

## Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. V. SWAB-richtlijnen voor perioperatieve antibiotische profylaxe

M.E.E.VAN KASTEREN, I.C.GYSSENS, B.J.KULLBERG, H.A.BRUINING, E.E.STOBBERINGH EN R.J.A.GORIS

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor antibioticagebruik in het ziekenhuis met als doel het antibioticabeleid te optimaliseren en zo een bijdrage te leveren aan de beheersing van de resistentieontwikkeling.<sup>1</sup> De hier beschreven SWAB-richtlijnen over perioperatieve antimicrobiële profylaxe bij volwassenen zijn bedoeld als raamwerk voor antibioticacommissies in de diverse ziekenhuizen. Voor richtlijnen bij kinderen wordt verwezen naar de 'Blauwdruk pediatrie antimicrobiële therapie'.<sup>2</sup>

De richtlijnen zijn gebaseerd op de volgende belangrijke criteria voor antibioticagebruik: een antibioticum moet worden voorgeschreven op juiste indicatie, het dient gericht te zijn op de te verwachten verwekkers, het moet op het juiste tijdstip en niet onnodig lang worden toegediend, het moet een zo smal mogelijk spectrum hebben, het dient zo veilig en goedkoop mogelijk te zijn en het moet via de gewenste toedieningsweg te geven zijn.

Aan het eind van dit artikel staat een lijst van aanbevolen literatuur.<sup>3-32</sup>

### DEFINITIE VAN PERIOPERATIEVE ANTIBIOTISCHE PROFYLAXE

Onder 'perioperatieve antibiotische profylaxe' wordt verstaan: het korte tijd toedienen van antibiotica rondom een operatieve ingreep ter voorkoming van postoperatieve infecties in het operatiegebied. In deze SWAB-richtlijn worden niet alle chirurgische ingrepen in detail besproken, maar vooral die welke relatief vaak verricht worden, die waarbij een relatief hoog percentage wondinfecties optreedt, die waarbij de gevolgen van een wondinfectie ernstig zijn, en die waarbij het nut van profylaxe uitvoerig bestudeerd is. De richtlijn pretendeert dus niet volledig te zijn. Aan de hand van de in deze richtlijn aangereikte algemene principes voor perioperatieve profylaxe kan ieder ziekenhuis echter een gedetailleerde richtlijn opstellen die is afgestemd op de lokale situatie. Profylaxe die gegeven wordt in het kader

### SAMENVATTING

– De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) heeft richtlijnen opgesteld voor perioperatieve antibiotische profylaxe in Nederlandse ziekenhuizen.

– Niet voor alle ingrepen is profylaxe geïndiceerd. Patiënten komen vooral voor perioperatieve antibiotische profylaxe in aanmerking bij ingrepen die gepaard gaan met een relatief hoog risico op het ontstaan van een postoperatieve wondinfectie, of bij ingrepen waarbij het optreden van een dergelijke infectie zeer ernstige gevolgen heeft.

– Onderzoeken hebben aangetoond dat profylaxe gegeven binnen 2 h vóór aanvang van de ingreep het effectiefst is. Kortdurende, bij voorkeur eenmalige, profylaxe is bij de meeste ingrepen even effectief gebleken als herhaalde profylaxe en heeft uit het oogpunt van kostenbeheersing en voorkómen van resistentieontwikkeling de voorkeur.

– Het antibioticum van keuze voor perioperatieve profylaxe neemt bij voorkeur geen belangrijke plaats in bij de therapie, is zo selectief mogelijk werkzaam tegen de te verwachten verwekkers van een chirurgische wondinfectie, en heeft een halfwaardetijd die lang genoeg is om het mogelijk te maken dat bij de meeste operaties met één preoperatieve dosis van het middel wordt volstaan.

– Om deze redenen wordt cefazoline vaak als perioperatieve profylaxe toegepast.

van een diagnostische ingreep valt buiten het bestek van deze richtlijn.

Het gebruik van antibiotica om postoperatieve infecties in het operatiegebied te voorkomen is inmiddels algemeen geaccepteerd. Het vormt echter slechts een klein onderdeel van de strategie ter voorkoming van deze infecties. Antibiotica zijn geen compensatie voor inadequate perioperatieve zorg en gebrekkige chirurgische techniek. Verder staat niet voor alle ingrepen het nut van perioperatieve profylaxe vast.

Postoperatieve wonden worden ingedeeld in diverse klassen volgens de indeling van Mayhall (tabel 1). De relevantie van deze indeling is dat er tussen de categorieën een verschil is in de kans dat zich een postoperatieve infectie ontwikkelt in het operatiegebied. De indicatie voor perioperatieve profylaxe wordt in belangrijke mate bepaald door deze kans. Daarom wordt vóór de ingreep de wondklasse ingeschat; het profylaxebeleid wordt hierop afgestemd.

### INDICATIES VOOR PROFYLAXE

*Schone wond.* Voor ingrepen waarbij men vooraf een schone wond verwacht (met een postoperatief infectie-

Academisch Ziekenhuis, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.  
Afd. Inwendige Geneeskunde: mw.M.E.E.van Kasteren, internist; dr.B.J.Kullberg, internist-infectioloog.  
Afd. Chirurgie: prof.dr.R.J.A.Goris, chirurg.  
Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Rotterdam.  
Afd. Inwendige Geneeskunde: mw.dr.I.C.Gyssens, internist-infectioloog.  
Afd. Chirurgie: prof.dr.H.A.Bruining, chirurg.  
Academisch Ziekenhuis, afd. Medische Microbiologie, Maastricht.  
Mw.dr.E.E.Stobberingh, medisch microbioloog.  
Correspondentieadres: mw.M.E.E.van Kasteren.

TABEL 1. Chirurgische wondclassificatie (volgens Mayhall)<sup>6,32</sup>

klasse	omschrijving van de wond
'schoon'	electief, primair gesloten en zonder drains* niet traumatisch, niet geïnfecteerd geen ontsteking aangetroffen goede asepsis geen opening van luchtwegen, spijsverteringskanaal of urogenitaal systeem
'schoon-besmet'	spijsverteringskanaal, luchtwegen of urogenitaal systeem geopend onder gecontroleerde condities of zonder ongewone besmetting orofarynx geopend vagina geopend urogenitaal kanaal geopend zonder positieve urinekweek galkanalen geopend zonder geïnfecteerde gal
'besmet'	open, verse traumatische wonden (niet ouder dan 6 uur) zichtbare lekkage uit maag-darmkanaal opening van urogenitaal kanaal of van galkanaal met geïnfecteerde urine of gal breuk in aseptisch instrumentarium incisies waarin acute, niet-pussende ontsteking aanwezig is
'vuil-geïnfecteerd'	operaties door traumatische wonden met necrotisch weefsel, lichaamsvreemd materiaal of (fecale) besmetting traumatische wond met uitgestelde behandeling geperforeerd viscus aangetroffen acute bacteriële ontsteking met pus aangetroffen bij de operatie

\*Naar de mening van de Stichting Werkgroep Antibiotica-beleid (SWAB) kan een wond waarin korte tijd (1-2 dagen) een drain wordt achtergelaten voor drainage van bloed of wondvocht toch nog als 'schoon' worden geclassificeerd. Dit is bijvoorbeeld het geval bij het inbrengen van een totale heupprothese met achterlaten van een zogenaamde Redon-drain.

risico van normaal minder dan 2-5%), is profylaxe in het algemeen niet geïndiceerd (figuur 1). Voorbeelden hiervan zijn de meeste plastisch-chirurgische ingrepen, chirurgie aan de perifere vaten zonder kunstmateriaal en zonder liesincisie, en ingrepen aan het oor of de neus (geen implantaten).

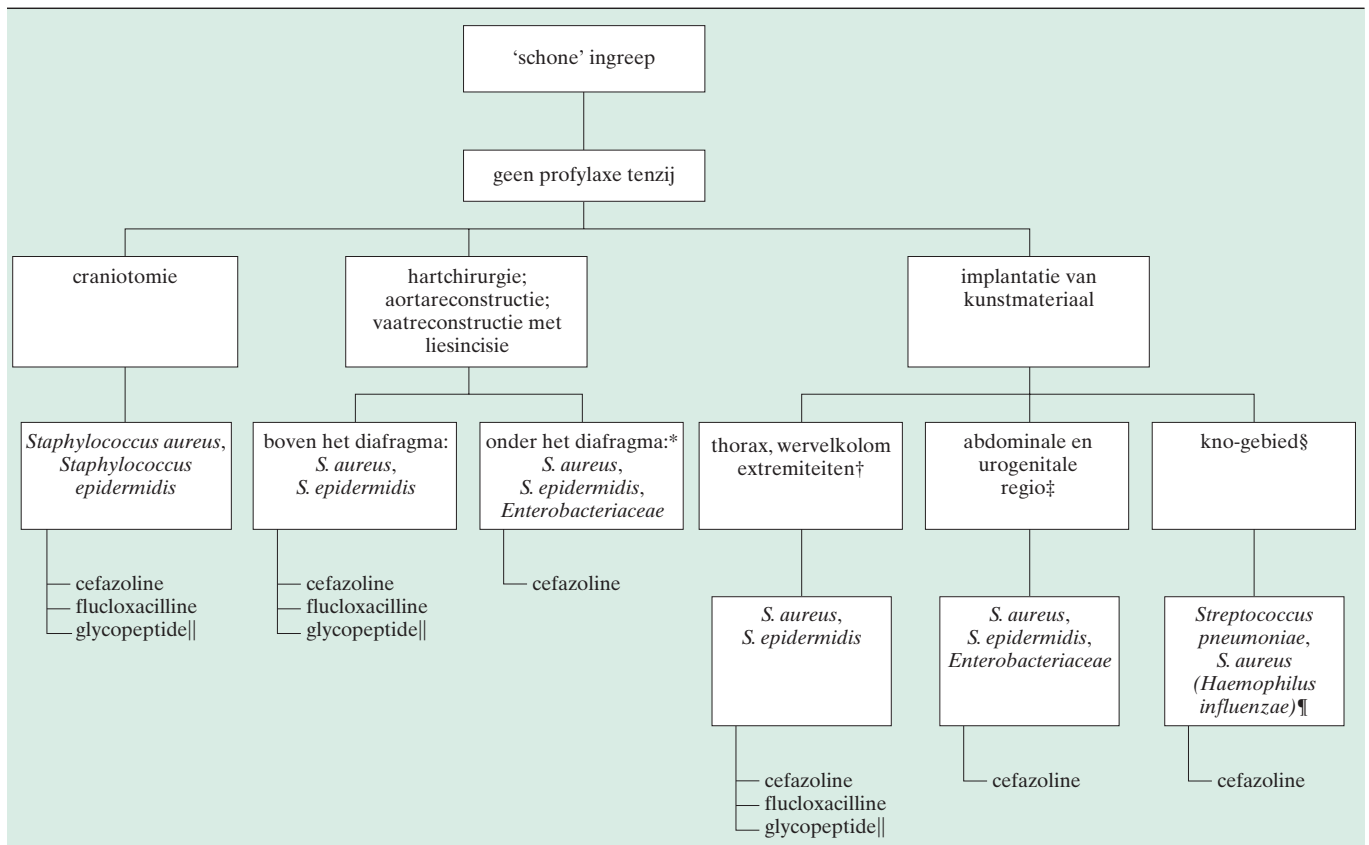
Ondanks het lage wondinfectiepercentage zijn er in deze categorie ingrepen waarbij een postoperatieve wondinfectie zulke ernstige gevolgen heeft dat profylaxe wel geïndiceerd is. Dit geldt voor een groot aantal ingrepen waarbij implantatie van kunstmateriaal plaatsvindt (tabel 2). Implantatie van kunststofmatjes rekent de SWAB vooralsnog niet tot ingrepen waarvoor profylaxe geïndiceerd is.

Voor een aantal ingrepen met een in principe schone wond, zoals craniotomie en coronaire bypasschirurgie, is gebleken dat het wondinfectierisico beduidend hoger is dan 5%, namelijk 8-20% in diverse onderzoeken. Waarschijnlijk hangt dit samen met de lange operatieduur. Profylaxe voor deze ingrepen is dan ook zinvol gebleken. De laatste tijd worden er steeds meer onderzoeken verricht naar de effectiviteit van profylaxe bij ingrepen met een in principe schone wond zonder implantatie van kunstmateriaal. Zo werd in een groot onderzoek gevonden dat profylaxe effectief was bij mastectomie en herniaoperaties.<sup>25</sup> Men moet echter bij dergelijke operaties aan zeer grote aantallen patiënten antibiotische profylaxe toedienen om 1 wondinfectie te voorkomen. De SWAB acht dit vanuit het oogpunt van mogelijke resistentie-inductie ongewenst en vindt dat de voordelen daarom niet opwegen tegen de nadelen.

*Schone-besmette/besmette wond.* Bij ingrepen waarbij men een zogenaamde schone-besmette of besmette wond verwacht, neemt de kans op een postoperatieve infectie in het operatiegebied toe tot respectievelijk 10 en 20%. Hierdoor wegen de voordelen van profylaxe op tegen de mogelijke nadelen. De belangrijkste maatregelen ter voorkoming van een postoperatieve wondinfectie bij besmette wonden zijn overigens lokale wondverzorging en het openlaten van de wond. Voor exploratie van open traumatische wonden (bijwonden uitgezonderd) geldt dat bij de genoemde maatregelen antibiotische profylaxe veelal achterwege kan blijven.

In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van een groot aantal ingrepen waarbij de indicatie voor perioperatieve profylaxe algemeen geaccepteerd is. Voor ingrepen aan sommige organen geldt dat perioperatieve profylaxe alleen noodzakelijk is onder bepaalde omstandigheden of bij bepaalde patiëntengroepen. De wijze van opereren, langs conventionele weg of laparoscopisch, lijkt geen bepalende factor te zijn.

Voor 2 ingrepen uit tabel 2 is het nut van profylaxe in de literatuur niet geheel onomstreden: abdominale hysterectomie en longchirurgie. Naar de effectiviteit van profylaxe bij abdominale hysterectomie is veel onderzoek gedaan, maar veelal met onvoldoende statistische kracht. Verder blijkt in een aantal onderzoeken behalve het voorkómen van een postoperatieve wondinfectie ook het voorkómen van bijvoorbeeld een urineweginfectie als maat voor succes van profylaxe te zijn genomen. Diverse onderzoeken lieten vooral een voordeel van profylaxe zien in bepaalde risicogroepen. Uit een aantal meta-analysen komt echter naar voren dat profylaxe voor abdominale uterusxirtipatie wel zinvol is, en de overgrote meerderheid van de consulenten van de SWAB deelde dit standpunt. De SWAB adviseert daarom om zowel bij vaginale als bij abdominale uterusxirtipatie profylaxe met antibiotica te geven. Voor longchirurgie geldt dat er slechts een klein aantal placebogecontroleerde onderzoeken verricht is met relatief kleine aantallen patiënten. De resultaten van deze onderzoeken zijn controversieel en het succes van profylaxe wordt beoordeeld op basis van verschillende uitkomsten (oppervlakkige wondinfectie of ook postoperatieve



FIGUUR 1. Stroomdiagram voor het besluit tot perioperatieve antibiotische profylaxe bij een chirurgisch 'schone' wond (voor de uitleg van de klasse 'schoon': zie tabel 1); (\*) hieronder valt ook amputatie in ischemisch gebied; (†) voorbeelden hiervan zijn osteosynthese en het inbrengen van gewrichtsprothesen en vaatprothesen; (‡) een voorbeeld hiervan is plaatsing van een penisprothese; implantatie van matjes wordt hier niet toe gerekend; (§) voorbeelden hiervan zijn stapedectomie, het inbrengen van een cochlea-implantaat en plaatsing van implantaten in de neus; (||) alleen bij frequent vóórkomen van wondinfecties door meticillineresistente stafylokokken; (¶) goede gegevens over de verwekkers van postoperatieve infecties ontbreken; in ziekenhuizen waar infecties met *Haemophilus influenzae* worden gezien, kan voor een 2e-generatiecefalosporine gekozen worden.

pneumonie). In een Amerikaanse richtlijn, gepubliceerd in de *Medical Letter* van 1997, wordt bij pneumectomie en lobectomie profylaxe geadviseerd,<sup>3</sup> en mede gezien positieve resultaten van profylaxe bij een aantal recente onderzoeken steunt de SWAB dit standpunt.

**Omgevings- en patiëntgebonden factoren.** Naast de aard van de ingreep zijn ook omgevings- en patiëntgebonden factoren van invloed op het infectierisico (tabel 3). Patiënten met de genoemde risicofactoren hebben een grotere kans op een wondinfectie dan patiënten zonder deze risicofactoren. Er bestaan echter geen gecontroleerde onderzoeken die aantonen dat de kans op een wondinfectie vermindert indien aan patiënten met één van deze risicofactoren profylaxe wordt gegeven wanneer zij een ingreep ondergaan waarvoor profylaxe niet algemeen geaccepteerd is. Ook zijn er thans nog geen officiële richtlijnen waarin de aanwezigheid van deze factoren is meegewogen in de beslissing om profylaxe te geven. In het algemeen geldt dat indien er geen consensus bestaat over het nut van profylaxe, men deze beter achterwege kan laten.

Bij ingrepen in geïnfecteerd gebied is er geen sprake meer van profylaxe, maar van therapie; de toediening van de antibiotica wordt dan meestal tot enkele dagen

na de ingreep gecontinueerd. Dit onderwerp valt buiten het bestek van deze richtlijn.

#### VERWEKKERS VAN POSTOPERATIEVE WONDINFECTIES

De meest voorkomende verwekker van postoperatieve wondinfecties is *Staphylococcus aureus*. Daarnaast zijn *Staphylococcus epidermidis* (vooral bij infecties van gewrichtsprothesen en kunstkleppen), streptokokken en, in een beperkt aantal gevallen, *Enterobacteriaceae* en *Pseudomonas*-species van belang. Dit geldt met name bij colorectale ingrepen, operaties aan geïnfecteerde galwegen en ingrepen aan de geïnfecteerde tractus urogenitalis. Ook bij patiënten met een maligniteit in de mond of in het farynxgebied worden, vooral indien zij radiotherapie hebben gehad, regelmatig *Enterobacteriaceae* aangetroffen. Over de rol die deze *Enterobacteriaceae* spelen bij het ontstaan van postoperatieve wondinfecties bestaat controverse.

Bij ingrepen aan de tractus digestivus, de farynx en de tractus urogenitalis spelen naast aërobe ook anaërobe bacteriën een rol. Hoewel na ingrepen aan de tractus digestivus regelmatig enterokokken uit oppervlakkige en diepe wonden geïsoleerd worden, is de klinische rele-

TABEL 2. Ingrepen waarbij er consensus over bestaat dat perioperatieve antibiotische profylaxe geïndiceerd is

<p>wondklasse 'schoon'</p> <p>KNO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>stapedectomie, inbrengen cochlea-implantaat implantaat/bottransplantaat neus</li> </ul> <p>neurochirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>craniotomie</li> </ul> <p>vaatchirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>inbrengen van kunstmateriaal</li> <li>aortareconstructie en vaatchirurgie met liesincisie</li> </ul> <p>cardiochirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>openhartchirurgie, waaronder CABG en implantatie van een kunstklep</li> </ul> <p>tractus-locomotoriuschirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>implantatie van kunstgewrichten</li> <li>osteosynthese</li> <li>amputatie in ischemisch gebied</li> </ul> <p>wondklasse 'schoon-besmet'/'besmet'</p> <p>hoofd-halschirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>openen van mondholte/farynx of oesofagus</li> </ul> <p>neurochirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ingrepen via naso- of orofarynx</li> </ul> <p>thoraxchirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>lobectomie en pneumectomie</li> </ul> <p>tractus-digestivuschirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>maag- en duodenumchirurgie bij hypochloorhydrie, bij gestoorde motiliteit of extreme obesitas</li> <li>galwegchirurgie bij acute cholecystitis, bij choledochussteen, bij leeftijd &gt; 70 jaar, of bij obstructieve icterus</li> <li>colon-/rectumchirurgie</li> <li>appendectomie wegens appendicitis</li> </ul> <p>tractus-urogenitalischirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>operaties aan de urinewegen bij niet-steriele urine</li> <li>vaginale/abdominale hysterectomie</li> <li>secundaire sectio caesarea</li> <li>manuele placentaverwijdering</li> <li>abortus in het 2e trimester of in het 1e trimester na pelviene inflammatoire ziekte (PID)</li> <li>vulvectomie</li> </ul> <p>trauma</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>open fracturen</li> <li>penetrerend buik-/thoraxtrauma &lt; 6 uur oud</li> </ul> <p>CABG = coronaire bypasschirurgie.</p>
--

vantie van de aanwezigheid van deze micro-organismen niet geheel duidelijk.

#### KEUZE VAN DE PERIOPERATIEVE PROFYLAXE

Antibiotische profylaxe maakt een substantieel deel uit van het totale antibioticagebruik in het ziekenhuis en draagt zo bij tot de selectiedruk op de ziekenhuisflora en de normale flora van de patiënt. Om deze reden is het noodzakelijk dat men voor perioperatieve profylaxe middelen kiest die selectief werken op de te verwachten verwekkers, en die bij voorkeur geen belangrijke plaats innemen in het therapeutische arsenaal van het ziekenhuis. Bovendien zijn veiligheid, een gunstig doseringsprofiel en beperkte kosten van belang. Onderzoeken waarin diverse antibiotica (veelal diverse soorten cefalosporinen) met elkaar worden vergeleken, laten weinig

verschillen zien in effectiviteit. De meeste onderzoeken hebben echter onvoldoende statistische kracht om een verschil in effectiviteit aan te tonen. In figuur 1 en 2 wordt voor de diverse ingrepen aangegeven welke middelen naar het oordeel van de SWAB voor perioperatieve profylaxe in aanmerking komen.

*Cefazoline.* Er is veel ervaring opgedaan met de 1e-generatiecefalosporinen, en met name met cefazoline, dat aan de genoemde criteria voldoet en goede bescherming biedt tegen de meest voorkomende facultatief aërobe verwekkers van postoperatieve infecties in het operatiegebied (dit geldt voor een patiënt die niet uitgebreid met antibiotica is voorbehandeld en niet langdurig opgenomen is geweest). Het spectrum van cefazoline omvat streptokokken, stafylokokken (met uitzondering van meticillineresistente stafylokokken) en een beperkt aantal *Enterobacteriaceae*. Anaërobe darmbacteriën zijn ongevoelig, evenals enterokokken. Na intraveneuze toediening worden hoge serumconcentraties bereikt en ondanks sterke eiwitbinding is de concentratie van cefazoline in chirurgische wonden ruim voldoende. De halfwaardetijd van cefazoline is ten opzichte van die van andere 1e- en 2e-generatiecefalosporinen relatief lang, namelijk 1,5-2 h. Bij een operatie die niet langer dan 4 h duurt, kan men daarom met één gift volstaan.

Op grond van de goede resultaten uit klinische onderzoeken meent de SWAB dat cefazoline een belangrijke plaats inneemt bij perioperatieve profylaxe. Cefalosporinen van de 2e of 3e generatie bieden geen voordelen ten aanzien van effectiviteit en geven door het bredere spectrum wellicht meer selectiedruk en kans op resistentieontwikkeling. Ze moeten daarom zoveel mogelijk vermeden worden. Wel dienen ze toegepast te

TABEL 3. Patiënt- en omgevingsgebonden factoren die het risico op postoperatieve wondinfectie kunnen doen toenemen

*patiëntgebonden factoren*

- hoge leeftijd
- obesitas
- slechte voedingstoestand, lage serumalbumineconcentratie
- immuunsuppressie, bijvoorbeeld door gebruik van corticosteroiden
- diabetes mellitus
- dragerschap van *Staphylococcus aureus* (in de neus)\*

*preoperatieve factoren*

- antimicrobiële therapie
- preoperatief scheren
- langdurige opname in het ziekenhuis

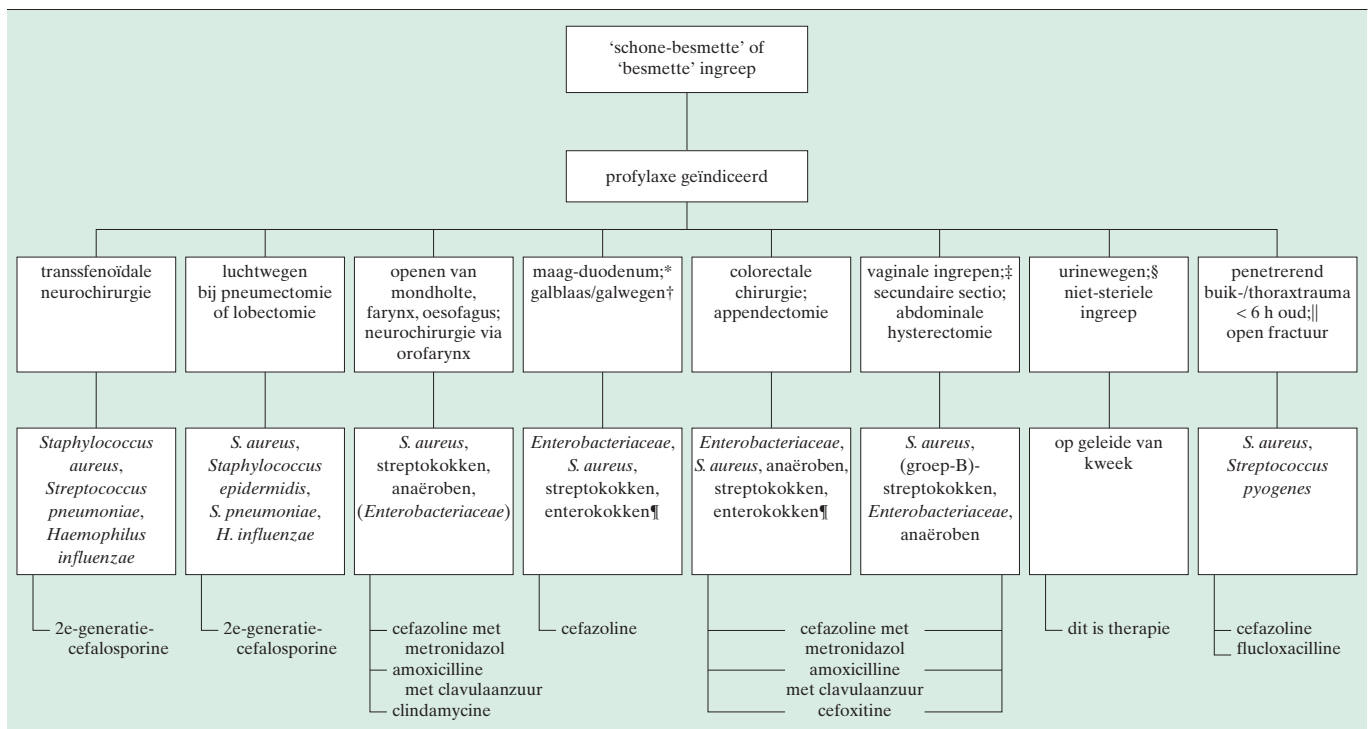
*peroperatieve factoren*

- lange operatieduur, meervoudige ingrepen
- veel weefselschade tijdens operatie
- veel bloedverlies of vele transfusies
- hypothermie

*postoperatieve factoren*

- drains in de wond

\*Dit is als risicofactor alleen aangetoond voor de cardiochirurgie.



FIGUUR 2. Stroomdiagram voor het besluit tot perioperatieve antibiotische profylaxe bij een chirurgisch 'schone-besmette' of 'besmette' wond (voor de uitleg van de klassen 'schoon-besmet' en 'besmet': zie tabel 1); (\*) dit geldt alleen bij verminderde zuurgraad, gestoorde motiliteit of bij morbide obesitas; (†) dit geldt alleen bij acute cholecystitis, obstructieve icterus, stenen in de galwegen, of een leeftijd > 70 jaar; (‡) dit geldt alleen voor vaginale uterusextirpatie, vulvectomie, abortus in het 2e trimester, abortus na pelviene inflammatoire ziekte (PID) en manuele placentaverwijdering; (§) bij steriele urine is geen profylaxe geïndiceerd, bij niet-steriele urine moet preoperatief behandeld worden en moet een electieve ingreep eventueel uitgesteld worden; (||) dit geldt indien er geen viscerale laesies zijn; bij een laesie van colon of rectum geldt het schema vermeld onder colorectale chirurgie; (¶) de pathogeniteit van de enterokok bij wondinfecties is, zonder coïnfecatie met *Enterobacteriaceae*, discutabel; profylaxe is daarom niet routinematig op deze verwekker gericht.

worden wanneer *Haemophilus influenzae* een belangrijke oorzaak is van een postoperatieve wondinfectie, zoals na een lobectomie, waarbij een postoperatieve pneumonie met *H. influenzae* als een diepe postoperatieve wondinfectie beschouwd moet worden.

**Metronidazol.** Waar anaërobe flora verwacht wordt, is toevoegen van metronidazol intraveneus aan cefazoline gewenst. Een alternatief kan intraveneus amoxicilline met clavulaanzuur zijn. Echter, in ziekenhuizen waar amoxicilline met clavulaanzuur een prominente plaats inneemt bij de therapie, kan het beter niet in de profylaxe worden toegepast. Cefoxitine, een 2e-generatiecefalosporine met een spectrum dat naast aërobe ook anaërobe verwekkers omvat, is in verband met de hoge prijs een minder aantrekkelijk alternatief. Daarnaast heeft dit middel een korte halfwaardetijd (40-60 min), waardoor vaak meerdere giften noodzakelijk zijn.

Hoewel bij colonchirurgie profylaxe met een combinatie van oraal neomycine en erytromycine effectief is, is deze aanpak vrij bewerkelijk en duur. Men moet reeds 18 h vóór de ingreep met de toediening beginnen, waardoor er gemakkelijk fouten gemaakt kunnen worden. De SWAB geeft daarom de voorkeur aan de genoemde intraveneuze alternatieven.

Van de anaërobe mondflora is een deel ongevoelig voor 1e-generatiecefalosporinen. Om deze reden wordt met name bij grote ingrepen in het hoofd-halsgebied,

waarbij de mondholte of farynx wordt geopend, metronidazol toegevoegd. Ofschoon amoxicilline met clavulaanzuur een alternatief is, wordt deze combinatie bij voorkeur gereserveerd voor therapie. Het is controversieel of bij ingrepen in het hoofd-halsgebied antimicrobiële geneesmiddelen noodzakelijk zijn die, naast activiteit tegen Gram-positieve micro-organismen en anaëroben, activiteit bezitten tegen *Enterobacteriaceae*. Wat de perioperatieve profylaxe betreft, zijn er zowel van clindamycine alleen als van clindamycine in combinatie met aminoglycosiden goede resultaten gemeld.

Bij chirurgische ingrepen waarbij voornamelijk wondinfecties met stafylokokken worden gezien, zoals bij neurochirurgische ingrepen, kan ook flucloxacilline in plaats van cefazoline als profylaxe worden toegepast. Flucloxacilline wordt echter in de meeste ziekenhuizen bij voorkeur gereserveerd voor de therapie. Daarnaast is de halfwaardetijd van flucloxacilline betrekkelijk kort; bij een neurochirurgische ingreep, die veelal lang duurt, zullen dus meerdere giften noodzakelijk zijn, hetgeen de kans op fouten doet toenemen. Clindamycine is eveneens een effectief middel, maar het is duurder en kan beter gereserveerd blijven voor gevallen waarin er sprake is van een penicillineallergie.

Omdat glycopeptiden voor een aantal infecties nog het enige effectieve middel zijn, en omdat grootschalig gebruik ervan leidt tot resistentie, moeten glycopeptiden

in de antibiotische profylaxe alleen toegepast worden in die situaties waarin men met regelmaat geconfronteerd wordt met wondinfecties veroorzaakt door meticilline-resistente stafylokokken. In dergelijke gevallen is profylaxe met 1e-generatiecefalosporinen of flucloxacilline niet meer voldoende. Uiteraard zijn in gevallen van infecties met meticillineresistente *S. aureus* ook uitgebreide ziekenhuishygiënische maatregelen noodzakelijk.

*Topische profylaxe.* In een aantal gevallen kan (tevens) topische profylaxe worden toegepast. Voorbeelden hiervan zijn antibiotische oogdruppels bij oogheelkundige ingrepen en gentamicinebotcement bij orthopedische ingrepen. Ook het toepassen van mupirocine- of chloorhexidinezuur in de thoraxvaatchirurgie valt onder topische profylaxe. Deze methode wordt toegepast vanaf 1 dag vóór de operatie tot 5 dagen erna, om stafylokokkendragerschap te elimineren. Hoewel dit in een aantal onderzoeken een effectieve maatregel is gebleken om het aantal wondinfecties met stafylokokken te doen afnemen, acht de SWAB meer onderzoek noodzakelijk alvorens mupirocinezuur algemeen kan worden geadviseerd in de thoraxvaatchirurgie.

#### TIMING VAN DE ANTIBIOTISCHE PROFYLAXE

Voor een optimale effectiviteit van de profylaxe is het belangrijk dat vanaf het moment van de eerste incisie tot aan het sluiten van de wond een adequate concentratie van het antibioticum in het wondgebied aanwezig is. Als profylaxe ongeveer 30 min vóór de eerste incisie of vóór het opwekken van bloedleegte wordt toegediend, is er bij de meeste antibiotica sprake van een goede weefselconcentratie ten tijde van de incisie. Onderzoeken naar het optimale tijdstip van toedienen laten zien dat profylaxe gegeven binnen 2 h vóór aanvang van de ingreep het effectiefst is. Uit onderzoekingen naar de praktijk blijkt dat de timing van profylaxe vaak te wensen overlaat. Intraveneuze toediening van profylaxe door de anesthesist bij aanvang van de narcose leidt tot de beste 'profylaxetrouw'.

#### DUUR VAN DE PROFYLAXE

Profylaxe die langer dan 24 h gegeven wordt, is niet zinvol en geeft onnodige verstoring van de microbiële flora. Uit vergelijkende onderzoeken is gebleken dat een eenmalige gift van een antibioticum, mits de halfwaardetijd van het gebruikte middel lang genoeg is, even effectief is als een aantal giften gedurende 24 h. Om deze reden spreekt de SWAB de voorkeur uit voor een eenmalige preoperatieve dosis. Indien de operatie langer duurt dan 3 maal de halfwaardetijd van het betreffende antibioticum, als er sprake is van veel bloedverlies (meer dan 2 l), of indien gebruikgemaakt wordt van extracorporele circulatie, moet de antibiotische gift herhaald worden.

Dit door de voorbereidingscommissie opgestelde stuk is tot stand gekomen door consultatie van de volgende infectiologen, (arsen-)microbiologen, ziekenhuisapothekers en snijdend specialisten verspreid over Nederland en Vlaanderen, die de tekst ook van commentaar voorzagen: prof.dr.O.P.Bleker, Amsterdam; dr.A.E.J.M.van den Bogaard, Maastricht; prof.dr.P.J.van

den Broek, Leiden; prof.dr.J.Degener, Groningen; prof.dr.H. Goossens, Antwerpen, België; prof.dr.R.de Groot, Rotterdam; prof.dr.Y.A.Hekster, Nijmegen; prof.dr.I.M.Hoepelman, Utrecht; mw.prof.dr.J.A.A.Hoogkamp-Korstanje, Nijmegen; dr.R.Janknegt, Sittard; dr.B.M.de Jongh, Nieuwegein; prof.dr.J.L.L.Kimpen, Utrecht; dr.B.van Klingerden, Bilthoven; dr.E.J. Kuijper, Amsterdam; mw.prof.dr.S.Lauwers, Brussel, België; drs.A.W.Lenderink, Tilburg; prof.dr.J.W.M.van der Meer, Nijmegen; dr.J.D.Meeuwis, Tilburg; dr.J.W.Mouton, Nijmegen; dr.A.J.de Neeling, Bilthoven; prof.dr.W.Peetermans, Leuven, België; dr.J.M.Prins, Amsterdam; dr.P.Rietra, Amsterdam; prof.dr.J.J.Roord, Amsterdam; prof.dr.P.Speelman, Amsterdam; mw.prof.dr.C.Vandenbroucke-Grauls, Amsterdam; dr.A.van der Ven, Maastricht; prof.dr.H.A.Verbrugh, Rotterdam; prof.dr.J.Verhoef, Utrecht; mw.prof.dr.G.Verschraegen, Gent, België; dr.H.P.Verschuur, Den Haag en Leiden; dr.M.Visser, Utrecht; dr.A.Vulto, Rotterdam; mw.dr.A.R.Wiersink, Utrecht; dr.W.J.A.Wijnands, Deventer; dr.A.B.Wymenga, Nijmegen.

#### ABSTRACT

*Optimising antibiotics policy in the Netherlands. V. SWAB guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis*

– The Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB, Foundation Antibiotics Policy Team) has issued guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis in Dutch hospitals.

– Antibiotic prophylaxis is generally recommended for surgical procedures with relatively high postoperative infection rates and those in which consequences of infection are really serious.

– Studies have revealed that prophylaxis given within two hours before incision is most effective. Short-term, preferably single-dose prophylaxis, is as effective as multiple-dose prophylaxis in most procedures. For reasons of cost effectiveness and prevention of induction of resistance, single-dose prophylaxis is recommended.

– The antimicrobial agent of choice for perioperative prophylaxis should not be widely used as a therapeutic agent, should be selectively active against micro-organisms most frequently isolated from surgical site infections, and should have a plasma-half-life that makes single-dosing possible for most operations.

– Therefore cefazoline is an agent that is widely used for perioperative prophylaxis.

#### LITERATUUR

- 1 Kasteren MEE van, Wijnands WJA, Stobberingh E, Janknegt R, Verbrugh HA, Meer JWM van der. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland. I. De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:949-51.
- 2 Jong R de, Fleeer A, Groot R de, Janknegt R, Kimpen JLL, Rademaker CMA, et al., redacteuren. Blauwdruk pediatrie antimicrobiële therapie. 's-Hertogenbosch: Glaxo Wellcome; 1995.
- 3 Abramowicz M. Antimicrobial prophylaxis in surgery. Med Letter 1997;39:97-102.
- 4 ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. ASHP Commission on Therapeutics. Clin Pharm 1992;11:483-513.
- 5 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;27:97-132.
- 6 Stichting Werkgroep Infectiepreventie (STWIP). Preventie van postoperatieve wondinfecties. WIP-richtlijn 55. Leiden: STWIP; 1996. p. 1-13.
- 7 Mintjes-de Groot AJ, Berg JMJ van den, Veerman-Brenzikofer MLV, Boer AS de, Smook AOA. Frequentie van postoperatieve wondinfecties in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:22-6.

- 8 Gyssens IC. Preventing postoperative infections: current treatment recommendations. *Drugs* 1999;57:175-85.
- 9 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281-6.
- 10 Gyssens IC, Knape JT, Hal G van, Meer JWM van der. The anaesthetist as determinant factor of quality of surgical antimicrobial prophylaxis. A survey in a university hospital. *Pharm World Sci* 1997;19:89-92.
- 11 Page CP, Bohnen JMA, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88.
- 12 Wittmann DH, Schein M. Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg* 1996;172:26S-32S.
- 13 Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg* 1997;63:59-62.
- 14 Wymenga A, Horn J van, Theeuwes A, Muijtens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. One versus three doses tested in a randomized multicenter study of 2,651 arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 1992;63:19-24.
- 15 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* 1996;347:1133-7.
- 16 Dellinger EP. Antibiotic prophylaxis in trauma: penetrating abdominal injuries and open fractures. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 10:S847-57.
- 17 Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet* 1994;344:1547-51.
- 18 Govaerts PJ, Raemaekers J, Verlinden A, Kalai M, Somers T, Offeciers FE. Use of antibiotic prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope* 1998;108(1 Pt 1):107-10.
- 19 Jackson CG. Antimicrobial prophylaxis in ear surgery. *Laryngoscope* 1988;98:1116-23.
- 20 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;19:367-71.
- 21 Weber RS, Raad I, Frankenthaler R, Hankins P, Byers RM, Guillaumondegui O, et al. Ampicillin-sulbactam vs clindamycin in head and neck oncologic surgery. The need for gram-negative coverage. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:1159-63.
- 22 Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 10:S821-41.
- 23 Hemsell DL, Johnson ER, Hemsell PG, Nobles BJ, Little BB, Heard MC. Cefazolin is inferior to cefotetan as single-dose prophylaxis for women undergoing elective total abdominal hysterectomy. *Clin Infect Dis* 1995;20:677-84.
- 24 Wttewaall-Evelaar EW. Meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Pharm Weekbl Sci* 1990;12:296-8.
- 25 Platt R, Zaleznik DF, Hopkins CC, Dellinger EP, Karchmer AW, Bryan CS, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *N Engl J Med* 1990;322:153-60.
- 26 Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 1998;85:1232-41.
- 27 Meijer WS, Schmitz PIM, Jeekel J. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1997;77:283-90.
- 28 Gentry LO, Zeluff BJ, Cooley DA. Antibiotic prophylaxis in open-heart surgery: a comparison of cefamandole, cefuroxime, and cefazolin. *Ann Thorac Surg* 1988;46:167-71.
- 29 Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:590-9.
- 30 Aznar R, Mateu M, Miro JM, Gatell JM, Gimferrer JM, Aznar E, et al. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: cefazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:515-8.
- 31 Boldt J, Piper S, Uphus D, Füssle R, Hempelmann G. Preoperative microbiologic screening and antibiotic prophylaxis in pulmonary resection operations. *Ann Thorac Surg* 1999;68:208-11.
- 32 Mayhall CG. Surgical infections including burns. In: Wenzel RP, editor. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore: Williams and Perkins; 1993.

Aanvaard op 18 augustus 2000

## Bladvulling

### Melkslijterij

Vóór een paar maanden werd te Haarlem een melkboer met den sterken arm uit zijn huis gezet.

Bij raadsbesluit was n. l. wegens het ontbreken van goed drinkwater zijn perceel ter bewoning ongeschikt verklaard en hij was er desniettemin blijven wonen.

Nadat hij zich in den aanvang met kracht tegen de uitzetting had verzet, had hij, toen hij bemerkte, dat het ernst was, zich verbonden om zijn perceel van duinwater te voorzien en was hij aan den Burgemeester mondeling gaan vragen de uitzetting te doen staken.

De Burgemeester heeft hem toen gevraagd, of hij waarborg kon geven, dat hij het water uit zijn pomp ook niet meer zou gebruiken voor zijn melkstand, waarop hij het antwoord schuldig bleef.

Toch, zeggen B. en W. in een schrijven aan den Raad, was het van het hoogste belang daaromtrent zekerheid te hebben.

Toen is hem in het belang der hygiëne de vraag gesteld, of hij aan de gemeente wilde toekennen het recht, om de pomp in zijn perceel te doen wegbreken en den welput onbruikbaar te doen maken, een en ander voor zijn rekening door de gemeente uit te voeren.

Daartoe verklaarde hij zich bereid.

Hiertegenover stond voor hem het voordeel, van zeer spoedig zijn woning weder te kunnen betrekken. Het betrof dus van beide zijden een geheel vrijwillige transactie, met goedvinden van beide partijen aangegaan.

In opdracht van B. en W. is bedoelde verklaring door een ambtenaar ter secretarie opgemaakt.

Onmiddellijk daarop is de pomp van gemeentewege weggebroken en de welput door demping onbruikbaar gemaakt.

Den daarop volgenden dag mocht de melkboer zijn perceel weer betrekken, hoewel hij, naar streng recht, zulks eerst had mogen doen, nadat de raad zijn besluit tot onbewoonbaarverklaring zou hebben ingetrokken.

B. en W. meenden in het belang van 's mans bedrijf over dit vormelijke bezwaar te kunnen heenstappen, nu het hygiënisch gevaar was weggenomen.

Het leek ons van belang om dit bericht in extenso over te nemen. Daar het voldoende bewezen is, dat de nering van een melkslijter het uitgangspunt van een typhus epidemie worden kan (. . .) en bovendien de samenhang van menige epidemie van febris typhoidea met het drinkwater is vastgesteld, ligt de gevolgtrekking voor de hand, dat er ten minste een streng toezicht op waterverzorging van de werkplaatsen der melkslijters moet worden gehouden.

(Berichten Binnenland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1900;44II:460-1.)