

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



Conflits d'intérêts

- Pas de conflit sur le sujet

Conférences de consensus

- SFAR 1992
- Révision 1999
- Révision 2010



- Révision (RFE) 2017 présentée en septembre 17
- Définitivement acceptée en juillet 18

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**

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- Clindamycine et prophylaxie
- Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- Clindamycine et prophylaxie
- Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Recommandations OMS

La préparation digestive isolée (sans administration d'antibiotiques oraux) ne doit pas être utilisée en chirurgie colorectale programmée de l'adulte.

Allegranzi B et al. Lancet Infect Dis 2016;16: e276–87

Aucune mention dans les recommandations du CDC

The role of oral antibiotics prophylaxis in prevention of surgical site infection in colorectal surgery.

L'addition d'antibiotiques par voie orale à une prophylaxie AB systémique pourrait réduire le risque d'infection du site opératoire en chirurgie colorectale programmée. La préparation digestive de l'opéré ne semble pas apporter de bénéfice clair dans la prévention des ISO.

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

Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis

La préparation digestive **n'influence pas la fréquence des complications digestives** postopératoires comparé à l'absence de préparation. La préparation digestive **ne devrait pas être administrée en routine** en chirurgie colorectale programmée.

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

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.

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- **Patients allergiques à la pénicilline**
- Clindamycine et prophylaxie
- Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Epidémiologie des réactions anaphylactiques

- Curares (60,6%)
 - Suxamethonium (68,2%),
 - Atracurium (13,9%)
 - Rocuronium (10,6%)
- Antibiotiques seconde cause (18,2%)
- Colorants (5,4%)
Réactions au bleu patenté

Résultat des études récentes

Auteurs	Pays		Sévérité	Myorelaxants	Antibiotiques	Chlorexidine
Harper	GB	2018	Grades 3-5	31%* 32,7%**	47,2%*	9,1%*
Tacquard	France	2017	Grades 1-4	60,6%*	18,2%*	18,2%*
Low	GB	2015	Grades 1-4	37,6%*	31,2%*	8,7%*
Reddy	N ^{lle} Zelande	2015	Grades 1-4	46%* 70%**	15,2%*	17,4%*
Leysen	Belgique	2013	Grades 1-4	40%*	12% β-lactamines	9%*
Dong	France	2012	Grades 1-4	47,4%*	18,1%*	0

*IgE médié

** Allergiques et non allergiques

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

Reddy JI et al. Anesthesiology 2015;122:39-45

Tacquard C et al. Acta Anaesthesiol Scand 2017;61:290-9

Dong SW et al. Minerv Anesthesiol 2012;78:868-78

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

Deux centres médicaux universitaires aux USA - Période de 6 ans

Analyse rétrospective de la fréquence de substitution par un céphalosporine en cas d'allergie notée à la pénicilline prévue.

Table 1. Descriptive Characteristics of Cases Analyzed		
	TJUH	VUMC
Total cases (annual)	39,491 ± 643	69,777 ± 5126
Cases analyzed (annual) ^a	15,813 ± 241	27,688 ± 1250
Prevalence of historical reactions noted in the EHR (all cases)		
PCN "allergy" noted	12.0% ± 0.2%	13.3% ± 0.3%
CEPH "allergy" noted	0.6% ± 0.03%	2.3% ± 0.05%
Classification of PCN reactions recorded in the EHR		
Immediate hypersensitivity	37.1% ± 1.5%	33.3% ± 1.4%
Vague	30.0% ± 3.0%	30.5% ± 1.3%
Unknown or not stated	26.4% ± 5.2%	26.6% ± 2.3%
Nonimmunologic	6.1% ± 0.2%	9.1% ± 0.4%
Family history only	0.3% ± 0.02%	0.5% ± 0.03%

PNC pénicillines
CEPH céphalosporines

Symptômes d'HS immédiate type IgE
Possible allergie mais insuffisamment décrite
Rien de noté
Signes non indicatifs d'HS immédiate
Signes uniquement d'un membre de la famille

Dans plus de **50% des cas**, il n'y avait **pas de réaction d'HS** ou un **simple rash cutané**.

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

Table 2. Differential Behavior of Providers with Any Penicillin Reaction Noted in the EHR

Antibiotic administered ^a	TJUH (mean ± SE)	VUMC (mean ± SE)	Odds ratio VUMC:TJUH (99% CI)
Cephalosporin	6.5% ± 0.4%	20.4% ± 0.7%	3.65 (3.30–4.03)
Clindamycin	39.2% ± 1.07%	58.9% ± 2.1%	1.41 (1.33–1.50)
Vancomycin	49.9% ± 0.9%	18.9% ± 0.5%	0.24 (0.22–0.25)

CI = confidence interval; EHR = electronic health record; SE = standard error; TJUH = Thomas Jefferson University Hospital; VUMC = Vanderbilt University Medical Center.

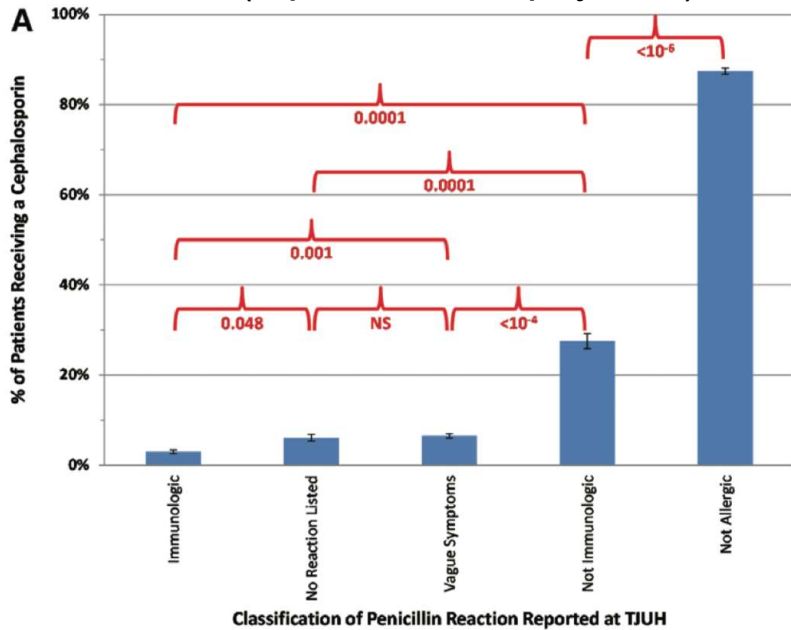
^aDenominators are cases in which the patient was listed as allergic to penicillin, an antibiotic was administered, the first-line drug was a cephalosporin, and the patient was not noted to be allergic to cephalosporins.

Un autre agent (**vancomycine ou clindamycine**) a été substitué dans environ **80% des cas** même en cas de symptômes sans lien avec une hypersensibilité aigue

Même quand les **signes rapportés à la pénicilline** étaient **non allergiques** et qu'une **céphalosporine était indiquée**, celle ci n'a été administrée que dans **moins de 40% des cas**.

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)



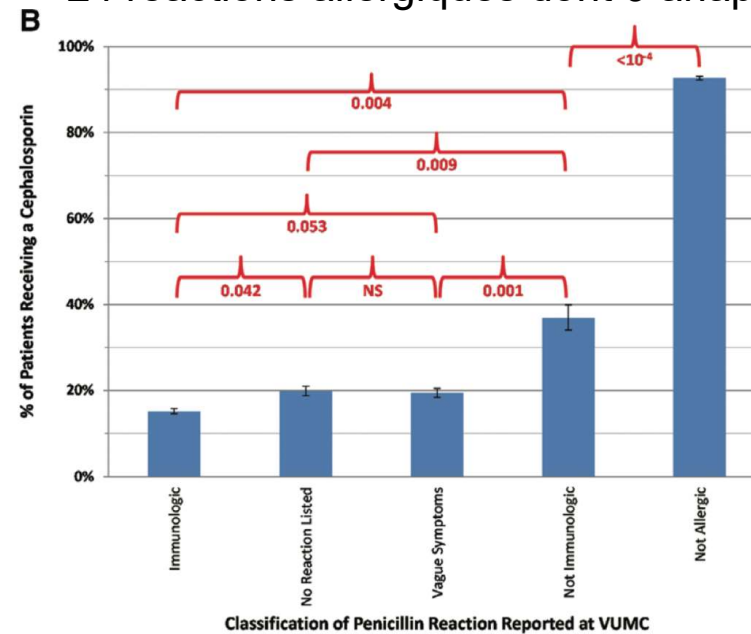
1046 patients étiquetés allergiques à la pénicilline ont reçu une céphalosporine avec 0 réaction allergique

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

Résultat des études sur l'allergie aux AB

Auteurs	Pays	% des allergies
Low 2015 N=54	GB	31,2%
Harper 2018 N=94	GB	47,2%
Dong 2012 N=141	France	18,1%
Tacquard 2017 N=91	France	18,2%

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

Optimizing preoperative prophylaxis in patients with reported β -lactam allergy: a novel extension of antimicrobial stewardship

RASH assessment (N = 485) and operative details

Toronto -
À partir d'Aout 2013
485 cas analysés

Age (years), mean \pm SD	59.3 \pm 16.3
Male	137 (28.2%)
Reported allergy drug	
penicillin	371 (76.5%)
other penicillins ^a	52 (10.7%)
first-generation cephalosporin	24 (4.9%)
other cephalosporin	24 (4.9%)
not recalled	14 (2.9%)
Reported allergy	
anaphylaxis	117 (24.1%)
severe non-anaphylactic reaction	86 (17.7%)
rash	195 (40.2%)
non-allergic reaction	64 (13.2%)
not recalled	23 (4.7%)
Formal allergy testing referral made	91 (18.8%)
Operative type	
orthopaedic	165 (34.0%)
gastrointestinal	99 (22.5%)
urological	70 (14.4%)

RASH (Reassessing Antibiotic Side effect Histories),

Un pharmacien a analysé l'histoire de l'allergie aux B-lactamines

Chaque cas était revu par deux infectiologues pour choisir la prophylaxie

RASH recommendation and prophylaxis administered

cefazolin recommended ($n = 306, 63\%$)

β-lactam administered 267 (87.3%)

non-β-lactam administered 29 (9.5%)

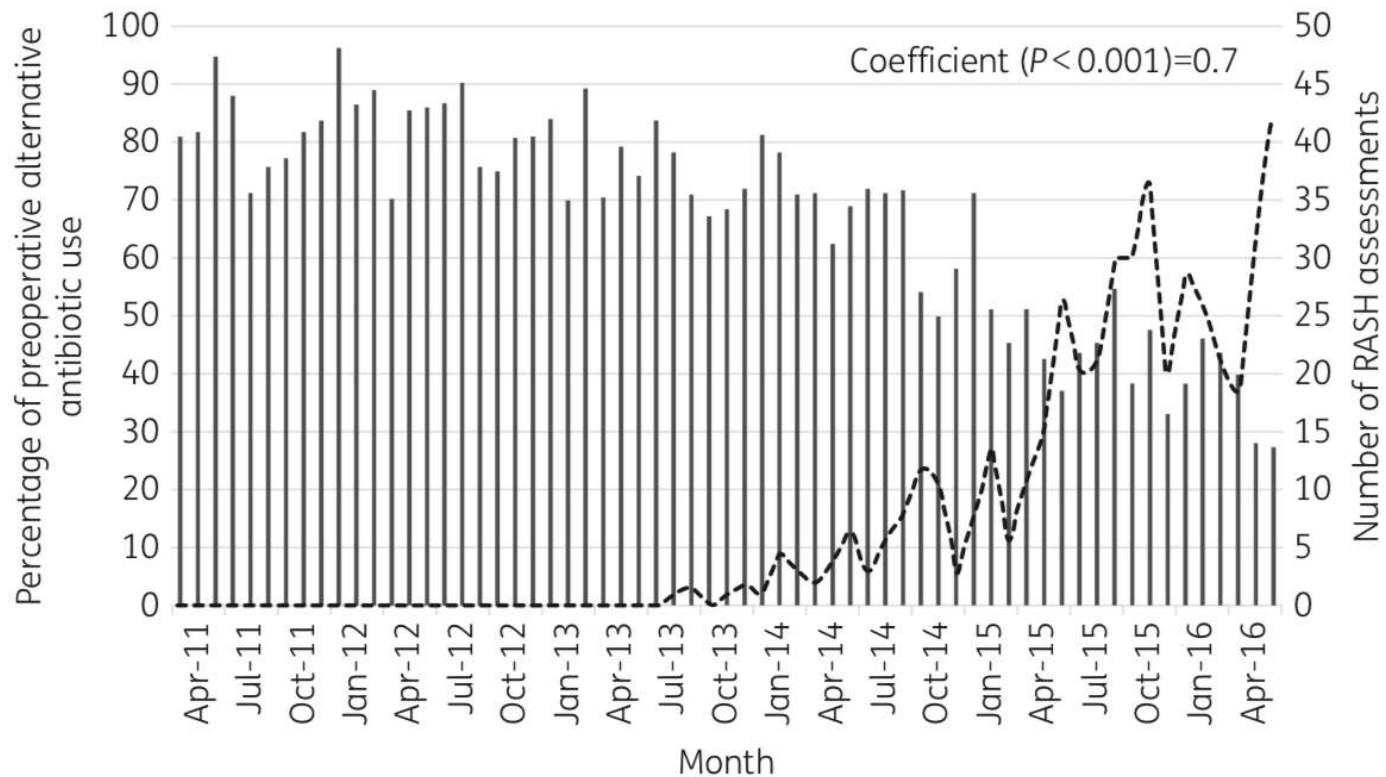
unknown 10 (3.3%)

non-cefazolin recommended ($n = 179, 37\%$)

β-lactam administered 0 (0%)

non-β-lactam administered 167 (93.3%)

unknown 12 (6.7%)



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

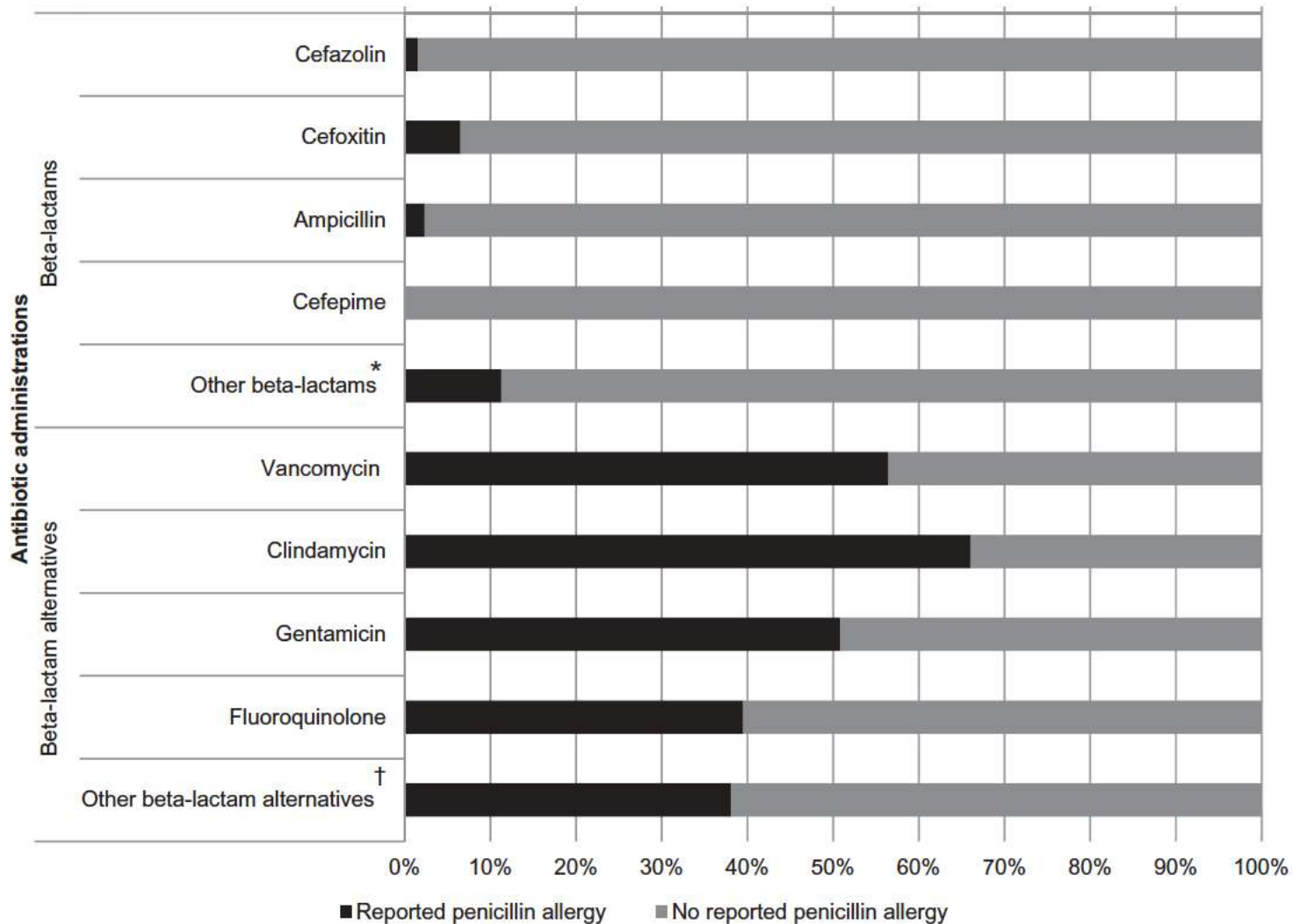
Table 1. Reactions Identified for the 922 Patients Reporting Penicillin Allergy (n = 1042)

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.



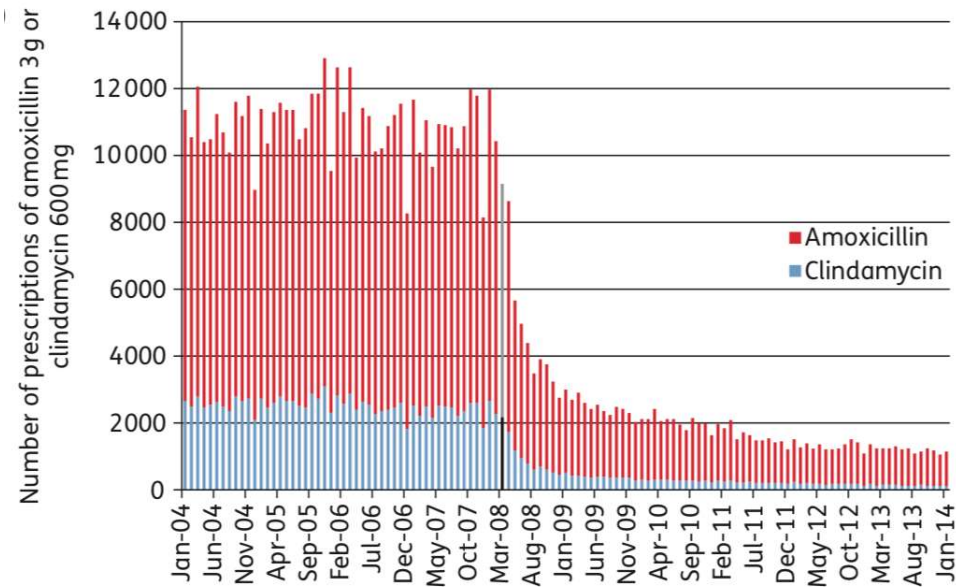
**Risque d'ISO en cas d'allergie à la pénicilline:
adjusted odds ratio: 1,51; IC 95% [1,02–2,22]**

Clindamycine proposée en remplacement des pénicillines

- 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

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- **Clindamycine et prophylaxie**
- Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis



Angleterre
Registre du NIH
Analyse 2004-2014
Prophylaxie de l'endocardite
Amoxicilline 3 g
ou Clindamycine 600 mg

Amoxicilline:

0 réaction fatale /million de prescriptions (0 réaction fatale pour 3 millions de prescriptions)
22,62 réactions non-fatales/million de prescriptions.

Clindamycine

13 réactions fatales /million de prescriptions

149 réactions non-fatales/million de prescriptions (la plupart due à *C. difficile*).

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	Infection du site opératoire (OR 3,784)
Murphy (2010-13)	lambeau libre ostéomyocutané	Infections postopératoires (OR 7,0)
Langerman (2008-11)	Laryngectomie	ISO (OR 3,87) Lâchage de suture (OR 3,42) Complication liées aux AB (OR 3,01)
Langerman (2008-11)	Chirurgie ORL	ISO avec clindamycine >24heures (OR 2,66) vs ampicilline/sulbactam
Mitchell (2006-13)	Chirurgie ORL avec lambeau libre	Infection du lambeau ou infection cervical (OR 6,71)
Robertsson (2009-15)	Arthroplastie du genou	Reprise chirurgicale pour infection (RR=1,5) vs cloxacilline
Saunders (2011-14)	ORL avec reconstruction et microanastomoses	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

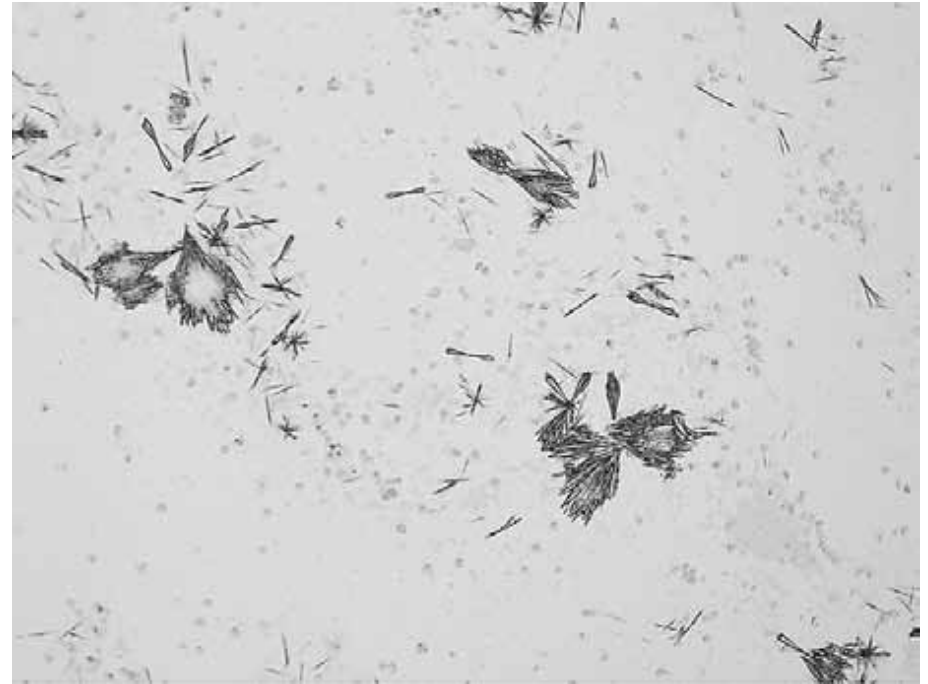
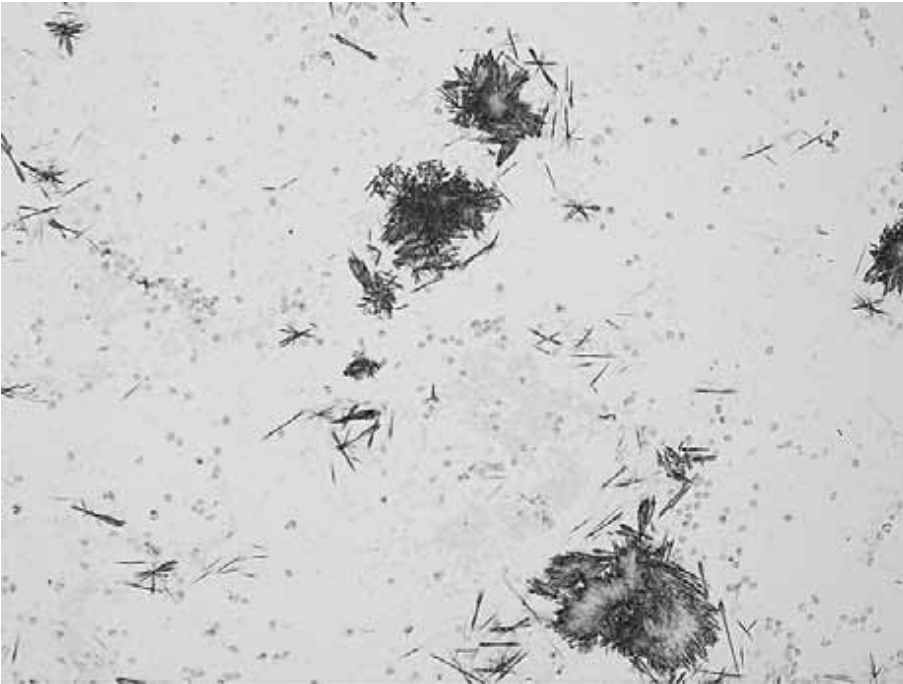
Saunders S et al. *Am J Otolaryngol.* 2017 ;38:204-207

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- Clindamycine et prophylaxie
- **Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses**
- Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes

Clin Nephrol. 2003 Jun;59(6):455-7.

Massive amoxicillin crystalluria causing anuric acute renal failure.

Labriola L¹, Jadoul M, Daudons M, Pirson Y, Lambert M.



Cristalluries rapportées avec

- Sulfadiazine
- Ampicilline
- Amoxicilline
- Ciprofloxacine

Observations en Belgique, Suède, Allemagne, Italie, Pays Bas et USA

Facteurs favorisants

- Surdosage
- Déshydratation
- Hypoalbuminémie (augmentation de la fraction libre)
- pH urinaire bas (<4) ou élevé (>7) urine pH

Manifestations cliniques

- Asymptomatique
- Hématurie macroscopique
- Insuffisance rénale anurique

Rapportées à la précipitation intra-tubulaire d'amoxicilline

Récupération spontanée

Amoxicillin Crystalluria, an Emerging Complication with an Old and Well-Known Antibiotic

Zeller V et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:3248

Observation monocentrique rétrospective (Diaconesses/Croix St Simon, Paris)

Entre 2004 et 2014 2348 pts traités pour infection ostéo-articulaire
228 patients ont reçu amoxicilline à fortes doses (6-16g/j)
<1 cas par an de cristallurie et insuffisance rénale

09/2014-10/2015

56 patients traités par amoxicilline >8g/j

10 pts (18%) insuffisance rénale aigue avec cristallurie

Age médiane (ext) 70 (47-86) ans

Poids 58 (45-116) kg

Créatinine initiale 58 (45-116)µmol/L

Posologie amoxicilline 12 g (n=8), 9 g (n=1), 15 g (n=1)

Mode d'administration 3, 4, ou 6 perfusions de 60 à 120 min

Dose unitaire 4, 3, 2 et 2,5 g

3 génériques différents

Signes cliniques

**hématurie 100%, oligurie 70%,
brulures mictionnelles 30%, douleurs lombaires 20%**

Délai de survenue 15 (1-27) jours

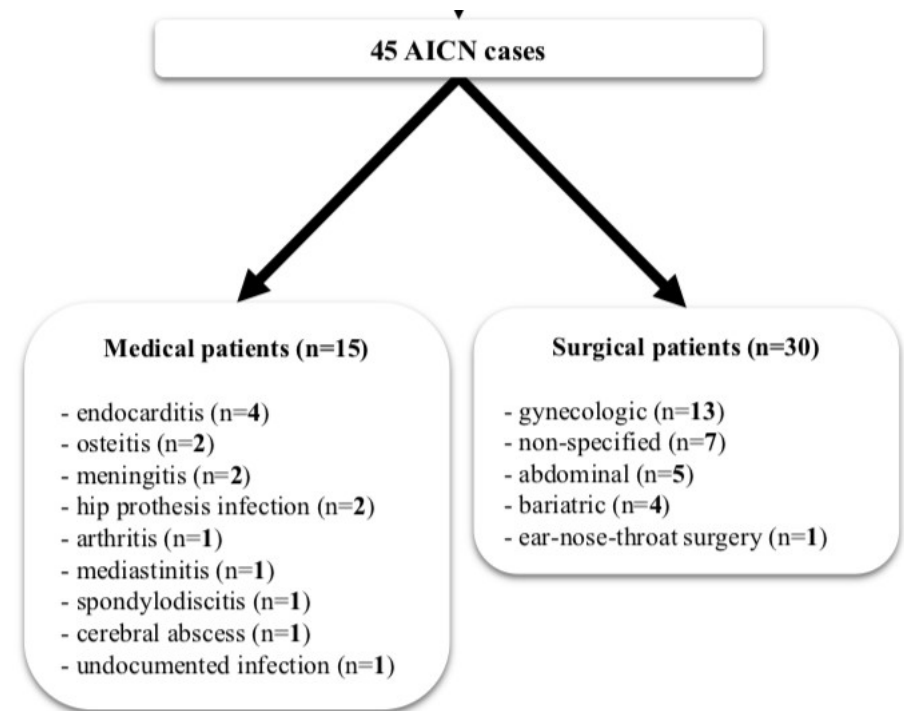
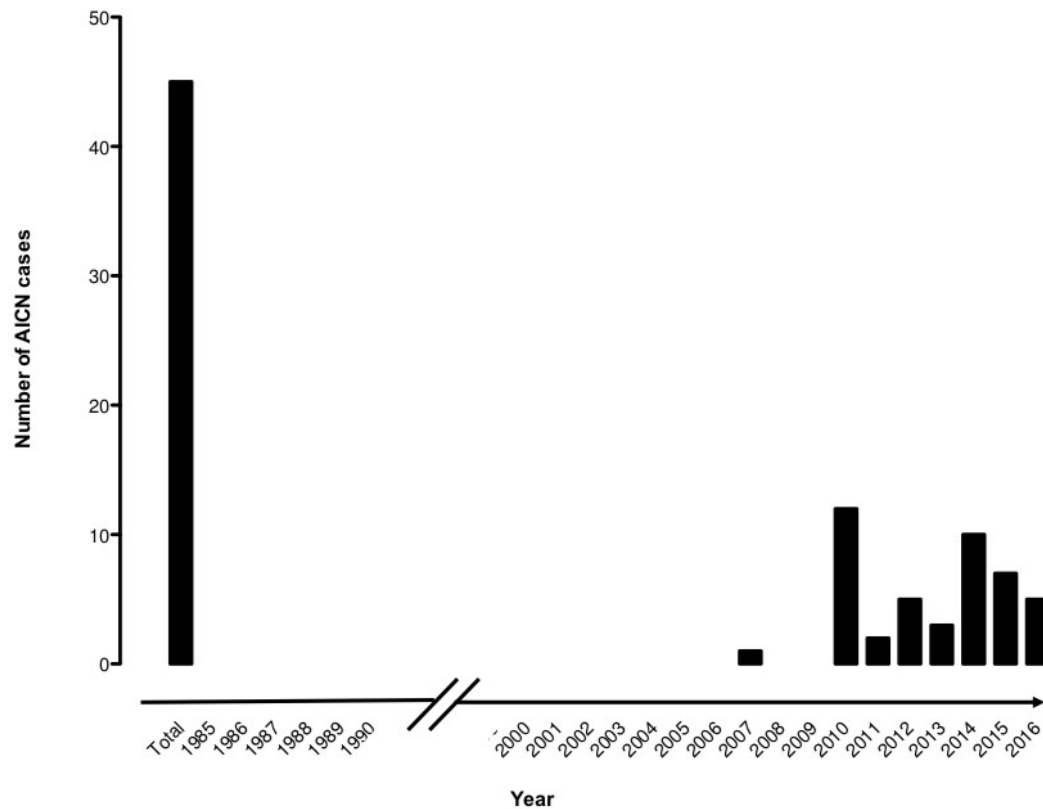
Récupération

complète chez 100% dans un délai de **13 (1-24) jours**

Dramatic increase of amoxicillin induced crystal nephropathy: a cohort study from the French pharmacovigilance.

Vodovar D^{1,2,3,4}, Thomas L⁵, Mongardon N^{6,7,8,4}, Lepeule R^{9,4}, Lebrun-Vignes B¹⁰, Biour M¹¹, Netzer F¹², Haouache H^{6,4}, Le Beller C¹³, Dhonneur G^{6,7,4}.

Rapports de pharmacovigilance Paris Ile de France 1985-2016



Parameter	Value(s) for group:			P value
	Total (n = 45)	Medical (n = 15)	Surgical (n = 30)	
Median (IQR) age (y; n = 45)	56 (44–73)	74 (70–85)	47 (38–57)	<0.0001
Median (IQR) weight (kg; n = 41)	74.0 (60.0–86.0)	79.0 (68.0–90.0)	73.0 (58.5–84.5)	0.28
BMI				
Median (IQR) BMI (kg/m ² ; n = 38)	26.1 (21.2–29.6)	28.0 (24.5–32.5)	25.8 (20.5–29.4)	0.16
No. (%) of patients with BMI between ≥25 and <30	13 (34)	3 (37)	10 (33)	1.0
No. (%) of patients with BMI of ≥30	9 (24)	3 (37)	6 (20)	0.36
Amoxicillin [median (IQR)]				
Dose, in g/day (n = 45)	4 (3.0–11.0)	12.0 (10.0–15.0)	3.5 (2.8–4.0)	<0.0001
Dose, in mg/kg/day (n = 41)	65 (43–110)	160 (127–200)	54 (33–66)	<0.0001
Time, in days [median (IQR)]				
From amoxicillin challenge to AICN onset (n = 45)	1 (1–3)	4 (3–8)	1 (1–1)	<0.0001
From AICN onset to amoxicillin discontinuation (n = 45)		2 (1–3)		
From AICN onset to kidney function recovery (n = 41)	4 (2–6)	6 (5–8)	3 (2–5)	<0.01
Median (IQR) baseline creatinine level (μmol/liter; n = 45)	58 (59–72)	65 (59–80)	68 (58–71)	0.9
Median (IQR) baseline GFR (ml/min/1.73 m ² ; n = 45)	95 (79–114)	83 (77–111)	96 (84–117)	0.1
Median (IQR) maximum creatinine level (μmol/liter; n = 41)	319 (221–498)	425 (250–571)	304 (203–464)	0.1
Median (IQR) minimal GFR (ml/min/1.73 m ² ; n = 41)	14 (9–26)	12 (7–17)	15 (11–29)	0.2
No. (%) of patients by KDIGO stage (n = 45; in case of missing maximal creatinine, a >26.5-μmol/liter increase was noted in all cases)				
1	30 (66)	13 (87)	17 (56)	0.05
2	4 (10)	0 (0)	4 (14)	0.3
3	11 (24)	2 (13)	9 (30)	0.28
No. (%) of patients with life-threatening complications and/or need for emergent dialysis requiring ICU admission	12 (26)	6 (0.4)	6 (0.2)	0.17

Cristaux rapportés dans tous les cas analysés (uniquement 20% prélevés)

- Préparation colique de la chirurgie colorectale
- Patients allergiques à la pénicilline
- Clindamycine et prophylaxie
- Amoxicilline/acide clavulanique à fortes doses
- **Antibioprophylaxie et bactéries multi-résistantes**

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 (Suisse) 12,0%
- Serbie 9,4%
- **Israel 28,8%**

Les porteurs avaient plus fréquemment

- Maladies cardiovasculaires ($p = 0,01$)
- Chirurgie colorectale préalable ($p = 0,03$)

Les porteurs avaient moins fréquemment

- Résection rectales ($p = 0,03$)
- Drainage du site opératoire ($p = 0,02$)

Les porteurs et non-porteurs étaient également différents par

- Indication de la chirurgie ($p < 0,0001$)
- Préparation colique préopératoire ($p < 0,001$)

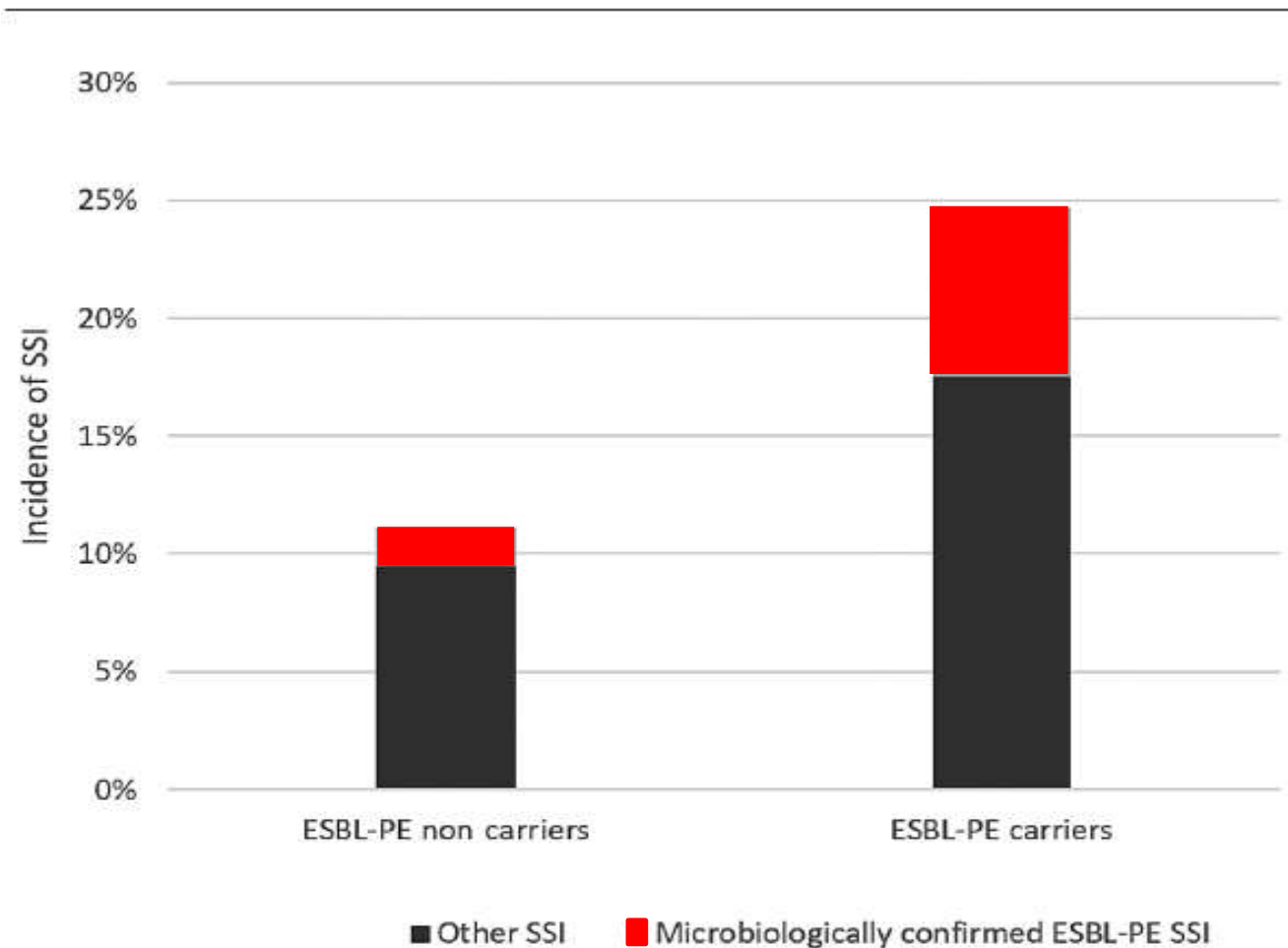


Figure 1. Incidence of surgical site infection in extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriers and noncarriers after colorectal surgery. Abbreviations: ESBL-PE, extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae; SSI, surgical site infection.

Risk Factor	Surgical Site Infection		Crude OR	95% CI	P Value ^a	Adjusted OR	95% CI	P Value ^a
	No (n = 558)	Yes (n = 104)						
Extended-spectrum beta-lactamase carriage	167 (29.9%)	55 (52.9%)	2.40	1.54–3.74	<.0001	2.36	1.5–3.71	<.0001
Age, years (standard deviation)	62.1 (13.7)	62.9 (14.74)	1.00	0.99–1.02	.34
Cardiovascular disease	272 (48.7%)	49 (47.1%)	1.64	1.00–2.67	.05
Previous colorectal surgical procedure	142 (25.4%)	39 (37.5%)	1.34	0.85–2.12	.21
National Nosocomial Infection Surveillance score >0	294 (52.7%)	77 (74.0%)	2.15	1.31–3.51	.002	1.92	1.16–3.18	.01
Surgery indication								
Colorectal cancer	439 (78.7%)	66 (63.5%)	Ref.
Irritable bowel disease	38 (6.8%)	10 (9.6%)	0.95	0.44–2.05	.87
Diverticular disease	30 (5.4%)	7 (6.7%)	1.13	0.45–2.8	.79
Other	51 (9.1%)	21 (20.2%)	1.67	0.9–3.06	.10
Mechanical bowel preparation								
None	209 (37.5%)	15 (14.4%)	Ref.
Oral laxative	159 (28.5%)	35 (33.7%)	0.78	0.28–2.12	.62
Large enema	32 (5.7%)	7 (6.7%)	0.89	0.52–1.50	.66
Cleaning enema (<300 mL)	158 (28.3%)	47 (45.2%)	1.25	0.48–3.26	.64
Surgery included rectal resection	53 (9.5%)	14 (13.5%)	1.07	0.56–2.06	.83
Retention of drain at the surgical site	340 (61.0%)	44 (42.3%)	1.06	0.63–1.78	.84
Stoma after surgery	166 (29.7%)	27 (26.0%)	1.67	0.97–2.88	.06	1.74	0.98–3.09	.06

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio; Ref, reference.

^aP values are based on a mixed-effects model in which study site is a random effects variable.

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
- La compliance avec l'antibioprophylaxie recommandée n'a pas été optimale et 15% de cross-over non planifiés ont été observés.

- En analyse en intention de traiter,
- **La fréquence des infections du site opératoire (ISO) était:**
- **21,5% en situation basale**
- **17,5% en phase interventionnelle**
- Difference de risque ajustée (ARD) :
-5.0% [95%CI : -12.1% to 2.2%]

- **Infections profondes n'étaient pas différentes:**
- **11,0% en situation basale**
- **9.7% en phase interventionnelle**
- Difference de risque ajustée ARD :
-1.1% [-6.8% to 4.5%])

Pathogen	Baseline Phase (n = 31)	Intervention Phase (n = 23)
Enterobacteriaceae		
ESBL-producing	17	4
ESBL-nonproducing	9	9
<i>Escherichia coli</i>		
ESBL-producing	13	2
ESBL-nonproducing	6	6
<i>Klebsiella spp.</i>		
ESBL-producing	4	1
ESBL-nonproducing	1	1
<i>Enterobacter</i>		
ESBL-producing	0	0
ESBL-nonproducing	2	2
<i>Proteus spp.</i>		
ESBL-producing	0	1
ESBL-nonproducing	0	0
<i>Enterococcus spp.</i>	13	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	3
Other	6	7

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].

Antibioprophylaxie chirurgicale

Conclusions

- De nombreuses zones d'incertitudes
 - Schéma d'administration (prep digestive, bolus ou perfusion)
 - Molécules à cibler selon le contexte clinique (peni, cephalo)
 - Populations à risque d'ISO à préciser (allergies, BMR...)
 - Fréquence des allergies aux céphalosporines à clarifier
 - Place de la clindamycine à préciser