1.000</b> (5 to 389)	<b>RR 0.36</b> (0.04 to 3.24)	48 (1 RCT)	-	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. High risk of bias in 1/6 domains in 2/6 studies; unclear risk of bias in at least 2/6 domains in 3/6 studies.

b. Bacteremia as proxy.

c. Only a few events.

d. High risk of bias in 1/6 domains in 2/6 studies; unclear risk of bias in at least 2/6 domains in 3/6 studies.

e. Fever as proxy.

f. High risk of bias in 1/6 domains in 3/7 studies; unclear risk of bias in at least 2/6 domains in 5/7 studies.

## 41.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Exemplarisch wird nur die Suchstrategie in Embase dargestellt. In Medline wurden 250 weitere Literaturstellen identifiziert.

Database	Embase(OVID) without MEDLINE	
Date	10.10.2022	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	673936
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	121440
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephaloxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7084
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	121561
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	7892
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24062
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	26666
8	exp antibiotic agent/	1806486
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	819474
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2068812
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	603683
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	290212
13	11 or 12	878208

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35396
15	exp antibiotic prophylaxis/	37085
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	55162
17	exp surgical infection/	59612
18	prevent*.ti,ab,kw.	2245266
19	16 or 17	92081
20	14 and 19	7123
21	18 and 19	13907
22	10 and 21	6433
23	14 or 15 or 20 or 22	60768
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5670097
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9376416
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	14841346
27	human/	25362511
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5811592
29	23 not 28	59366

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6010429
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3431774
32	exp "review"/	3039632
33	30 or 31 or 32	10386911
34	29 and 33	26564
35	exp prostate biopsy/	25576
36	prostate/ or exp prostate cancer/ or prostate.ti,ab,kw.	377114
37	biopsy/ or biops*.ti,ab,kw.	800535
38	36 and 37	43467
39	35 or 38	49859
40	("trans-rectal" or "transrectal" or "trans rectal").ti,ab,kw.	18030
41	exp transrectal biopsy/	767
42	(TRUS or TRPB).ti,ab,kw.	7273
43	40 or 41 or 42	20538
44	39 and 43	11097
45	34 and 44	467
46	limit 45 to yr="2015 -Current"	250
47	limit 46 to "remove medline records"	153

## 42 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 77)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei transperinealer Prostatabiopsie

### 42.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Transperineal prostate biopsy  (all/ no further specification)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Acute prostatitis
				Urinary tract infection
				Postoperative fever
				Rate of sepsis

				Overall mortality
--	--	--	--	-------------------

#### 42.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Basourakos SP, Alshak MN, Lewicki PJ, Cheng E, Tzeng M, DeRosa AP, Allaway MJ, Ross AE, Schaeffer EM, Patel HD, Hu JC, Gorin MA. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Open Sci. 2022 Jan 29;37:53-63.	-

#### 42.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

#### 42.4 Ein- und Ausschlusskriterien

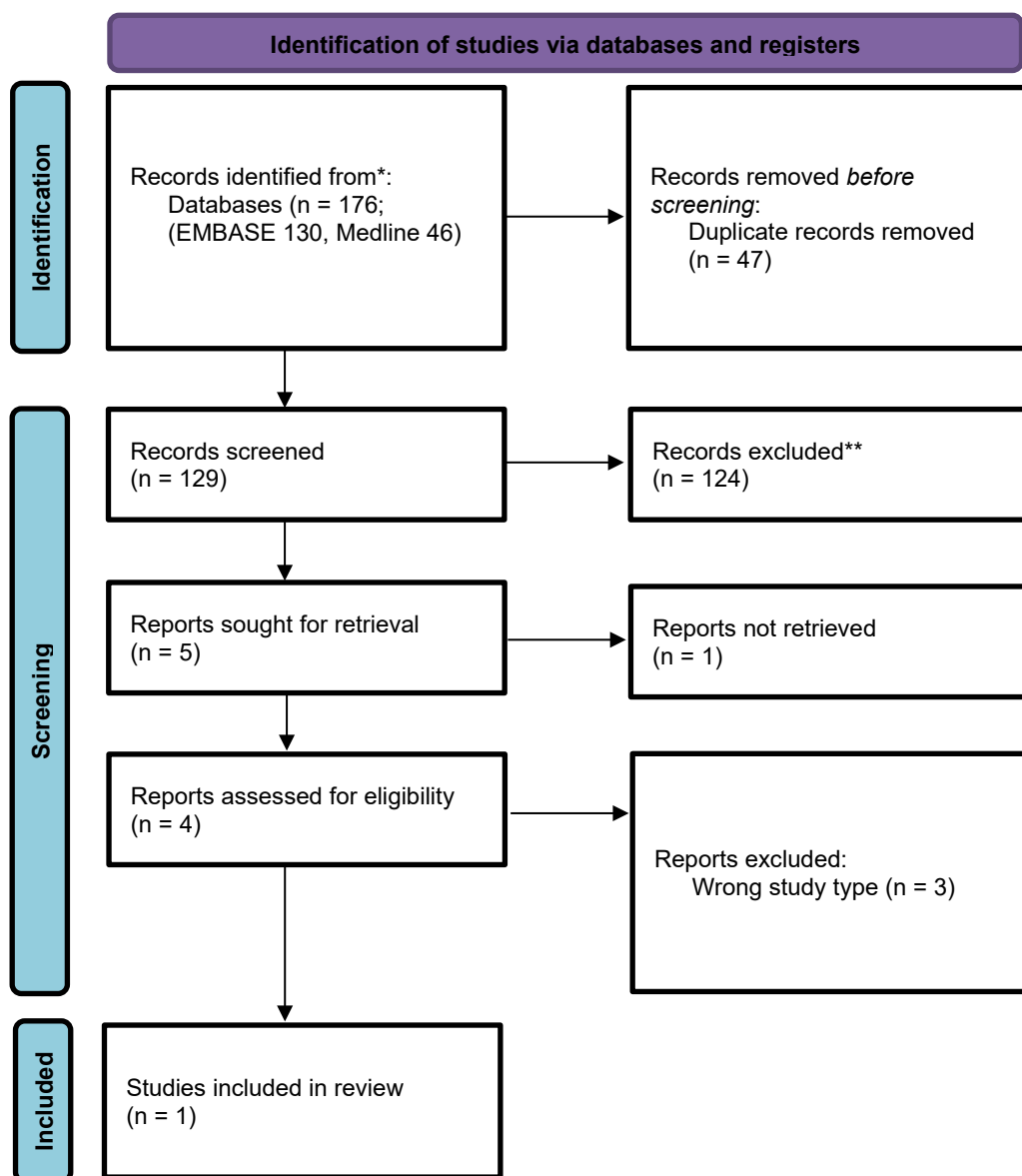
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>Transperineale Prostatabiopsie</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der transperinealen Prostatabiopsie. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die transperineale Prostatabiopsie.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme

		<b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von</p> <p><b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b></p> <p>Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b></p> <p>Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b></p> <p>Dauer der <b>PAP: jegliche</b></p> <p><b>Administration: oral oder systemisch</b></p> <p><b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	<p>Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von</p> <p><b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b></p> <p>Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:</p> <p><b>-Administration: topisch</b></p>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesin</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b></p> <p><i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p>

		Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

## 42.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 42.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Jacewicz M, Günzel K, Rud E, Sandbæk G, Magheli A, Busch J, Hinz S, Baco E. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. <i>Lancet Infect Dis.</i> 2022 Oct;22(10):1465-1471. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00373-5. Epub 2022 Jul 12. PMID: 35839791.
<b>Study type</b>	RCT (Nov 11, 2019, and Feb 23, 2021)
<b>Operation type and participants</b>	<p>Patients with a suspicion of prostate cancer undergoing transperineal prostate biopsies at two hospitals in Norway and Germany.</p> <p>Biopsies were performed using an MRI–transrectal ultrasound fusion transperineal technique under local anaesthesia. Patients with a positive MRI underwent 2–4 biopsies per target; in addition, 8–12 systematic biopsies were performed in biopsy naive and MRI-negative patients.</p> <p>Overall 553 patients: 277 intervention, 276 control</p> <p>Age: Intervention group 69 (63-75), control group 68 (62-74)</p>
<b>Intervention and control</b>	Patients were randomised (1:1) to receive intramuscular (in Norway) or intravenous (in Germany) 1.5 g cefuroxime antibiotic prophylaxis or not.
<b>Outcome definition and measure</b>	<p>The primary outcome was rate of sepsis or urinary tract infections requiring hospitalisation within 2 months. The secondary outcome was the rate of urinary tract infections not requiring hospitalisation. Follow-up assessments were done after 2 weeks and 2 months.</p> <p>The primary outcome was the difference in the rate of urosepsis or urinary tract infections requiring hospitalisation up to 2 months after biopsy between patients randomised to antibiotic prophylaxis or not. In the endpoint section of the final protocol, the timing for the outcomes are erroneously listed as within 14 days (appendix p 12), whereas they should be 2 months in line with the protocol amendment in October, 2019. The secondary outcome was the difference in the rate of urinary tract infections not requiring hospitalisation by 2 months. Sepsis was defined using the qSOFA criteria, and urinary tract infection was defined as one or more of the following symptoms: frequency, urgency, dysuria, suprapubic discomfort, foul-smelling urine, scrotal pain, or fever following biopsy. The need for hospitalization was based on the clinical assessment of the on-call clinician.</p>
<b>Results</b>	Sepsis or urinary tract infections requiring hospitalisation occurred in no patients given antibiotic prophylaxis (0%, 95% CI 0 to 1.37) or not given antibiotic prophylaxis (0%, 0 to 1.37; difference 0% [95% CI –1.37 to 1.37]). Urinary tract infections not requiring hospitalisation occurred in one patient given antibiotic prophylaxis (0.36%, 95% CI 0.01 to 2.00) and three patients not given antibiotic prophylaxis (1.09%, 0.37 to 3.15; difference 0.73% [95% CI –1.08 to 2.81]). OR: 0.33 [0.03–3.19]. The



	number needed to treat with antibiotic prophylaxis to avoid one infection was 137.
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	D1 Randomisation process: high D2 Deviations from the intended interventions: low D3 Missing outcome data: low D4 Measurement of the outcome: high D5 Selection of the reported result: some concerns
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Urinary tract infections (UTI): very low
<b>Notes</b>	

## 42.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing transperineal prostate biopsy

**Patient or population:** patients undergoing transperineal prostate biopsy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Urinary tract infection (UTI)	11 per 1.000	<b>4 per 1.000</b> (0 to 34)	<b>OR 0.33</b> (0.03 to 3.19)	553 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 2/5 domains, one unclear risk of bias in 1/5 domains.

b. Only a few cases and wide confidence intervals (include benefits as well as harm).

## 42.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	Embase <1974 to 2024 January 11> Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 11, 2024>	
Date	11.01.2024	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	1210760
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*).ti,ab,kw.	217758
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	12550
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemaxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	181963
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	14223
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	43094
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	46319
8	exp antibiotic agent/	1843581
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	1441228
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2739956
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	1097019
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	478788
13	11 or 12	1548373

14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	60361
15	exp antibiotic prophylaxis/	55954
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	101657
17	exp surgical infection/	64170
18	prevent*.ti,ab,kw.	4151076
19	16 or 17	140069
20	14 and 19	12020
21	18 and 19	23315
22	10 and 21	10152
23	14 or 15 or 20 or 22	97661
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	10003829
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	16720239
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	26322351
27	human/	47599687
28	(24 or 25) not (26 or 27)	10324062

29	23 not 28	95351
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	10563216
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	6525960
32	exp "review"/	6481916
33	30 or 31 or 32	19149594
34	29 and 33	43963
35	exp prostate biopsy/	27943
36	prostate/ or exp prostate cancer/ or prostate.ti,ab,kw.	644640
37	biopsy/ or biops*.ti,ab,kw.	1365969
38	36 and 37	73903
39	35 or 38	81029
40	("trans-perineal" or "transperineal" or "trans perineal").ti,ab,kw.	9907
41	exp transperineal biopsy/	704
42	(TPUS or TPPB).ti,ab,kw.	942
43	40 or 41 or 42	10511
44	39 and 43	4286
45	34 and 44	176

## 43 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 78)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Ureterorenoskopie zur Entfernung von Nierensteinen

### 43.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest

<b>Ureteroscopy for the removal of kidney stones</b>	Male, Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; duration: <24 hours; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Urinary tract infection
				Postoperative fever
				Rate of sepsis
				Overall mortality

### 43.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	Bapir R et al, Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Ital Urol Androl. 2022 Mar 29;94(1):97-106	-

### 43.3 Literaturrecherche

The systematic review by Bapir et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 43.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn ALLE der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte Ausgeschlossen werden, wenn EINES der folgenden Kriterien erfüllt sind
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP im Bezug auf: - Ureteroscopy for the removal of kidney stones	- Die Studie adressiert PAP im Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich ureteroscopy for the removal of kidney stones - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei ureteroscopy for the removal of kidney stones nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP bei urologischen Interventionen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für ureteroscopy for the removal of kidney stones
<b>Population</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme in <b>männlichen Personen</b> (sex, nicht gender) - Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>

<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden Antibiotika: jegliche Anzahl der Dosen: jegliche Anzahl Dauer der PAP: <24 Stunden Administration: oral oder systemisch Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP	Die Studie untersucht NICHT die Wirksamkeit von Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  Administration: topisch
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. Keine Maßnahme</b>  Ggf. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische administration) vs. PAP (orale administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate <b>postoperativer Infektionen</b> - Anzahl oder Rate <b>Akute Prostatitis</b> - Anzahl oder Rate <b>Harnwegsinfektion</b> - Anzahl oder Rate <b>Postoperatives Fieber</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Anzahl oder Rate <b>Lebensqualität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern) - Anzahl oder Rate <b>interventionsbedingter Komplikationen (Post-Uretroscopic Lesion Scale)</b>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

### 43.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 43.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Bapir R, Bhatti KH, Eliwa A, García-Perdomo HA, Gherabi N, Hennessey D, Mourmouris P, Ouattara A, Perletti G, Philipraj J, Trinchieri A, Buchholz N. Infectious complications of endourological treatment of kidney stones: A meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Ital Urol Androl. 2022 Mar 29;94(1):97-106. doi: 10.4081/aiua.2022.1.97. PMID: 35352534.
<b>Study type</b>	Systematic Review; 49 RCTs were included for qualitative analysis and 39 RCTs for quantitative analysis. 12 articles investigated perioperative antibiotic prophylaxis, and only two studies that compared AB prophylaxis against placebo were included.

<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Renal stone treatment with percutaneous endoscopic procedures (incl. standard PCNL, mini-PCNL, ultramini or micro PCNL, and retrograde endoscopic procedures (flexible ureteroscopy or RIRS).</p> <p><b>Participants:</b> 546 from 2 studies that compared PAP against placebo; Fourcade 27 AB vs 22 Placebo; Zhao 142 AB Einmaldosis, 142 AB zweimalige Dosis, 142 Placebo</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Prophylactic antibiotics; Cefotaxime (1 study, n=120) &amp; Ciprofloxacin pre-operatively, or pre and post-operatively (1 study, n=426)</p> <p><b>Control:</b> Placebo</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition &amp; measure:</b></p> <p>Fever &gt; 38°C or sepsis according to Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) or Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) score is calculated based on the presence of the following criteria: temperature &gt; 38°C or &lt; 36°C, heart rate &gt; 90/minute, respiratory rate &gt; 20/minute, WBC &gt; 12,000 or &lt; 4,000. The quick SOFA (qSOFA) score is a simpler scoring system based on the presence of a respiratory rate ≥ 22 /min, a systolic blood pressure ≤ 100 mmHg, and altered mental status.</p>
<b>Results</b>	<p>Results pertaining to AB vs no AB were not pooled and no meta-analysis was conducted as they compared different antibacterial agents. Results from both RCTs were described narratively.</p> <p>A multicenter randomized trial compared the result of preoperative prophylaxis in PCNL with a single dose of cefotaxime (1 gr) with placebo (1). The rate of postoperative bacteriuria was lower in patients treated with cefotaxime although the difference was not statistically significant, likely due to the low number of patients treated with percutaneous nephrolithotomy (PCNL) included in the study. Another study presented the result of preoperative prophylaxis of retrograde intrarenal surgery (RIRS) with ciprofloxacin compared with placebo (2). The rate of RIRS after placebo (9.9%) was not significantly different from the rate assessed following treatment with one (4.9%) or two doses of ciprofloxacin (4.2%). However, a subgroup analysis demonstrated a significantly higher risk of getting SIRS in patients who received placebo for treatment of stones &gt; 200 mm<sup>2</sup> compared to patients who received ciprofloxacin (18% vs single dose 4.3%, P = 0.036; vs two doses 5.5%, P = 0.044).</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>This study used Risk of Bias (RoB) 2 assessment tool as prescribed by the Cochrane Handbook. The quality of each study was independently assessed by two reviewers (DH and HAG-P) against pre-defined criteria in relation to the randomization process (D1), deviations from the intended interventions (D1), missing outcome data (D3), measurement of the outcome (D4) and selection of the reported result (D5).</p> <p>Zhao overall low RoB, Fourcade some concerns in 1/5 domains</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p>Fever: Very low</p> <p>Postoperative infections/Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (all patients): Low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	<p>Critically low</p>

<b>Notes</b>	<p><b>Included RCTs:</b></p> <p>Fourcade RO. Antibiotic prophylaxis with cefotaxime in endoscopic extraction of upper urinary tract stones: a randomized study. The Cefotaxime Cooperative Group. J Antimicrob Chemother. 1990; 26(suppl A):77-83.</p> <p>Zhao Z, Fan J, Sun H, et al. Recommended antibiotic prophylaxis regimen in retrograde intrarenal surgery: evidence from a randomised controlled trial. BJU Int. 2019; 124:496-503.</p>
--------------	--

### 43.7 Summary of findings

#### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing ureteroscopy for the removal of kidney stones

**Patient or population:** patients undergoing ureteroscopy for the removal of kidney stones

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative bacteriuria	250 per 1.000	<b>83 per 1.000</b> (29 to 213)	<b>OR 0.27</b> (0.09 to 0.81)	120 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	
Postoperative infections/ Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) (all patients)	99 per 1.000	<b>49 per 1.000</b> (20 to 117)	<b>OR 0.47</b> (0.19 to 1.21)	284 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>d,e</sup>	
Fever	200 per 1.000	<b>151 per 1.000</b> (63 to 314)	<b>OR 0.71</b> (0.27 to 1.83)	120 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,e,f</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Some concerns in the overall rating.



- b. Pooled analysis for percutaneous nephrolithotomy and urcterorenoscopy.
- c. Small study size.
- d. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) as outcome.
- e. Wide confidence interval; small study size.
- f. Pooled analysis for percutaneous nephrolithotomy and urcterorenoscopy.; fever as proxy for infection.

## 44 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 80)

Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Nephrektomie

### 44.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Nephrectomy	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)
				Sepsis
				Overall mortality

### 44.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 44.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

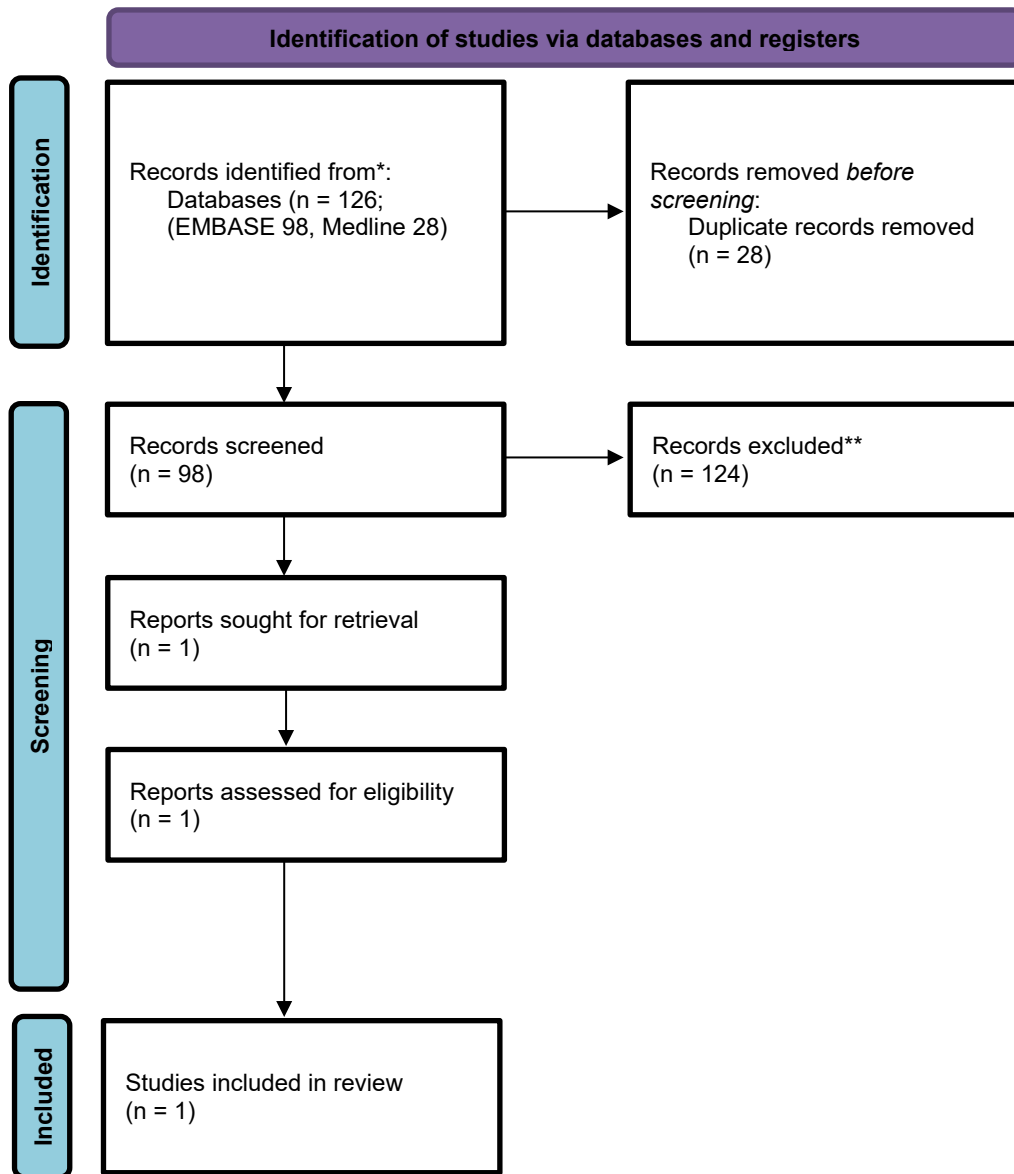
## 44.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf Elektiver laparoskopische (bzw. roboterassistierte) oder offene radikale Nephrektomie	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Nephrektomie. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die Nephrektomie.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  <b>- Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

#### 44.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 44.6 Extraktionstabelle (RCT)

<b>Reference</b>	Steiner T, Traue C, Schubert J. Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transperitonealer Tumornephrektomie. Kann sie die Rate klinisch signifikanter postoperativer Infektionen senken? [Perioperative antibiotic prophylaxis in transperitoneal tumor nephrectomy: does it lower the rate of clinically significant postoperative infections?]. Urologe A. 2003 Jan;42(1):34-7. German. doi: 10.1007/s00120-002-0263-6. Epub 2002 Dec 19. PMID: 12574881.
<b>Study type</b>	Prospektive randomisierte Studie
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Transperitoneal Tumornephrektomie</p> <p><b>Participants:</b> 83 Patienten mit nachgewiesene Raumforderung der Niere und Indikation zur transperitonealen Tumornephrektomie. 39 Patienten war in der perioperative Prophylaxe Gruppe und 44 in der Kontrollgruppe.</p> <p><b>Age:</b> Mittleres Alter: PAP: 60,23 Kontroll: 59,20</p> <p><b>Gender:</b> Keine Angaben</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention/control:</b> im Prophylaxearm wurde den Patienten innerhalb 30 min präoperativ (bei Narkoseeinleitung) 1 g Ceftriaxon (Rocephin®) intravenös appliziert („single shot“).</p> <p><b>Control:</b> Patienten im Kontrollarm erhielten keine perioperative Antibiotikagabe,</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Als Wundinfektion wurden unabhängig vom Schweregrad sämtliche Veränderungen im Sinne einer sekundären Wundheilung definiert. Dementsprechend wurden auch Bagatellinfekte erfasst, welche keine spezifische Therapie erforderten bzw. kosmetische Defekte verursachten. Isolierte Bakterie- oder Leukozyturien ohne klinisches Korrelat wurden nicht als Harnwegsinfekt gewertet, es wurden nur klinisch relevante Harnwegsinfektionen ausgewertet. Die Diagnose einer Pneumonie wurde klinisch und röntgenologisch gestellt.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b> Die postoperative Infektionsrate in der Patientengruppe mit perioperativer Antibiotikaprophylaxe betrug 3/39 (7,7%) gegenüber 12/44 (27,3%; p=0,007) bei Patienten der Kontrollgruppe. Im Einzelnen wurden folgende postoperative Infektionen detektiert</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Wundheilungsstörung 0 (0%) vs. 7 (15,9%; p=0,006),</li> <li>— Pneumonie 1 (2,6%) vs. 2 (4,5%; p=0,30),</li> <li>— Harnwegsinfekt 2 (5,2%) vs. 3 (6,8%; p=0,34).</li> </ul> <p>Von den 7 Wundinfektionen waren 5 als oberflächliche Veränderungen ohne Konsequenz bezüglich antibiotischer Therapie oder Verlängerung der Krankenhausverweildauer zu charakterisieren. Eine Patientin entwickelte einen revisionspflichtigen Bauchdeckenabszess mit konsekutiver Sepsis und Notwendigkeit einer mehrtägigen intensivmedizinischen Betreuung (postoperative Krankenhausverweildauer 23 Tage). Bei einem weiteren Patienten manifestierte sich eine ausgedehnte infektionsbedingte Wunddehiszenz, welche zwar keine operative Intervention nach sich zog, den Krankenhausaufenthalt aber bis auf 17 postoperative Tage verlängerte. Die Rate</p>

	klinisch relevanter Wundinfektionen ist daher mit 0 (0%) vs. 2 (4,5%; p=0,12) anzugeben. Bei 4 (10,3%) bzw. 4 (9,1%) Patienten wurde postoperativ eine Antibiose ohne Nachweis eines infektiösen Fokus eingeleitet, in der Regel auf Grund erhöhter Temperatur unklarer Genese. Insgesamt wurde somit postoperativ bei insgesamt 7 (17,9%) vs. 12 (27,3%) Patienten eine antibiotische Therapie eingesetzt. Dabei kamen in der Regel Cephalosporine der 2. und 3. Generation bzw. Gyrasehemmer zur Anwendung.
<b>Risk of bias assessment (ROB-2)</b>	Very high – Keine Information zur Randomisierung und Analyse
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low

#### 44.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing nephrectomy

**Patient or population:** patients undergoing nephrectomy

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative Infektionsrate	273 per 1.000	<b>76 per 1.000</b> (22 to 244)	<b>OR 0.22</b> (0.06 to 0.86)	83 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 3/5 domains and some concerns in 2/5 domains.

#### 44.8 Appendices

##### Appendix 1: Search terms and strategy

<b>Database(s): Embase &lt;1974 to 2024 April 12&gt;, Ovid MEDLINE(R) ALL &lt;1946 to April 12, 2024&gt;</b>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>16.04.24</b>	

#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	1232855
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	220547
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	12676
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	183920
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	14459
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	43768
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	46859
8	exp antibiotic agent/	1870876
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	1465329
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2782271
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	1116282
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	485290
13	11 or 12	1573690

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinino or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	61196
15	exp antibiotic prophylaxis/	56735
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	103832
17	exp surgical infection/	65603
18	prevent*.ti,ab,kw.	4216263
19	16 or 17	143002
20	14 and 19	12222
21	18 and 19	23775
22	10 and 21	10346
23	14 or 15 or 20 or 22	99031
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	1009221 9
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	1685275 2



26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	2668825 6
27	human/	4814856 0
28	(24 or 25) not (26 or 27)	1039144 9
29	23 not 28	96683
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj\$5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj\$7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	1072763 1
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	6645122
32	exp "review"/	6566058
33	30 or 31 or 32	1942789 6
34	29 and 33	44592
35	nephrectomy.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]	138876
36	34 and 35	126

## 45 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 83)

Perioperative Antibiotikaphylaxe transurethraler Resektion der Prostata (TURP)

### 45.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses;	Placebo or no	Rate of postoperative infections (overall)

Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)		any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	antibiotic Prophylaxis	Sepsis
				Overall mortality

#### 45.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  GRADE assessment available	Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. Eur Urol. 2008 Dec;54(6):1270-86. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.033. Epub 2008 Mar 24. PMID: 18423974.	2007- 2024

#### 45.3 Literaturrecherche

The systematic review by Bootsma et al. was identified by an orienting search in Pubmed. An orienting search in the Cochrane library did not reveal additional publications.

#### 45.4 Ein- und Ausschlusskriterien

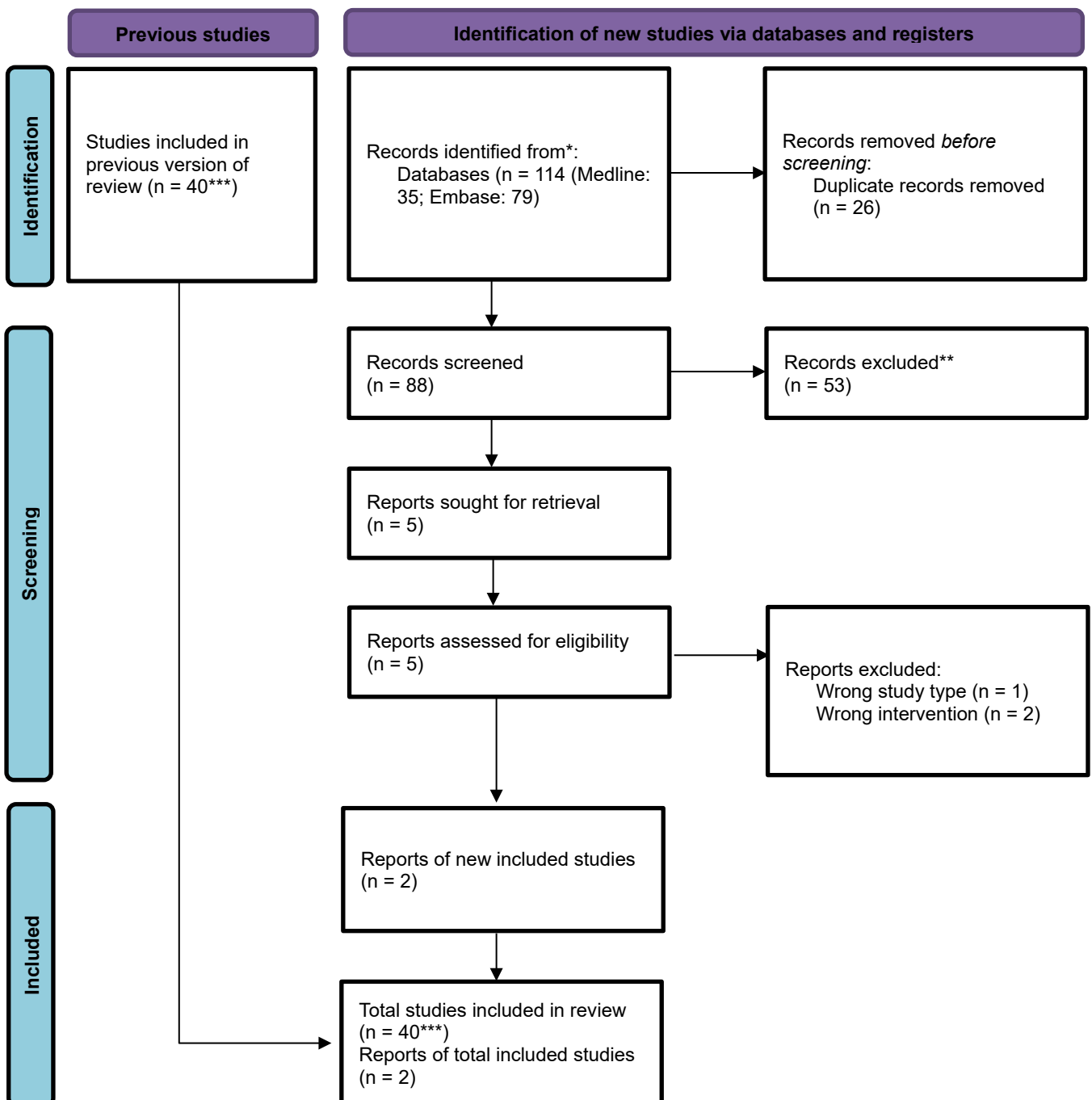
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der transurethralen Resektion der Prostata. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der

		Wirksamkeit spezifisch für die transurethrale Resektion der Prostata.
<b>Populati on</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Interven tion</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>
<b>Compari son</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcom e of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamt mortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventionen und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
----------------------	---	--

#### 45.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



\*\*\* Bootsma 40 RCTs

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. [For more information, visit:](#)

## 45.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. Eur Urol. 2008 Dec;54(6):1270-86. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.033. Epub 2008 Mar 24. PMID: 18423974.
<b>Study type</b>	Systemic review including 3 studies (2 Systematic Reviews and 1 RCT) concerning TURP, published 2002 (Metaanalysis Berry) and 2005 (RCT Wagenlehner, SR Qiang), described narrative without statistical analysis. Overall 40 included RCTs after removal of duplicates
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Transurethral resection of prostate (TURP)</p> <p><b>Participants:</b></p> <p><b>Berry (32 RCTs examining bacteriuria):</b> 4260 participants (1914 control/ 2346 intervention)</p> <p><b>Qiang (28 RCTs):</b> 4694 participants (4247 in analysis; 2383 intervention, 1864 control)</p> <p><b>Wagenlehner:</b> 367 participants (151 Levofloxacin, 151 TMP/SMX, 74 control)</p> <p><b>Mean Age:</b>  <b>Berry:</b> not reported  <b>Qiang:</b> 69,4 years  <b>Wagenlehner:</b> 67,7 years</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> different antibiotic schemes</p> <p><b>Berry:</b> Antibiotic class was divided into 9 groups, including co-trimoxazole, nitrofurantoin, aminoglycoside, quinolone, penicillin, <math>\beta</math>-resistant penicillin, and first, second and third generation cephalosporin. Cephalosporin trials involved 67% of the total study participants (2,874 of 4,260).</p> <p><b>Qiang:</b> Of the studies 14 used cephalosporins, 4 used semisynthetic penicillins, 4 used a sulfonamide and trimethoprim combination, 3 used nitrofurantoin, 2 used aminoglycosides, and there was 1 quinolone and <math>\beta</math>-lactam study each. There were 2 trials that used a combination of antibiotics.</p> <p><b>Wagenlehner:</b> Levofloxacin, TMP/SMX</p> <p><b>Control:</b>  <b>Berry:</b> placebo or no agent  <b>Qiang:</b> placebo or no treatment  <b>Wagenlehner:</b> no antibiotic</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition/measure:</b></p> <p>The primary outcome parameter was postoperative bacteriuria, in which postoperative was defined as the period of 30d after the procedure, and bacteriuria as <math>\geq 10^3</math> colony forming units (CFU)/ml in symptomatic urinary tract infection and <math>\geq 10^5</math> CFU/ml in asymptomatic bacteriuria. The secondary outcome parameters were postoperative symptomatic urinary tract infection, fever, sepsis, and bacteraemia.</p>
<b>Results</b>	The systematic reviews by Berry et al and Qiang et al included 32 and 28 RCTs, respectively, with 21 RCTs reviewed in both studies. The average enrollment was 4474 patients. Both reviews used postoperative bacteriuria as their main outcome parameter, complemented by several additional outcome parameters. Their conclusions were similar, favouring the use of antibiotic prophylaxis in TURP. They concluded that antibiotic prophylaxis gives a significant decrease in post-TURP bacteriuria, post-TURP fever, sepsis, and the

	<p>need for additional antibiotics post-TURP. There was a trend suggesting higher efficacy for a short course (&lt; 72 hours) of antibiotic prophylaxis than for a single-dose regimen [6]. The findings of Wagenlehner et al [49] are comparable, although the findings did not reach statistical significance. In summary, it can be concluded that there is high evidence that the use of prophylactic antibiotics in TURP decreases bacteriuria and clinical infectious complications.</p> <p><b>Subanalyse PAP mit einmaliger Dosis Cephalosporin (Zweit-/ Drittgeneration) iv: OR-Spanne 0,13- 0,75</b></p> <p>Childs 1983: 47 Patienten; Bakteriurie 0/26 PAP vs 4/21 Kontrolle (OR 0,13 [0,01; 1,27])</p> <p>Qvist 1984: 88 Patienten; Bakteriurie 6/43 PAP vs 8/45 Kontrolle (OR 0,75 [0,24; 2,37])</p> <p>Finkelstein 1984: 129 Pat.; Bakteriurie 0/66 PAP vs 4/63 Kontrolle (OR 0,18 [0,02; 1,57])</p> <p>Slavis 1992: 100 Pat.; Bakteriurie 5/51 PAP vs 11/49 Kontrolle (OR 0,38 [0,12; 1,18])</p> <p>Viitanen 1993: 396 Pat.; Bakteriurie 15/197 PAP vs 43/199 Kontrolle (OR 0,3 [0,16; 0,56])</p> <p>Hargreave 1993: 520 Pat.; Bakteriurie 47/262 PAP vs 85/258 Kontrolle (OR 0,44 [0,3; 0,67])</p> <p>Scholz 1998: 120 Pat.; Bakteriurie 5/59 PAP vs 16/61 Kontrolle (OR 0,26 [0,09; 0,77])</p>
<p><b>Risk of bias assessment (ROB-2)</b></p>	<p><u>Hargreaves – 1993</u>  Randomization Process: Low  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Some concerns  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p> <p><u>Scholz – 1998</u>  Randomization Process: High  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Some concerns  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: High</p> <p><u>Qvist -1984:</u>  Randomization Process: Some concerns  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Some concerns  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p> <p><u>Slavis – 1992</u>  Randomization Process: Low</p>

	<p>Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p> <p><u>Viitanen - 1993</u>  Randomization Process: Some concerns  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p> <p><u>Childs - 1982</u>  Randomization Process: Some concerns  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p> <p><u>Finkelstein -1984</u>  Randomization Process: Low  Deviations from intended interventions: Some concerns  Missing outcome data: Some concerns  Measurements of the outcome: Low  Selection of the reported result: Some concerns  Overall: Some concerns</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Postoperative Bakteriurie: Moderat
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low



45.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/ no antibiotic prophylaxis in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP)****Patient or population:** patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP)**Intervention:** antibiotic prophylaxis**Comparison:** placebo/ no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/ no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative bacteriuria	246 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (41 to 196)	<b>OR ranged from 0.13 to 0.75</b>	1400 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. \*\*wird noch nachgereicht.

45.8 **Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Embase <1974 to 2024 April 24>, Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 25, 2024>		
<b>Search Strategy:</b>	<b>16.04.24</b>	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	1235863
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	220886
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	12688

4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	184112
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	14478
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	43836
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	46908
8	exp antibiotic agent/	1873948
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	1468550
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2787636
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	1118923
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	486093
13	11 or 12	1577092
14	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or	61288

	noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	
15	exp antibiotic prophylaxis/	56821
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	104123
17	exp surgical infection/	65749
18	prevent*.ti,ab,kw.	4225600
19	16 or 17	143357
20	14 and 19	12247
21	18 and 19	23823
22	10 and 21	10368
23	14 or 15 or 20 or 22	99182
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	10105417
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	16873564
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	26738559
27	human/	48230071
28	(24 or 25) not (26 or 27)	10402431
29	23 not 28	96831

30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	10750220
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	6661822
32	exp "review"/	6578507
33	30 or 31 or 32	19466765
34	29 and 33	44660
35	transurethral resection.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	45940
36	TURP.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	10765
37	prostate.mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]	672620
38	35 and 37	23773
39	36 or 38	26419
40	34 and 39	240
41	limit 40 to yr="2007 -Current"	114

## 46 Evidenzbericht: Urologie (Nr. 84)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe transurethraler Resektion der Harnblase (TURB)

### 46.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Transurethrale Resektion der Harnblase (TURB)	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Rate of postoperative infections (overall)

		prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		Sepsis
				Overall mortality

## 46.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	Bausch K, Halbeisen FS, Aghlmandi S, Sutter SU, Ewald H, Appenzeller-Herzog C, Roth JA, Widmer AF, Seifert HH. Antimicrobial Prophylaxis for Postoperative Urinary Tract Infections in Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2021 Apr;205(4):987-998. doi: 10.1097/JU.0000000000001513. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284673	-

### 46.3 Literaturrecherche

The systematic review by Bausch et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 46.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>Transurethrale Resektion der Harnblase (TURB)</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der transurethralen Resektion der Harnblase. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für die transurethrale Resektion der Harnblase.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

#### 46.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

#### 46.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Bausch K, Halbeisen FS, Aghlmandi S, Sutter SU, Ewald H, Appenzeller-Herzog C, Roth JA, Widmer AF, Seifert HH. Antimicrobial Prophylaxis for Postoperative Urinary Tract Infections in Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2021 Apr;205(4):987-998. doi: 10.1097/JU.0000000000001513. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284673
<b>Study type</b>	Systemic review and meta-analysis including 7 studies (5 RCTs and 2 cohort studies)
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Type of operation:</b> Transurethral resection of bladder tumor</p> <p><b>Participants:</b> 7 studies with 1,725 participants were included</p> <p><b>Age:</b> The age in the studies ranged from 62 (median) to 72.9 (mean)</p> <p><b>Gender:</b> Only reported in 4/7 studies.</p>
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control</b> Treatment was defined as any regime or duration of antimicrobial prophylaxis applied <24 hours prior to or during the operation for prophylactic reasons only. Interventions with pre-emptive

	<p>treatment were excluded.</p> <p><b>Control:</b> Placebo or no treatment</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition:</b> The primary outcome was the incidence of postoperative urinary tract infections. This was defined by symptoms including flank pain, urgency, frequency, suprapubic pain or fever, and antimicrobial confirmation of bacteriuria (<math>\geq 10^5</math> cfu/ml) according to the definition of the Centers for Disease Control and Prevention or as a clinical diagnosis of cystitis, pyelonephritis, prostatitis or urosepsis.</p> <p>The secondary outcome was asymptomatic bacteriuria ABU (<math>\geq 10^5</math> cfu/ml). The outcomes had to occur within 60 days following the intervention.</p>
<p><b>Results</b></p>	<p><u>Primary Outcome: Postoperative UTI after TURB</u></p> <p><b>(i) Point estimate/ Confidence interval (CI):</b>  PAP: 16/427  Control: 33/1109  Random effects model: pooled OR (95% CI): 1.55 (0.73; 3.31)</p> <p><b>OR Spanne</b> (basierend auf 3 RCTs Upton 1986, Baten 2019, Dell` Atti 2013 mit insgesamt 560 Patienten): 0.10-3.06</p> <p><b>(ii) Heterogeneity</b>  Heterogeneity: <math>I^2 = 11\%</math>.  None of the assessed variables in the metaregression significantly contributed to the between study heterogeneity</p> <p><b>(iii) Sensitivity analysis</b>  The 2 sensitivity analyses to assess the robustness of the findings in rare event settings showed the same direction of the effect measures and a similar effect size to the main analysis. The fixed effect model showed an OR of 1.41 (0.78-2.54 and the conditional hypergeometric-normal generalized linear mixed model an OR of 1.12 (0.34-3.67)</p> <p><b>(iv) Publication bias</b>  Evaluation of the funnel plots did not reveal any evidence for the presence of small study effects or publication bias.</p> <p><u>Secondary outcome: ABU</u></p> <p><b>(i) Point estimate/ Confidence interval (CI):</b>  PAP: 20/218  Control: 36/206  The pooled OR for the effect AMP on ABU was 0.43 (0.18-1.04) in the random effects model.</p> <p><b>(ii) Heterogeneity</b>  The observed between study heterogeneity was moderate, <math>I^2 = 36\%</math> (<math>Q=4.67</math>, <math>p=0.2</math>). When investigating for potential sources of heterogeneity using metaregression, none of the tested variables showed any statistically significant contribution to the heterogeneity.</p> <p><b>(iii) Sensitivity analysis</b>  Both the sensitivity analysis excluding patients with preoperative UTIs and the sensitivity analysis using conditional hypergeometric normal generalized linear mixed model for pooling the studies showed similarity to our main analysis. However, comparing the result of a fixed effect model (as a sensitivity analysis) showed a significant reduction of ABU after AMP, OR 0.45 (0.25-0.82).</p> <p><b>(iv) Publication bias</b></p>



	The evaluation of the funnel plots did not reveal any evidence for the presence of small study effects or publication bias.
<b>Risk of bias assessment</b>	The authors used the ROB-2 Tool to assess the risk of bias of the RCTs. The risk of bias of the included RCTs was predominantly with some concerns, but 1 study had a high and 1 study a low overall risk of bias. There were some concerns or a high risk of bias in at least 1 component in all included studies. The risk of bias domain that most strongly affected the quality of evidence was the performance bias. The selection bias was mainly low. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) was used to assess the risk of bias in non-RCT studies and indicated a low risk of bias in both cohort studies.
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Postoperative Harnwegsinfektionen: very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Low

#### 46.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to no antibiotic prophylaxis in patients undergoing transurethral resection of the bladder (TURB)

**Patient or population:** patients undergoing transurethral resection of the bladder (TURB)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Postoperative urinary tract infections	19 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (2 to 57)	<b>OR ranged from</b> 0.10 to 3.06	560 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in 1/6 domains in 1/3 studies, unclear risk of bias in at least 2/6 domains in 2/3 studies.

b. Wide confidence intervals; includes benefits and as well as harms.

## 47 Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 86)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei der *geschlossenen Fixation* von geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen

### 47.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
1	Internal fixation of closed fractures (plate or fixation) of long bone fractures	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Surgical Site Infection (SSI)  Sepsis

### 47.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Gillespie WJ, Walenkamp GH. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;2010(3):CD000244.	2009-2022

### 47.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Gillespie et al.

The systematic review by Gillespie et al. was found by an orienting search in the Cochrane library. An orienting search in Pubmed did not reveal additional publications.

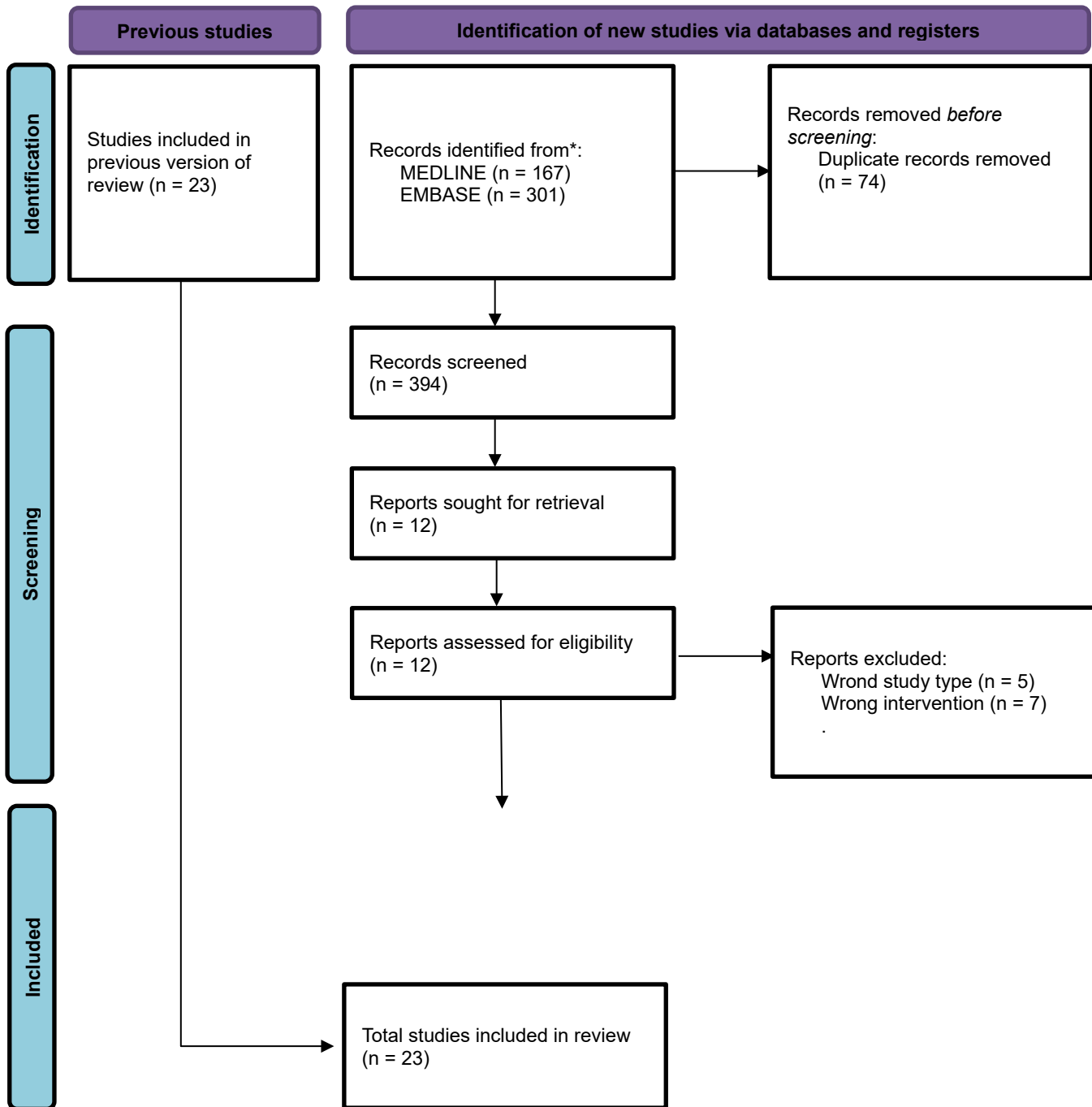
### 47.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: - <b>operative Fixation von geschlossenen Frakturen von langen Knochen an oberen und uneren Extremitäten</b> (inkl. Clavicula) (Humerus, Radius, Ulna, Femur, Tibia, Fibula)	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation. Das beinhaltet: <b>Frakturen von Hand, Handgelenk, Fuß oder Zehen</b> <b>Frakturen von anderen Knochen (z.B. Wirbelsäule, Rippen, Schädel)</b> <b>Offene Frakturen</b>  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich <b>der operativen Fixation von geschlossenen Frakturen.</b>  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei <b>der operativen Fixation von geschlossenen Frakturen</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für <b>die operative Fixation von geschlossenen Frakturen.</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>

	<p><b>Administration: oral oder systemisch</b></p> <p><b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>PAP vs. Placebo</b></li> <li>- <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></li> </ul> <p>Ggfs. auch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b></p> <p>Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b></p> <p>Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

#### 47.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 47.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Gillespie WJ, Walenkamp GH. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;2010(3):CD000244. doi: 10.1002/14651858.CD000244.pub2. PMID: 20238310; PMCID: PMC7043359
<b>Study type</b>	Cochrane Systematic Review; included 23 RCTs & quasi-RCTs, published between 1973-2000.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Surgical management of hip or other closed long bone fractures (ankle 1x, hip 10x, closed fracture ohne nähere Angaben 6x, proximal femoral 2x, long bone 1x, Trochanteric fracture 2x, trochanteric hip fracture 1x)  <b>Participants:</b> 8447 Participants with closed fractures
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> systemic perioperative antibiotics prophylaxis (PAP) administered at time of surgery (parenterally administered). Antibiotics used included: Dicloxacillin 2 g, Benzylpenicillin 3 million IU, Cefotiam 2 g, Ceftriaxone 2 g, Nafcillin systemically 500 mg, Cefazolin 2 g, Cephalothin 1 g, Cloxacillin 1 g, Cefonicid 2 g, Cefamandole 2g, cefuroxime 750 mg, Methicillin 2 g, Cefuroxime 1.5 g, Cefotaxime 1 g, Cefazolin 1 g, cefuroxime 3 g, Cephadrine 1 g, cefadroxil 1 g  <b>Control:</b> No PAP or placebo
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> 1. Surgical site infections The reference definition of surgical site infection for quality assessment was: Deep surgical site infection: A surgical wound infection which occurs within one year, if an implant is in place and infection involves tissues or spaces at or beneath the fascial layer. Superficial surgical site infection: A surgical wound infection which occurs at the incision site within 30 days after surgery and involves the skin subcutaneous tissue, or muscle located above the fascial layer. 2. Urinary tract infection 3. Respiratory tract infection 4. Adverse reaction to antibiotic (gastro-intestinal symptoms, skin reactions) 5. Cost-effectiveness outcomes (length of hospital stay, reoperation due to infection).
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate:</b> <b>(ib) Confidence interval (CI):</b> <b>(iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b>  <b>Pre-operative + 2 or more post-operative doses of parenteral Antibiotics vs placebo</b> Data from 10 studies (1915 participants) were pooled for the deep surgical site infection outcome. Regimens in this category significantly reduced the incidence of deep surgical site infection (risk ratio (RR) 0.35, 95% confidence intervals (CI) 0.19 to 0.62; I <sup>2</sup> =0%), and of superficial surgical site infection (RR 0.38, 95% CI 0.22 to 0.66; I <sup>2</sup> = 29.11), and may have reduced the incidence of infection of the urinary tract (RR 0.66, 95% CI 0.43 to 1.00; I <sup>2</sup> = 0%). There was no significant reduction in the rate of respiratory infection (RR 0.81, 95% CI 0.41 to 1.63; I <sup>2</sup> =0%). The absolute risk of deep surgical site infection in the

	<p>control group participants was 0.043, and the risk difference was -0.03, (95% CI -0.04 to -0.01).</p> <p><b>Single dose of parenteral preoperative Abx vs placebo</b>  Data for deep surgical site infection were pooled from seven studies (3500 participants). Regimens in this category reduced the incidence of deep surgical site infection (RR 0.40, 95% CI 0.24 to 0.67; <math>I^2 = 3.41\%</math>), superficial surgical site infection (RR 0.69, 95% CI 0.50 to 0.95; <math>I^2 = 0</math>), urinary tract infection (RR 0.63, 95% CI 0.53 to 0.76; <math>I^2 = 87.44\%</math>), and respiratory infection (RR 0.46, 95% CI 0.33 to 0.65; <math>I^2 = 0</math>). The absolute risk of deep surgical site infection in the control group participants was 0.03, and the absolute risk reduction was -0.02 (95% CI -0.03 to -0.01).</p> <p><b>A single dose of short-acting parenteral antibiotic compared with multiple doses of the same agent</b>  Data for deep surgical site infection were pooled from two studies (921 participants), one of which (Gatell 1987) dominated the analysis by virtue of its size. A single dose of cefamandole, in the circumstances described in Gatell 1987 was less effective (with marginal statistical significance) than multiple doses in preventing deep surgical site infection (risk ratio 7.89, 95% CI 1.01 to 61.97; Analysis 3.1), superficial surgical site infection (RR 4.82, 95% CI 1.08 to 21.61; Analysis 3.2) and urinary tract infection (RR 1.81 to 95% CI 1.01 to 3.23; Analysis 3.3) after surgery for closed fracture than a multiple dose regimen (see Discussion for the implications of the sensitivity analysis).</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b>  Not reported</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b>  The sensitivity analyses showed that the results of all but one comparison were robust when risk of bias in the included studies was taken into account, both overall and with particular assessment of losses to follow up. The marginally significant difference between single and multiple dose prophylaxis, dependent on one study, was no longer evident in <a href="#">Analysis 3.1</a> on sensitivity analysis assuming a 2:1 distribution between multiple dose and single dose losses in <a href="#">Gatell 1987</a>.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>This study used the Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias (RoB) (Higgins 2009). The risk categories assessed were adequate sequence generation, allocation concealment, blinding, and incomplete outcome data. There was a high RoB in at least 1/4 domains in 12/23 studies. Unclear risk of bias in at least 1/4 in 19/23 studies. Low risk of bias in 14/23 studies. The method of sequence generation for randomisation indicated low risk of bias in five trials and was unclear in 15. There was a high risk of bias in the three quasi-randomised trials (Kaukonen 1995; Nelson 1983; Tengve 1978). In seven trials the description of the randomisation process implied prior concealment of allocation, thus indicating low risk of bias; in 13 studies it was unclear, and in the three quasi-randomised trials assignment was clearly not concealed. Blinding appeared adequate in eight trials, details were unclear in nine, and absent or inadequate blinding carried a high risk of bias in six studies. Incomplete outcome data was assessed as carrying low risk of bias in four studies, high risk of bias in seven, and was unclear in 12.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Deep surgical site infection: Low</p>

	Superficial surgical site infection: Moderate
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate

#### 47.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for internal fixation of closed fractures (plate or fixation) of long bone fractures

**Patient or population:** internal fixation of closed fractures (plate or fixation) of long bone fractures

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Deep surgical site infection (single dose)	29 per 1.000	<b>12 per 1.000</b> (7 to 19)	<b>RR 0.40</b> (0.24 to 0.67)	3500 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	
Superficial surgical site infection (single dose)	50 per 1.000	<b>34 per 1.000</b> (25 to 47)	<b>RR 0.69</b> (0.50 to 0.95)	3500 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. One quasi RCT; High risk of bias in at least 1/4 domains in 4/7 studies.

#### 47.8 Appendices

##### Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	17.01.2023	
#	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493271



2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92414
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4947
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85383
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16191
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18046
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804350
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601493
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063494
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862728
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183889
13	11 or 12	1025153
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27399

15	exp antibiotic prophylaxis/	15334
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	38685
17	exp Surgical Wound Infection/	39847
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693599
19	16 or 17	65037
20	14 and 19	7669
21	18 and 19	10749
22	10 and 21	4889
23	14 or 15 or 20 or 22	37410
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482352
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26187075
26	24 or 25	26563509
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10426416
28	humans/	20998730
29	27 or 28	22737330
30	26 not 29	5087188
31	23 not 30	36344
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	675019
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934651
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822730
35	32 or 33 or 34	6067852
36	exp "review"/	3110761
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297693
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257223
39	review*.ti,ab,kw.	2648850
40	36 or 37 or 38 or 39	4372129
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308397
42	35 or 41	9481573
43	31 and 42	19799
44	exp lower extremity/ or exp upper extremity/ or exp "bones of lower extremity"/ or exp "bones of upper extremity"/	522486
45	exp Arm Bones/	25530
46	Leg bones/ or exp Femur/ or Fibula/ or Tibia/	97447
47	(femur or femoral or tibia* or fibula* or humor* or radius or radii or radial or ulna*).ti,ab,kw.	505099
48	(leg* or foot or feet or hip* or knee* or ankle).ti,ab,kw.	1042625
49	(arm* or hand* or elbow* or shoulder*).ti,ab,kw.	1073626

50	(lower extremit* or lower limb or upper extremit* or upper limb or forelimb* or forearm*).ti,ab,kw.	198167
51	Radius fractures/ or Humeral fractures/	18018
52	Femoral fractures/ or Tibial fractures/ or exp Ulna fractures/	35712
53	Ankle fractures/ or Shoulder fractures/	6128
54	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53	2681841
55	exp fracture fixation/ or exp closed fracture reduction/	69138
56	fracture.ti,ab,kw.	199681
57	55 or 56	234504
58	54 and 57	134227
59	43 and 58	255
60	limit 59 to yr="2009 -Current"	167

Database	Embase(OVID)	
Date	17.01.2023	
<b>#</b>	<b>Searches</b>	<b>Results</b>
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide*).ti,ab,kw.	686759
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123018
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7160
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122643
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalozine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8038
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinine or levofloxacininum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24458
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or verticalal).ti,ab,kw.	27017
8	exp antibiotic agent/	1835569
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833362
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2102824
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615358
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294324
13	11 or 12	893723

14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35906
15	exp antibiotic prophylaxis/	37861
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	56520
17	exp surgical infection/	61191
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286062
19	16 or 17	94286
20	14 and 19	7277
21	18 and 19	14264
22	10 and 21	6603
23	14 or 15 or 20 or 22	61880
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5724504
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9499836
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15084350
27	human/	25753230
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5851867
29	23 not 28	60448
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	6124278
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3504606

32	exp "review"/	3086233
33	30 or 31 or 32	10567234
34	29 and 33	27085
35	exp Lower limb/ or exp "bones of the leg and foot"/	661958
36	exp arm bone/	43664
37	leg bone/ or exp femur/ or fibula/ or tibia/	133381
38	(femur or femoral or tibia* or fibula* or humer* or radius or radii or radial or ulna*).ti,ab,kw.	673079
39	(leg* or foot or feet or hip* or knee* or ankle).ti,ab,kw.	1390714
40	(arm* or hand* or elbow* or shoulder*).ti,ab,kw.	1526946
41	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40	3497276
42	fracture/	122408
43	exp limb fracture/ or exp arm fracture/ or exp leg fracture/	145514
44	fracture.ti,ab,kw.	260741
45	42 or 43 or 44	372060
46	41 and 45	192306
47	34 and 46	382
48	limit 47 to yr="2009 -Current"	301

## 48 Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 87)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Operationen von offenen Frakturen

### 48.1 PICO-Frage

N	Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
2	Open fracture surgery: <b>patients with soft issue injury (Gustilo-Anderson-Classification)</b>  Open fractures of the <b>hand</b> or <b>wrist (non-severe injuries, Gustilo-Anderson I-II)</b>  Open fractures of the <b>hand</b> or <b>wrist (severe injuries, Gustilo-Anderson III)</b>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Surgical Site Infection (SSI)  Sepsis

## 48.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs  Conduct GRADE assessment	Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2004;2004(1):CD003764. doi: 10.1002/14651858.CD003764.pub2. PMID: 14974035; PMCID: PMC8728739.	2009-02/2024

## 48.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Gosselin et al.

The systematic reviews by Gosselin et al. and Chan et al. were found by an orienting search in the Cochrane library. The systematic reviews by Vanvelk et al. and Messner et al. were found by an orienting search in Pubmed.

## 48.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: - <b>Open fracture surgery: patients with soft issue injury (Gustilo-Anderson-Classification)</b> - <b>Open fractures of the hand or wrist (non-severe injuries, Gustilo-Anderson I-II/severe injuries, Gustilo-Anderson III)</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation.  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich - <b>Open fracture surgery: patients with soft issue injury (Gustilo-Anderson-Classification)</b> - <b>Open fractures of the hand or wrist (non-severe injuries, Gustilo-Anderson I-II/severe injuries, Gustilo-Anderson III)</b>  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei - <b>Open fracture surgery: patients with soft issue injury (Gustilo-Anderson-Classification)</b> - <b>Open fractures of the hand or wrist (non-severe injuries, Gustilo-Anderson I-II/severe injuries, Gustilo-Anderson III)</b>

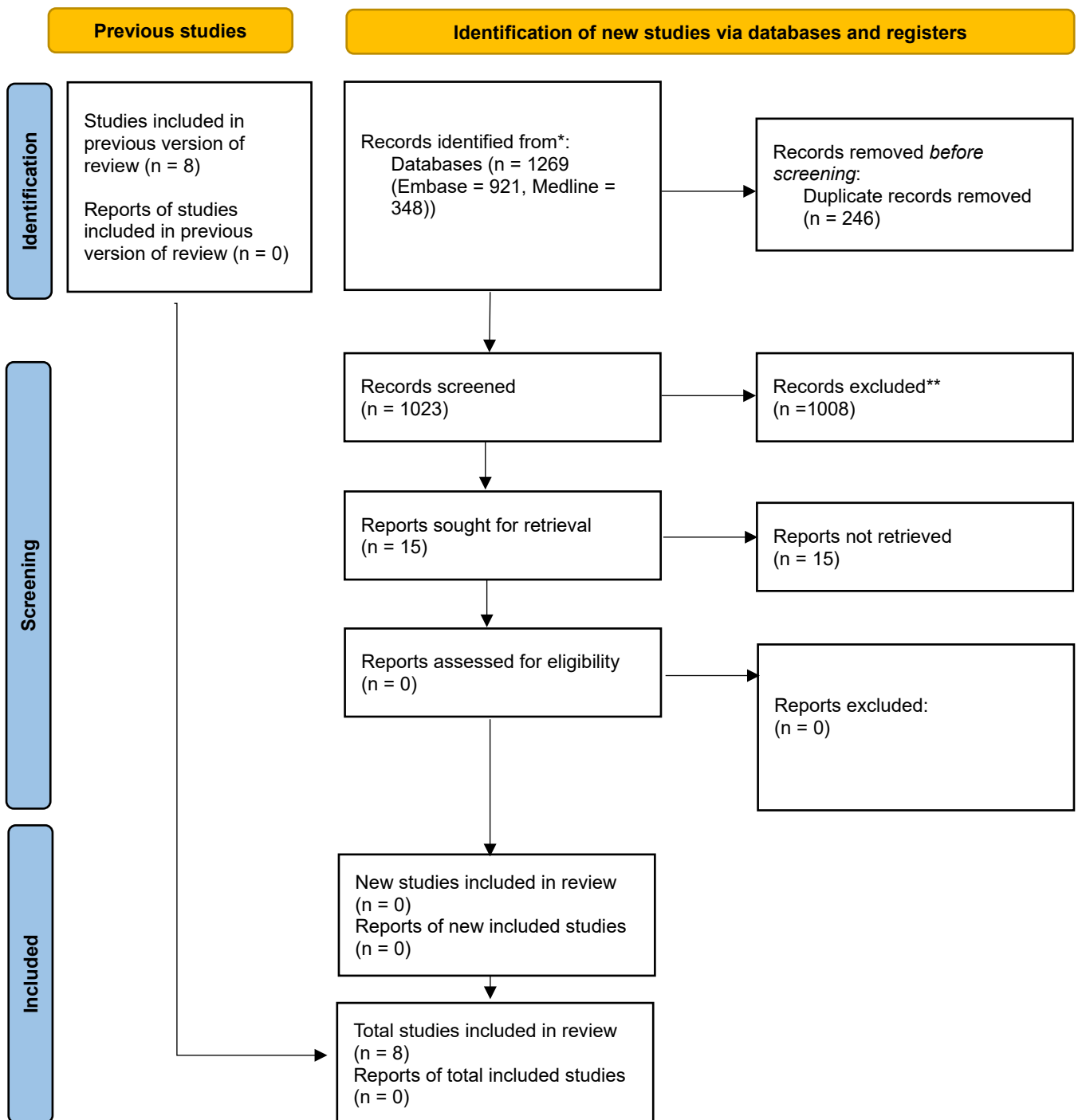
		<b>III)</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für - <b>Open fracture surgery: patients with soft issue injury (Gustilo-Anderson-Classification)</b> - <b>Open fractures of the hand or wrist (non-severe injuries, Gustilo-Anderson I-II/severe injuries, Gustilo-Anderson III)</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  <b>-Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch: - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

#### 48.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.





From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting

## 48.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2004;2004(1):CD003764. doi: 10.1002/14651858.CD003764.pub2. PMID: 14974035; PMCID: PMC8728739.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 8 trials (3 RCTs, 3 quasi-randomised trials and 2 trials where the randomisation methods were unclear) published between 1974 and 2003
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> initial treatment of open fractures of the limbs (surgery not mentioned in Review, but in original articles)</p> <p>Three studies were limited to open fractures of fingers (Sloan 1987; Stevenson 2003; Suprock 1990), while four excluded hand and finger fractures (Bergman 1982; Braun 1987; Dickey 1989; Rojczyk 1983). Patzakis 1974 included all fractures of the extremities.</p> <p><b>Participants:</b> 1106 patients: intervention group 461 patients, control group 645 patients.</p> <p>Four studies included only patients in the ill-defined 'adult age group' (Bergman 1982; Braun 1987; Dickey 1989; Sloan 1987). Two studies included patients of all ages (Patzakis 1974; Rojczyk 1983) and one study did not mention age (Suprock 1990). Participants in Stevenson 2003 were aged over 16 years.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Antibiotic administered before or at the time of primary treatment of the open fracture</p> <p>Antibiotic regimens differed but all employed penicillin derivatives or first generation cephalosporins, active against gram-positive organisms: Penicillin/streptomycin and cephalothin (Patzakis 1974); penicillin and dicloxacillin (Bergman 1982); cloxacillin (Braun 1987); flucloxacillin (Stevenson 2003); cefazolin (Dickey 1989; Rojczyk 1983); first generation cephalosporin, dicloxacillin or erythromycin (Suprock 1990); or cephradine (Sloan 1987). There were also differences in the duration and route of administration of treatment.</p> <p><b>Duration:</b> Bergman 2 days, Braun 6 days, Dickey 1 day, Patzakis every 12 h (duration not reported), Rojczyk 5 days, Sloan 5 days, Stevenson single shot, Suprock 3 days</p> <p><b>Control:</b> Four studies used a placebo (Bergman 1982; Braun 1987; Sloan 1987; Stevenson 2003), the other studies did not.</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p><i>Primary outcome</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• early wound infection (as defined in individual study reports)</li> </ul> <p><i>Secondary outcomes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• chronic wound discharge</li> <li>• acute or chronic osteomyelitis</li> <li>• delayed union or non-union</li> <li>• amputation</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>death</li> </ul>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Note from the authors of the systematic review:</b> Although there was no uniform definition of the primary outcome measure, we considered that those measures used in each study were clinically sufficiently consistent to permit pooling. The data did not permit the analysis of secondary outcomes (osteomyelitis, chronic drainage, infected non-union, amputation for infection, or infection-related death). The antibiotic regimens varied significantly in terms of agents used and duration, but we found each regimen likely to be effective at the time of the study against the gram-positive organisms usually associated with early infection in open fractures.</p> <p><b>Early wound infection</b></p> <p>RR 0,43 (CI 0,29- 0,65), I<sup>2</sup>= 0,0%</p> <p><b>Subgroupanalyses:</b></p> <p><b>Early wound infection by location of open injury</b></p> <p>Open limb fracture excluding finger fractures (4 trials): RR 0,37 (CI 0,21- 0,68), I<sup>2</sup>= 0,0%</p> <p>Open finger fractures (3 trials:) RR 0,56 (CI 0,26- 1,23), I<sup>2</sup>= 64%</p> <p>Subgroup analysis based on the timing of antibiotic administration was not possible as the necessary data were not available.</p> <p><b>(iib) Prediction intervalls:</b> not reported</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b></p> <p>Funnel plot exists, but number of trials &lt; 10</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b></p> <p><b>Early wound infection</b></p> <p>Low risk of bias (3 trials): RR 0,32 (CI 0,15- 0,68), I<sup>2</sup>= 0,0%</p> <p>Higher risk of bias (5 trials:) RR 0,5 (CI 0,31- 0,82), I<sup>2</sup>= 0,0%</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Methodological quality for each study was independently assessed by two reviewers using a schedule derived from the former generic evaluation tool developed by the Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group, from which a risk of bias assessment was derived.</p> <p>The following points were assessed: adequate sequence generation, allocation concealment and blinding.</p> <p>The risk of bias in the included studies varied. Only Stevenson 2003 provided information on sequence generation for randomisation. Concealment of allocation and blinding were judged adequate in three studies (Bergman 1982; Braun 1987; Stevenson 2003). Hence, these three trials were considered to be at a lower risk of bias than the other five trials. The trialists' reported definitions of outcome varied, as did length of follow-up periods. Wound</p>

	infection required microbiological confirmation in five studies (Bergman 1982; Braun 1987; Patzakis 1974; Rojczyk 1983; Sloan 1987).
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Early wound infection: very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High

<b>Reference</b>	Vanvelk, N.; Chen, B.; Van Lieshout, E.M.M.; Zalavras, C.; Moriarty, T.F.; Obremsky, W.T.; Verhofstad, M.H.J.; Metsemakers, W.-J. Duration of Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Open Fractures: A Systematic Review and Critical Appraisal. <i>Antibiotics</i> 2022, 11, 293. <a href="https://doi.org/10.3390/antibiotics11030293">https://doi.org/10.3390/antibiotics11030293</a>
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 6 trials (2 RCTs, 3 retrospective case control, and 1 retrospective cohort study) published between 1988 and 2020. No meta-analysis was conducted.
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> initial treatment of open fractures of the limbs</p> <p>Three studies investigated long bone and patella fractures (Dellinger et al 1998 (RCT), Dunkel et al 2013, Declereq 2020), with Dunkel et al also including fractures of the scapula and the foot. The retrospective study from Dellinger investigated long bones, excluding patella fractures. 84 of these patients (35%) had also been included in the previously mentioned RCT by the same author. One study was limited to tibial fractures (Carsenti-Etisse et al, 1999). One study investigated all upper and lower limb fractures excluding the hand and phalanges of the feet (Stennett, 2020).</p> <p><b>Participants:</b> 5296 patients. 35% of the patients in the retrospective study by Dellinger were also included in the RCT.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Antibiotic administered for 1 day</p> <p><b>Control:</b> 5 days of PAP or placed a cut-off at 72 hours</p> <p>In the RCT by Dellinger et al., patients were randomized into three groups to receive 1 day of cefonicid sodium, 5 days of cefonicid sodium or 5 days of cefamandole nafate (both being a second generation cephalosporin). In the non-randomized study by Dellinger et al., patients received mostly the same types of antibiotics. In this study, the duration was subdivided into less than 24 h, 1 day, 3 days and 4–5 days. In the trial by Carsenti-Etisse et al., patients received different classes of antibiotics; the first group received a single dose of pefloxacin, a quinolone. The other group received 2 days of intravenous cefazolin, a first-generation cephalosporin, followed by 3 days of oral oxacillin, a penicillin. In addition, prophylaxis against anaerobic infections by penicillin G or metronidazole/ornidazole was applied according to the protocol of each participating center. In the study by Stennett et al., all subjects received either a first- or second-generation cephalosporin. In patients with GA type III fractures, an aminoglycoside was added. In case of gross contamination, triple therapy including the two abovementioned antibiotics with additional penicillin was used. Stennett et al. compared a PAP duration longer than 72 h to a duration of 72 h or less. However, contrary to all other included studies, measurements of PAP duration did not start after the first</p>

	<p>dose was given, but after wound closure. Dunkel et al. and Declercq et al. described different PAP regimens. In the majority of patients with a GA type I and II injury, a cephalosporin was administered as monotherapy (72% and 60% for Dunkel et al. and Declercq et al., respectively). The most common alternative was amoxicillin-clavulanic acid (4% and 8%, respectively). In GA type III fractures, there was a tendency to use an antibiotic with a broader spectrum, or a combination of a cephalosporin with aminoglycosides. Dunkel et al. compared 1 day, 2–3 days, 4–5 days and more than 5 days of PAP. Declercq et al. placed a cut-off at 72 h.</p>
<p><b>Outcome definition and measure</b></p>	<p><b>Outcome definition:</b></p> <p><i>Primary outcome</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracture related infection (FRI)</li> </ul>
<p><b>Results</b></p>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI):</b></p> <p>None of the four studies comparing PAP duration of up to 24 h with longer durations found a significant difference in FRI rates. In the RCT by Dellinger et al., no significant difference in FRI rates was found between 1 day of cefonicid sodium (13%), 5 days of cefonicid sodium (12%) and 5 days of cefamandole nafate (13%) in all open fracture types (<math>p &gt; 0.50</math>). Likewise a separate analysis for GA type III fractures failed to show a protective effect of longer PAP durations. In the non-randomized study by the same authors, no significant difference in infection rates was found when comparing a PAP duration of 8 h (15%) to 4–5 days (19%) by independent analysis of all fracture types (<math>p &gt; 0.50</math>) and after multivariate correction for city/centers, fracture grade, fixation and fracture location (<math>p = 0.90</math>). In the study by Carsenti-Etesse et al., 2 days of cefazolin, followed by 3 days of oxacillin (8.0%) failed to show a protective effect when compared to 1 dose of pefloxacin (6.6%) in type I and II open fractures (<math>p = 0.51</math>). Dunkel et al. found no significant difference in FRI rates when comparing 1 day of PAP with 2–3 days (OR 0.6, <math>p = 0.65</math>), 4–5 days (OR 1.2, <math>p = 0.21</math>) or more than 5 days (OR 1.4, <math>p = 0.26</math>) in all fracture types. A secondary analysis after isolating GA type III injuries also failed to show a significant difference. In the studies placing a cut-off at 72 h, results varied. Declercq et al. found no difference in infection rates comparing a PAP duration of up to 72 h to longer than 72 h in all open fracture types (OR 3.61, <math>p = 0.06</math>), also after omitting GA type IIIB and IIIC fractures (OR 4.26, <math>p = 0.07</math>). Moreover, after adjustment for predictors associated with FRI, the authors found an association between PAP and FRI, showing that with every additional day PAP was continued, the odds of FRI increased (OR 1.11, <math>p = 0.003</math>). Stennett et al. found no significant difference in the initial unadjusted analysis. However, after stratification by wound contamination (according to the Orthopaedic Trauma Association (OTA) open fracture classification) and adjustment for numerous confounding variables including the GA type, they found different results for open fractures with either mild or severe contamination. Increased odds of FRI were found when extending PAP duration beyond 72 h in fractures with mild contamination (OR 1.39, <math>p = 0.12</math>). A protective effect of extending PAP past 72 h was found in fractures with severe contamination (OR 0.20, <math>p = 0.003</math>). In open fractures with moderate contamination, no significant difference was found.</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The RoB-2 tool showed some concerns for the risk of bias in the RCTs, while the ROBINS-I tool demonstrated a moderate risk of bias in the non-randomized trials. Moreover, due to the limited number of patients included in the two RCTs, these were likely underpowered and drawing conclusions from the results should be done with caution.</p>

<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Low: Fraktur-assoziierte Infektionen
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	The included articles all used different definitions for infection, and included patient cohorts were too heterogenous to perform a valid meta-analysis.

<b>Reference</b>	Chan JK, Aquilina AL, Lewis SR, Rodrigues JN, Griffin XL, Nanchahal J. Timing of antibiotic administration, wound debridement, and the stages of reconstructive surgery for open long bone fractures of the upper and lower limbs. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2022 Apr 1;4(4):CD013555. doi: 10.1002/14651858.CD013555.pub2. PMID: 35363374; PMCID: PMC8973274.
<b>Study type</b>	Systematic Review: Cochrane Systematic review including 3 RCTs (4 records) published between 1983 to 2016. Only one study included (Ondari, 2016) addressed the PICO question regarding the duration of prophylactic antibiotic treatment
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Open fractures of major long bones. The fractures were in both upper and lower limbs in Benson 1983, and limited to tibial fractures in the other studies; where reported, these were a result of high-energy trauma such as road traffic accidents.</p> <p><b>Participants:</b> Adults with open fractures of the major long bones. 613 randomised participants with 617 open fractures. Where reported, there was a higher proportion of men and the mean age was between 30 and 34 years of age.</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><u>Duration of prophylactic antibiotic treatment</u></p> <p><b>Intervention:</b> Short duration of antibiotics, terminated at soft tissue closure (less than 24 hours)</p> <p><b>Vs:</b> Longer duration of antibiotics, continued after soft tissue closure (5 days)</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> functional recovery and quality of life</p> <p><b>Outcome measure:</b></p> <p><i>Primary outcomes:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Limb function using PROM</li> <li>2. Health-related quality of life</li> <li>3. deep SSI</li> </ol> <p><i>Secondary outcomes:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Adverse events including superficial wound infection</li> </ol>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><u>Outcome: deep surgical site infection</u></p> <p>In this comparison, no studies reported data for limb function, HRQoL, deep surgical site infection, delayed or non-union, or</p>

	<p>resource-related outcomes.</p> <p><u>Outcome: Superficial wound infection</u></p> <p>One study reported data for superficial wound infections (Ondari 2016) and investigated antibiotic use for 24 hours vs 5 days. We are uncertain whether antibiotics given for 24 hours or five days affect superficial infections; the effect estimate was imprecise (RR 1.19, 95% CI 0.49 to 2.87, favors 5-day treatment; 1 study, 77 participants).</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	High risk in bias in at least 2/6 domains in all three studies. All studies had a high risk of performance bias (blinding of participants and personnel) and detection bias (blinding of outcome assessment).
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Superficial infections: Very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High

<b>Reference</b>	Messner J, Papakostidis C, Giannoudis PV, Kanakaris NK. Duration of Administration of Antibiotic Agents for Open Fractures: Meta-Analysis of the Existing Evidence. <i>Surg Infect (Larchmt)</i> . 2017 Nov/Dec;18(8):854-867. doi: 10.1089/sur.2017.108. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28956724.
<b>Study type</b>	Systematic Review, including 32 studies: five of them were comparative studies, while the remaining 26 were observational non-comparative studies. A meta-analysis was performed including data from 5 comparative studies published between 1988-2014.
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation type:</b> Treatment for open long bone fractures <b>Participants:</b> 1320 participants were included in the meta-analysis
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> Antibiotic administered for a duration of 72 hours or less <b>Control:</b> Longer term antibiotic regimes over 72 hours.
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Rate of infection
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><b>Infection rates</b></p> <p><u>Comparative studies.</u></p> <p>Five studies (six treatment groups) that investigated Abx for less than 72 hours vs &gt; 72 hours were included in the meta-analysis. The pooled estimate of effect size for infection rate did not document any statistically significant difference between the two groups, although it seemed to favor a protocol of less than 72 hours duration of antibiotic agents (OR: 0.85, 95% CI: 0.60– 1.21) in the absence of statistical heterogeneity (Q = 4.23, df: 5, p = 0.37, I<sup>2</sup> = 0)</p>

	<p><b>Sub-analysis: Gustilo Type III fractures.</b></p> <p>One RCT (Dellinger, 1988) investigated the rate of infection in people with a Gustilo type III fracture who were given antibiotics (either cefonicid or cefamandole) for up to 24 hours and prophylaxis for more than 72 hours. 14/58 fractures in the Abx duration less than 24 hours became infected, while 16/76 in the Abx duration &gt; 72 hours arm were infected. OR (95%CI): 1.19 (0.53, 2.70).</p> <p><u>Observational Studies (no comparator group).</u></p> <p>These studies were grouped accordingly, based on the duration of antibiotic treatment of their participants either more or less than 72 hours. The group of “duration of abx &gt;72 hrs” consisted of 15 patient populations derived from 13 studies. The infection rate ranged from 0%–20% (median: 6.4%) across component studies. The pooled estimate of infection rate was calculated (weighted mean of infection rate: 9.2%, 95% CI: 6.6%–12.2%), but it should be interpreted with caution, because of the presence of significant statistical heterogeneity across the primary studies (<math>Q = 68</math>, <math>df: 14</math>, <math>p &lt; 0.001</math>, <math>I^2 = 80</math>).</p> <p>The group of “duration of abx &lt;72 hrs” included 14 patient populations from 13 studies. The infection rate ranged from 2%–22% (median: 10%). The pooled analysis was deemed with significant statistical heterogeneity (<math>Q = 96.6</math>, <math>df: 13</math>, <math>p &lt; 0.001</math>, <math>I^2 = 86.5</math>) and, again, the respective results should be interpreted cautiously (weighted mean of infection rate: 10%, 95% CI: 6.8%–14%). The documented difference between the above groups was not statistically significant (<math>p = 0.53</math>, Mann Whitney U test).</p>
<p><b>Risk of bias assessment of included studies</b></p>	<p>The methodological quality of all the studies were evaluated with the Coleman Methodology score (CMS). The total score can range from 0 to 100, and higher scores are indicative generally of absence of various biases and confounding factors. The final score was categorized as excellent (85–100 points), good (70–84 points), fair (50–69 points), and poor (&lt;50 points). The criteria of the CMS were modified slightly to suit the purpose of the present systematic review and assigned points according to study size, mean follow-up, number of different antibiotic protocols included in each report outcome, type of study diagnostic certainty, description of surgical protocol, description of antibiotic protocol, outcome criteria, procedure for assessing outcome and description of subject selection process.</p> <p>The mean (SD) CMS for all studies was 56 (14), for comparative studies 63 (16) and non-comparative studies 54 (14).</p> <p>The generated funnel plot was almost symmetric, implying that presence of publication bias was unlikely.</p>
<p><b>Certainty of Evidence Statement</b></p>	<p>Very low: Drittgradige Frakturen - Fraktur-assoziierte Infektionen</p>
<p><b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b></p>	<p>Low</p>



## 48.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing open fracture surgery

**Patient or population:** patients undergoing open fracture surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Early wound infection	115 per 1.000	<b>49 per 1.000</b> (33 to 75)	<b>RR 0.43</b> (0.29 to 0.65)	1106 (8 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. High risk of bias in at least 1 out of 3 domains in 3/8 studies; unclear risk of bias in at least 1/3 domains in 4/5 studies. The authors state that of the studies included there were "3 quasi-randomised trials and 2 trials where the randomisation methods were unclear."

b. Application of antibiotic regimes between 2-6 days in most of the studies.

## Antibiotic prophylaxis for 1 day compared to antibiotic prophylaxis for 5 days in patients undergoing open fracture surgery

**Patient or population:** patients undergoing open fracture surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis for 1 day

**Comparison:** antibiotic prophylaxis for 5 days

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with antibiotic prophylaxis for 5 days	Risk with antibiotic prophylaxis for 1 day				
Fracture related infections (FRI)	96 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (79 to 98)	<b>OR ranged from</b> 0.81 to 1.02	864 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. Some concerns (according to Vanvelk et al. 2022).

b. Unprecise estimations due to wide confidence intervals .

## Antibiotic prophylaxis for 24 hours compared to antibiotic prophylaxis for 5 days in patients undergoing open fractures surgery

**Patient or population:** patients undergoing open fractures surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis for 24 hours

**Comparison:** antibiotic prophylaxis for 5 days

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with antibiotic prophylaxis for 5 days	Risk with antibiotic prophylaxis for 24 hours				
Superficial wound infection	189 per 1.000	<b>225 per 1.000</b> (93 to 543)	<b>RR 1.19</b> (0.49 to 2.87)	77 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	

## Antibiotic prophylaxis for 24 hours compared to antibiotic prophylaxis for 5 days in patients undergoing open fractures surgery

**Patient or population:** patients undergoing open fractures surgery

**Intervention:** antibiotic prophylaxis for 24 hours

**Comparison:** antibiotic prophylaxis for 5 days

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with antibiotic prophylaxis for 5 days	Risk with antibiotic prophylaxis for 24 hours				

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. High risk of bias in 2/7 domains and unclear risk of bias 2/7 domains.

b. Chan et al (Review): "(...) the effect estimate was derived from few participants and the wide confidence interval indicated possible benefits as well as harms."

## Antibiotic prophylaxis for up to 24 hours compared to antibiotic prophylaxis for more than 72 hours in patients undergoing open fracture surgery (Gustilo type III fractures)

**Patient or population:** patients undergoing open fracture surgery (Gustilo type III fractures)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis for up to 24 hours

**Comparison:** antibiotic prophylaxis for more than 72 hours

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with antibiotic prophylaxis for more than 72 hours	Risk with antibiotic prophylaxis for up to 24 hours				

Fraktur-assozierte Infektionen (FRI)	211 per 1.000	<b>241 per 1.000</b> (124 to 419)	<b>OR 1.19</b> (0.53 to 2.70)	134 (1 RCT)	⊕○○○ Very low <sup>a,b</sup>	
--------------------------------------	---------------	--------------------------------------	----------------------------------	----------------	---------------------------------	--

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

## Antibiotic prophylaxis for up to 24 hours compared to antibiotic prophylaxis for more than 72 hours in patients undergoing open fracture surgery (Gustilo type III fractures)

**Patient or population:** patients undergoing open fracture surgery (Gustilo type III fractures)

**Intervention:** antibiotic prophylaxis for up to 24 hours

**Comparison:** antibiotic prophylaxis for more than 72 hours

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with antibiotic prophylaxis for more than 72 hours	Risk with antibiotic prophylaxis for up to 24 hours				

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. Some concerns (according to Vanvelk et al. 2022).

b. Small sample size and wide confidence intervals.

## 48.8 Appendices

### Appendix 1: Search terms and strategy

Database(s): Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to February 9, 2024 Embase <1974 to 2024 February 9>		
Search Strategy:	09.02.23	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	1226902
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	219782
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephiroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	12651
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	183433

5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	14404
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	43562
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	46733
8	exp antibiotic agent/	1862987
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	1458818
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2770420
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	1111039
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	483838
13	11 or 12	1567081
14	(("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximium or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenix or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cepamezine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	60965

15	exp antibiotic prophylaxis/	56496
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*)).ti,ab,kw.	103243
17	exp surgical infection/	65211
18	prevent*.ti,ab,kw.	4199031
19	16 or 17	142202
20	14 and 19	12173
21	18 and 19	23683
22	10 and 21	10309
23	14 or 15 or 20 or 22	98646
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	10068762
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	16817084
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	26591676
27	human/	48004507
28	(24 or 25) not (26 or 27)	10372988
29	23 not 28	96305
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	10684534
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	6613728
32	exp "review"/	6543902
33	30 or 31 or 32	19354688
34	29 and 33	44426

35	exp Fractures, Bone/	577549
36	exp Fracture Fixation/	176415
37	fractur\$.tw.	695229
38	35 or 36 or 37	867618
39	34 and 38	1736
40	limit 39 to yr="2009 -Current"	1269

## 49 Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 88)

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Kniearthroskopien (inklusive Operationen des Ligamentum cruciatum anterius)

### 49.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
<b>Knee arthroscopy</b> (arthroscopical meniscus section; meniscus repair; cartilage repair) <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>without</b> the use of foreign material</li> <li>• <b>with</b> the use of foreign material</li> </ul>	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; any duration of antibiotic prophylaxis; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Surgical Site Infection (SSI)
				Sepsis

### 49.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
No systematic review available	Conduct systematic review of available randomized controlled trials (RCTs)	-	-

### 49.3 Literaturrecherche

Search strategy and search terms are detailed in the appendices.

### 49.4 Ein- und Ausschlusskriterien

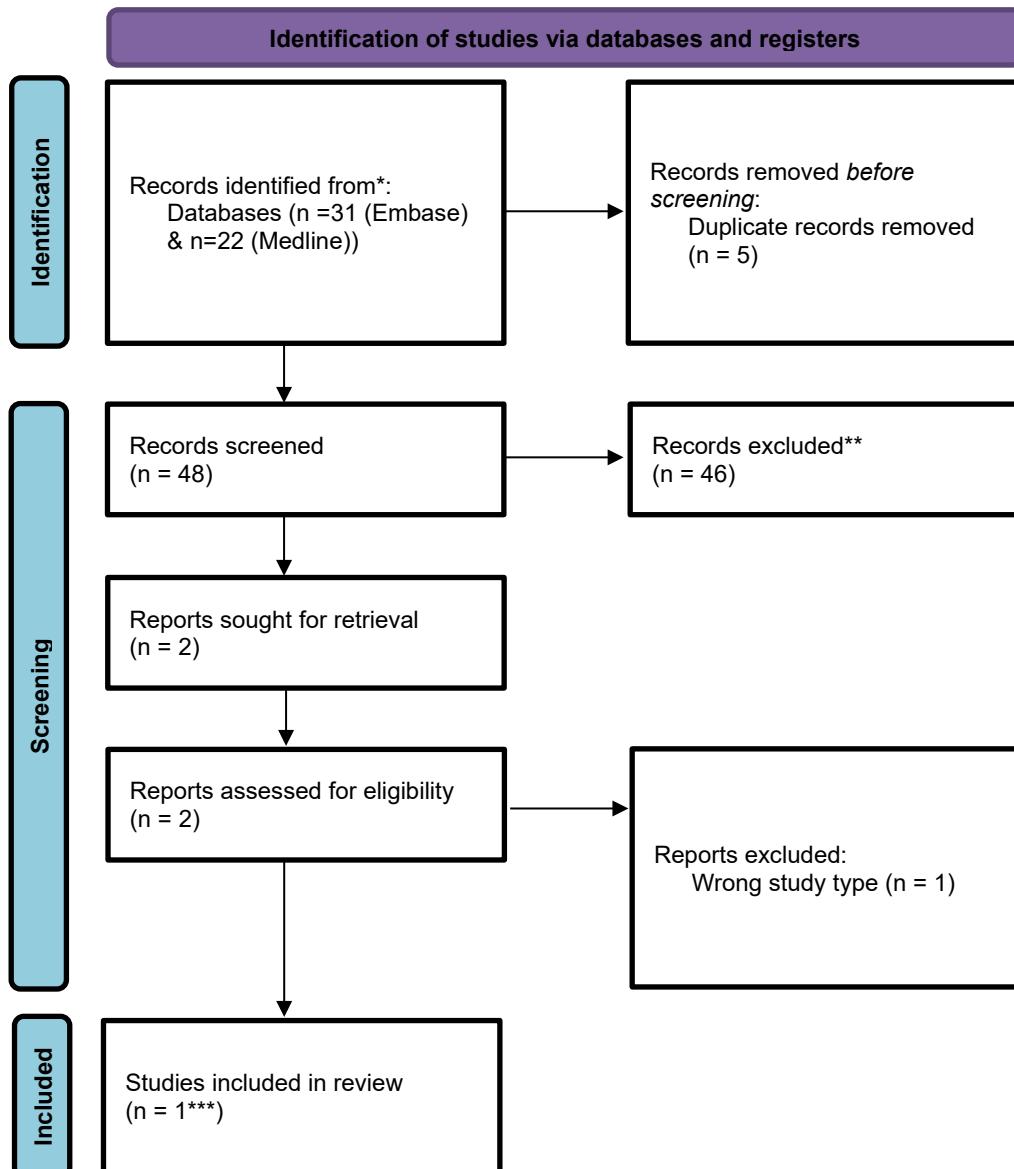
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf: - <b>Knee arthroscopy without the use of foreign material (arthroscopical meniscus section; meniscus repair; cartilage repair)</b> - <b>Knee arthroscopy with the use of foreign material (arthroscopic assisted cruciate ligament repair; cartilage repair (gels, matrices)</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation: - <b>inklusive: Arthroplasty; open knee surgery (arthrotomy)</b>  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich - Knee arthroscopy without the use of foreign material - Knee arthroscopy with the use of foreign material  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei - <b>Knee arthroscopy without the use of foreign material</b> - <b>Knee arthroscopy with the use of foreign material</b> nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für - <b>Knee arthroscopy without the use of foreign material</b> - <b>Knee arthroscopy with the use of foreign material</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:



	<p>Dauer der <b>PAP: jegliche</b>  <b>Administration: oral oder systemisch</b>  <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b></p>	- <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	<p>Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche:  - <b>PAP vs. Placebo</b>  - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b></p> <p>Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum  - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)  - PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h  - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</p>	<p>Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b>  Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle</p>
<b>Outcome of interest</b>	<p>Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b>  - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)  - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b>  - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b>  - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</p>	<p>Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b></p>
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 49.5 PRISMA-Flowchart

A new literature search was performed.



\*\*\* Es wurde ein systematischer Review mit einem passenden RCT eingeschlossen

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 49.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Carney J, Heckmann N, Mayer EN, Alluri RK, Vangsness CT Jr, Hatch Iii GF, Weber AE. Should antibiotics be administered before arthroscopic knee surgery? A systematic review of the literature. World J Orthop. 2018 Nov 18;9(11):262-270. doi: 10.5312/wjo.v9.i11.262. PMID: 30479973; PMCID: PMC6242731.
<b>Study type</b>	<p>Systematic Review which included 19 studies: 3 randomized control trials, 7 retrospective case control studies, 4 retrospective case series studies, 2 surveys, and 4 review articles.</p> <p>Included 7 studies in the pooled analysis. Five of the 7 studies had similar designs that allowed for a pooled analysis of prophylactic antibiotic efficacy in arthroscopic procedures that do not involve the implantation of a graft</p>
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Knee Arthroscopy</p> <p><b>Participants:</b> Total of 49682 who underwent an arthroscopic procedure including: diagnostic arthroscopy, joint debridement, synovectomy, partial or complete meniscectomy, meniscus repair, microfracture repair, lateral retinacular release, loose body removal, and anterior cruciate ligament reconstruction.</p> <p>Out of a total of 45,398 patients, 34,487 received prophylactic antibiotics prior to arthroscopy while 10,991 received no prophylactic antibiotics</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Prophylactic Antibiotics:</p> <p>All authors used a first-generation cephalosporin such as cefazolin for primary prophylaxis, except in cases of known drug allergy.</p> <p><b>Control:</b> No prophylaxis</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Septic arthritis & deep tissue infection
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate:</b></p> <p><b>(ib) Confidence interval (CI):</b></p> <p>For those not undergoing graft procedures, the antibiotic group had a total of 27 cases of septic arthritis (0.08%) while the no antibiotic group had 16 cases of septic arthritis (0.15%). The differences in infection rates was found to be significant [risk ratio (RR) = 0.53, 95% confidence interval (CI): 0.29 to 0.99, P = 0.05, post hoc power = 53%]. Based on these findings, the number of patients needed to treat with IV antibiotics in order to prevent 1 infection is 1463.</p> <p>A subgroup analysis of this group was conducted and excluded studies that involved bony procedures (microfracture repair, procedures requiring bone tunnels, etc.), which have been demonstrated to have an increased risk of infection. A study by Bert et al examined 3231 patients undergoing various arthroscopic procedures, and analyzed meniscectomies separately, of which 933 (34%) received antibiotic prophylaxis and 1847 (66%) did not. A second study by Ghnaimat et al randomized 180 patients undergoing either partial meniscectomy, plica excision, synovial biopsy, or diagnostic arthroscopy into two groups, of which 90 (50%) received antibiotic prophylaxis and 90 (50%) did not. From a total of 2960 patients, 1023 (35%) received antibiotics and 1937 (65%) did not. There was 1 (0.10%) case of septic arthritis in the antibiotic group and</p>

	<p>3 (0.15%) cases of septic arthritis in the group that did not receive antibiotics, however this difference was not statistically significant (RR = 0.63, 95%CI: 0.07 to 6.06, P = 0.69, post hoc power = 5%).</p> <p><b>(ii) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> the Cochrane Q value was calculated to be 2.40 (P = 0.49) while the I<sup>2</sup> value was calculated to be 0% (95%CI: 0.00 to 83.11).</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> Not reported or assessed</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> Not reported or assessed</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	Not reported
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Outcome septische Arthritis: very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	

49.7 **Summary of findings****Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis for knee arthroscopy**

Patient or population: knee arthroscopy

Intervention: antibiotic prophylaxis

Comparison: placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Septic arthritis	1 per 1.000	<b>1 per 1.000</b> (0 to 1)	<b>RR 0.53</b> (0.29 to 0.99)	45398 (5 non- randomised studies)	⊕○○○ Very low <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. No RoB2 assessment provided.

**49.8 Appendices**

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	17.01.2023	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493271
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92414
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4947
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85383

5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalosidin or cephalosin or cephalosine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16191
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18046
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804350
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601493
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063494
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862728
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183889
13	11 or 12	1025153
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalosidin or cephalosin or cephalosine or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27399
15	exp antibiotic prophylaxis/	15334
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38685
17	exp Surgical Wound Infection/	39847
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693599
19	16 or 17	65037
20	14 and 19	7669
21	18 and 19	10749
22	10 and 21	4889

23	14 or 15 or 20 or 22	37410
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482352
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26187075
26	24 or 25	26563509
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10426416
28	humans/	20998730
29	27 or 28	22737330
30	26 not 29	5087188
31	23 not 30	36344
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	675019
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934651
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822730
35	32 or 33 or 34	6067852
36	exp "review"/	3110761
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297693
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257223
39	review*.ti,ab,kw.	2648850
40	36 or 37 or 38 or 39	4372129
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308397
42	35 or 41	9481573
43	31 and 42	19799
44	exp Meniscus/	8407
45	exp anterior cruciate ligament/ or exp collateral ligaments/ or exp posterior cruciate ligament/	17561
46	exp Knee Injuries/ or exp tibial meniscus injuries/	31411
47	exp Knee Joint/ or exp Knee/	81677
48	menisc*.ti,ab,kw.	20564
49	exp Cartilage/	93942
50	cartilage*.ti,ab,kw.	98605
51	(cruc* and ligament*).ti,ab,kw.	28534
52	49 or 50 or 51	166793
53	exp Knee Joint/ or exp Knee/ or knee.ti,ab,kw.	187467
54	52 and 53	42729
55	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 54	122802
56	exp Arthroscopy/ or Arthroscop*.ti,ab,kw.	43348
57	exp Minimally Invasive Surgical Procedures/	591752
58	("mini*" adj3 invasive* adj5 (surgic* or proced* or method* or technique*)).ti,ab,kw.	36362
59	56 or 57 or 58	626425
60	55 and 59	16622

61	43 and 60	22
----	-----------	----

Database	Embase(OVID) without MEDLINE	
Date		18.01.2023
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	686759
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123018
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephaloxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7160
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122643
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8038
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levofloxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24458
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27017
8	exp antibiotic agent/	1835569
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833362
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2102824
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615358
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294324
13	11 or 12	893723



14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cephuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic)).ti,ab,kw.	35906
15	exp antibiotic prophylaxis/	37861
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	56520
17	exp surgical infection/	61191
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286062
19	16 or 17	94286
20	14 and 19	7277
21	18 and 19	14264
22	10 and 21	6603
23	14 or 15 or 20 or 22	61880
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5724504
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9499836
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15084350
27	human/	25753230
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5851867
29	23 not 28	60448
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or	6124278

	(assigned or allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3504606
32	exp "review"/	3086233
33	30 or 31 or 32	10567234
34	29 and 33	27085
35	exp knee/ or knee.ti,ab,kw.	244726
36	exp knee meniscus/ or exp knee ligament/	33919
37	exp knee osteoarthritis/	42319
38	35 or 36 or 37	261385
39	(ligament* or menisc* or cartliag*).ti,ab,kw.	138471
40	cartilage/	57635
41	ligament rupture/ or ligament injury/	6993
42	osteoarthritis/ or osteoarthritis.ti,ab,kw.	164491
43	39 or 40 or 41 or 42	333636
44	38 and 43	106478
45	exp anterior cruciate ligament rupture/ or exp knee meniscus rupture/ or exp posterior cruciate ligament rupture/	13271
46	exp knee injury/	39453
47	arthroscopy/ or exp knee arthroscopy/ or arthroscop*.ti,ab,kw.	55165
48	exp minimally invasive surgery/	51730
49	("mini*" adj3 invasive* adj5 (surgic* or proced* or method* or technique*)).ti,ab,kw.	55575
50	38 or 44 or 45 or 46	270927
51	47 or 48 or 49	146646
52	50 and 51	24001
53	34 and 52	31

## 50 Evidenzbericht: Orthopädie (Nr. 91)

Perioperative Antibiotikaprohylaxe bei Arthroplastik

### 50.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Primary implantation of a shoulder prosthesis	adults (>18 years)	Any form of antibiotic prophylaxis: any antibiotic; any number of doses; duration: any duration; any form of	Placebo or no antibiotic Prophylaxis	Surgical site infection (SSI) Sepsis

		administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure		
Aseptic revision of a hip or knee prosthesis	Same population	Same intervention	Same comparison	Same outcomes
Primary implantation of a hip or knee prosthesis	Same population	Same intervention	Same comparison	Same outcomes

## 50.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Older systematic review (published <2020) available.  Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Utilize available evidence;  Update searches and synthesize evidence from RCTs	Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Nov;59(11):6696-707. doi: 10.1128/AAC.01331-15. Epub 2015 Aug 10. PMID: 26259793; PMCID: PMC4604400.	2014-2023

### 50.3 Literaturrecherche zum Update des Reviews Voigt et al.

The systematic review by Voigt et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

### 50.4 Ein- und Ausschlusskriterien

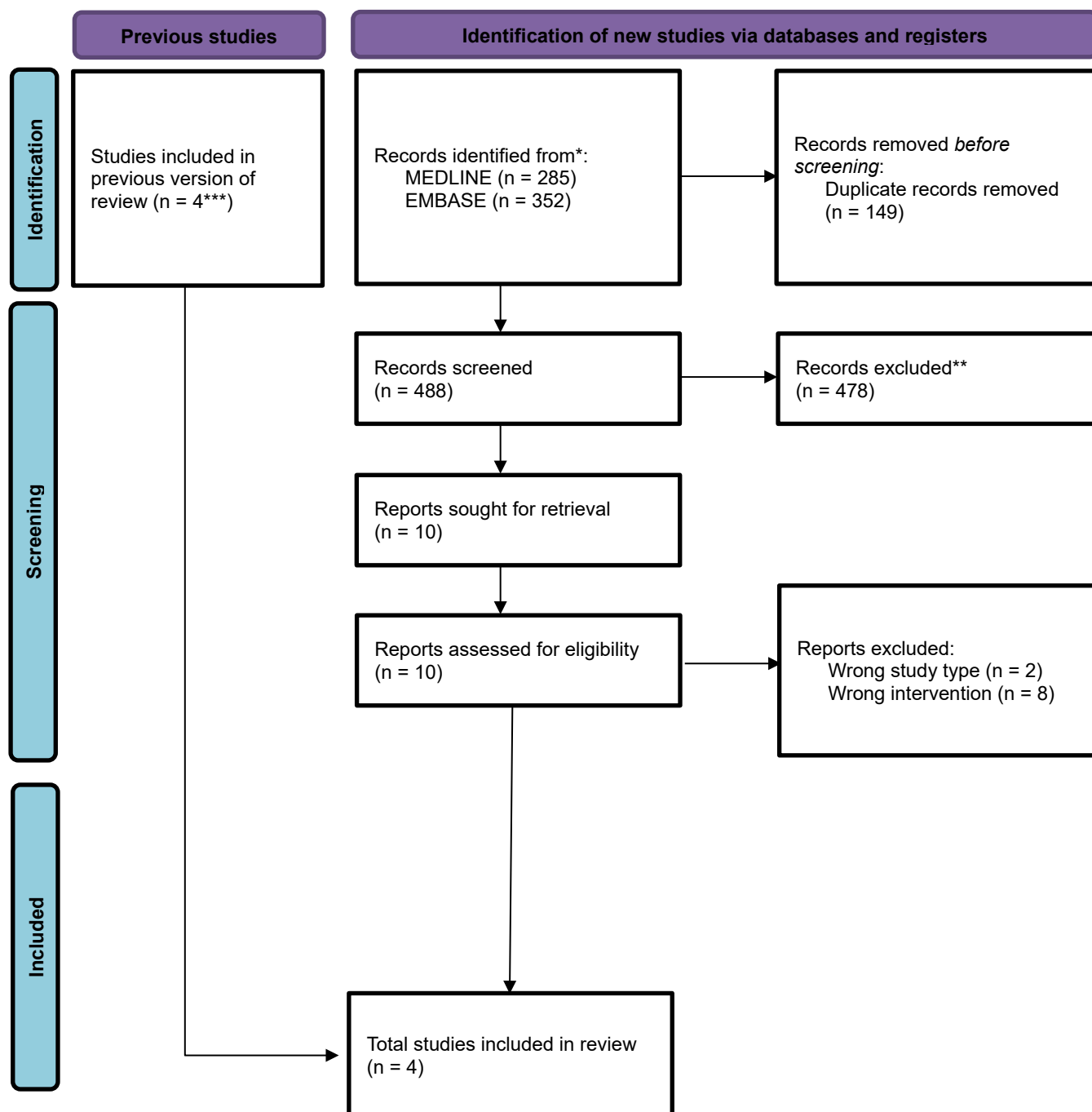
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	<p>Die Studie untersucht die Wirksamkeit von PAP in Bezug auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Primary implantation of a shoulder prosthesis</b></li> <li>- <b>Aseptic revision of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Primary implantation of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Tissue sampling for microbiological culturing of material in patients with a suspicion peri-prosthetic joint infection</b></li> </ul>	<p>Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation</p> <p>Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Primary implantation of a shoulder prosthesis</b></li> <li>- <b>Aseptic revision of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Primary implantation of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Tissue sampling for microbiological culturing of material in patients with a suspicion peri-prosthetic joint infection</b></li> </ul> <p>Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Primary implantation of a shoulder prosthesis</b></li> <li>- <b>Aseptic revision of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Primary implantation of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Tissue sampling for microbiological culturing of material in patients with a suspicion peri-prosthetic joint infection</b></li> </ul> <p>nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Primary implantation of a shoulder prosthesis</b></li> <li>- <b>Aseptic revision of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Primary implantation of a hip or knee prosthesis</b></li> <li>- <b>Tissue sampling for microbiological culturing of material in patients with a</b></li> </ul>

		<b>suspicion peri-prosthetic joint infection</b>
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene (Personen &gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte</b> : - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt

		Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	--	---

## 50.5 PRISMA-Flowchart

An updated literature search was performed.



\*\*\* 30 RCTs in total, but only 4 addressing PAP vs no PAP

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## 50.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Voigt J, Mosier M, Darouiche R. 2015. Systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 59:6696–6707. doi:10.1128/AAC.01331-15.
<b>Study type</b>	<p><b>Systematic Review:</b> including 30 RCTs, published between 1973 and 2014. 10 Studies included in metaanalysis. <b>Preoperative systemic i.v. antibiotic versus placebo: total of 4 studies identified (Ericson 1973, Gunst 1984, Hill 1981, Schulitz 1980: all of them addressing primary total hip arthroplasty)</b></p> <p>The majority of the studies were performed in Europe (20/30 or 67%). Eight studies were performed in the United States (8/30 or 27%). One study was performed in Thailand. Twenty studies were single-centered, and 10 studies were multi-centered.</p>
<b>Operation type and participants</b>	<p><b>Operation type:</b> Primary total hip and knee replacements. Primary total hip arthroplasty (THA) is defined as first-time replacement of the femoral head of the femoral bone and the acetabulum (socket) of the pelvic bone. Similarly, primary total knee arthroplasty (TKA) is defined as first-time replacement of the top/upper portion of the tibial bone and the bottom portion of the femoral bone (or femoral condyles) and/or the replacement of the patella.</p> <p><b>Participants:</b> THA = 11,597 participants TKA = 6,141 participants</p>
<b>Intervention and control</b>	<p><b>Intervention:</b> Systemic IV perioperative antibiotic prophylaxis.</p> <p><b>Control:</b> No prophylaxis</p>
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Outcome definition:</b> Surgical site infection at:</p> <p>a) 6 months</p> <p>b) 2.5 years</p> <p>c) 5 years.</p>
<b>Results</b>	<p><b>(ia) Point estimate:</b> <b>(ib) Confidence interval (CI):</b> <b>ii) Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b></p> <p><u>Total hip arthroplasty</u></p> <p>a) Infection at 6 months (3 RCTs) RR: 0.23 (0.12, 0.43) I<sup>2</sup>=0%</p> <p>b) Infection at 2.5 years for THA (2 RCTs) RR: 0.15 (0.05, 0.47); I<sup>2</sup> = 26%</p> <p>c) Infection at &gt; 5 years for THA (2 RCTs) RR: 0.19 (0.10, 0.35); I<sup>2</sup> = 0%</p> <p><u>Total knee arthroplasty (TKA)</u> No data for PAP vs Placebo</p> <p>In all other findings examining the effect of antibiotics and/or antiseptics on the outcome of surgical site/systemic infection, there was no statistical difference in the comparisons</p>

	<p>made in their use in either primary TKA or THA. These comparisons included one antibiotic versus another, dosing of antibiotics and antiseptics (preoperatively, intraoperatively, or postoperatively), and the timing of antibiotics (preoperatively, intraoperatively, and postoperatively) and antiseptics (preoperatively)</p> <p><b>(iii) Publication bias (Hinweise auf Publication Bias und dessen Richtung):</b> The included studies were also examined for selection/location bias using funnel plot analyses; all funnel plots were symmetrical, thereby indicating no evidence for publication and selection bias.</p> <p><b>(iv) Sensitivity analysis (Information, ob Ergebnisse in der Sensitivitätsanalyse der Studien mit low-risk of bias besser sind):</b> Assessed in cases of high heterogeneity but not reported</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p><b>RoB Assessment of included studies:</b> Two of us independently assessed each included study using the Cochrane collaboration tool for assessing risk of bias</p> <p><b>Ericson:</b> overall some concerns <b>Gunst:</b> overall some concerns <b>Hill:</b> overall high risk of bias <b>Schulitz:</b> overall high risk of bias</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Moderate for Infection rate at all three timepoints (6 months, 2.5 years, > 5 years)
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderate

## 50.7 Summary of findings

### Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing primary total hip arthroplasty

**Patient or population:** patients undergoing primary total hip arthroplasty

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Infection follow-up: range 6 months to 12 months	43 per 1.000	<b>10 per 1.000</b> (5 to 18)	<b>RR 0.23</b> (0.12 to 0.43)	2348 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	



## 50.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients undergoing primary total hip arthroplasty**

**Patient or population:** patients undergoing primary total hip arthroplasty

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Infection follow-up: range 2 years to 2.5 years	136 per 1.000	<b>20 per 1.000</b> (7 to 64)	<b>RR 0.15</b> (0.05 to 0.47)	312 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>b</sup>	
Infection follow-up: range 5 years to 6.5 years	56 per 1.000	<b>11 per 1.000</b> (6 to 20)	<b>RR 0.19</b> (0.10 to 0.35)	2255 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>b</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. Allocation concealment and attrition bias seen in Hill 1981: allocation concealment was broken after 5 days of treatment for 169 participants, due to concerns over infection (clinicians were unblinded to the treatment arms). This may have impacted on follow-up visits with participants and on care received in the future. In addition 1 of the 10 study sites was excluded as it did not send follow-up forms (the number of study participants this affected was unclear; attrition bias).

b. In Schultz 1980, 65 participants were excluded: 18 of these died; 12 were due to protocol violations in the control arm (zero protocol violations in the treatment group; again an issue of attrition bias); 16 received antibiotics because of intercurrent infections in the follow-up time; 10 due to a second hip surgery within 6 months after the first surgery; 7 due to complications other than infection from a second operation; and 2 were lost to follow-up.

## 50.8 Appendices

## Appendix 1: Search terms and strategy

Database	MEDLINE(OVID)	
Date	18.01.2023	
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	493271
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	92414

3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	4947
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	85383
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalazine or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	5629
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	16191
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	18046
8	exp Anti-Bacterial Agents/	804350
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	601493
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1063494
11	(peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative).ti,ab,kw.	862728
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	183889
13	11 or 12	1025153
14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bactericide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluoroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephalazine or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacinine or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj8 (peri-operative or perioperative or preincision or pre-incision or preoperative or pre-operative or post-operative or postoperative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	27399
15	exp antibiotic prophylaxis/	15334
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	38685

17	exp Surgical Wound Infection/	39847
18	prevent*.ti,ab,kw.	1693599
19	16 or 17	65037
20	14 and 19	7669
21	18 and 19	10749
22	10 and 21	4889
23	14 or 15 or 20 or 22	37410
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	4482352
25	exp Animals/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/ or exp disease models, animal/ or exp models, animal/ or exp models, biological/	26187075
26	24 or 25	26563509
27	(human* or patient*).ti,ab,kw.	10426416
28	humans/	20998730
29	27 or 28	22737330
30	26 not 29	5087188
31	23 not 30	36344
32	(randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.	675019
33	clinical trial/ or clinical trial, phase iii/ or clinical trial, phase iv/ or controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trial/	934651
34	(random* or placebo* or trial* or group* or blind*).ti,ab,kw.	5822730
35	32 or 33 or 34	6067852
36	exp "review"/	3110761
37	meta-analysis/ or "systematic review"/	297693
38	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or science citation index or bids or cancerlit or reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	257223
39	review*.ti,ab,kw.	2648850
40	36 or 37 or 38 or 39	4372129
41	40 not (comment/ or letter/ or editorial/)	4308397
42	35 or 41	9481573
43	31 and 42	19799
44	Arthroplasty, Replacement/	6569
45	Arthroplast*.ti,ab,kw.	81487
46	(alloarthroplast* or arthroplast* or "joint reconstruct*" or replacement* or prothes* or alloplast*).ti,ab,kw.	367918
47	44 or 45 or 46	369182
48	hip/ or hip.ti,ab,kw.	166040
49	knee/ or knee.ti,ab,kw.	172440
50	48 or 49	309254
51	47 and 50	83989
52	exp Arthroplasty, Replacement, Knee/	30506
53	exp Arthroplasty, Replacement, Hip/	33451
54	51 or 52 or 53	93408

55	43 and 54	535
56	limit 55 to yr="2014 -Current"	258

Database	Embase(OVID)	
Date		18.01.2023
#	Searches	Results
1	("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide*).ti,ab,kw.	686759
2	(tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*).ti,ab,kw.	123018
3	(cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroxim or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat).ti,ab,kw.	7160
4	(amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*).ti,ab,kw.	122643
5	(ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalozidin or cephalozin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol).ti,ab,kw.	8038
6	(cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic).ti,ab,kw.	24458
7	(acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal).ti,ab,kw.	27017
8	exp antibiotic agent/	1835569
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	833362
10	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	2102824
11	(peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative).ti,ab,kw.	615358
12	(prophylaxis or prophylactic).ti,ab,kw.	294324
13	11 or 12	893723

14	((("Anti-Bacterial*" or "antibacterial*" or "antibiotic*" or "anti-biotic*" or bacteriocidal* or bacteriocide* or (tetracycline* or lactams or macrolides or nitroimidazole* or tinidazole or quinolone* or oxolinic acid or Metronidazole or fluroquinolone*) or (cefuroxim or cefuroxime or cefuroximo or cefuroximum or cepuroxime or elobact or kefurox or sharox or zinacef or "zinacef danmark" or zinnat) or (amoclen or amolin or amopen or amopenixin or amox or amoxicilina or amoxicillin or amoxicilline or amoxicillinum or amoxil or amoxycillin or ampc or clamoxyl or dispermox or efpenix or flemoxin or hiconcil or hydroxyampicillin or ibiamox or imacillin or larotid or moxacin or moxal or moxatag or ospamox or polymox or trimox or wymox or penicillin*) or (ancef or cefamezin or cefazolin or cefazolina or cefazoline or cefazolinum or cephamazine or cephalolidin or cephalolin or cephaloline or cez or elzogram or kefzol) or (cravit or elequine or iquix or ofloxacin or levaquin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacin or levofloxacinum or levoxacin or ofloxacin or quixin or tavanic) or (acromona or arilin or clont or danizol or deflamon or efloran or elyzol or entizol or flagyl or fossyol or klion or klont or metronidazol or metronidazole or metronidazolium or metrotop or nalox or noritate or novonidazol or protostat or satric or takimetol or trichazol* or trichex or trichopol or trikacide or trikozol or trivazol or vandazole or vertisal)) adj5 (peri-operative or perioperative or preincision or preoperative or pre-operative or (prophylaxis or prophylactic))).ti,ab,kw.	35906
15	exp antibiotic prophylaxis/	37861
16	(Infect* adj6 ("Surgical Wound" or "surgical site*" or postoperative* or "post-operative*" or "post operative*" or "postsurgical" or "post-surgical*" or postsurgical*).ti,ab,kw.	56520
17	exp surgical infection/	61191
18	prevent*.ti,ab,kw.	2286062
19	16 or 17	94286
20	14 and 19	7277
21	18 and 19	14264
22	10 and 21	6603
23	14 or 15 or 20 or 22	61880
24	(animal or animals or canine* or dog or dogs or feline or hamster* or lamb or lambs or mice or monkey or monkeys or mouse or murine or pig or pigs or piglet* or porcine or primate* or rabbit* or rats or rat or rodent* or sheep* or veterinar*).ti,ab,kw.	5724504
25	animal/ or exp animal model/ or exp in vitro study/	9499836
26	(human* or patient*).ti,ab,kw.	15084350
27	human/	25753230
28	(24 or 25) not (26 or 27)	5851867
29	23 not 28	60448
30	Randomized controlled trial/ or Controlled clinical study/ or random\$.ti,ab. or randomization/ or intermethod comparison/ or placebo.ti,ab. or (compare or compared or comparison).ti. or ((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab. or (open adj label).ti,ab. or ((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab. or double blind procedure/ or parallel group\$1.ti,ab. or (crossover or cross over).ti,ab. or ((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab. or (assigned or	6124278

	allocated).ti,ab. or (controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab. or (volunteer or volunteers).ti,ab. or human experiment/ or trial.ti.	
31	review*.ti,ab,kw. or "we searched".ti,ab.	3504606
32	exp "review"/	3086233
33	30 or 31 or 32	10567234
34	29 and 33	27085
35	hip/ or hip.ti,ab,kw.	233981
36	knee/ or knee.ti,ab,kw.	244602
37	35 and 36	43800
38	exp arthroplasty/	101792
39	arthroplast*.ti,ab,kw.	96649
40	(alloarthroplast* or arthroplast* or "joint reconstruct*" or replacement* or prothes* or alloplast*).ti,ab,kw.	496630
41	38 or 39 or 40	518211
42	37 and 41	17019
43	exp hip arthroplasty/	35827
44	exp knee arthroplasty/	39364
45	42 or 43 or 44	74043
46	34 and 45	514
47	limit 46 to yr="2014 -Current"	352

## 51 Evidenzbericht: Plastische Chirurgie (Nr. 95/96)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke)

### 51.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Patients receiving non-implant based elective surgery on bone or joint of the hand or wrist	Adults (>18 years)	Antibiotic prophylaxis: any antibiotic any number of doses; duration: max 24 hours; any form of administration; any administration time point before, during, or after the surgical procedure	Placebo or no antibiotic Prophylaxis or application of prophylaxis longer than 24h	Surgical site infection (SSI)
				Sepsis
				Wound healing

## 51.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review;  Review does not contain a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence available and perform GRADE assessment on available RCT evidence	ElHawary H, Hintermayer MA, Alam P, Brunetti VC, Janis JE. Decreasing Surgical Site Infections in Plastic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Level 1 Evidence. <i>Aesthet Surg J.</i> 2021 Jun 14;41(7):NP948-NP958. doi: 10.1093/asj/sjab119. PMID: 33693462.	-

## 51.3 Literaturrecherche

The systematic review by ElHawary et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed did not reveal additional publications.

## 51.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>		<b>Einschlusskriterien</b>
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Elektive Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation  Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich elektiver Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten  Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP bei elektiven Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten nur in aggregierter Form und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für elektive Operationen der Hand (Weichgewebe, Knochen oder Gelenke) ohne Einbringen von Implantaten

<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaprophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale:  - <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b>



	<i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>
--	---	--

### 51.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

### 51.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	ElHawary H, Hintermayer MA, Alam P, Brunetti VC, Janis JE. Decreasing Surgical Site Infections in Plastic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Level 1 Evidence. <i>Aesthet Surg J.</i> 2021 Jun 14;41(7):NP948-NP958. doi: 10.1093/asj/sjab119. PMID: 33693462.
<b>Study type</b>	Systematic Review: 12 RCTs were included for assessing the efficacy of PAP in hand surgery. These studies were published between 1977 and 2010. (Ten studies were included in the quantitative meta-analysis).
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> Hand surgery – either elective or emergency surgery <b>Participants:</b> 3520 patients
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention/control:</b> Pre-operative antibiotics, post-operative antibiotics, pre- and post-operative antibiotics. The most commonly used preoperative antibiotic was a $\beta$ -lactamase penicillin-like antibiotic, given intravenously (IV) or orally, followed by a first-generation cephalosporin. <b>Control:</b> Placebo or no antibiotics
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome definition:</b> Surgical site infection (SSI)
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimator/ (ib) Confidence interval:</b> <b>(iia) Statistical heterogeneity of the results (<math>I^2</math>-Value):</b> Out of the 12 studies, only 2 studies showed a significant effect of antibiotic prophylaxis on SSIs for hand and upper extremity plastic surgery. Sloan et al demonstrated that preoperative and postoperative cephadrine (a first-generation cephalosporin), or a 5-day course of postoperative cephadrine alone, significantly reduced rates of SSIs in open fracture of the distal phalanx repairs from 30.0% to 0% ( $P = 0.02$ ). Of note, there was no significant difference between the group that received the postoperative cephadrine alone and the group that received the preoperative and postoperative antibiotic, indicating that a single 5-day course of postoperative cephalosporin was sufficient to reduce SSI rates in this study. It is important to note that this study was limited by its small sample size of 83 (divided over 4 groups of participants). Similarly, Platt et al demonstrated that preoperative flucloxacillin significantly reduced SSI rates in trauma/emergency hand laceration repair from 18.5% to 8.2% ( $P = 0.0014$ ), but was not effective in elective hand surgery ( $P = 0.5$ ). The remaining 10 studies that assessed the efficacy of antibiotic prophylaxis in hand surgery showed similar results, demonstrating no significant effects of antibiotics, whether pre- or postoperative, on SSI rates. Ten studies were included in the quantitative meta-analysis for hand surgery. Two studies were excluded from the meta-analysis because the RR could not

	<p>be calculated due to 1 or more groups containing a frequency of 0. The overall heterogeneity for the hand and upper extremity surgery subset analysis was 2.6% (<math>I^2 = 21.9\%</math>, <math>P = 0.22</math>). None of preoperative, postoperative, or combined pre- and postoperative antibiotics demonstrated a significant effect on rate of SSIs compared with placebo (RR: 0.78, 95% CI: 0.52-1.18; RR: 0.91, 95% CI: 0.60-1.38; RR: 0.58, 95% CI: 0.11-2.92, respectively).</p> <p><b>(iib) Prediction intervals:</b> Not reported</p> <p><b>(iii) Indication of publication bias:</b> Not reported</p> <p><b>(iv) Results from sensitivity analyses (i.e. if studies with a low risk of bias produced different results):</b> subgroup analysis revealed an important exception which pertains to emergency hand trauma surgery and specifically open fractures repairs where there is a clear benefit to antibiotic prophylaxis. There is no evidence that the use of both pre- and postoperative prophylaxis together leads to a further decrease in rates of SSI.</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	The method of assessing bias was not reported, but was done as a part of the GRADE assessment. 7/12 studies were rated as having a low risk of bias (rated 4), and 5/12 were rated as having some level of bias (rated 3).
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Very low
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Critically low
<b>Notes</b>	This study also looked at other types of plastic surgery, but data related only to the PICO question (i.e. hand surgery) were extracted.

## 51.7 Summary of findings

**Antibiotic prophylaxis compared to placebo/no antibiotic prophylaxis in patients receiving non-implant based elective surgery on bone or joint of the hand or wrist**

**Patient or population:** patients receiving non-implant based elective surgery on bone or joint of the hand or wrist

**Intervention:** antibiotic prophylaxis

**Comparison:** placebo/no antibiotic prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/no antibiotic prophylaxis	Risk with antibiotic prophylaxis				
Surgical Site Infektion (SSI)	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 to 0)	<b>OR 0.78</b> (0.52 to 1.18)	(3 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>a,b,c</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. 2/3 studies rated as high risk of bias by review authors.

b. Includes trauma.

c. Wide confidence intervals; number of cases not reported.

**52 Evidenzbericht: Besondere Situationen (Nr. 118)**

Mechanische Darmvorbereitung und/ oder orale Antibiotika zusätzlich zur perioperativen intravenösen Antibiotikaphylaxe bei kolorektalen Operationen

**52.1 PICO-Frage**

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Kolorektale Operationen	Adults (>18 years)	PAP iv plus Mechanical bowel	PAP iv. Plus Mechanical bowel preparation (MBP)	Rate of postoperative infections (overall)
				Anastomosensuffizienz
				Sepsis

		preparation (MBP) und/ oder orale Antibiotikagabe (oAB)	und/ oder orale Antibiotikagabe (oAB) oder keine Darmvorbereitung (nBP)	Overall mortality
--	--	--	---	-------------------

## 52.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; Review contains a GRADE assessment of the available evidence	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Willis MA, Toews I, Soltau SL, Kalff JC, Meerpohl JJ, Vilz TO. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Feb 7;2(2):CD014909. doi: 10.1002/14651858.CD014909.pub2. PMID: 36748942; PMCID: PMC9908065.	-

### 52.3 Literaturrecherche

The systematic review by Willis et al. was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed revealed additional publications.

### 52.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>Ausgedehnte kolorektale OPs</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der ausgedehnten kolorektalen OPs. - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für ausgedehnte kolorektale OPs.
<b>Population</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene Personen (&gt;= 18 Jahre)</b>	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Intervention</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe und zusätzlichen mechanischen Darmvorbereitung (MBP)</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antibiotika: jegliches Antibiotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer Antibiotikaphylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: - <b>Administration: topisch</b>
<b>Comparison</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle

	Ggfs. auch: <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAP vs. PAP mit einem anderen Antibiotikum</li> <li>- PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis &gt;1)</li> <li>- PAP-Gabe: &lt;24h vs. PAP &gt;24h</li> <li>- PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)</li> </ul>	
<b>Outcome of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI)</li> <li>- Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b></li> <li>- Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b></li> <li>- Daten von Antibiotikakonsum / Verwendung von Antibiotika (Auf Ebene von Clustern)</li> </ul>	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>
<b>Studiendesign</b>	Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b>  Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b> <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i>	Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b> Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b> , bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt  Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b>

## 52.5 PRISMA-Flowchart

No new literature search was performed due to existence of recent systematic review.

## 52.6 Extraktionstabelle (Review)

<b>Reference</b>	Willis MA, Toews I, Soltau SL, Kalff JC, Meerpohl JJ, Vilz TO. Preoperative combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation for preventing complications in elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Feb 7;2(2):CD014909. doi: 10.1002/14651858.CD014909.pub2. PMID: 36748942; PMCID: PMC9908065.
<b>Study type</b>	Systemic review including 21 RCTs or quasi-RCTs (27 reports of 21 RCTs included in qualitative synthesis, 20 studies included in meta-analysis).
<b>Operation type and participants</b>	<b>Type of operation:</b> elective colorectal surgery  <b>Participants:</b> 5264 participants  <b>Age:</b> The average age of the study participants varied between 42 and 69 years  <b>Gender:</b> men (58%), women (42%)

<p><b>Intervention and control</b></p>	<p>Intervention/ control:  Seventeen studies compared MBP+oAB with sole MBP (Anjum 2017; Arezzo 2021; Espin-Basany 2005; Hata 2016; Horie 2007; Ikeda 2016; Ishida 2001; Kobayashi 2007; Lau 1988; Lazorthes 1982; Lewis 2002; Oshima 2013; Papp 2021; Rybakov 2021; Sadahiro 2014; Takesue 2000; Uchino 2019). In three studies, MBP+oAB was compared with oAB alone (Ram 2005; Suzuki 2020; Zmora 2003). Only one study compared MBP+oAB with nBP (Koskenvuo 2019). For MBP as well as oAB, the included studies used different regimens in terms of agent(s), dosage and timing.  All participants received intravenous antibiotic prophylaxis during surgery.</p> <p>In 16 studies, MBP was performed on the day before surgery (Anjum 2017; Espin-Basany 2005; Hata 2016; Horie 2007; Ikeda 2016; Ishida 2001; Kobayashi 2007; Koskenvuo 2019; Lewis 2002; Oshima 2013; Papp 2021; Ram 2005; Rybakov 2021; Takesue 2000; Uchino 2019; Zmora 2003). However, two studies each reported on a two-day or three-day laxative programme (Lau 1988; Lazorthes 1982; Sadahiro 2014; Suzuki 2020). The substance most commonly used for MBP was polyethylene glycol (PEG) in 10 studies (Arezzo 2021; Horie 2007; Ishida 2001; Kobayashi 2007; Koskenvuo 2019; Rybakov 2021; Sadahiro 2014; Suzuki 2020; Takesue 2000; Zmora 2003). The second most commonly used substance in nine studies was sodium picosulphate (Anjum 2017; Espin-Basany 2005; Hata 2016; Ikeda 2016; Lewis 2002; Ram 2005; Sadahiro 2014; Suzuki 2020; Uchino 2019), and the third most commonly used were magnesium preparations in six studies (Hata 2016; Ikeda 2016; Lau 1988; Lazorthes 1982; Oshima 2013; Uchino 2019). A total of eight studies used a combination of several agents for MBP, while 13 studies used monotherapy (mostly with PEG solutions). The additional use of enemas was reported in four studies (Lau 1988; Lazorthes 1982; Papp 2021; Zmora 2003).</p> <p>Regarding oral antibiotic therapy, there were multiple combinations of different substances and doses. In almost all studies, a combination of two active substances was used (exception: Horie 2007: monotherapy with kanamycin; Ram 2005: no information on agent, dosage and time of intake). The most common agents used were metronidazole in 14 studies (Anjum 2017; Espin-Basany 2005; Hata 2016; Ikeda 2016; Koskenvuo 2019; Lazorthes 1982; Lewis 2002; Oshima 2013; Papp 2021; Rybakov 2021; Sadahiro 2014; Suzuki 2020; Takesue 2000; Uchino 2019), followed by kanamycin in 11 studies (Hata 2016; Horie 2007; Ikeda 2016; Ishida 2001; Kobayashi 2007; Lazorthes 1982; Oshima 2013; Sadahiro 2014; Suzuki 2020; Takesue 2000; Uchino 2019). The combination of these two agents was also the combination therapy most frequently used. Other agents used were neomycin in seven studies (Arezzo 2021; Espin-Basany 2005; Koskenvuo 2019; Lau 1988; Lewis 2002; Papp 2021; Zmora 2003), erythromycin in five studies (Ishida 2001; Kobayashi 2007; Lau 1988; Rybakov 2021; Zmora 2003), and levofloxacin and bacitracin in one study each (Anjum 2017, respectively Arezzo 2021). As for dosage, metronidazole and kanamycin were mostly prescribed at a daily dose of 1500 mg each (in eight and six studies, respectively). However, the daily dose of metronidazole varied between 750 mg and 4000 mg in the included studies. Such differences in daily antibiotic dosage were observed throughout the studies.</p> <p>In terms of timing of administration, in 15 studies oAB was administered after the mechanical preparation of the bowel in two or three single doses on the day before surgery (Anjum 2017; Arezzo 2021; Hata 2016; Ikeda 2016; Kobayashi 2007; Koskenvuo 2019; Lau 1988; Lewis 2002; Oshima 2013; Papp 2021; Rybakov 2021; Sadahiro 2014; Suzuki 2020; Takesue 2000; Uchino 2019). Three studies report a two- or three-day oral antibiotic preparation (Horie 2007; Ishida 2001; Lazorthes 1982). In addition, one three-</p>
--	--

	armed study compared a three-day and a one-day oAB-regimen in addition to MBP with MBP alone (Espin-Basany 2005).
<b>Outcome definition and measure</b>	<p><b>Primary outcomes:</b></p> <p>Number of participants with SSIs (infection of the incision site involving the skin and subcutaneous tissue (superficial), deep soft tissue (deep), or a part of the body deeper than the fascia/muscle layers that was opened or manipulated during the surgical procedure (organ/space) and occurs within 30 days after the surgical procedure);</p> <p>Number of participants with anastomotic leakage.</p> <p><b>Secondary outcomes:</b></p> <p>Mortality and more</p>
<b>Results</b>	<p><b>(i) Point estimate/ Confidence interval (CI):</b></p> <p>MBP+oAB vs. MBP, Outcome SSI: RR 0.56 (0.42 to 0.74)  MBP+oAB vs. MBP, Outcome Anastomotic leakage: RR 0.60 (0.36 to 0.99)  MBP+oAB vs. MBP, Outcome mortality: RR 0.87 (0.27 to 2.82)</p> <p>MBP+oAB vs. oAB, Outcome SSI: RR 0.87 (0.34 to 2.21)  MBP+oAB vs. oAB, Outcome Anastomotic leakage: RR 0.84 (0.21 to 3.45)  MBP+oAB vs. oAB, Outcome Mortality: RR 1.02 (0.30 to 3.50)</p> <p>MBP+oAB vs. nBP, Outcome SSI: RR 0.63 (0.33 to 1.23)  MBP+oAB vs. nBP, Outcome Anastomotic leakage: RR 0.89 (0.33 to 2.42)  MBP+oAB vs. nBP, Outcome mortality: RR 0.20 (0.01 to 4.22)</p> <p><b>(ii) Heterogeneity</b></p> <p>MBP+oAB vs. MBP, Outcome SSI: <math>I^2 = 44\%</math>.  MBP+oAB vs. MBP, Outcome Anastomotic leakage: <math>I^2 = 9\%</math>.  MBP+oAB vs. nBP, Outcome mortality: <math>I^2 = 0\%</math>.</p> <p>MBP+oAB vs. oAB, Outcome SSI: <math>I^2 = 69\%</math>.  MBP+oAB vs. oAB, Outcome Anastomotic leakage: <math>I^2 = 39\%</math>.  MBP+oAB vs. oAB, Outcome mortality: <math>I^2 = 0\%</math></p> <p>MBP+oAB vs. nBP, Outcome SSI: <math>I^2 = \text{not applicable}</math>  MBP+oAB vs. nBP, Outcome Anastomotic leakage: <math>I^2 = \text{not applicable}</math>.  MBP+oAB vs. nBP, Outcome mortality: <math>I^2 = \text{not applicable}</math>.</p> <p><b>(iii) Sensitivity analysis</b></p> <p><b>52.6.1.1 MBP+oAB versus MBP</b></p> <p>A sensitivity analysis including only studies with a low risk of bias revealed that the studies labelled as "some concern" did not have a considerable impact on the overall effect with regard to SSI, mortality, incidence of postoperative ileus and LOS. For the risk of anastomotic leakage on the other hand, excluding the studies with some concern resulted in a stronger effect (RR 0.48, 95% CI 0.25 to 0.95 instead of RR 0.60, 95% CI 0.36 to 0.99).</p> <p><b>MBP+oAB versus oAB</b></p> <p>No sensitivity analyses were performed for this comparison as all studies were judged as "some concerns".</p>



	<p><b>MBP+oAB versus nBP</b> No sensitivity analyses were performed for this comparison as only one study with a low risk of bias was identified.</p> <p><b>(iv) Publication bias</b> The assessment of a small study effect using funnel plots was only possible for the comparison MBP+oAB versus MBP for the outcomes SSI and anastomotic leakage, as no other comparison included ten or more studies. The funnel plots show a nearly symmetrical distribution, indicating that there was no evidence of publication bias. In the funnel plot for the outcome SSI, one study stands out with a much smaller patient population that does not fit the otherwise symmetrical distribution. This study is Arezzo 2021, of which only a subpopulation was included, which explains the smaller sample size resulting in an outlier from symmetry in the funnel plot.</p> <p><b>MBP+oAB versus sole MBP (17 trials)</b> The incidence of SSI could be reduced through MBP+oAB by 44% (RR 0.56, 95% CI 0.42 to 0.74; 3917 participants from 16 studies; moderate-certainty evidence) and the risk of anastomotic leakage could be reduced by 40% (RR 0.60, 95% CI 0.36 to 0.99; 2356 participants from 10 studies; moderate-certainty evidence).</p> <p><b>MBP+oAB versus sole oAB (3 trials)</b> No difference was demonstrated between the two treatment alternatives in terms of SSI (RR 0.87, 95% CI 0.34 to 2.21; 960 participants from 3 studies; very low-certainty evidence), anastomotic leakage (RR 0.84, 95% CI 0.21 to 3.45; 960 participants from 3 studies; low-certainty evidence).</p> <p><b>MBP+oAB versus nBP (1 trial, 396 participants)</b> The evidence is uncertain about the effect of MBP+oAB on the incidence of SSI (RR 0.63, 95% CI 0.33 to 1.23; low-certainty evidence), while no effect on the risk of anastomotic leakages (RR 0.89, 95% CI 0.33 to 2.42; low-certainty evidence) could be demonstrated.</p>
<p><b>Risk of bias assessment</b></p>	<p>None of the included studies was assessed to be of high risk of bias. However, two-thirds of the studies raised some concerns about the risk of bias. In most cases, these concerns were due to the lack of a predefined analysis plan or the lack of information about the randomisation process.</p> <p><b>Surgical site infections (SSIs)</b> Twelve of the 20 studies that reported this outcome raised some concerns about the risk of bias (Anjum 2017; Espin-Basany 2005; Horie 2007; Ishida 2001; Kobayashi 2007; Lau 1988; Lewis 2002; Oshima 2013; Ram 2005; Suzuki 2020; Takesue 2000; Zmora 2003). The concerns were due to the lack of a predefined analysis plan, and in three of these studies, additional inadequate information about the randomisation process (Espin-Basany 2005; Oshima 2013; Takesue 2000).</p> <p><b>Anastomotic leakage</b> Eight of the 14 studies reporting this outcome were at low risk of bias (Arezzo 2021; Hata 2016; Ikeda 2016; Koskenvuo 2019; Papp 2021; Rybakov 2021; Sadahiro 2014; Zmora 2003), six were considered to have some concerns about the risk of bias because no predefined analysis plan could be identified for these studies (Horie 2007; Ishida 2001; Lau 1988; Ram 2005; Suzuki 2020; Takesue 2000). One of the studies also inadequately described the</p>

	<p>randomisation process, which also raises concerns about risk of bias (Takesue 2000).</p> <p><b>Mortality</b> Half of the six studies had a low risk of bias (Arezzo 2021; Koskenvuo 2019; Papp 2021). The other three studies were rated as having some concerns regarding the selection of the reported outcomes of the individual studies (Lazorthes 1982; Ram 2005; Zmora 2003); additionally, in one of the three studies, the randomisation process was not adequately described, leading to some concerns regarding the risk of bias (Lazorthes 1982).</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	<p><b>MBP plus AOB vs MBP:</b> SSI moderate, anastomotic leakage moderate, mortality moderate</p> <p><b>MBP plus AOB vs AOB:</b> SSI very low, anastomotic leakage low, mortality low</p> <p><b>MBP plus AOB vs no bowel preparation:</b> SSI low, anastomotic leakage low, mortality low</p>
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	High
<b>Notes</b>	

## 52.7 Summary of findings

### PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation) compared to PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none) in elective colorectal surgery

**Patient or population:** elective colorectal surgery

**Intervention:** PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation)

**Comparison:** PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N <sub>e</sub> of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none)	Risk with PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation)				
Postoperative wound infection (MBP + oAB vs only MBP)	137 per 1.000	<b>77 per 1.000</b> (58 to 101)	<b>RR 0.56</b> (0.42 to 0.74)	3917 (16 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

## PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation) compared to PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none) in elective colorectal surgery

**Patient or population:** elective colorectal surgery

**Intervention:** PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation)

**Comparison:** PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with PAP i.v. without combined bowel preparation (either MBP, oAB, or none)	Risk with PAP i.v. with preoperative combined bowel preparation (mechanical and oral antibiotic bowel preparation)				
Postoperative wound infection (MBP + oAB vs only oAB)	68 per 1.000	<b>59 per 1.000</b> (23 to 151)	<b>RR 0.87</b> (0.34 to 2.21)	960 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low <sup>b,c,d</sup>	
Postoperative wound infection (MBP + oAB vs no bowel preparation)	105 per 1.000	<b>66 per 1.000</b> (35 to 129)	<b>RR 0.63</b> (0.33 to 1.23)	396 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low <sup>e</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

### Explanations

a. The rating was downgraded by one level due to moderate heterogeneity between studies that could not be explained by the subgroup analyses; I<sup>2</sup> =44%.

b. The rating was downgraded by one level because of some concerns about risk of bias, as information on a predefined analysis plan could not be identified for any of the included studies.

c. The rating was downgraded by one level due to moderate heterogeneity between studies; I<sup>2</sup> =69%.

d. The rating was downgraded by one level due to imprecision, as the confidence interval includes considerable benefit and harm.

e. The rating was downgraded by two levels due to imprecision because of the small sample size and the wide confidence intervals, which include considerable benefit and harm.

## 53 Evidenzbericht: Besondere Situationen (Nr. 119)

Antifungale Prophylaxe bei Lebertransplantationen

### 53.1 PICO-Frage

Surgical procedure(s) of interest	Population	Intervention	Comparison	Outcome of interest
Liver trans-plantations	Adults (>18 years)	Antifungal perioperative prophylaxis	No antifungal perioperative prophylaxis/ placebo	Invasive fungal infections
				Overall mortality

### 53.2 Vorgehen

Evidence available	Suggested approach	Relevant Literature	Conduct update for period
Recent systematic review including randomized controlled trials is available; GRADE assessment conducted	Use evidence, no further steps for evidence gathering required	Evans JD, Morris PJ, Knight SR. Antifungal prophylaxis in liver transplantation: a systematic review and network meta-analysis. Am J Transplant. 2014 Dec;14(12):2765-76. doi: 10.1111/ajt.12925. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25395336.	-

### 53.3 Literaturrecherche

The systematic review by Evans et al. 2014 was known in advance. Orienting searches in the Cochrane library and in Pubmed revealed additional publications.

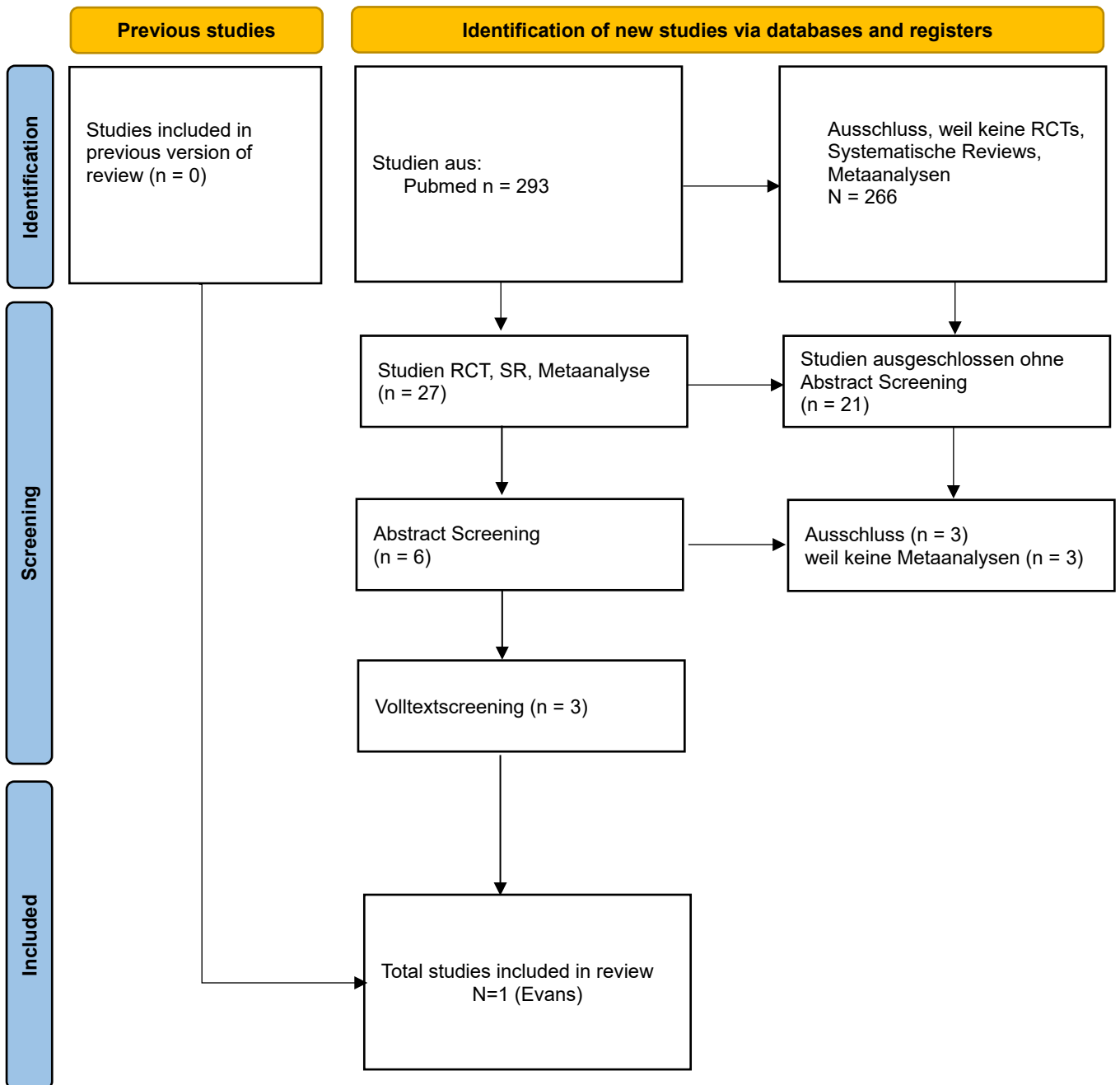
### 53.4 Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<b>N</b>	Die Studie sollte eingeschlossen werden, wenn <b>ALLE</b> der folgenden Kriterien erfüllt sind	Die Studie sollte ausgeschlossen werden, wenn <b>EINES</b> der folgenden Kriterien erfüllt ist
<b>Surgical procedure(s) of interest</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf <b>Lebertransplantation</b>	Die Studie adressiert PAP in Bezug auf jegliche andere Operation - Die Studie liefert keine Daten für die Wirksamkeit von PAP bezüglich der Lebertransplantation - Die Studie beinhaltet Daten zur Wirksamkeit von PAP nur in aggregierter

		Form (z.B. "Wirksamkeit von PAP allgemein bei allen Arten von Operationen") und erlaubt keine Rückschlüsse der Wirksamkeit spezifisch für Lebertransplantation.
<b>Populati on</b>	- Die <b>Studienpopulation</b> beinhaltet primär oder ausschließlich <b>Erwachsene</b> Personen ( <b>&gt;= 18 Jahre</b> )	- Die Studie untersucht die Wirksamkeit der Maßnahme <b>primär oder ausschließlich in Kindern/Jugendliche (&lt;18 Jahre)</b>
<b>Interven tion</b>	Die Studie untersucht die Wirksamkeit von <b>Perioperativer antifungaler Prophylaxe</b>  Die PAP nutzt mindestens eine der folgenden <b>Antimykotika: jegliches Antimykotikum</b> Anzahl der <b>Dosen: jegliche Anzahl</b> Dauer der <b>PAP: jegliche</b> <b>Administration: oral oder systemisch</b> <b>Gabezeitpunkt der PAP: vor, nach, oder während der OP</b>	Die Studie untersucht <b>NICHT</b> die Wirksamkeit von <b>Perioperativer antifungaler Prophylaxe ODER</b> Die PAP ist charakterisiert durch eines der folgenden Merkmale: - <b>Administration: topisch</b>
<b>Compari son</b>	Die Studie nutzt einen der folgenden Vergleiche: - <b>PAP vs. Placebo</b> - <b>PAP vs. keine Maßnahme</b>  Ggfs. auch:  - PAP vs. PAP mit einem anderen Antimykotikum - PAP (Dosis 1) vs. PAP (Dosis >1) - PAP-Gabe: <24h vs. PAP >24h - PAP (systemische Administration) vs. PAP (orale Administ.)	Die Studie hat <b>keine Kontrollgruppe</b> Die Studie nutzt eine andere Art der Kontrolle
<b>Outcom e of interest</b>	Die Studie liefert Evidenz zur Wirksamkeit der Maßnahme zu <b>mindestens einem der folgenden Endpunkte:</b> - Anzahl oder Rate postoperativen Wundinfektionen (SSI) - Anzahl oder Rate <b>anderen Arten von Infektionen nach der Intervention</b> - Anzahl oder Rate <b>Gesamtmortalität</b> - Daten von Antimykotikakonsum /	Die Studie liefert <b>keine Evidenz</b> zu einem der <b>genannten Endpunkte</b>

	Verwendung von Antimykotika (Auf Ebene von Clustern)	
<b>Studiendesign</b>	<p>Die Studie ist eine <b>randomisiert, kontrollierte Studie</b></p> <p>Die Studie ist eine <b>systematische Übersichtsarbeit [Label: REVIEW]</b>  <i>Diese dienen zur Referenzsuche, um weitere relevante Studien zu identifizieren</i></p>	<p>Die Studie ist eine <b>Beobachtungsstudie</b>  Die Studie ist eine kontrollierte <b>Kohortenstudie</b>, bei der die <b>Zuteilung</b> zu Interventions- und Kontrollgruppe <b>nicht</b> aktiv durch <b>Randomisierung</b> erfolgt</p> <p>Die Studie ist eine <b>nicht-systematische Übersichtsarbeit</b></p>

## 53.5 PRISMA-Flowchart



## 53.6 Extraktionstabellen (Review)

<b>Reference</b>	Evans JD, Morris PJ, Knight SR. Antifungal prophylaxis in liver transplantation: a systematic review and network meta-analysis. Am J Transplant. 2014 Dec;14(12):2765-76. doi: 10.1111/ajt.12925. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25395336.
<b>Study type</b>	Systematischer Review und Metaanalyse
<b>Operation type and participants</b>	<b>Operation:</b> Lebertransplantation (14 Studien) <b>Teilnehmer:</b> 767 Patienten mit medikamentöser Immunsuppression, davon 395 mit antifungaler Prophylaxe und 350 mit Placebo
<b>Intervention and control</b>	<b>Intervention:</b> perioperative Prophylaxe mit verschiedenen Antimykotika (Fluconazol, L-Amphotericin B, Itraconazol) in unterschiedlicher Dosierung und Dauer <b>Kontrollen:</b> Placebo oder nicht-absorbierbares Antimykotikum (Itraconazol, Amphotericin B, Nystatin)
<b>Outcome definition and measure</b>	<b>Outcome:</b> Invasive Pilzinfektionsraten bei Patienten mit bestätigter oder vermuteter invasive Pilzinfektion unter antifungaler Prophylaxe vs. Placebo nach Lebertransplantation.  Eine bestätigte invasive Pilzinfektion war definiert als histopathologischer Nachweis einer Infektion, Nachweis von Pilzen oder Hefen in Gewebekulturen aus normalerweise sterilen Körperhöhlen oder Organen oder eine nachgewiesene Pilzinfektion im Zusammenhang mit einer kompatiblen Infektionskrankheit. Eine oberflächliche Pilzinfektion wurde definiert als Isolierung von Pilzen aus kutanen, oropharyngealen, ösophagealen, vaginalen Stellen oder den Harnwegen mit Anzeichen oder Symptomen einer Entzündung.  Wenn die Definitionen für invasive oder oberflächliche Infektionen für eine einzelne Studie nicht angegeben waren wurden die Daten so erfasst, wie sie im Manuskript dargestellt wurden.
<b>Results</b>	<b>(ia) Point estimate/ (ib) Confidence interval (CI)/ (iia):</b> Die antifungale Prophylaxe reduziert das Auftreten von invasiven Pilzinfektionen und die durch invasive Pilzinfektionen bedingte Mortalität bei Patienten mit Lebertransplantation im Vergleich zu Placebo signifikant.  Patienten mit bestätigter invasiver Pilzinfektion (7 Studien): OR 0.37, 95% CI 0.19-0.72, p = 0.003  Patienten mit vermuteter und bestätigter infektion (6 Studien): OR 0.40, 95% CI 0.25-0.66, p = 0.003  Mortalität durch invasive Pilzinfektion (5 Studien): OR 0.32, 95% CI 0.10-0.83, p = 0.02  <b>Heterogeneity (I<sup>2</sup>):</b> Bestätigte invasive Pilzinfektion: I <sup>2</sup> =24.5%, Bias Cochran Q p-value 0.44



	<p>Bestätigte oder vermutete-Infektion: <math>I^2 = 0</math>, Bias Cochran Q p-value 0.78</p> <p>Infekt-assoziierte Mortalität: <math>I^2 = 2.6</math>, Bias Cochran Q p-value 0.61</p>
<b>Risk of bias assessment of included studies</b>	<p>Unklarer Bias-Risiko in mindestens 1 von 7 Domänen in 6 von 7 Studien; hohes Bias-Risiko in mindestens 1 von 7 Domänen in 2 von 7 Studien; Meyers et al. 1997 konnte aufgrund unzureichender Informationen (nur Abstract verfügbar) nicht auf Bias-Risiko bewertet werden.</p> <p>Random sequence generation: niedrige Risiko in 3/7 Studien, unklares Risiko in 4/7</p> <p>Allocation concealment: niedrige Risiko in 4/7 Studien, unklares Risiko in 2/7 und hohes Risiko in 1/7 (Lumbreras, 1996).</p> <p>Blinding of participants: niedrige Risiko in 4/7, unklares Risiko in 1/7 und hohes Risiko in 2/7 (Lumbreras, 1996 &amp; Tortorano, 1995)</p> <p>Blinding of outcome assessment: niedriges Risiko in 4/7, unklares Risiko in 2/7 und hohes Risiko in 1/7 (Lumbreras, 1996)</p> <p>Incomplete outcome data: niedriges Risiko in 6/7 und unklares Risiko in 1/7 Studien</p> <p>Selective reporting: Unklares Risiko in 7/7 Studien</p>
<b>Certainty of Evidence Statement</b>	Bestätigte systemische Pilzinfektion: moderat
<b>AMSTAR-Rating (Quality of Systematic Review)</b>	Moderat
<b>Notes</b>	

## 53.7 Summary of findings

### Systemic antifungal prophylaxis compared to placebo/nonabsorbable antifungal prophylaxis in patients undergoing liver transplantation

**Patient or population:** patients undergoing liver transplantation

**Intervention:** systemic antifungal prophylaxis

**Comparison:** placebo/nonabsorbable antifungal prophylaxis

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo/nonabsorbable antifungal prophylaxis	Risk with systemic antifungal prophylaxis				
Proven invasive fungal infection	157 per 1.000	<b>65 per 1.000</b> (34 to 118)	<b>OR 0.37</b> (0.19 to 0.72)	745 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; OR: odds ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

#### Explanations

a. Unclear risk of bias in at least 1/7 domains in 6/7 studies; high risk of bias in at least 1/7 domains in 2/7 studies; Meyers et al. 1997 could not be assessed for risk of bias due to insufficient information (only abstract available)



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>067-009</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Patienteninformation zum Klassen-Upgrade der S3-Leitlinie:  
Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe  
Perioperative and Periinterventional Antibiotic Prophylaxis in Surgery**

Patienteninformation - September 2024, AWMF-Registernummer: 067-009

Fördernummer beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA): 01VSF21022

**Angaben zur Erstellung dieser Patienteninformation:**

- **Autoren:** Dr. Lutz Bader, Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn, Herbert Ternes (Patientenverteter)
- Diese Patienteninformation wurde als zusammenfassende Beschreibung auf Grundlage der S3-Leitlinie mit der AWMF-Registernummer 067-009 (Langversion 5.0) erstellt ohne Übernahme einzelner Empfehlungen daraus. Die genannten Autoren, die auch an der Erstellung der Leitlinie selbst beteiligt und in das dort hinterlegte Management möglicher Interessenskonflikte eingebunden waren, haben den Text gemeinsam erarbeitet und untereinander abgestimmt.
- Redaktioneller Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen (z.B. „die Patientin / der Patient“ in dieser Patienteninformation verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten für alle Geschlechter (weiblich / männlich / divers) gleichermaßen.

Das dieser Patienteninformation zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21022 gefördert.

## **Thematische Einführung, Ziel und Aufbau der Leitlinie**

Wundinfektionen nach Operation (Englisch: Surgical Site Infections, SSI) zählen zu den häufigsten bei medizinischen Maßnahmen erworbenen Infektionen (sogenannte Nosokomiale Infektionen, NI). In der 2022 an deutschen Krankenhäusern durchgeführten bundesweiten Erfassung zum Thema nosokomiale Infektionen und Antibiotika-Anwendung war fast jede vierte NI eine postoperative Wundinfektion. Hochgerechnet kommt es jährlich zu mehr als 195.000 solcher SSI in Deutschland. Im Rahmen der vorgeschriebenen Qualitätssicherung zur Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen wird angenommen, dass durchschnittlich etwa eine SSI pro 100 stationären Operationen bzw. pro 1.000 ambulant durchgeführten Operationen auftritt.

Neben dem persönlichen Leid der Betroffenen verlängern SSI die Verweildauer der Operierten im Krankenhaus, erhöhen die Sterblichkeit nach Operation und haben erhebliche Auswirkungen auf die Kosten im Gesundheitswesen und für die deutsche Volkswirtschaft insgesamt. Dadurch entstehende Zusatzkosten von mehreren Milliarden Euro pro Jahr werden genannt.

Die Reduktion der NI im Allgemeinen und der SSI im Besonderen ist das Ziel der veröffentlichten und regelmäßig aktualisierten Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, dem zuständigen Bundesinstitut des Gesundheitsministeriums. Die KRINKO bezieht dabei auch das Prinzip der vorbeugenden Gabe von Antibiotika vor bestimmten Operationen und anderen invasiven medizinischen Maßnahmen ein. Dass diese sogenannte perioperative bzw. periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (PAP) das Risiko für das Auftreten einer durch Bakterien verursachten SSI erheblich verringern kann, ist in Studien umfangreich und wissenschaftlich hochwertig belegt. Zur PAP hat nun die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) in Form einer Zusammenarbeit aller in Deutschland operativ tätigen Fachgebiete die bestehende Studienlage ausgewertet und gibt auf dieser Basis eine fachlich und methodisch hochrangige S3-Leitlinie 2024 neu heraus.

Bisher wurden die Vorgaben für eine wirksame PAP nicht ausreichend eingehalten, insbesondere zum besten Zeitpunkt und zur richtigen Dauer der Antibiotikagabe. Statt der in der Regel korrekten Einmalgabe kurz vor der Operation wurde die PAP zu häufig über den Operationstag hinaus verlängert. Es gilt also nicht: „Lang hilft viel zum Schutz des Patienten vor einer SSI.“ Dies erhöht nur den Verbrauch und die Nebenwirkungshäufigkeit der eingesetzten Antibiotika und begünstigt grundsätzlich die Resistenzentwicklung von Bakterien, verursacht also mehr Schaden als Nutzen. Ziel dieser neuen AWMF-Leitlinie ist es deshalb, in Deutschland bei erwachsenen Patienten die PAP bestmöglich durchzuführen, dadurch SSI weitestgehend zu vermeiden und so beizutragen, die Patientensicherheit bei Operationen/Eingriffen zu erhöhen, bei denen eine PAP angezeigt ist.

Diese Leitlinie ist gegliedert in „Allgemeine Empfehlungen“, die grundsätzlich bei jeder PAP zu beachten sind, in „Spezielle Empfehlungen für die einzelnen operativ tätigen Fachgebiete“ und in „Empfehlungen für besondere Situationen“ (z.B. Patienten mit einer Antibiotika-Allergie). Zusätzlich enthält die Leitlinie auch Empfehlungen, mit denen die bestmögliche Umsetzung der PAP-Regeln im Alltag der Operateure in stationären und ambulanten Einrichtungen erreicht und regelmäßig überprüft werden kann („Indikatoren zu Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung der PAP“).

## **Wissenswertes für den Patienten zur postoperativen Wundinfektion**

Das Auftreten einer SSI ist in erster Linie abhängig von Art und Fachgebiet der Operation - oder anders ausgedrückt: vom Vorhandensein von möglichen Infektionserregern im Operationsfeld aufgrund der Besiedelung durch üblicherweise dort anzutreffende Bakterien (z.B. Darm-Operation) oder vorbestehender Infektion bzw. bakterieller Verunreinigung (z.B. offener Knochenbruch). Auch bei bester Einhaltung aller gebotenen medizinischen Hygienemaßnahmen vor, während und nach einer Operation kann eine SSI deshalb nicht immer verhindert werden.

Von großer Bedeutung sind auch allgemeine Risikofaktoren des Patienten für Wundkomplikationen nach einer Operation. Solche Risikofaktoren für SSI sind beispielsweise ein hohes Lebensalter, schlechter Ernährungszustand bzw. Mangelernährung, krankhaftes Übergewicht oder Rauchen und Alkoholmissbrauch. Zu nennen sind auch ein nicht gut eingestellter Diabetes mellitus („Zucker-Krankheit“) oder andere Erkrankungen, die zu einer schlechten Durchblutung im Operationsfeld führen können. Ebenso können Grundkrankheiten oder Medikamente die Immunabwehr des Patienten schwächen bzw. unterdrücken und dadurch eine SSI begünstigen. Darum ist es wichtig, dass v.a. vor einer planbaren Operation die medizinische Vorgeschichte ärztlich genau erhoben wird. Der Patient selbst sollte im Vorfeld einer Operation in Zusammenarbeit mit dem Hausarzt und dem Operateur dazu beitragen, bestehende Risikofaktoren zu benennen und positiv zu beeinflussen, soweit dies möglich ist.

Risikofaktoren durch die Umstände (z.B. Notfall nach schwerem Unfall des Patienten mit starker Gewebe- oder Organzerstörung) oder Technik einer Operation (z.B. lange Operationsdauer mit dem Einbringen von viel Fremdmaterial wie Gefäß- oder Gelenkprothesen) spielen ebenfalls eine Rolle bei der ärztlichen Entscheidung zur Durchführung einer PAP. Diese erfolgt somit als Ergebnis der auf den einzelnen Patienten und die jeweilige Operation bezogenen Einschätzung von Risiken sowie Nutzen und möglichen unerwünschten Wirkungen der Antibiotikagabe.

## **Wissenswertes für den Patienten zur Antibiotikagabe bei angezeigter PAP**

Das Antibiotikum für die PAP wird so ausgewählt, dass es die für die anstehende Operation oder den invasiven Eingriff häufigsten Infektionserreger am besten abdeckt. Dabei sind auch mögliche Antibiotika-Resistenzen zu bedenken. Der Patient sollte deshalb (über den Hausarzt) berichten, ob bei ihm schon früher ein besonders resistenter Erreger (z.B. MRSA) nachgewiesen wurde, oder ob dafür Risikofaktoren bestehen. Solche sind beispielsweise Krankenhausaufenthalte, Antibiotika-Therapie oder Auslandsreisen, insbesondere in den letzten Monaten vor der Operation. Bei Bedarf kann dann rechtzeitig auch eine gezielte Untersuchung auf solche Bakterien durchgeführt werden.

In aller Regel wird das PAP-Antibiotikum durch Infusion in eine Vene kurz vor der Operation (z.B. bei Narkose-Einleitung) als Einzeldosis gegeben. Eine Ausnahme stellen bestimmte Eingriffe z.B. in der Zahnmedizin oder Urologie (Gewebeentnahme aus der Prostata) dar, bei denen zur PAP das Antibiotikum über den Mund eingenommen werden kann (ggf. auch mehrfach). Hierzu sind die ärztlichen Anweisungen zur Dosis, zum richtigen Zeitpunkt und zur Dauer der Einnahme(n) genau zu beachten. Ziel ist es, dass für die ganze Eingriffsdauer - also von Schnitt bis Wundverschluss - eine ausreichende Konzentration des PAP-Antibiotikums im Gewebe des Operationsfelds besteht und dort vor einer Vermehrung der für den Eingriff typischen Erreger schützen kann. So kann die Antibiotikagabe das Risiko für eine Wundinfektion nach Operation/Eingriff am besten verringern.

## **Besteht eine Allergie gegen das PAP-Antibiotikum?**

Etwa 5 bis 10 % der Gesamtbevölkerung vermuten, eine „Penicillin-Allergie“ zu haben. Oft ist ein solcher Verdacht aber nicht begründet, weil typische Nebenwirkungen von Antibiotika wie Übelkeit oder Durchfall als Allergie fehlgedeutet werden. Tatsächlich hat nur rund einer von 100 Patienten eine echte Allergie gegen Antibiotika, die auch zur PAP häufig eingesetzt werden. Um für die PAP das am besten geeignete Antibiotikum der sogenannten „ersten Wahl“ verwenden zu können, ist es wichtig, eine nicht begründete Annahme einer „Penicillin-Allergie“ festzustellen. Die genaue Abklärung durch Hauttestungen, Labordiagnostik und/oder Provokationstests (z.B. orale Gabe von Kapseln mit aufsteigender Dosierung des Antibiotikums und Beobachtung im zeitlichen Verlauf) ist aufwändig und wird nur in Spezialeinrichtungen für Allergien durchgeführt. Alternativ kann das Risiko für eine allergische Reaktion auf das PAP-Antibiotikum durch eine gute Erhebung der Vorgeschichte des Patienten oft ausreichend eingeschätzt werden. Für die gründliche Abklärung ist die Mitarbeit des Patienten sehr wichtig. Mittels Fragebogen und ärztlichem Gespräch werden die Symptome des Patienten nach früheren Antibiotikagaben genau erhoben: z.B. Beschreibung von Hautausschlägen mit Juckreiz, „Nesselsucht“, Gesichtsschwellung, Husten/Atemnot oder andere Atembeschwerden, Niesanfälle, Kreislaufreaktionen, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Fieber. Auch der zeitliche Abstand des Auftretens der Symptome auf das Antibiotikum, die Dauer und die Häufigkeit solcher Beschwerden sind dabei von Bedeutung. Danach wird entschieden, ob weitere Untersuchungen notwendig sind oder ein Antibiotikum mit vertretbarer Allergie-Wahrscheinlichkeit, aber auch guter Wirksamkeit bei der PAP eingesetzt werden kann.

## **Was ist sonst noch wissenswert in Bezug auf die PAP?**

An vielen Krankenhäusern wurden in den letzten Jahren ärztlich geleitete Teams gebildet, die diese und alle anderen Fragen der Antibiotika-Anwendung bei der SSI-Vorbeugung und Infektionstherapie gemeinsam bearbeiten (sogenanntes „Antibiotic Stewardship“/ABS, siehe auch S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 092-001 - update 2018). Auch für die PAP erstellt das ABS-Team zusammen mit den Operateuren der Fachgebiete, der Anästhesie und den Apothekern schriftliche Arbeitsanweisungen, überprüft diese regelmäßig und aktualisiert bei Bedarf. Damit soll die PAP für den jeweiligen Patienten bestmöglich umgesetzt werden und zur SSI-Vermeidung beitragen.

Aber auch bei korrekt durchgeführter PAP kann das grundsätzlich bestehende Risiko für das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion nicht völlig ausgeschlossen werden. Darauf wird auch in dem vor jeder Operation eingesetzten Aufklärungsbogen hingewiesen, auf dem der Patient mit seiner Unterschrift die Einwilligung zum Eingriff erteilt. Prinzipiell hat der Patient das Recht, beim Aufklärungsgespräch sich über Nutzen und mögliche Risiken auch der Antibiotikagabe zur PAP vom Arzt informieren zu lassen. Der Patient entscheidet dann nach dieser Beratung durch den Arzt, ob er der Operation und der Durchführung der medizinisch angezeigten PAP zustimmt.

## **Mitarbeit des Patienten bei der Prävention einer eigenen SSI**

Durch eine Operation oder einen invasiven Eingriff entsteht immer eine mögliche Eintrittspforte für Erreger, die zu einer Wundinfektion führen können. Die Operationswunde wird in der Regel mit Nähten, Klammern oder Pflasterstrips geschlossen. Danach wird sie mit einem sterilen, also erregerfreien Verband abgedeckt, bis eine ausreichende Wundheilung besteht.

## **Wie können Sie selbst eine auftretende Wundinfektion erkennen?**

Folgende Anzeichen deuten auf eine mögliche Wundinfektion hin: zunehmende Schmerzen am Ort der Operation; die Operationsstelle wird rot, warm und schwillt an; auch allgemeines Unwohlsein, Fieber und Schüttelfrost sind möglich; gelbliche, riechende Eiter-Flüssigkeit kann austreten.

**In dem Fall ist der Operateur oder weiterbehandelnde Haus-/Facharzt rasch zu informieren!**

## **Wie können Sie selbst mithelfen, eine Wundinfektion zu vermeiden?**

**Vor der Operation:** Am häufigsten dringen Erreger in eine Wunde ein, die sich bereits auf Ihrer Haut befinden. Daher sollten Sie vor einem geplanten Eingriff wie üblich duschen oder den ganzen Körper gründlich waschen. Wenn es sich zeitlich einrichten lässt, dann am besten direkt am Tag der Operation, ansonsten am Abend davor. Die zu operierenden Hautstellen sollen Sie nicht selbst rasieren. Das kann leicht zu Verletzungen führen und das Risiko für eine Infektion erhöhen. Sind Haare zu entfernen, übernimmt das in der Regel Ihr Behandlungsteam mit schonender Methode.

**Nach der Operation:** Grundsätzlich sollten Sie die Wunde vor Verunreinigung und Durchnässen schützen. Wenn die Wunde heilt, kann die Hautstelle beginnen zu jucken. Sie sollten aber den Verband möglichst in Ruhe lassen und auch keine Gegenstände zum Kratzen darunter schieben. Je weniger Sie die Wunde (oder den Verband) berühren, desto besser und schneller kann sie heilen. Fragen Sie bei Ihrem Behandlungsteam in Bezug auf den Verbandwechsel nach, von wem und wie oft die Wunde angesehen werden soll. Beachten Sie bitte alle Empfehlungen des Operateurs für die Weiterbehandlung nach der Operation, auch z.B. zum Duschen, zum Verhalten im Alltag und zu körperlichen oder sportlichen Belastungen.

## **Was können Sie selbst sonst noch tun?**

- Wenn Sie Fragen haben oder unsicher sind, wie Sie Ihre Operationswunde versorgen sollen, sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt. Lassen Sie sich bei Bedarf alles genau erklären.
- In der Regel können Sie 48 Stunden nach der Operation wieder duschen, weil sich auf der Wunde ein erster Schutzfilm gebildet hat. Auf Baden oder auch Saunagänge sollten Sie solange verzichten, bis die Wunde vollständig verheilt ist.
- Achten Sie selbst auf Veränderungen der Operationswunde. Wenn die Wunde nässt und der Verband durchfeuchtet ist, sollte der Verband erneuert werden.
- Achten Sie selbst auf mögliche Anzeichen einer Wundinfektion und auf Ihren ganzen Körper. Bei Verschlechterungen informieren Sie rasch Ihren weiterbehandelnden Arzt. **Im Notfall rufen Sie die Telefonnummer 112 an.**

Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie z.B. unter: [www.patienten-information.de](http://www.patienten-information.de) > Suche: „Operationswunde - Infektionen verhindern oder früh erkennen“. Herausgegeben vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) im Auftrag von Bundesärztekammer (BÄK) und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV).