



STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID

SWAB Richtlijn Peri-operatieve profylaxe

Dr. M.P. Bauer, internist-infectioloog, LUMC, Leiden

Dr. E.M.W. van de Garde, ziekenhuisapotheker-epidemioloog, St. Antonius Ziekenhuis
Utrecht/Nieuwegein

Dr. M.E.E. van Kasteren, internist-infectioloog, ETZ, Tilburg

Prof.dr. J.M. Prins, internist-infectioloog, AMC, Amsterdam

Prof.dr. M.C. Vos, arts-microbioloog, ErasmusMC, Rotterdam

Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB), september 2017

Secretariaat SWAB
p/a Postbus 39
5854 ZG Bergen Lb
Tel. 0485 343 067
www.swab.nl

Inleiding

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor het gebruik van antibiotica bij volwassenen in het ziekenhuis met als doel het antibioticabeleid te optimaliseren en zo een bijdrage te leveren aan de beheersing van kosten en resistentieontwikkeling. De richtlijnen dienen als raamwerk voor de commissies die antibioticaformularen opstellen in ziekenhuizen.

De SWAB richtlijnen worden opgesteld door gemandateerde leden van de betrokken beroepsverenigingen, en bij het opstellen van de richtlijnen wordt de Richtlijn voor Richtlijnen van de Regieraad vrijwel volledig in acht genomen.

De SWAB heeft in 2016-2017 de richtlijn **Perioperatieve antibiotische profylaxe** herzien. Het betreft hier profylaxe voor infecties in het operatiegebied, voor het gemak in het vervolg als 'wondinfecties' aangeduid. De richtlijn gaat niet over profylaxe van postoperatieve infecties buiten het operatiegebied en evenmin over profylaxe van opportunistische infecties na transplantatie. De literatuursearch zoals gerapporteerd in de "Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery", in 2013 opgesteld door the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), the Surgical Infection Society (SIS), and the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)(1) is daarbij als uitgangspunt gebruikt. In deze Amerikaanse richtlijn zijn op grond van de literatuursearch voor alle denkbare ingrepen de te verwachten micro-organismen en de effectiviteit van profylaxe samengevat, resulterend in een aanbeveling per ingreep.

Per medisch specialisme zijn door de werkgroep de relevante profylaxeadviezen geïnventariseerd en vertaald naar de Nederlandse situatie, en vergeleken met al bestaande en geaccordeerde adviezen van de beroepsverenigingen. Daarbij is niet stelselmatig alle literatuur herbeoordeeld waarop de Amerikaanse richtlijn zich baseert. Wij vertrouwen erop dat de literatuursearch compleet was en de interpretatie daarvan klopte. De commissie heeft dus vooral de toepasbaarheid van de Amerikaanse richtlijn op de Nederlandse situatie beoordeeld. Op grond daarvan is een voorlopig advies geformuleerd. Wij zijn vervolgens met elk van de betrokken beroepsverenigingen in gesprek gegaan over de voorgestelde adviezen. Op grond van hun reactie is per specialisme een definitief advies opgesteld. Wij hebben deze procedure besproken met het bestuur van de Federatie van Medisch Specialisten, die dit initiatief en de gevolgde procedure volledig steunde.

De kerncommissie bestond uit gemandateerde leden van de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ), de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA).

In het navolgende worden eerst een aantal algemene principes besproken, en vervolgens per specialisme en per ingreep de adviezen.

Inhoud

Algemene principes	4
Preventie postoperatieve infecties door <i>S. aureus</i>	7
Dosering bij kinderen en neonaten	8
Dosering bij overgewicht en morbide obesitas	9
Financiering, toepasbaarheid en geldigheid van de richtlijn	11
Referenties	12
Adviezen per specialisme	
Heelkunde	13
Vaatchirurgie	16
Plastische Chirurgie	17
Ortopaëdie	18

Algemene principes (1, 2)

Indicatie

Operatieve ingrepen worden aan de hand van de wondclassificatie volgens Mayhall (3) ingedeeld de volgende categorieën, die correleren met het risico op wondinfecties:

- schoon (risico < 5%).
- schoon-besmet (risico 5 tot 10%).
- besmet (risico 10 tot 20%).
- vuil (risico > 20%).

