

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE

Quoi de neuf depuis la RFE de 2018?

Philippe Montravers

Département d'Anesthésie et Réanimation Chirurgicale

CHU Bichat Claude Bernard

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

UFR Denis Diderot Université de Paris

Paris, France



Département
Anesthésie
et Réanimation
Hôpital Bichat
Claude Bernard



Conflits d'intérêts

- Pas de conflit sur le sujet

Conférences de consensus

- SFAR 1992
- Révision 1999
- Révision 2010
- Révision (RFE) 2017-8
- **Prochaine révision prévue pour 2023**



Points clés de la réactualisation 2018

- Prescription pour **certaines chirurgies propres** et **toutes les chirurgies propres contaminées**
- Prescription d'antibiotiques à **spectre étroit**
- Injection du ou des antibiotiques **30 minutes avant l'incision** ou le début de l'acte de médecine interventionnelle
- **Durée courte**, si possible prescription d'une **dose unique**

Martin C. et al. <https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/07/Antibioprophylaxie-RFE-mise-a-jour-2018.pdf>

Au total, 2608 publications depuis 2018 (au 31 mai 22)

- Prophylaxie en chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Antibioprophylaxie en chirurgie digestive (Avis d'experts)

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et durée
Chirurgie de l'intestin grêle (y compris anastomose bilio-digestive)	Céfoxitine +	2 g IV lente	Dose unique (si durée > à 2h, réinjecter 1 g)
Chirurgie colorectale et appendiculaire ** (y compris plastie colique)	Métronidazole	1 g en perfusion	Dose unique
	Allergie : Imidazolé +	1 g en perfusion	Dose unique
	Gentamicine	5 mg/kg/j	Dose unique

En chirurgie colorectale une antibioprophylaxie par voie orale prescrite en **3 doses la veille** de la chirurgie doit être prescrite sous forme de **néomycine et d'érythromycine**. Ces antibiotiques sont prescrits chacun à la dose de 500 mg per os administrés toutes les 8 heures la veille de l'intervention.

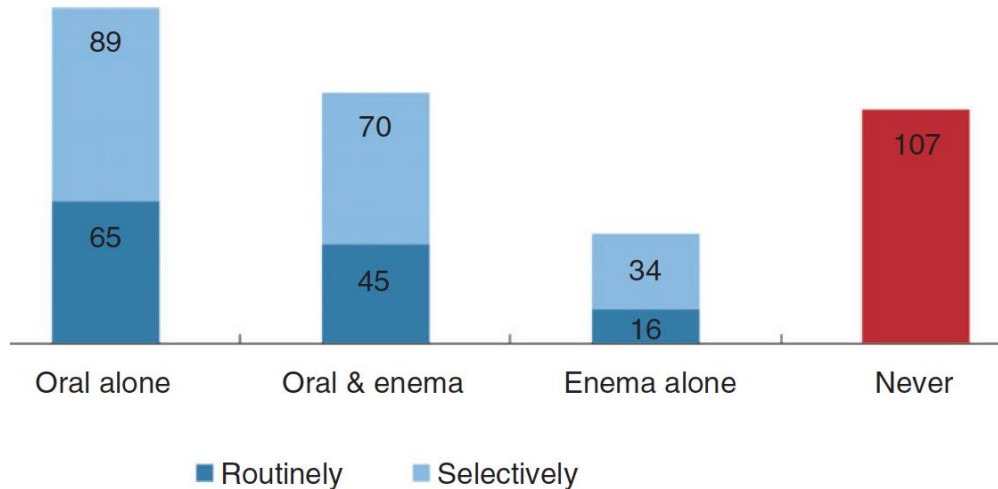
Devant **les difficultés actuelles d'obtenir de la néomycine orale** cette prescription ne pourra être effective que lors de la disponibilité assurée de néomycine orale.

L'antibiothérapie IV est donc pour l'instant la seule recommandée.

A European survey of bowel preparation in colorectal surgery

2015 Enquête en ligne. 426 chirurgiens de 56 pays

Seniors (91%) en Hopitaux universitaires (61%)



Oral: PEG le + souvent
Lavement: phosphate de Na

Preparation digestive en routine

dans **29,6%** des interventions **coliques** et **77,0% rectales**.

Si chirurgie laparoscopique fréquente (>30%) dans le centre
seulement 19% de preparation digestive

<10% prescrivent des antibiotiques oraux préopératoires

96% prescrivent une antibioprophylaxie IV périopératoire

Prophylaxie en chirurgie colorectale

- La veille de l'intervention
 - Antibioprophylaxie orale préopératoire (AO)
 - Préparation digestive (PD) (ou lavement)
 - ou combinaison de techniques (AO + PD, AO+lavement)
- Antibioprophylaxie intraveineuse avant l'incision (à peu près systématique)

Procédures à évaluer

- AO
- PD
- Pas de préparation
- AO+PD
- Bundles (AO, PD, combinaisons + température, glycémie, ...)
- \pm AB prophylaxie IV

Critères de jugement

- Infection du site opératoire (incision, organe...)
- Lachage d'anastomose
- Ileus postopératoire
- Reprise chirurgicale/Réadmission
- Infection à *C difficile*
- Infection urinaire
- Complications respiratoires
- Durée de séjour
- Décès à J30

Les études ne prennent peu/pas en compte

- Développement de la chirurgie laparoscopique
- Progrès périopératoires (anesthésie, glycémie, température, remplissage...)
- Amélioration de l'antibioprophylaxie IV (pK, spectre, durée...)

- Evolution du microbiome (culturelles, ethniques, sociales,...)
- Alimentation occidentalisée riche en lipides
- Prévalence des antibiotiques dans l'environnement et alimentation
- Prévalence des BMR dans la population
- Sous populations spécifiques (obèses, maladies inflammatoires...)

Wexner SD, Yellinek S. Lancet. 2019;394:808-810.

Alverdy JC, Shogan BD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16:708-709.

Di Saverio S et al. Lancet. 2020;395:781-782.

Perakath B. Natl Med J India. 2020;33:32-34.

**Interprétation douteuse/discutables des études <2000
méta-analyses, RCT et cohortes**

Les plus récentes ne sont pas indemmes de critiques...

Cohortes en chirurgie colo-rectale programmée

Auteur	type étude	Pas de préparation nb pts	AO nb pts	PM nb pts	AO+PM nb pts
Koller	Retrospective (2012-4) ACS-NSQIP	8640	1240	11836	10643
Vo	Retrospective (2013-6)			49	40
Ambe	Retrospective (2014-7)			371	125
Golder	Retrospectif (2013-8)			102	102
Klinger	Retrospective (2012-5) ACS-NSQIP	5471	1374	7617	8855
Lei	Retrospective (2011-7)			326	255
Badia	Retrospective (2007-15) (2016-9)	17643			16778
Kudou	Retrospective (2007-19)			128	128
Caputo	Prospective (2016-18)		251		107
Mehdorn	Prospective (2017-18)			46	46
Wirth	Retrospective (1999-2015)(2017-9)				384

antibiothérapie orale (AO)

préparation mécanique (PM)

Koller SE et al. Ann Surg 2018;267:734-42

Vo E et al. JAMA Surg 2018;153:114-21

Ambe PC et al. World J Surg Oncol 2019;17:20

Golder AM et al. BJS Open 2019;3:830-9

Klinger AL et al. Ann Surg 2019;269:671-7

Lei P et al. World J Surg Oncol 2020;18:35

Badia JM et al. J Clin Med 2021;10:5636

Kudou M et al. J Anus Rectum Colon 2021;5:319-26

Caputo D et al. Updates Surg 2021;73:2113-24

Mehdorn M et al. Int J Colorectal Dis 2021;36:1839-49

Wirth U et al. Int J Colorect Dis 2021;36:1667-76

Essais randomisés contrôlés en chirurgie colo-rectale programmée

Auteur	Critère principal de jugement	pas de préparation	AO	PD	AO+PD
Abis	Lachage anastomose à J30	241	244	155(gp AO) et 161 (gp Ctl)	
Koskenvuo	Incidence ISO à J30	208 sans AO			209
Espin Basany	Incidence ISO jusqu'à 4 semaines	282	283		
Suzuki	Incidence ISO à J30		127		127
Papp	ISO et ileus postop			300	300
Arezzo	Incidence ISO à J30 (AO vs pas AO)	104	100	24 (gp sans AO)	26 (gp AO)
Rybakov	Incidence ISO à J30	75 sans AO mais avec PD			75
Koskenvuo	Incidence ISO à J30 sous gp colectomies Dt et G	111 colon Dt 80 colon G			106 colon Dt 84 colonG

Abis GSA et al. Br J Surg 2019;106:355-63

Koskenvuo L et al. Lancet 2019;394:840-8

Espin Basany ES et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:729-38

Suzuki T et al. Dig Surg 2020;37:192-8

Papp G et al. Br J Surg 2021;108:271-6

Arezzo A et al. Updates Surg 2021;73:1775-86

Rybakov E et al. Int J Colorect Dis 2021;36:323-30

Koskenvuo L et al. BJS Open 2021;11:e051269

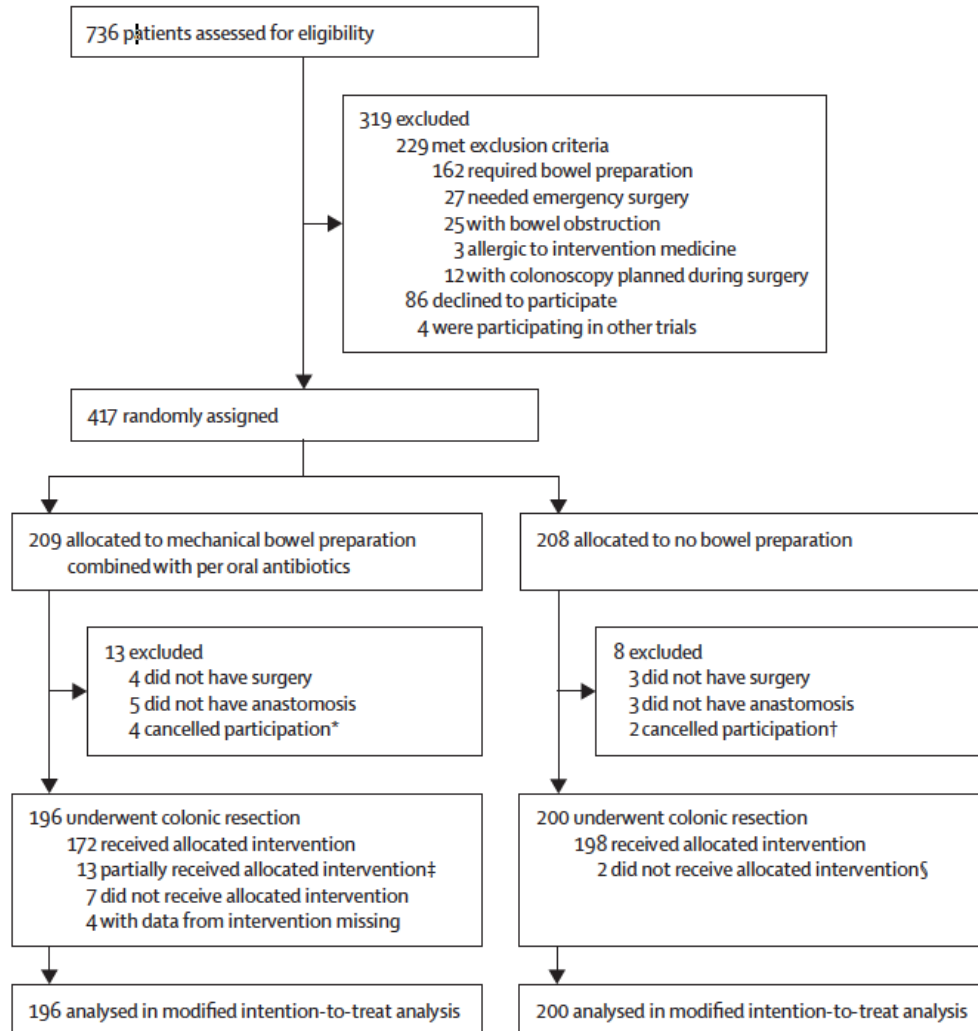
Antibiothérapie orale (AO)

Préparation digestive (PD)

Infection site opératoire (ISO)

Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation for elective colectomy (MOBILE): a multicentre, randomised, parallel, single-blinded trial

4 hopitaux en Finlande 2016-2018



Préparation colique (2L PEG+ 1L lq clair)
+ AB oraux

(Néomycine 2g + metronidazole 2g) X 1

vs pas de préparation

+ AB IV 43 min avant incision répété si >3H
Cefuroxime 1500mg
+ metronidazole 500mg

Suivi à J30, J90 et à 6 mois
CPJ: ISO à J30

Différence attendue 8%
5% avec PD vs 13% sans préparation
415 patients nécessaires

	Mechanical and oral antibiotic bowel preparation (n=196)	No bowel preparation (n=200)	Effect size (95% CI) or mean difference (95% CI)*	p value	
Surgical site infection†	13 (7%)	21 (11%)	1.65 (0.80 to 3.40)	0.17	0.17
Superficial	1 (1%)	5 (3%)
Deep	3 (2%)	4 (2%)
Organ site infection	9 (5%)	12 (6%)	0.46
Mean Comprehensive Complication Index	10.0 (13.2)	9.0 (15.5)	1.08 (-1.77 to 3.93)	0.46	0.82
Anastomotic dehiscence	7 (4%)	8 (4%)	1.13 (0.40 to 3.16)	0.82	0.53
Reoperation	16 (8%)	13 (7%)	0.78 (0.37 to 1.67)	0.53	0.88
Readmission	12/193 (6%)‡	13/196 (7%)§	1.07 (0.47 to 2.40)	0.88	0.87
Mean length of hospital stay, days	5.4 (4.7)	5.3 (4.4)	0.07 (-0.83 to 0.97)	0.87	0.50
Mortality at 30 days	0	2 (1%)	4.95 (0.24 to 103.77)	0.50	0.50
Mortality at 90 days	0	2 (1%)	4.95 (0.24 to 103.77)	0.50	0.88
Adverse effect of antibiotics	12 (6%)	13 (7%)	1.07 (0.47 to 2.40)	0.88	..
Diarrhoea	10 (5%)	11 (6%)	0.50
<i>Clostridium</i> spp infection	0	1 (1%)	0.88
Allergic reaction	0	1 (1%)
<i>Candida</i> spp infection	2 (1%)	0
Adjuvant treatment given (out of number who needed treatment)	60/72 (83%)	74/87 (85%)	0.88 (0.37 to 2.07)	0.77	..
					..
					..
					0.77

Data are n (%), n/N (%), or mean (SD) unless otherwise specified. Patients with missing data for each variable were not included in calculations. *For means, difference is given with 95% CI; for binary outcomes, odds ratio is given with 95% CI. †Only the most severe type of surgical site infection is reported here; table 4 contains a complete list of all complications (including multiple types of surgical site infections). ‡Three patients had missing data. §Four patients had missing data.

Is preoperative bowel preparation needed before elective colectomy ?

Wexner SD, Yellinek S.Lancet. 2019;394:808-810.

Preparing the bowel for surgery: rethinking the strategy

Alverdy JC, Shogan BD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16:708-709.

Is preoperative bowel preparation always superfluous?

Di Saverio S, Podda M, Pellino G, Spinelli A, Davies JR.Lancet. 2020;395:781-782.

Bowel preparation: No good?

Perakath B.Natl Med J India. 2020;33:32-34.

Bowel preparation for colorectal surgery: Have all questions been answered?

Ljungqvist O, Lobo DN. JAMA Surg 2022;157:41-42

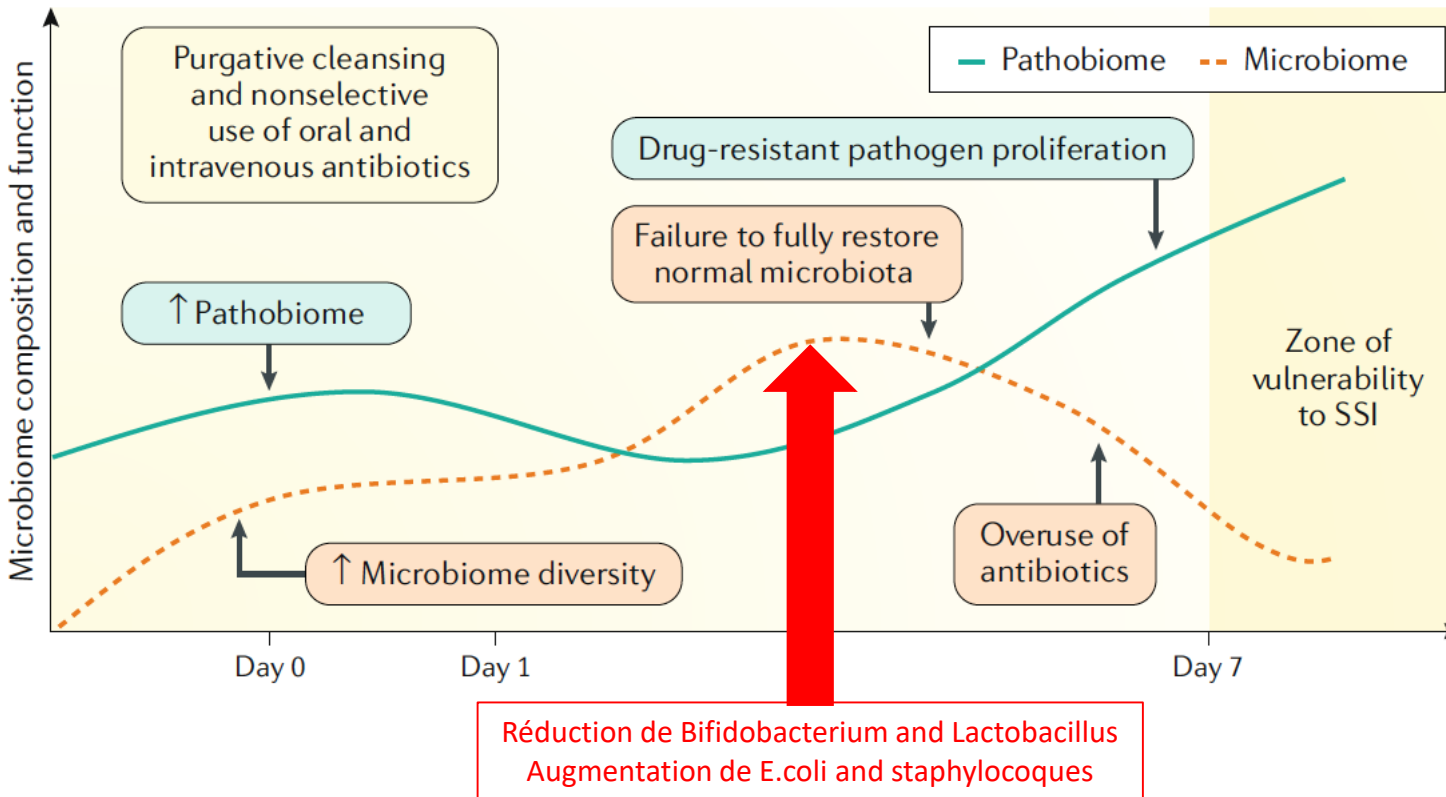


Fig. 1 | **Preparing the bowel for surgery in the era of the microbiome.** When non-selective approaches to eliminate all potential pathogens from the gut are used before colon surgery such as with mechanical and oral antibiotic bowel preparation, both the microbiome and pathobiome are affected. The downside of this approach is the disruption of the delicate balance between pathogen proliferation and its natural suppression by refaunation of the normal microbiota under such circumstances. On the other hand, empiric use of intravenous antibiotics alone might not eliminate surgical site infection (SSI)-related pathogens, especially those that have become antibiotic resistant. Genetic sequencing and dynamic tracking of the microbiome following surgery is needed to inform the development and design of 'Bowel Prep 2.0'.

Comparison of intravenous versus combined oral and intravenous antimicrobial prophylaxis (COMBINE) for the prevention of surgical site infection in elective colorectal surgery: study protocol for a multicentre, double-blind, randomised controlled clinical trial

Marie Vignaud,¹ Catherine Paugam-Burtz,² Matthias Garot,³ Samir Jaber,⁴ Karem Slim,⁵ Yves Panis,⁶ Jean-Christophe Lucet,⁷ Justine Bourdier,⁸ Dominique Morand,⁸ Bruno Pereira,⁹ Emmanuel Futier,^{1,10} on behalf of the COMBINE trial management committee

Recommandations

- **Eviter préparation** pour chirurgie colique
- Liberté des centres pour chirurgie rectale (X-PREP+lavement)

Analyse intermédiaire à 460 inclusions

Stratification par centre

- Laparotomie vs coelioscopie
- Chlorexidine vs povidone alcoolique

14 hopitaux en France
Double aveugle

Groupe intervention

Ornidazole oral 1 g 12 H avant intervention
+ Cefoxitine 2 g IV \geq 30 mn avant incision
répété toutes les 2H

Groupe Contrôle

Placebo oral 12 H avant intervention
+ Cefoxitine 2 g IV \geq 30 mn avant incision
répété toutes les 2H

Suivi à J30, J90 et à 6 mois

CPJ: ISO à J30

Différence attendue 40%

9% intervention vs 15% controle

960 patients nécessaires

Meta-analyses en chirurgie colo-rectale programmée

Auteurs	Date	Etudes	Objectifs	Nb pts	AO	PD	AO+ PD
Koullouros	1980-2015	31 (23 RCT)	ISO	5325	X	X	X
McSorley	1979-2017	22 (14 RCT)	ISO	57207		X	X
Rollins	1992-2017	36 (23 RCT)	ISO	21568		X	
Toh (network MA)	1980-2017	38 RCT	ISO	8458	X	X	X
Rollins	1981-2018	40 (28 RCT)	ISO Lâchage anastomose Mortalité J30 Morbidity, ileus Reprise Chir <i>C difficile</i>	69517	X	X	X
Khorasani	1974-2018	27 (14 RCT)	<i>C. difficile</i>	59960	X	X	X
Pop-Vicas	1979-2018	40 (3 RCT)	Réduction ISO	54221	X	X	X
Grewal	2000-2020	8 (7 RCT)	ISO Lâchage anastomose	2497		X	X
Woodfield (network MA)	1979-2020	35 RCT	ISO Lâchage anastomose	8377	X	X	X

Koullouros M et al. Int J Colorectal Dis 2017;32: 1-18

McSorley ST et al. BJS Open 2018;2:185-94

Rollins KE et al. World J Gastroenterol 2018;24:519-36

Toh JW et al. JAMA Network Open 2018;1:e183226

Rollins KE et al. An Surg 2019;270: 43-58

Khorasani et al. Dis Colon Rectum 2020; 63: 545–561

Pop-Vicas AE et al. ICHE 2020;41:805-12

Grewal S et al. Biomedicines 2021;9:1184

Woodfield JC et al. JAMA Surg 2022;157:34-41

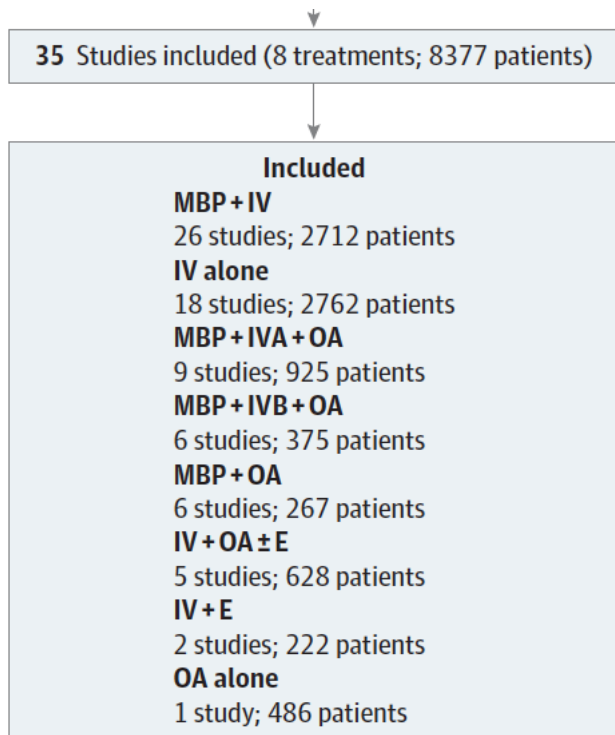
Antibiothérapie orale (AO)

Préparation digestive (PD)

Etude randomisée contrôlée (RCT)

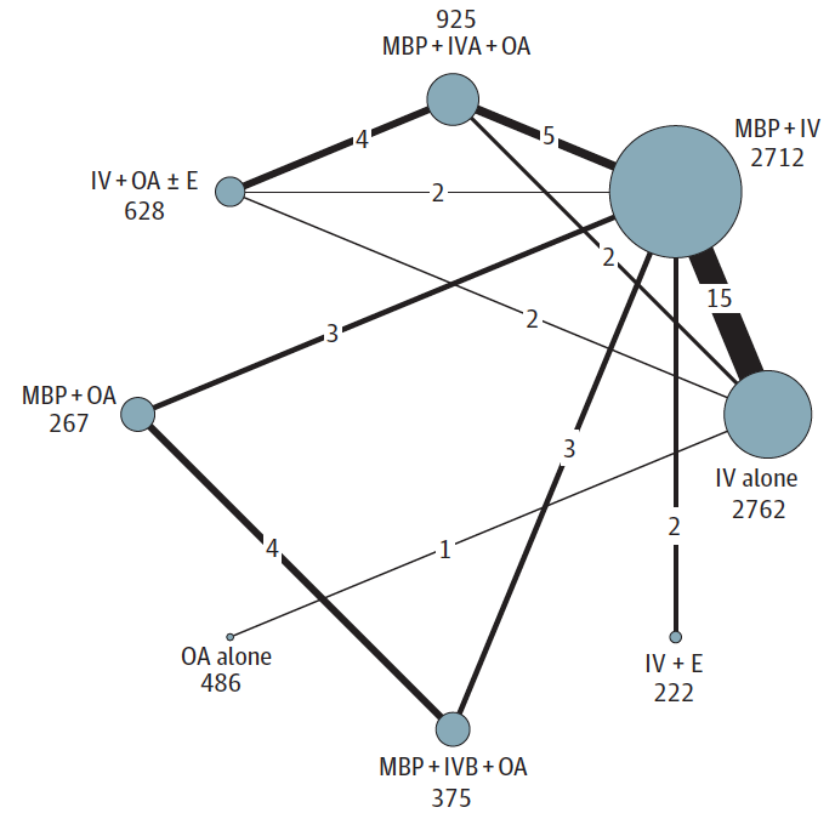
Infection site opératoire (ISO)

Strategies for Antibiotic Administration for Bowel Preparation Among Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery A Network Meta-analysis



1978 à 2019

Figure 2. Network Plot of Direct Comparisons for Surgical Site Infection

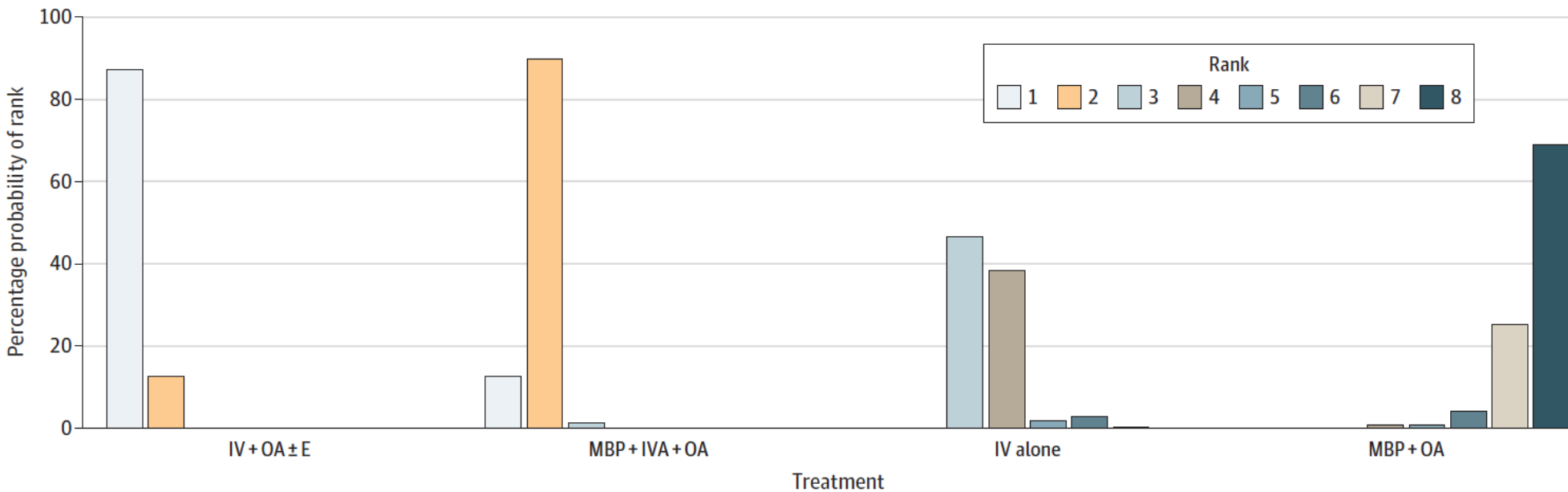


The size of the individual nodes represents the number of patients studied for each bowel preparation treatment option, and the thickness of the lines is proportional to the number of studies directly comparing the different nodes. E indicates enema; IV, intravenous antibiotics; IVA, adequate IV antibiotics; IVB, IV antibiotics with incomplete aerobic and anaerobic cover; MBP, mechanical bowel preparation; OA, oral antibiotics.

Critère principal de jugement:

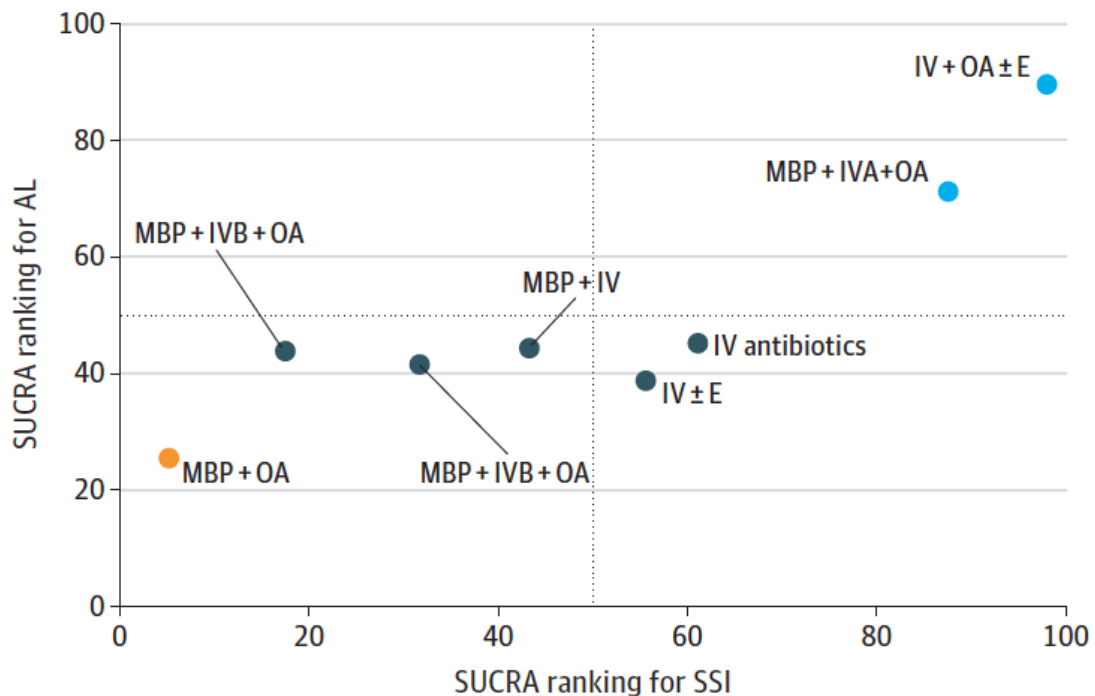
- ISO superficielle
- ISO profonde
- Lâchage d'anastomose

Figure 3. Rankogram for Surgical Site Infection Results



The rankogram shows the probability of each preparation option being ranked best performing to worst performing. For example, intravenous antibiotics with oral antibiotics with or without enema (IV + OA ± E) has an 86% probability of being ranked best, 12.7% probability of being ranked second, and a less than 1% probability for the other options. In comparison, IV antibiotics (IV) alone has a 47% probability of being ranked third, 38% probability of being ranked fourth, 12% probability of being ranked fifth, 2.8% probability of being ranked sixth, and less than 1% probability of the other options. IVA indicates adequate IV antibiotics; MBP, mechanical bowel preparation; OA, oral antibiotics.

Figure 4. Clustered Ranking Plot of Treatment Associations of Bowel Preparation With Surgical Site Infection (SSI) and Anastomotic Leaks (AL)



The colors represent different clusters. The clusters representing similar effects for treating SSI and AL are IV antibiotics and OA with or without an enema (IV + OA ± E), MBP with OA and adequate IV antibiotics (MBP + IVA + OA) (as the best-performing cluster) then IV antibiotics alone (IV), IV antibiotics with an enema (IV + E), MBP with IV antibiotics (MBP + IV), MBP with OA and IV antibiotics with incomplete aerobic and anaerobic cover (MBP + IVB + OA), OA alone (OA), and finally MBP + OA (as the worst-performing cluster).

The surface area under the cumulative ranking (SUCRA) curve represents the overall rank for each treatment with regards to the likelihood of the outcome of interest. For IV + OA ± E, this is 98% for SSI and 90% for AL. In contrast, for IV, this is 61% for SSI and 45% for AL.

- Prophylaxie en chirurgie colorectale
- **Patients allergiques à la pénicilline**
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Résultat des études sur l'allergie à l'ABprophylaxie

Auteurs	Pays	% des allergies	Peni	Cephalo	Genta	Vanco	Teico
Low 2015 N=54	GB	31,2%	74,1%	5,6%	11,1%	1,9%	5,6%
Harper 2018 N=94	GB	47,2%	52% (surtout AMC)	4,3% cefuroxime	3,2%	1,1%	38,3%
Dong 2012 N=141	France	18,1%	35,5%	44%	ND (autres 5%)	15,6%	ND (autres 5%)
Tacquard 2017 N=91	France	18,2%	36,3%	53,9%	ND (autres 2,2%)	7,7%	ND (autres 2,2%)
Horiuchi 2012-8 N=49	Japon	32,6%		Cefazoline 53% Autres 33%	ND	6,6%	ND

Harper NJN et al. *Br J Anesth* 2018;121:159-71
 Marinho S et al. *Br J Anaesth* 2018;121:146-158
 Low AE et al. *Anaesthesia* 2016;71: 76-84

Tacquard C et al. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017;61:290-9
 Dong SW et al. *Minerv Anesthesiol* 2012;78:868-78
 Horiuchi T et al. *J Anesth* 2021;35:154-60

Données récentes sur l'allergie à la céfazoline

Espagne

3/32 cas investigués tout allergène suspecté

Lobera T et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2008;18:350-6

USA

Nov 2013 à Mars 2015.

25 patients dont 9 allergies médiées par IgE. Céfazoline 6/9

Kuhlen et al. J Allergol Clin Immunol Pract 2016;4:697-704

Royaume Uni

Aucun cas rapporté

NAP-6. Harper et al. Br J Anaesth 2018;121:159-171

Allemagne

Jan 2010 à Dec 2018. Base Européenne d'effets secondaires. Focus B-lactamines

1300 cas rapportés. 38 cas pour C1G dont Céfazoline 75%

Dubrall D et al. Allergol Select 2022;6:42-60

France

Données préliminaires 2017-2018 du GERAP (groupe d'étude des réactions anaphylactoides peranesthésiques)

Antibiotiques impliqués dans 25% des épisodes dont céfazoline 51%

Communication. Congrès international d'allergologie Verone Mai 2022.

The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk

Massachusetts General Hospital

Etude rétrospective 2010-14

8385 opérés

(hanche, genou, hystérectomie, colon, coronaires)

922 (11%) allergies à la pénicilline

241 (2,7%) infection du site opératoire

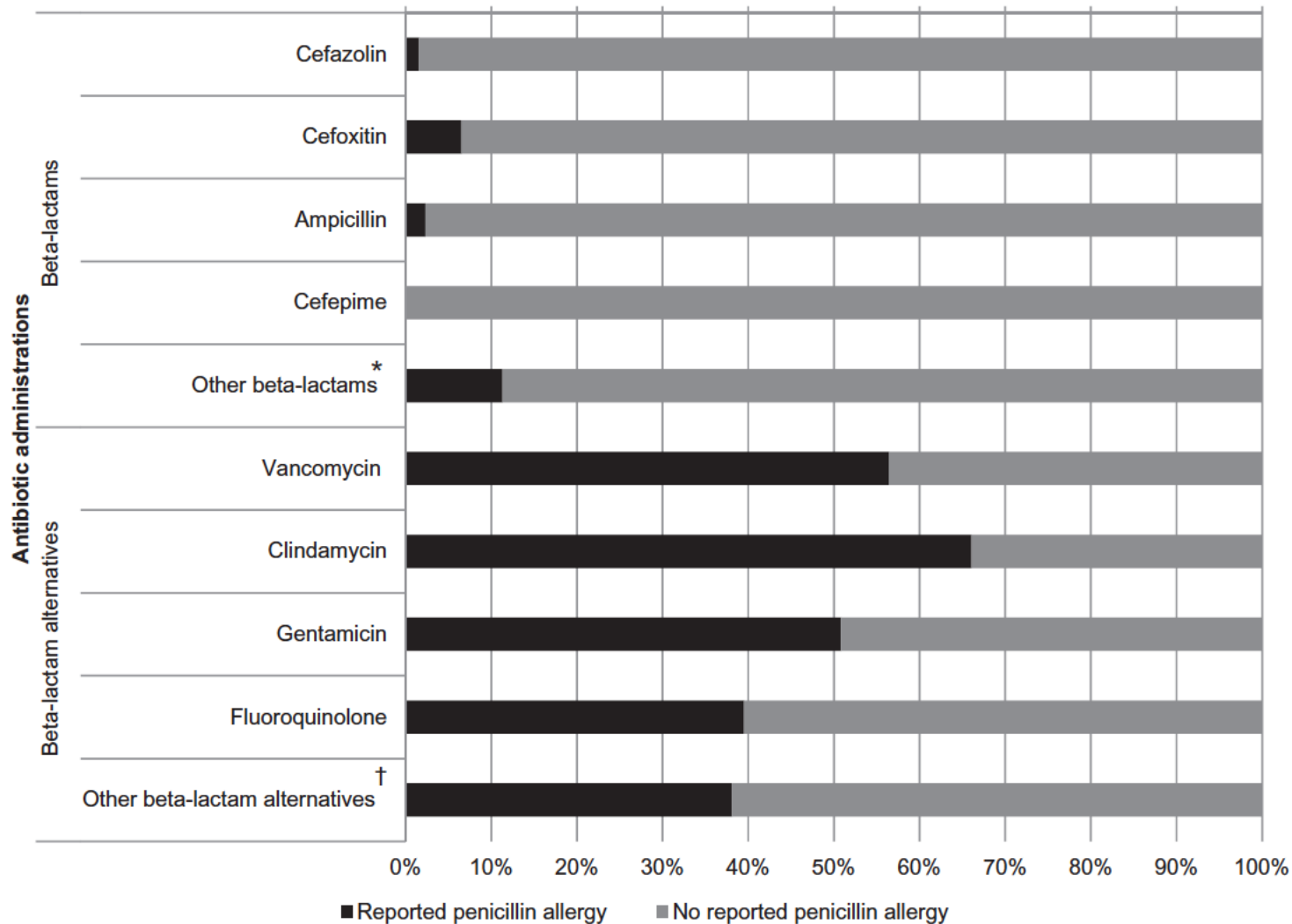
Table 1. Reactions Identified for the 922 Patients Reporting Penicillin Allergy (n = 1042)

Hypersensitivity Reactions, ^a n = 718 (68.9%)	
Rash ^b	346 (37.5)
Urticaria ^b	166 (18.0)
Angioedema or swelling ^b	82 (8.9)
Anaphylaxis ^b	42 (4.6)
Itching ^b	41 (4.5)
Shortness of breath ^b	19 (2.1)
Flushing ^b	12 (1.3)
Hypotension ^b	5 (0.5)
Acute interstitial nephritis ^c	2 (0.2)
Blister ^c	2 (0.2)
Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis ^c	1 (0.1)
Side Effects and Intolerances, n = 89 (8.5%)	
Gastrointestinal symptoms	51 (5.5)
Renal damage	2 (0.2)
Headache	4 (0.4)
Fever	2 (0.2)
Mental status change	4 (0.4)
Musculoskeletal symptoms	7 (0.8)
Other adverse reactions	19 (2.1)
Unknown Reactions, n = 235 (25.5%) ^b	

^aTwenty-one patients had both hypersensitivity reactions and side effects to penicillin.

^bReactions amenable to penicillin allergy evaluation (ie, penicillin skin testing and/or test dose challenges).

^cReactions that are potential contraindications to beta-lactam antibiotic administrations.



**Risque d'ISO en cas d'allergie à la pénicilline:
adjusted odds ratio: 1,51; IC 95% [1,02–2,22]**

Investigating the impact of a β -lactam allergy label on preoperative antibiotic prophylaxis administration

Etude monocentrique rétrospective appariant 130 patients allergiques aux BL et 130 non-allergiques prothèse de genou (n=98), hystérectomie abdominale (n=66), chirurgie colorectale (n=48), ou pontage coronarien n=48).

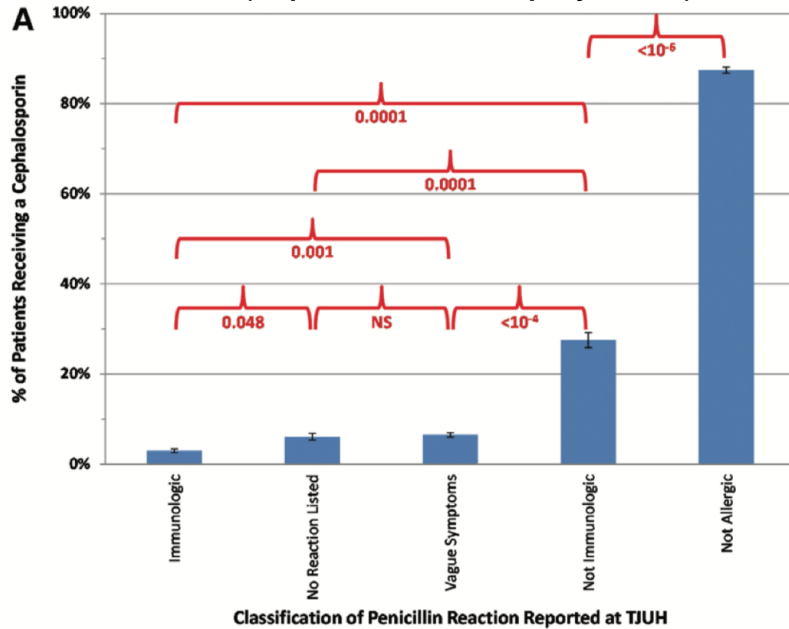
Variable	No β -lactam Allergy Label (N=130), No. (%)	β -lactam Allergy Label (N=130), No. (%)
Preoperative antibiotic(s) administered ^a
Cefazolin	68 (52)	7 (5)
Ampicillin	54 (42)	4 (3)
Cefoxitin	54 (42)	4 (3)
Vancomycin	52 (40)	65 (50)
No preoperative antibiotic administered	4 (3)	4 (3)
Ciprofloxacin	1 (1)	2 (2)
Clindamycin	1 (1)	39 (30)
Gentamicin	1 (1)	76 (58)
Other	1 (1)	3 (2)
Metronidazole	0	21 (16)
Azithromycin	0	0

Variable	No β -lactam Allergy Label (N=130), No. (%)	β -lactam Allergy Label (N=130), No. (%)	P Value
Appropriate preoperative antibiotic prophylaxis	99 (76)	48 (37)	<.001
Knee replacement (KPRO)	38 (77) (n=49)	14 (29) (n=49)	<.001
Hysterectomy (HYST)	32 (97) (n=33)	19 (58) (n=33)	<.001
Colorectal (COLO)	19 (79) (n=24)	8 (33) (n=24)	.003
Coronary artery bypass (CBGB)	10 (42) (n=24)	7 (29) (n=24)	.547
Appropriate intraoperative redosing ^b	120 (92)	124 (95)	.302
Duration of postoperative antibiotics, median days (IQR)	1 (0-1)	1 (0-1)	.706

Les patients allergiques recevaient plus souvent une prophylaxie inappropriée.
Attribué à une mauvaise interprétation des indications chez les allergiques.

Prophylactic Antibiotic Management of Surgical Patients Noted as "Allergic" to Penicillin at Two Academic Hospitals.

n=21505 cas ont reçu une céphalosporine
(1 possible anaphylaxie)



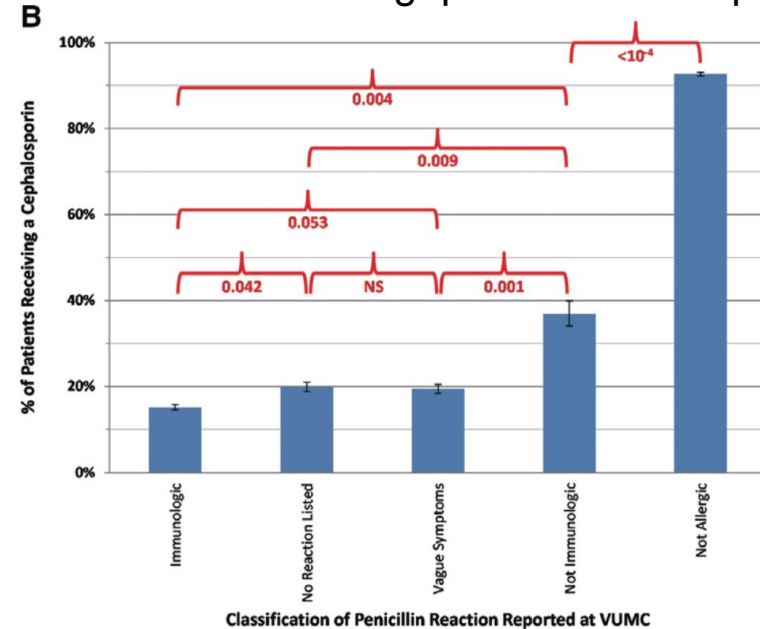
1046 patients étiquetés allergiques à la pénicilline ont reçu une céphalosporine avec 0 réaction allergique

Conclusions :

Du fait de environ 1% de réaction croisée entre les pénicillines et les céphalosporines avec des chaines latérales similaires

de très nombreux patients pourraient recevoir soit la **céphalosporine** prévue soit une autre céphalosporine avec une autre chaine R1

n=187919 cas ont reçu une céphalosporine
24 réactions allergiques dont 9 anaphylaxies



5021 patients étiquetés allergiques à la pénicilline ont reçu une céphalosporine avec 0 réaction allergique

Evaluation of a pharmacist-led penicillin allergy de-labelling ward round: a novel antimicrobial stewardship intervention

Sévérité

- 1 Avez vous connaissance d'allergie ?
- 2 Décrivez en détail la réaction que vous avez faite?
- 3 Comment a été faite la prise en charge? Quelles conséquences?

Horaires

- 3 Combien d'heures après la première dose d'antibiotique est survenue la réaction?
- 4 Combien de temps (en années) s'est écoulé depuis cette réaction?

Tolérance

- 5 Quels autres antibiotiques avez vous tolérés depuis cette réaction?

Clindamycine proposée en remplacement des β -lactamines

- Chirurgie thoracique et pulmonaire
- Chirurgie ORL
- Chirurgie maxillo-faciale
- Chirurgie digestive
- Chirurgie pariétale, cutanée et réparatrice
- Chirurgie gynécologique
- Prophylaxie de l'endocardite
- Chirurgie orthopédique prothétique et amputations

Activité contre les germes à Gram positif et les anaérobies

Clindamycine et risque d'infection post-opératoire

Auteur	Type de chirurgie	Risque rapporté avec la clindamycine
Pool (2009-14)	ORL et maxillofaciale avec lambeau libre n=266 patients	Infection du site opératoire (OR 3,78)
Langerman (2008-11)	Laryngectomie n=453 patients	ISO (OR 3,87) Lâchage de suture (OR 3,42) Complication liées aux AB (OR 3,01)
Langerman (2008-11)	Chirurgie ORL n=1431 patients	ISO avec clindamycine >24heures (OR 2,66) vs ampicilline/sulbactam
Mitchell (2006-13)	Chirurgie ORL avec lambeau libre n=156 patients	Infection du lambeau ou infection cervical (OR 6,71)
Robertsson (2009-15)	Arthroplastie du genou n=5771 patients	Reprise chirurgicale pour infection (RR=1,5) vs cloxacilline
Murphy (2010-13)	Lambeau libre ostéomyocutané n=22 patients	Infections postopératoires (OR 7,0)
Saunders (2011-14)	ORL avec reconstr et microanastomoses n=9 patients	Infections médicales et chirurgicales (OR 14,38)

ISO: infection du site opératoire; OR Odds ratio, RR: risque relatif

Pool C et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154:272-8

Robertsson O et al. *Acta Orthop* 2017;88:562-67

Langerman A et al. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 ;153:60-68.

Langerman A et al. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 ;154:1054-63.

Mitchell RM et al. *JAMA Otolaryngol Head neck Surg* 2015;141:1096-103

Murphy J et al. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:2223-29

Saunders S et al. *Am J Otolaryngol.* 2017 ;38:204-207

Clindamycine et risque d'infection d'implants dentaires chez des patients allergiques à la pénicilline

Auteur	Chirurgie d'implant dentaire	Risque rapporté avec la clindamycine
Salomo-Coll et al (2018)	77 patients	8,03% d'infection avec amoxicilline 24,68% d'infection avec clinda (RR 3,84)
French et al (2016)	470 implants	0,80% d'infection avec amoxicilline 2,1% d'infection avec clinda (RR 3,10)
French et al (2015)	162 patients	(HR 2,16)
Wagenberg et al (2006)	364 implants	2,95% d'infection avec amoxicilline 8,52% d'infection avec clinda (RR 3,34)

RR: risque relatif ; HR hazard ratio

Salomo-Coll, O et al. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2018, 33, 1390–5.
French, D et al. *Quintessence Int.* 2016, 47, 861–70.
French, D et al. *Clin. Oral Implants Res.* 2015, 26, 1345–54.
Wagenberg, B et al. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 2006, 21, 71–80.

Perioperative Antibiotics in Clean-Contaminated Head and Neck Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

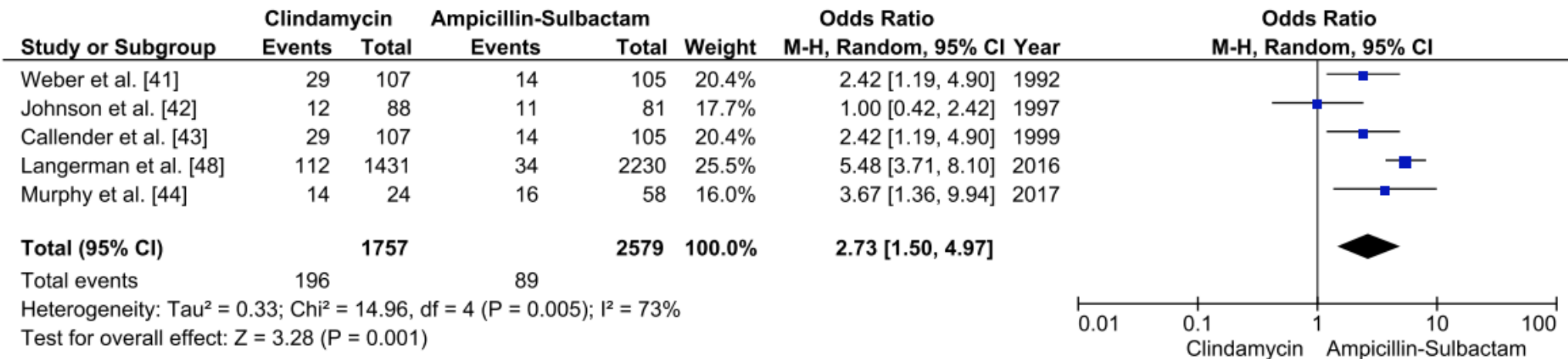


Fig. 2 Comparison between the efficacy of ampicillin–sulbactam and clindamycin in the prevention of surgical site infections: a meta-analysis

Weber RS et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118:1159–63.

Johnson JT et al. *Head Neck.* 1997;19:367–71.

Callender DL. *Int J Antimicrob Agents.* 1999;12:21–7.

Murphy J et al. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75: 2223–9.

Langerman A, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154:1054–63.

Vander Poorten V et al. *Adv Ther* 2020, 37, 1360-80

- Prophylaxie en chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- **Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes**

Procedure	Example of Bacteria Associated with Surgical Site Infection*	Examples of Possible Antibiotic Resistance Encountered
Cardiothoracic surgery	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., Enterobacterales**	MRSA, ESBL producers
Gastrointestinal surgery	<i>Enterococcus</i> spp., Gram-positive cocci (<i>Streptococcus</i> spp.), Enterobacterales**, anaerobes	VRE, ESBL producers, CRE
Gynaecological surgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , Group B <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., Enterobacterales**	MRSA, VRE, ESBL producers
Head, oral and neck surgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobacterales**, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , anaerobes	MRSA, ESBL producers
Neurosurgical surgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., Enterobacterales**, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , anaerobes	MRSA, ESBL producers
Orthopaedic surgery	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., Enterobacterales**, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , anaerobes	MRSA, ESBL producers
Urological surgery	Gram-negative bacilli, <i>Enterococcus</i> spp., Enterobacterales**	VRE, ESBL producers, FR-GNB, CRE
Vascular surgery	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., Enterobacterales**, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSA, VRE, ESBL producers

Carriage of Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and the Risk of Surgical Site Infection After Colorectal Surgery: A Prospective Cohort Study

3600 patients dépistés avant chirurgie colorectale pour le portage de BLSE

Porteurs identifiés dans les proportions suivantes :

- Genève	12,0%
- Serbie	9,4%
- Israël	28,8%

Une infection profonde de la plaie opératoire ou d'un organe ou d'un espace était diagnostiquée

chez 27 (12,2%) des porteurs et 25 (5,7%) des non-porteurs

OR 2,25 (IC 95%, 1,27–3,99)

Une infection du site opératoire était confirmée à Entérobactéries productrices de BLSE

chez 7,2% des porteurs et 1,6% des non-porteurs

OR 4,23 (IC 95%, 1,70–10,56)

Personalized Ertapenem Prophylaxis for Carriers of Extended-spectrum β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae Undergoing Colorectal Surgery

- Etude prospective non-randomisée, ouverte, interventionnelle
- 3 hôpitaux en Israël, Suisse, et Serbie
- Patients dépistés pour le portage d'Entérobactéries productrices de BLSE avant chirurgie colorectale programmée
- **En phase observationnelle**, l'antibioprophylaxie chirurgicale (ABX) était réalisée par **cefuroxime + metronidazole**
- **En phase interventionnelle, les patients porteurs d'Entérobactéries BLSE ont reçu une ABX par ertapenem** (1g, en 1 heure avant chirurgie)
- Le critère principal de jugement était la fréquence de tout type d'infection du site opératoire à J30
- L'effectif a été calculé pour l'hypothèse qu'une prophylaxie à l'ertapenem réduirait **l'incidence de tout type d'infection du site opératoire de 50% chez les sujets porteurs d'Entérobactéries BLSE**

- 209 porteurs d'Entérobactéries BLSE ont été observés en situation de base
- et 269 durant la phase interventionnelle

Pour évaluer l'efficacité, l'analyse a comparé

247 patients ont reçu une prophylaxie par céphalosporines

221 patients ont reçu une prophylaxie par ertapenem

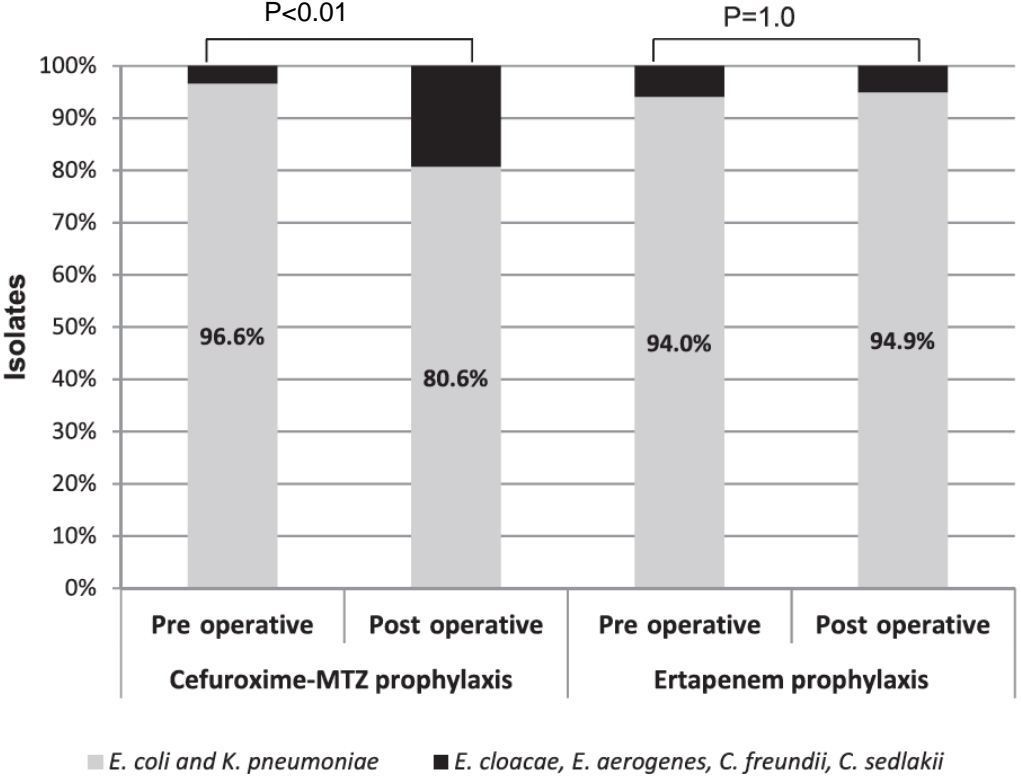
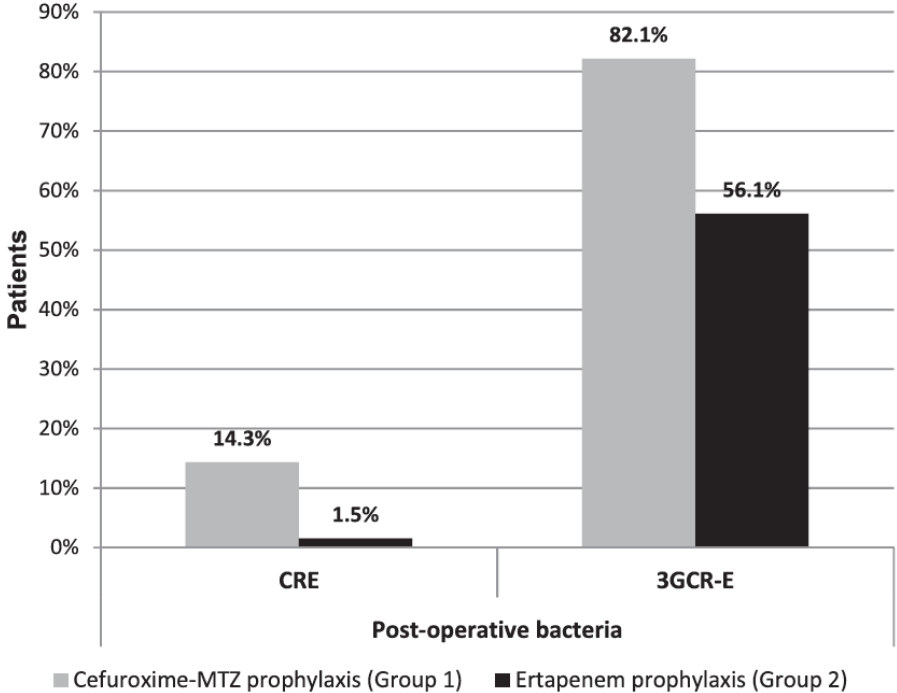
- Incidence des ISO chez les porteurs de BLSE
- **56 (22,7%) patients qui ont reçu une céphalosporine**
- **35 (15,8%) patients qui ont reçu de l'ertapenem**
(ARD, -7.7% [-14.6% to -0.8%])

Le risque d'ISO a été réduit de 33% (RR ajusté: 0,67 [0,46–0,97])

- L'incidence d'infection profonde n'était pas différente:
- 28/247 [11,3%] des **patients qui ont reçu une céphalosporine**
- 21/221 [9,5%] des **patients qui ont reçu de l'ertapenem**
ARD (adjusted risk difference): -1.7% [-7,3% to 3,9%]

- L'incidence d'une infection profonde à BLSE était significativement différente
- **16/247 [6,5%] patients qui ont reçu une céphalosporine**
- **2/221 [0,9%] des patients qui ont reçu de l'ertapenem**
ARD: -5,6% [-8,9% to -2,3%]
correspondant à une réduction de 86%
Risque relatif ajusté (ARR): 0,14 [0,03-0,60].

Evolution postopératoire du portage rectal



CRE: entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
 3GCR-E: entérobactéries résistantes aux C3G

Recommandations ESCMID 2022

Dépistage des entérobactéries BLSE pour
la transplantation hépatique
la chirurgie colorectale

Recommandation conditionnelle - Niveau de preuve faible

Pour une prévalence de 10% = dépister 150 pts pour 1 bénéficiaire

Dans un délai de 21 jours avant l'intervention

Décision de dépistage systématique ou ciblé à la discrétion des organisations locales

Conclusions

Encore de nombreuses zones d'incertitudes

- La préparation en chirurgie colorectale va évoluer
- La fréquence des allergies aux céphalosporines est à clarifier
- La place de la clindamycine est à préciser
- Les populations à risque d'ISO sont à préciser (allergies, BMR...)
- Le dépistage préopératoire des BMR va évoluer
- Les stratégies en cas de portage de BMR sont à préciser