Schone wonden zijn het gevolg van electieve operaties in niet-geïnfecteerd, niet traumatisch beschadigd en niet-ontstoken gebied, waarbij er geen met bacteriën gekoloniseerde tractus geopend zijn en de wond primair gesloten is met hooguit korte tijd (1-2 dagen) achterlaten van een drain.

Schoon-besmette wonden zijn het gevolg van ingrepen waarbij een met bacteriën gekoloniseerde, maar niet geïnfecteerde tractus (tractus digestivus, tractus urogenitalis, luchtwegen, galwegen, orofarynx, vagina) is geopend onder gecontroleerde omstandigheden.

Besmette wonden zijn traumatische wonden die niet langer dan zes uur geleden zijn ontstaan, of wonden in een gebied waarbij zichtbare lekkage van darminhoud of geïnfecteerde urine of gal is gezien, de asepsis niet gehandhaafd is of niet-purulente ontsteking is aangetroffen.

Vuile wonden zijn traumatische wonden die langer dan zes uur bestaan of waarbij necrotisch weefsel of lichaamsvreemd materiaal aanwezig is en wonden waarbij een geperforeerd viscus of purulente ontsteking zijn aangetroffen.

Antibiotica worden profylactisch gegeven omdat zij het infectierisico significant verminderen bij schoon-besmette en besmette ingrepen.

Vuile ingrepen, waarbij de contaminatie zo massaal is dat met grote frequentie wondinfectie optreedt, zoals de behandeling van de perforatie van een hol orgaan meer dan 24 uur oud, behoeven meerdaagse therapie.

Bij schone ingrepen weegt het kleine voordeel van antibiotica niet op tegen de mogelijke nadelige gevolgen (allergie, toxiciteit, selectie van resistente stammen). Uitzondering zijn schone ingrepen waarbij infectie desastreuze gevolgen heeft, zoals bij inbrengen van (gewrichts)prothesen.

Indicaties voor profylaxe

- schone ingrepen: geen profylaxe.
- schone ingrepen met inbrengen van prothesen: perioperatieve profylaxe.
- schoon-besmette en besmette ingrepen: perioperatieve profylaxe.
- vuile ingrepen: therapie.

Keuze

In regel moet het antibioticum van keuze bij perioperatieve profylaxe werkzaam zijn tegen *Staphylococcus aureus*, de voornaamste verwekker van wondinfecties. Voor besmette ingrepen onder het diafragma is een spectrum gericht tegen de voornaamste Enterobacteriaceae uit de darm vereist. Tevens dient men bij darm- en gynaecologische chirurgie en sommige operaties in het KNO-gebied een middel met anti-anaerobe activiteit toe te voegen.

Eenvormigheid en eenvoud zijn zeer belangrijk om de kans op fouten te verminderen. Bovendien is het wenselijk om in de profylaxe een middel te gebruiken dat men niet in de therapie gebruikt. Dit heeft belangrijke voordelen voor de logistiek en heeft tot doel selectie van resistentie te beperken. Voor cefazoline geldt dat de dosering erop gericht is dat zich in het interstitiële compartiment spiegels boven de MIC bevinden, zo lang de operatiewond nog niet gesloten is. Om dit doel te bereiken is de standaarddosis **2 g i.v.** (4, 5). Voor ingrepen waarbij binnen een uur na gift van de cefazoline de wond gesloten wordt, volstaat **1 g i.v.** Het aanbevelen van verschillende doses cefazoline zou bekritiseerd kunnen worden vanwege foutgevoeligheid. De commissie is echter van mening dat vanwege het grote aantal ingrepen die niet langer dan uur duren het zou leiden tot onnodig hoge expositie aan antibiotica als voor een vaste standaarddosis van 2 g gekozen zou worden. Daarnaast moet ook in geval van obesitas voor een andere dosis gekozen worden (zie verderop in de hoofdstuk). Het is wel aanbevelenswaardig om in elk ziekenhuis de duur van verschillende ingrepen te beoordelen en daaraan een dosis cefazoline te koppelen.

De SWAB adviseert daarom voor volwassenen:

het eerste generatie cefalosporine cefazoline i.v. (1 tot 2 gram binnen 60 minuten voor incisie), gecombineerd met metronidazol iv (500mg) wanneer een anaëroob spectrum nodig is.

Organisatie, timing en duur van de profylaxe

In 2013 heeft de ECDC een “Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis” gepubliceerd (6). Dit document beschreef een systematische literatuure review, aangevuld met de input van een expert groep, resulterend in een richtlijndocument welk de vijf belangrijkste en effectieve algemene principes beschreef, met bijbehorende indicatoren.

De SWAB-richtlijncommissie was van oordeel, mede door de zorgvuldige wijze van totstandkoming, dat deze principes onverkort voor de Nederlandse situatie van toepassing zijn.

De ECDC deed de volgende aanbevelingen:

1. Ziekenhuizen moeten beschikken over een multidisciplinair team dat een protocol voor perioperatieve antibiotische profylaxe opstelt en implementeert.
2. Om adequate timing van perioperatieve antibiotische profylaxe te garanderen vóór en tijdens de operatie moet deze de verantwoordelijkheid zijn van de anesthesist.
3. Perioperatieve antibiotische profylaxe (behoudens vancomycine en fluorochinolonen) moet binnen 60 minuten voor incisie worden toegediend, idealiter op het moment van aanvang van anesthesie.

4. Eén enkele dosis van perioperatieve antibiotische profylaxe heeft de voorkeur, maar op grond van de duur van de operatie, de halfwaardetijd van het antibioticum en de hoeveelheid bloedverlies tijdens de operatie kunnen volgende doses toegediend worden.
5. Perioperatieve antibiotische profylaxe na de operatie wordt niet aangeraden.

Dezelfde aanbevelingen komen overeen met de aanbevelingen in de eerdergenoemde Amerikaanse richtlijn (1). Als verbijzondering wordt daar nog bij vermeld (6):

- bij Aanbeveling 3 dat de toediening van vancomycine en fluorochinolonen gezien de benodigde inlooptijd moet starten 120 min voor de ingreep. De commissie beschouwt als belangrijkste voorwaarde voor de infusieduur dat de volledige gift antibioticum toegediend is op het moment van incisie. Voor vancomycine, dat in geval van de standaarddosis van 1 g in een uur kan worden toegediend, geldt dus dat de infusie minimaal een uur voor incisie moet beginnen. Ditzelfde geldt voor ciprofloxacine, waarbij in een uur maximaal 400 mg toegediend kan worden.
- bij Aanbeveling 4 dat een hernieuwde dosering nodig is bij een operatieduur van >2 keer de $t_{1/2}$ (deze is voor cefazoline: 1,5 – 2 uur) en bij bloedverlies van > 1500 ml.

De commissie deelt deze aanbevelingen.

De richtlijn van de WHO (7) raadt een interval van maximaal 120 min preoperatief aan voor de toediening van antibiotische profylaxe, op grond van het feit dat in een meta-analyse geen statistisch significant verschil tussen <60 min en 60-120 min wordt gevonden.

Toediening tussen 60-120 min geeft echter wel degelijk ook een hoger risico dan toediening <60 min. Dit effect is echter niet meer significant (OR 1.22 (95% CI 0.92-1.61)).

Farmacokinetisch is het ook plausibel dat het bereiken van de maximale antibiotische weefselspiegels > 60 min voor incisie niet veel nut heeft. Daarnaast is het praktischer en een betere garantie voor de juiste timing als de anesthesist de profylaxe toedient op de OK in plaats van de verpleegkundige op de verpleegafdeling. De commissie is daarom van mening dat <60 min te verkiezen is boven <120 min. Wel merkt de commissie op dat als de gift toch tussen 60 en 120 min. gegeven is, er geen reden is om een extra gift te geven.

Preventie postoperatieve infecties door *S. aureus*

Het is bekend dat dragers van *S. aureus* een verhoogd risico hebben op een postoperatieve infectie veroorzaakt door hun eigen stam. Het is aangetoond dat het verlagen van het dragerschap dit risico met 60% reduceert (8, 9). De behandeling is erop gericht voor de ingreep het dragerschap (tijdelijk) te verlagen. Belangrijk is om de patiënten-risicogroepen voor *S. aureus* postoperatieve (wond)infecties te bepalen in het eigen centrum. Het aantal te voorkomen infecties kan dan afgezet worden tegen het aantal te behandelen patiënten waarbij de morbiditeit/mortaliteit van de infectie in aanmerking moet worden genomen. Een lokaal strategie/implementatieplan is daarbij nodig hoe en wanneer de patiënten te kweken en de dragers te behandelen.

Conform de WHO-richtlijn (7) en de literatuur is de aanbeveling;

- Draggers met een verhoogd risico komen in aanmerking voor behandeling. Hieronder vallen de cardiochirurgische en orthopedische (implantatie chirurgie) patiënten. Voor deze groepen is de sterke aanbeveling dat patiënten gescreend worden en dragers de behandeling ondergaan. Van de indicatiestelling kan afgeweken worden als in de eigen instelling is aangetoond dat bij cardiochirurgische en orthopedische ingrepen het aantal *S. aureus* infecties zeer laag is en dus gerichte preventie niet opportuun is.
- Draggers in overige patiëntengroepen komen in aanmerking afhankelijk van de lokale risico-inschatting.

De behandeling bestaat uit mupirocine neuszalf 2% 2 dd en chloorhexidine zeep voor het douchen, beide voor 5 dagen, op eerste en laatste dag tevens de haren wassen.

Alle at risk patiënten behandelen, zonder dragerschapskweek, is alleen in die gevallen aangewezen waar het in de instelling is aangetoond dat het logistiek niet haalbaar is preoperatief de dragerschapstatus te bepalen. Gebruikmakend van een mathematisch model wijzen Hetem et al (10) op het lage risico op het ontstaan van mupirocineresistentie en zij pleiten daarmee voor universele dekolonisatie i.p.v. alleen behandeling van de dragers. De commissie is echter van mening dat het risico op mupirocine-resistentie door universeel gebruik van mupirocine nog onvoldoende is weerlegd met klinische data. Daarnaast hanteert de antibioticaprofylaxe in haar algemeenheid het principe van targeting op risico. Daaruit volgt het argument dat alleen *S. aureus*-draggers at high risk zijn en dus bij de profylaxe baat hebben. Antibiotic stewardship is bij uitstek gericht op zo weinig en zo smal mogelijke therapie: alleen dragers behandelen past in dit principe.

Een periode van 21 dagen voor “geldigheid” van kweek en behandeling is een praktisch uitgangspunt, waarvoor ook enige ondersteuning in de literatuur bestaat (6); als de ingreep wordt uitgesteld zal 21 dagen na de eerste behandelingsdag de behandeling opnieuw gestart worden. De timing van start eerste behandeling ten opzichte van de geplande ingreep kan op deze 21 dagen worden afgesteld.

Kinderen en neonaten

Voor kinderen en neonaten dient een andere dosering antibioticum te worden dan de standaarddosering voor volwassenen. Onderstaand wordt een advies gegeven voor de in deze richtlijn frequent geadviseerde antibiotica cefazoline, metronidazol, clindamycine en vancomycine. Een eenmalige dosis volstaat tenzij de operatie langer duurt dan $2 \times t_{1/2}$ van het antibioticum.

Cefazoline

Voor kinderen ouder dan 1 maand geldt een dosering van 30 mg/kg (maximaal 2 gram). Achtergrond informatie en uitgebreidere doseeradviezen voor prematuren en a terme neonaten zijn beschikbaar via www.kinderformularium.nl.

Metronidazol

Voor kinderen ouder dan 1 maand geldt een dosering van 10 mg/kg (maximaal 500 mg). Achtergrond informatie en uitgebreidere doseeradviezen voor prematuren en a terme neonaten zijn beschikbaar via www.kinderformularium.nl.

Clindamycine

Voor kinderen ouder dan zes maanden wordt een dosis van 15 mg/kg (max 600mg) geadviseerd. Een zich nog ontwikkelende nierfunctie in de eerste levensfase heeft invloed op de blootstelling aan het hydrofiele clindamycine (11). Het advies is om kinderen onder 6 maanden te doseren volgens onderstaand schema.

Leeftijd	Dosering clindamycine
<32 weken amenorroeduur	5 mg/kg
32-40 weken amenorroeduur	7 mg/kg
a term tot 6 maanden	10 mg/kg

Vancomycine

Voor kinderen ouder dan 1 maand geldt een dosering van 10 mg/kg (maximaal 1 gram). Vancomycine moet in minimaal een uur inlopen. Achtergrond informatie en uitgebreidere doseeradviezen voor prematuren en a terme neonaten zijn beschikbaar via www.kinderformularium.nl.

Overgewicht en morbide obesitas

Overgewicht en morbide obesitas verhogen het risico op post-operatieve infecties. De veelal veranderende farmacokinetiek in deze patiënten kan leiden tot suboptimale antimicrobiële concentraties in deze patiëntengroep. Onderstaand wordt een advies gegeven voor de in deze richtlijn frequent geadviseerde antibiotica cefazoline, metronidazol, clindamycine en vancomycine. De commissie stelt vast dat de hoeveelheid bewijs voor de gegeven adviezen erg beperkt en soms indirect is, maar geeft er desondanks de voorkeur aan wel een doseeradvies te vermelden in deze richtlijn (tabel).

Cefazoline

Lichaamsgewicht heeft invloed op de farmacokinetiek van cefazoline. Het verdelingsvolume van cefazoline neemt toe met het lichaamsgewicht terwijl de mate van distributie vanuit de bloedbaan naar subcutaan weefsel afneemt met lichaamsgewicht. Dit heeft als consequentie dat bij patiënten met obesitas rekening gehouden moet worden met lagere effectieve concentraties cefazoline. Een simulatiestudie op basis van een farmacokinetisch model van cefazoline toont dat uitgaande van een eenmalige dosis van 2 gram en een target MIC (*S. aureus*) van 2 mg/L de waarschijnlijkheid dat de cefazoline concentratie in het subcutane weefsel tot 240 minuten na toediening boven dit target blijft 100% is voor patiënten zonder obesitas en 96% voor patiënten met een BMI van 40 of hoger (4). Op basis hiervan is het advies om patiënten met een BMI > 40 geen 2 maar 3 gram cefazoline toe te dienen als profylaxe.

Clindamycine

Er is geen onderzoek beschikbaar naar de farmacokinetiek van clindamycine bij patiënten met ernstig overgewicht. Een onderzoek bij patiënten met cellulitis die allemaal een vaste dosering clindamycine kregen (3 dd 600 mg) heeft opgeleverd dat de patiënten die minder dan 10 mg/kg/dag ontvingen een slechtere uitkomst hadden (12). Op basis hiervan is het advies is om bij patiënten met een lichaamsgewicht > 180 kg de dosering clindamycine voor peri-operatieve profylaxe te verhogen van 600 mg naar 900 mg.

Metronidazol

Er is geen onderzoek beschikbaar naar de farmacokinetiek van metronidazol bij patiënten met ernstig overgewicht. Twee onderzoeken bij vrouwen met bacteriële vaginose hebben geen effect van BMI op de effectiviteit van een standaard dosis metronidazol aangetoond (13). Dit suggereert dat de standaard dosis ook bij patiënten met overgewicht voldoende antibacteriële werking heeft. Het advies is om de dosering metronidazol niet aan te passen bij patiënten met overgewicht.

Vancomycine

De farmacokinetiek van vancomycine is herhaaldelijk onderzocht bij patiënten met overgewicht (tot 207 kg). De klaring per kg totaal lichaamsgewicht blijft constant onafhankelijk van het lichaamsgewicht, terwijl het verdelingsvolume lineair toeneemt met het totaal lichaamsgewicht (14). Hieruit afgeleid is het advies om bij patiënten met een totaal lichaamsgewicht boven de 100 kg de vancomycine te doseren als 10 mg/kg totaal lichaamsgewicht.

Tabel: doseringen van veelgebruikte antibiotica standaard en bij obesitas

Antibioticum	Standaarddos volwassenen	Obesitas*
Cefazoline i.v.	2 g**	3 g
Metronidazol i.v.	500 mg	500 mg
Clindamycine i.v.	600 mg	900 mg
Vancomycine i.v.	1 g	10 mg/kg

* De definitie van obesitas verschilt per middel; zie de tekst voor toelichting.

** Voor ingrepen waarbij binnen een uur na gift van de cefazoline de wond gesloten wordt, volstaat 1 g iv.

Financiering en Potentiële belangenconflicten

De totstandkoming van deze richtlijn werd gefinancierd door subsidie van het RIVM-CIb aan de SWAB. De leden van de voorbereidingscommissie hebben de volgende potentiële belangenconflicten gemeld: de auteurs hebben gemeld geen belangenconflicten te hebben.

Toepasbaarheid

De richtlijn is opgesteld en goedgekeurd door vertegenwoordigers van de in de inleiding genoemde beroepsverenigingen, en verwoordt de geldende professionele standaard in september 2017. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, afwijking van de richtlijn wenselijk is.

Geldigheid

De geldigheid van de richtlijn is 5 jaar; in 2022 of zoveel eerder als nodig is zal de richtlijn ge-evalueerd worden.

Referenties

1. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283.
2. van Kasteren ME, Gyssens IC, Kullberg BJ, Bruining HA, Stobberingh EE, Goris RJ. [Optimizing antibiotics policy in the Netherlands. V. SWAB guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis. Foundation Antibiotics Policy Team]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2000;144(43):2049-55.
3. Mayhall CG. Surgical infections including burns. In: Wenzel RP, editor. *Prevention and control of nosocomial infections* Baltimore: Williams and Perkins; 1993.
4. Brill MJ, Houwink AP, Schmidt S, Van Dongen EP, Hazebroek EJ, van Ramshorst B, et al. Reduced subcutaneous tissue distribution of cefazolin in morbidly obese versus non-obese patients determined using clinical microdialysis. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(3):715-23.
5. Moine P, Fish DN. Pharmacodynamic modelling of intravenous antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41(2):167-73.
6. Zweigner J, Magiorakos, A.-P., Haag, L.-M., Gebhardt, S., Meyer, E., Gastmeier, P. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Perioperative%20antibiotic%20prophylaxis%20-%20June%202013.pdf>
7. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection.* Geneva: World Health Organization; 2016.
8. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010;362(1):9-17.
9. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(4):CD006216.
10. Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of Surgical Site Infections: Decontamination With Mupirocin Based on Preoperative Screening for *Staphylococcus aureus* Carriers or Universal Decontamination? *Clin Infect Dis.* 2016;62(5):631-6.
11. Gonzalez D, Delmore P, Bloom BT, Cotten CM, Poindexter BB, McGowan E, et al. Clindamycin Pharmacokinetics and Safety in Preterm and Term Infants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(5):2888-94.
12. Halilovic J, Heintz BH, Brown J. Risk factors for clinical failure in patients hospitalized with cellulitis and cutaneous abscess. *J Infect.* 2012;65(2):128-34.
13. Mastrobattista JM, Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Macpherson CA, Ernest J, et al. The effect of body mass index on therapeutic response to bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2008;25(4):233-7.
14. Bauer LA, Black DJ, Lill JS. Vancomycin dosing in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 1998;54(8):621-5.

HEELKUNDE
Gastroduodenale chirurgie
Aanbevelingen IDSA 2013
Tabel en tekst kunnen anders geïnterpreteerd worden. Lumen niet geopend: geen, eventueel bij hoog risico overwegen. Lumen wel geopend en hoog risico: cefazoline. Lijst met hoog risico: protonpompremming, gestoorde motiliteit, kanker, obesitas, bloeding, perforatie.
Aanbevelingen NL richtlijn
-
Overwegingen commissie
De commissie neemt het advies voor een eerste generatie cefalosporine over.
Aanbeveling
Enmalig cefazoline indien het lumen geopend wordt. Bij allergie clindamycine en een aminoglycoside.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en haar subvereniging de Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie. 28-08-2017.
Vastgesteld:

HEELKUNDE
Biliaire chirurgie
Aanbevelingen IDSA 2013
Open cholecystectomie: cefazoline. Laparoscopisch laag risico: geen. Laparoscopisch hoog risico: cefazoline. Hoog risico is zeer uitgebreid, onder meer: conversie van laparoscopisch naar open; icterus; gepasseerde steen minder dan 30 dagen geleden; cholecystitis; diabetes mellitus; leeftijd boven 70 jaar; ASA-klasse 3; immunosuppressie; lange duur ingreep.
Aanbevelingen NL richtlijn: Best practice: De techniek van de laparoscopische cholecystectomie (Critical View of Safety [CVS]; Werkgroep Endoscopische Chirurgie van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde); maart 2006)
Open cholecystectomie: geen richtlijn. Laparoscopisch: Er is geen indicatie voor routinematige antibioticaprofylaxe. Deze wordt in het algemeen traditioneel alleen gegeven bij omstandigheden met een verhoogd risico op gecontamineerde gal zoals bij hoge leeftijd van de patiënt, acute cholecystitis of status na interventie aan de galwegen.
Overwegingen commissie
De commissie acht de risicofactoren die in de Nederlandse richtlijn genoemd worden meer valide dan de lijst die in de IDSA-richtlijn genoemd wordt.
Aanbeveling
Open cholecystectomie: cefazoline. Laparoscopische cholecystectomie: in het algemeen geen, cefazoline bij omstandigheden met een verhoogd risico op gecontamineerde gal zoals bij hoge leeftijd van de patiënt, acute cholecystitis of status na interventie aan de galwegen.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en haar subvereniging de Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie. 28-08-2017.
Vastgesteld:

HEELKUNDE
Dunne en dikke darm chirurgie
Aanbevelingen IDSA 2013
Appendectomie : cefazoline en metronidazol. Dunne darm chirurgie: cefazoline en metronidazol Colorectale chirurgie: cefazoline en metronidazol
Aanbevelingen NL richtlijn
-
Overwegingen commissie
Aanbeveling
Cefazoline en metronidazol
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en haar subvereniging de Nederlandse Vereniging voor Gastrointestinale Chirurgie. 28-08-2017.
Vastgesteld:

VAATHEELKUNDE
Vaatheekundige ingrepen
Aanbevelingen IDSA 2013
The recommended regimen for patients undergoing vascular procedures associated with a higher risk of infection, including implantation of prosthetic material, is cefazolin. Prophylaxis is not routinely recommended for brachiocephalic procedures. Although there are no data in support, patients undergoing brachiocephalic procedures involving vascular prostheses or patch implantation (e.g., carotid endarterectomy) may benefit from prophylaxis. Clindamycin and vancomycin should be reserved as alternative agents.
Aanbevelingen NL richtlijn
-
Overwegingen commissie
Geen aanvullende overwegingen.
Aanbeveling
Systemische profylaxe: cefazoline eenmalig preoperatief, zo nodig een tweede gift bij een operatie die > 4 uur duurt en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie; bij allergie voor cefalosporines clindamycine of vancomycine. Voor brachiocephale procedures zonder plaatsing van kunstmateriaal wordt geen systemische profylaxe aanbevolen.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en haar subvereniging de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie. 28-08-2017.
Vastgesteld:

PLASTISCHE CHIRURGIE
Aanbevelingen IDSA 2013
The recommendation for clean-contaminated procedures, breast cancer procedures, and clean procedures with other risk factors is a single dose of cefazolin. Alternative agents for patients with β -lactam allergy include clindamycin and vancomycin. If there are surveillance data showing that gram-negative organisms cause SSIs for the procedure, additional negative coverage may be considered.
Aanbevelingen NL richtlijn:
Geen Nederlandse richtlijnen
Overwegingen commissie
De IDSA verstaat onder "other risk factors": Patient-related factors associated with an increased risk of SSI include extremes of age, nutritional status, obesity, diabetes mellitus, tobacco use, coexistent remote body-site infections, altered immune response, corticosteroid therapy, recent surgical procedure, length of preoperative hospitalization, and colonization with microorganisms. Dit is naar de mening van de commissie zo breed dat bij vrijwel elke schone ingreep profylaxe nodig zou zijn. De commissie is van mening dat er onvoldoende data zijn om dat te rechtvaardigen.
Aanbeveling
Bij schoon-besmette procedures, mammacarcinoom-procedures en schone ingrepen met implantatie van prothesen wordt een eenmalige dosis cefazoline geadviseerd. Bij allergie voor cefalosporines: eenmalige dosis clindamycine of vancomycine.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. 28-08-2017.
Vastgesteld:

ORTHOPEDIE
Implantaat heup, knie, elleboog, schouder
Aanbevelingen IDSA 2013
The recommended regimen for patients undergoing total hip, elbow, knee, ankle, or shoulder replacement is cefazolin. Clindamycin and vancomycin should be reserved as alternative agents. Duration: not beyond 24 hours. There is no clear advice in favour or against the use of antimicrobial-laden bone cement in conjunction with i.v. antimicrobial prophylaxis.
Mupirocin should be given intranasally to all patients with documented colonization with <i>S. aureus</i> .
Aanbevelingen NL richtlijn (Richtlijn NOV, autorisatiedatum 01-01-2010)
Eerste of tweede generatie cefalosporine gedurende maximaal 24 uur.
Bij plaatsing primair gecementeerde prothesen altijd antibioticumhoudend cement gebruiken in combinatie met systemische antibioticaprofylaxe.
Overwegingen commissie
De commissie ziet geen voordelen voor tweede generatie boven eerste generatie cefalosporine.
De commissie stelt in overeenstemming met de ECDC richtlijn uit 2013 betreffende perioperatieve profylaxe dat een eenmalige preoperatieve gift voldoende is, tenzij de operatie lang duurt (> 4 uur c.q. langer dan 3 x de halfwaardetijd van het betreffende antibioticum) en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie.
De commissie stelt in navolging van de IDSA richtlijn vast dat er op grond van de beschikbare literatuur argumenten voor en tegen het gebruik van antibioticumhoudend cement zijn, en spreekt geen sterke voorkeur uit voor of tegen het gebruik van antibioticumhoudend cement.
Aanbeveling
Systemische profylaxe: cefazoline, eenmalig preoperatief, zo nodig een tweede gift bij een operatie die > 4 uur duurt en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie. Bij allergie voor cefalosporines: clindamycine of vancomycine.
Bij bekende <i>S.aureus</i> -dragers wordt aangeraden mupirocine-neuszalf toe te voegen.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). 25-07-2017.
Vastgesteld:

ORTHOPEDIE
Heupfracturen
Aanbevelingen IDSA 2013
The recommended regimen in hip fracture repair or other orthopedic procedures involving internal fixation is cefazolin. Clindamycin and vancomycin should be reserved as alternative agents. Duration: not beyond 24 hours. Mupirocin should be given intranasally to all patients known to be colonized with <i>S. aureus</i> .
Aanbevelingen NL richtlijn
-
Overwegingen commissie
De commissie stelt in overeenstemming met de ECDC richtlijn uit 2013 betreffende perioperatieve profylaxe dat een eenmalige preoperatieve gift voldoende is, tenzij de operatie lang duurt (> 4 uur c.q. langer dan 3 x de halfwaardetijd van het betreffende antibioticum) en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie.
Aanbeveling
Systemische profylaxe: cefazoline, eenmalig preoperatief, zo nodig een tweede gift bij een operatie die > 4 uur duurt en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie. Bij allergie voor cefalosporines: clindamycine of vancomycine. Bij bekende <i>S.aureus</i> -dragers wordt aangeraden mupirocine-neuszalf toe te voegen.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). 25-07-2017.
Vastgesteld:

ORTHOPEDIE
Schone ingrepen zonder implantatie van prothesen of andere vreemde lichamen
Aanbevelingen IDSA 2013
Antimicrobial prophylaxis is not recommended for patients undergoing clean orthopedic procedures, including knee, hand, and foot procedures, arthroscopy, and other procedures without instrumentation or implantation of foreign materials.
Aanbevelingen NL richtlijn (Richtlijn van de NOV, autorisatiedatum 01-01-2010)
In de richtlijn van de NOV wordt geen specifieke aanbeveling gedaan.
Overwegingen commissie
Geen aanvullende overwegingen
Aanbeveling
Antibiotische profylaxe is niet geïndiceerd bij schone orthopedische operaties zonder implantatie van vreemd materiaal.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). 25-07-2017.
Vastgesteld:

ORTHOPEDIE
Ingrepen aan de wervelkolom
Aanbevelingen IDSA
Antimicrobial prophylaxis is recommended for orthopedic spinal procedures with and without instrumentation. The recommended regimen is cefazolin. Clindamycin and vancomycin should be reserved as alternative agents. Duration: not beyond 24 hours. Mupirocin should be given intranasally to all patients known to be colonized with <i>S. aureus</i> .
Aanbevelingen NL richtlijn
-
Overwegingen commissie
De commissie stelt in overeenstemming met de ECDC richtlijn uit 2013 betreffende perioperatieve profylaxe dat een eenmalige preoperatieve gift voldoende is, tenzij de operatie lang duurt (> 4 uur c.q. langer dan 3 x de halfwaardetijd van het betreffende antibioticum) en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie.
Aanbeveling
Systemische profylaxe: cefazoline, eenmalig preoperatief, zo nodig een tweede gift bij een operatie die > 4 uur duurt en/of bij significant bloedverlies tijdens de operatie Bij allergie voor cefalosporines: clindamycine of vancomycine. Bij bekende <i>S.aureus</i> -dragers wordt aangeraden mupirocine-neuszalf toe te voegen.
Reactie beroepsvereniging
Geaccordeerd door Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). 25-07-2017.
Vastgesteld: