

Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle

Nahéma Issa

Réanimation GSA, CHU Bordeaux

Rencontre d'Anesthésie Sanofi 2019



Quoi de
neuf?



« Sanofi ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées par leurs AMM. Merci de consulter le résumé des caractéristiques du (es) produit (s) avant de le (s) prescrire. Les informations ci-après sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement, et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique »

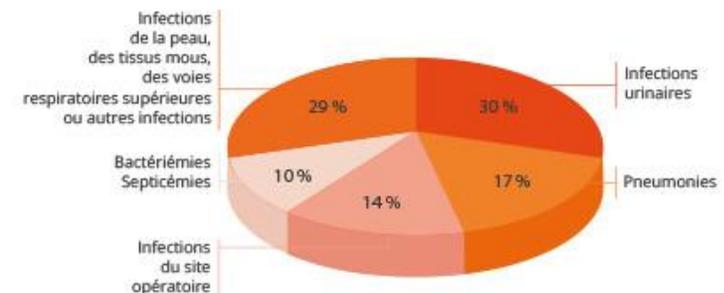
Liens d'intérêt

- Invitations congrès/ journées scientifiques
 - ✓ Pfizer
 - ✓ Gilead
 - ✓ Sanofi



Infections du site opératoires (ISO)

- ▶ Problème majeur de santé publique
- ▶ Origine multifactorielle
- ▶ Réduction des ISO = objectif du programme de lutte contre les infections nosocomiales
- ▶ Suivi des ISO: rapport annuel ISO RAISIN Santé publique France depuis 1999
- ▶ Stratification des facteurs de risque d'ISO
- ▶ Prévention = hygiène + antibioprophylaxie



STOP INFECTIONS AFTER SURGERY

WHAT'S THE PROBLEM?

Patients develop infections when **bacteria get into incisions made during surgery**. These affect patients in both...

LOW- AND MIDDLE-INCOME COUNTRIES



More than **1 in 10 people** who have surgery in low- and middle-income countries (LMICs) get surgical site infections (SSIs)

People's risk of SSI in LMICs is **3 TO 5 TIMES HIGHER** than in high-income countries



Up to **1 in 5 women** in Africa who deliver their baby by caesarean section get a **wound infection**



SSIs can be caused by bacteria that are **resistant to commonly-used antibiotics**



SSIs threaten the lives of **millions** of surgical patients **each year** and contribute to the spread of **antibiotic resistance**

HIGH-INCOME COUNTRIES



In Europe, SSIs affect more than **500 000 PEOPLE** per year costing up to **€ 19 BILLION**

Around **1%** of people who have surgery in the **USA** get an SSI



In the USA, SSIs contribute to patients spending more than **400 000 extra days** in hospital, costing **US\$ 10 BILLION** per year

GLOBAL GUIDELINES
FOR THE PREVENTION OF
SURGICAL SITE INFECTION



ABP et efficacité selon la chirurgie

Type de chirurgie	Type d'intervention	Taux d'infection	
		Sans antibiotique	Avec antibiotique
Classe I Chirurgie propre	Incisions primitivement fermées non drainées, non traumatiques, sans inflammation ni faille dans la technique d'asepsie, en l'absence d'ouverture de l'oropharynx, du tube digestif, de l'appareil génito-urinaire ou des voies respiratoires	1 à 5 %	< 1%
Classe II Chirurgie propre-contaminée	Ouverture de l'appareil génito-urinaire en l'absence d'uroculture positive; ouverture des voies respiratoires du tube digestif dans de bonnes conditions et sans contamination anormale; ouverture de l'oropharynx ou des voies biliaires en l'absence de bile infectée; rupture minimales d'asepsie et drainages mécaniques	5 à 15 %	< 7%
Classe III Chirurgie contaminée	Plaies traumatiques récentes, ouverture du tractus biliaire ou génito-urinaire en présence de bile ou d'urines infectées, contamination importante par contenu digestif, inflammations aiguës sans pus	>15 %	< 15%
Classe IV Chirurgie sale	Plaies traumatiques souillées, tissus dévitalisés, pus, contamination fécale, perforation viscérale	>30%	diminué

ABP: pour quelles chirurgies ?

- ▶ Chirurgies associées à un taux spontané d'ISO >5 %
 - chirurgie propre-contaminée
 - classe II de la classification d'Altemeier
- ▶ Chirurgies associées à des Iso rares mais morbidité élevée
 - chirurgie propre
 - classe I de la classification d'Altemeier
- ▶ Chirurgies de classe III et IV relèvent d'une antibiothérapie curative

Suivi des ISO

RAPPORT 2016

Variations significatives entre 2012 et 2016 confirmées après ajustement sur facteurs de risque

Augmentations significatives	TI* ISO 2012	TI* ISO 2016	Δ	OR _a ** [IC 95%]	p-value
Chirurgie digestive Cure de hernie (NNIS-0)	0,54	0,82	+ 52%	1,78 [1,13 – 2,79]	0,01
Chirurgie orthopédique Prothèses de genou (TI brut)	0,34***	0,57	+ 68%	2,05 [1,34 – 3,14]	<0,0001
Chirurgie d'exérèse veineuse du MI	0,23	0,63	+ 174%	3,70 [1,88 – 7,27]	<0,001
Diminution significative	TI* ISO 2012	TI* ISO 2016	Δ	OR _a ** [IC 95%]	p-value
Chirurgie digestive Chirurgie colorectale sous coelioscopie (NNIS-0)	8,48	2,76	- 67%	0,32 [0,16 - 0,66]	< 0,01

*Taux d'incidence brut

**Odds Ratio ajusté sur les facteurs de risque et calculé en comparant l'incidence des ISO de l'année 2016 à 2012

***Taux d'incidence 2013 : pas de suivi des prothèses de genou avant 2013

ISO : taux d'incidence en 2017

- ▶ 364 établissements pour 103 691 interventions suivis

Spécialités	Incidence
Chirurgie orthopédique	1,37%
Chirurgie digestive	1,97%
Gynécologie obstétrique	1,88%
Urologie	2,6%
Traumatologie	1,10%
Neurochirurgie	0,79%
Chirurgie vasculaire	2,32%
Chirurgie thoracique	1,32%
Chirurgie coronaire	3,44%
Chirurgie bariatrique	1,72%
Chirurgie réparatrice	3,99%



Evaluation du risque d'ISO: score NNIS

L'incidence des ISO dépend:

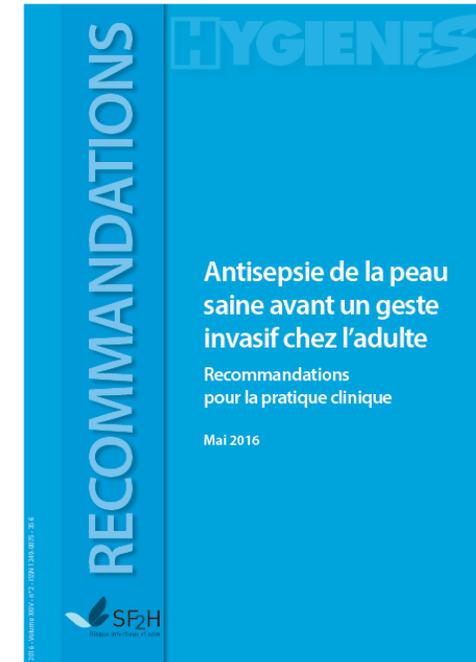
- du patient
 - ❑ âge, diabète, immunodépression
 - ❑ score ASA (3,4 ou 5 = 1 point)
- du chirurgien
 - ❑ expérience, contexte d'urgence, ré-intervention
 - ❑ durée de l'intervention (supérieur à la médiane = 1 point)
- du type de chirurgie
 - ❑ propre (0 point) vs contaminé (1 point)
 - ❑ Classification d'Altemeir

Score NNIS	Risque infectieux
0	1,5%
1	2,6%
2	6,8%
3	13%

Hygiène

Il est recommandé:

- ▶ Réaliser au moins une douche préopératoire
- ▶ Réaliser un shampoing préopératoire quand le cuir chevelu est dans le champ
- ▶ Ne pas pratiquer de dépilation en routine
- ▶ Pratiquer une désinfection large du site opératoire
- ▶ Privilégier un antiseptique en solution alcoolique



Recommandations



Recommandations Formalisées d'Experts



Actualisation de recommandations

Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine
interventionnelle.
(patients adultes)

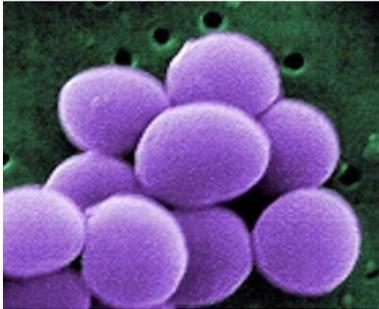
2018

Antibioprophylaxie: principes

- ▶ stratégie préventive destinée à s'opposer à la prolifération bactérienne au site de l'intervention : **30 à 50% des prescriptions d'antibiotiques**
- ▶ cible bactérienne prédéfinie
- ▶ antibiothérapie
 - unique
 - posologie adaptée (prophylaxie = inoculum faible)
 - spectre étroit
 - indication validée
 - avant l'intervention
- ▶ protocole écrit consensuel



Quelles bactéries ?

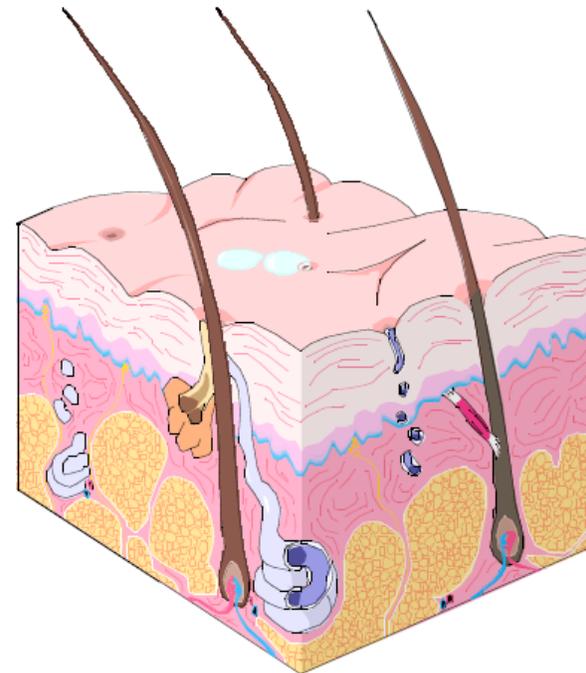
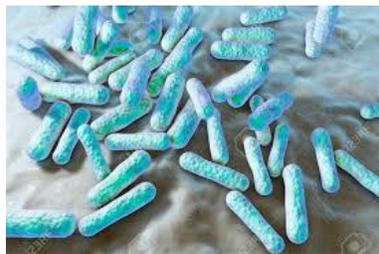


▶ Cocci Gram plus :

- ▶ *Staphylococcus*
- ▶ *Streptococcus*
- ▶ *Enterococcus*

▶ Bacilles Gram plus

- ▶ *Corynebacterium*
- ▶ *Cutubactirium*



Quelles bactéries?

▶ Bacilles à Gram négatifs

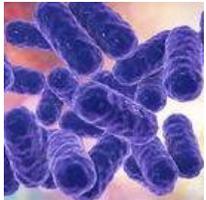
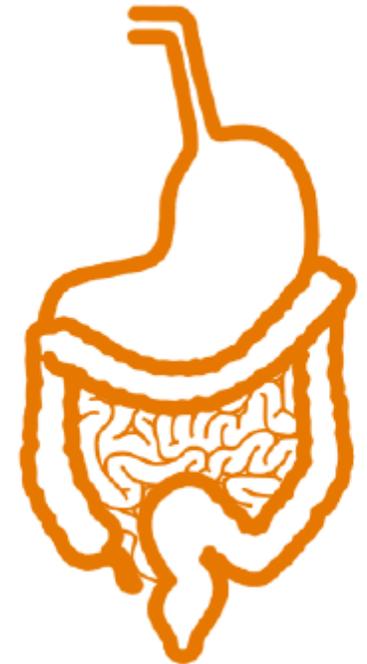
- Entérobactéries: *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*
- BGN non fermentants: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

▶ Anaérobies

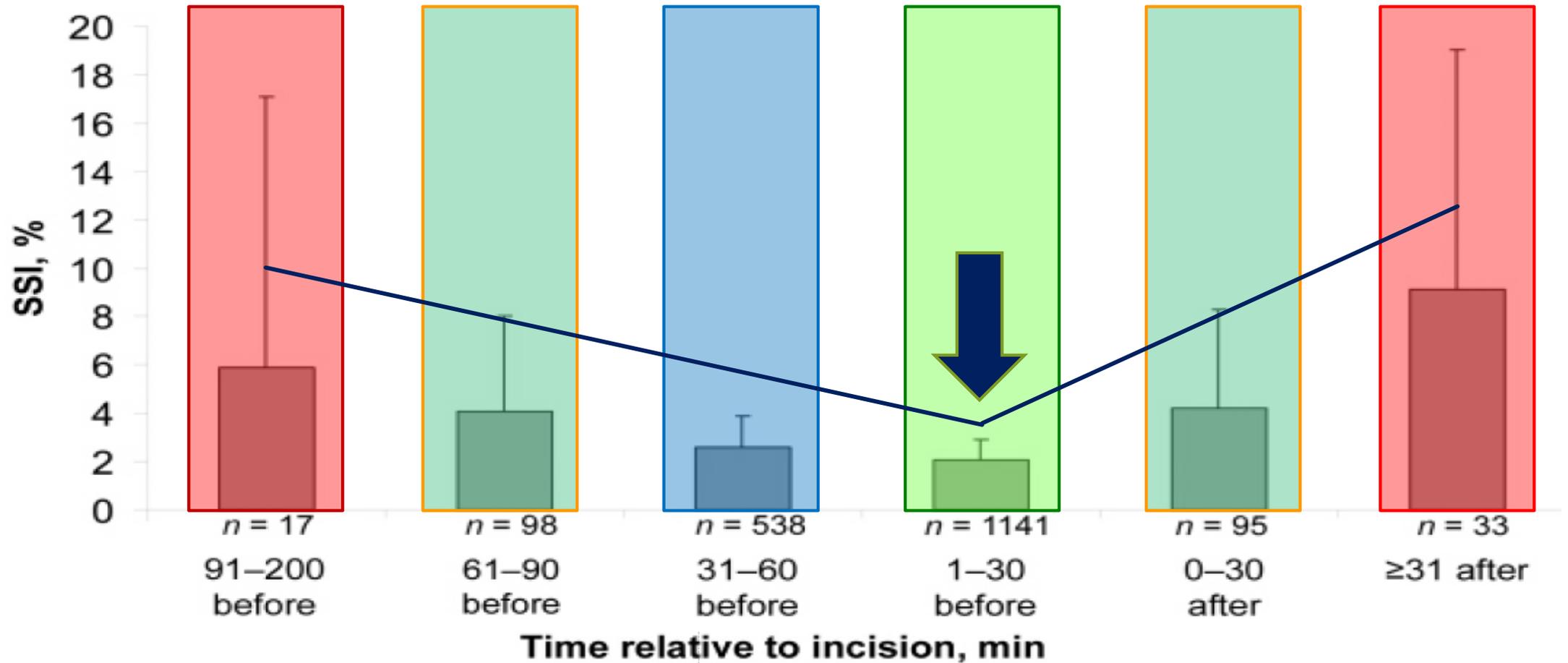
- Cocci: *peptostreptococcus*
- Bacilles: *bactéroïdes*, *clostridium*, *fusobacterium*

▶ Cocci Gram plus:

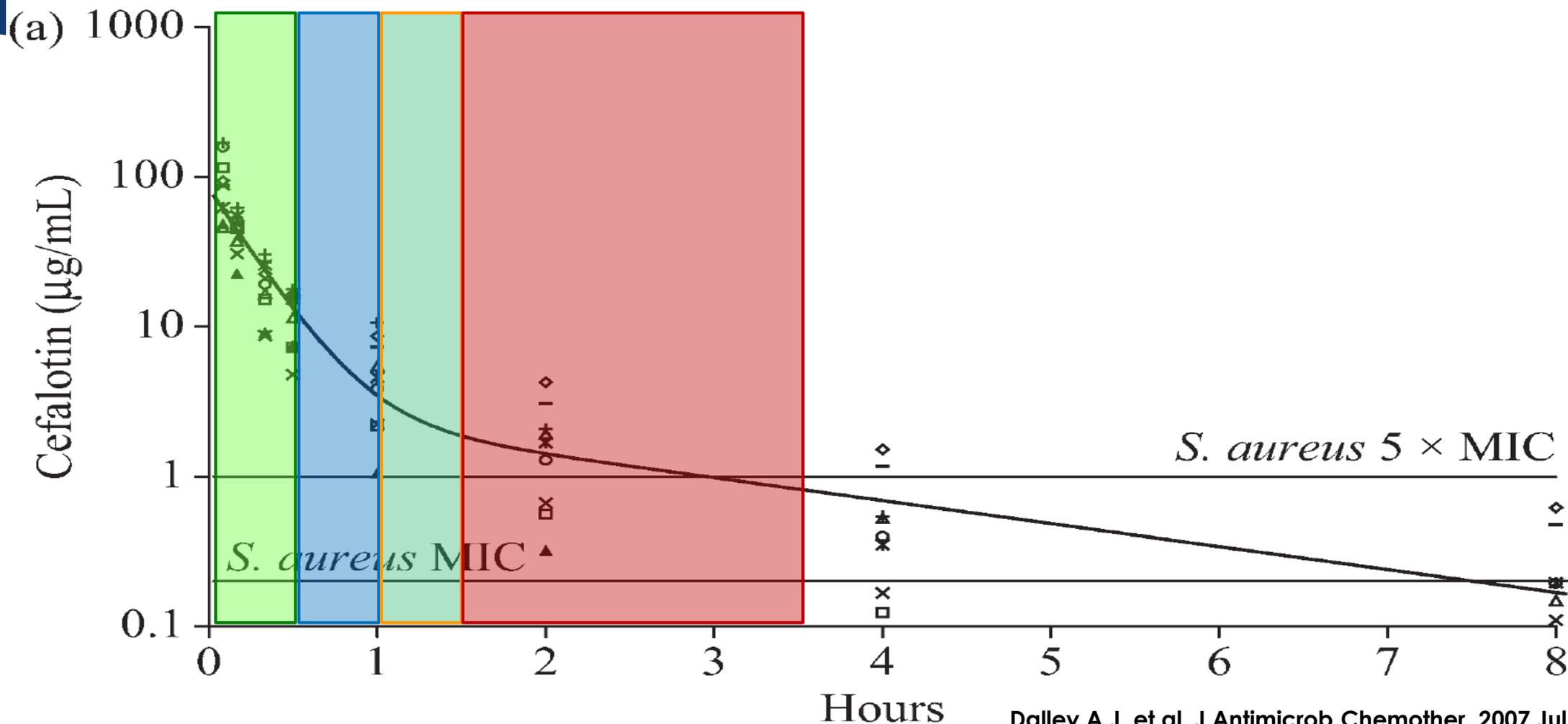
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*



Quand



Quand ?



Quand ?

R3. Il faut toujours que l'antibioprophylaxie (ABP) précède l'intervention dans un délai d'environ 30 minutes. Lors d'utilisation de vancomycine la perfusion doit être débutée suffisamment tôt pour être terminée au mieux 30 minutes avant l'intervention.

(Grade 1+) Accord fort

Argumentaire : Le moment de la prescription a fait l'objet d'un très important débat ces dernières années en particulier pour la chirurgie gynécologique (1-32). L'ABP doit toujours précéder l'intervention dans un délai d'environ 30 minutes (1,2,9,32). Ce point est fondamental. La séquence d'injection des produits d'induction doit être séparée de 5 à 10 min de celle de l'ABP, afin, en cas de réaction allergique, de faire la part de ce qui revient à chacune. L'opérateur doit s'assurer que l'ABP a bien été prescrite. L'application de la « check-list » fait vérifier l'administration de l'ABP.

Quelles molécules?

- ▶ Actif sur les bactéries potentiellement pathogènes
 - en fonction de la chirurgie
 - en fonction de l'écologie locale et du patient
- ▶ Faible risque d'émergence de résistance
- ▶ Spectre le plus étroit possible
- ▶ Non toxique
- ▶ Eviter les ATB dont on veut préserver l'efficacité
- ▶ Coût modéré



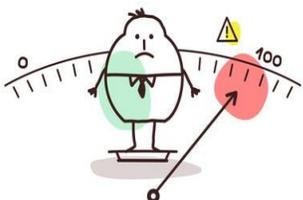
Quelle dose?

- ▶ Dose initiale = double de la dose usuelle (jusqu'à un poids de 100kg)
- ▶ Réinjection toutes les 2 demi-vies

ANTIBIOTIQUES	DOSES
AMOXICILLINE+ IB	2g IVL
CEFAZOLINE	2g IVL
CEFUROXIME OU CEFAMANDOLE	1,5g IVL
CLINDAMYCINE	900 mg IVL
GENTAMICINE	5 mg/kg/j
VANCOMYCINE	30mg/kg en 120 min

Quid de l'obèse?

ANTIBIOTIQUES	DOSES
CEFAZOLINE	4g en IVL
CEFUROXIME OU CEFAMANDOLE	3g en IVL
CLINDAMYCINE	1200 mg en IVL
GENTAMICINE	5 mg/kg/j
VANCOMYCINE	30mg/kg en 120 min (max 2g)



Quand réinjecter?



ANTIBIOTIQUES	DEMI-VIE (min)	REINJECTIONS
AMOXICILLINE	60	Toutes les 2 heures
CEFAZOLINE	120	Toutes les 4 heures
CEFAMANDOLE	60	Toutes les 2 heures
CEFUROXIME	60	Toutes les 2 heures
CLINDAMYCINE	150	Toutes les 5 heures
VANCOMYCINE	360 (en moyenne)	Toutes les 12 heures



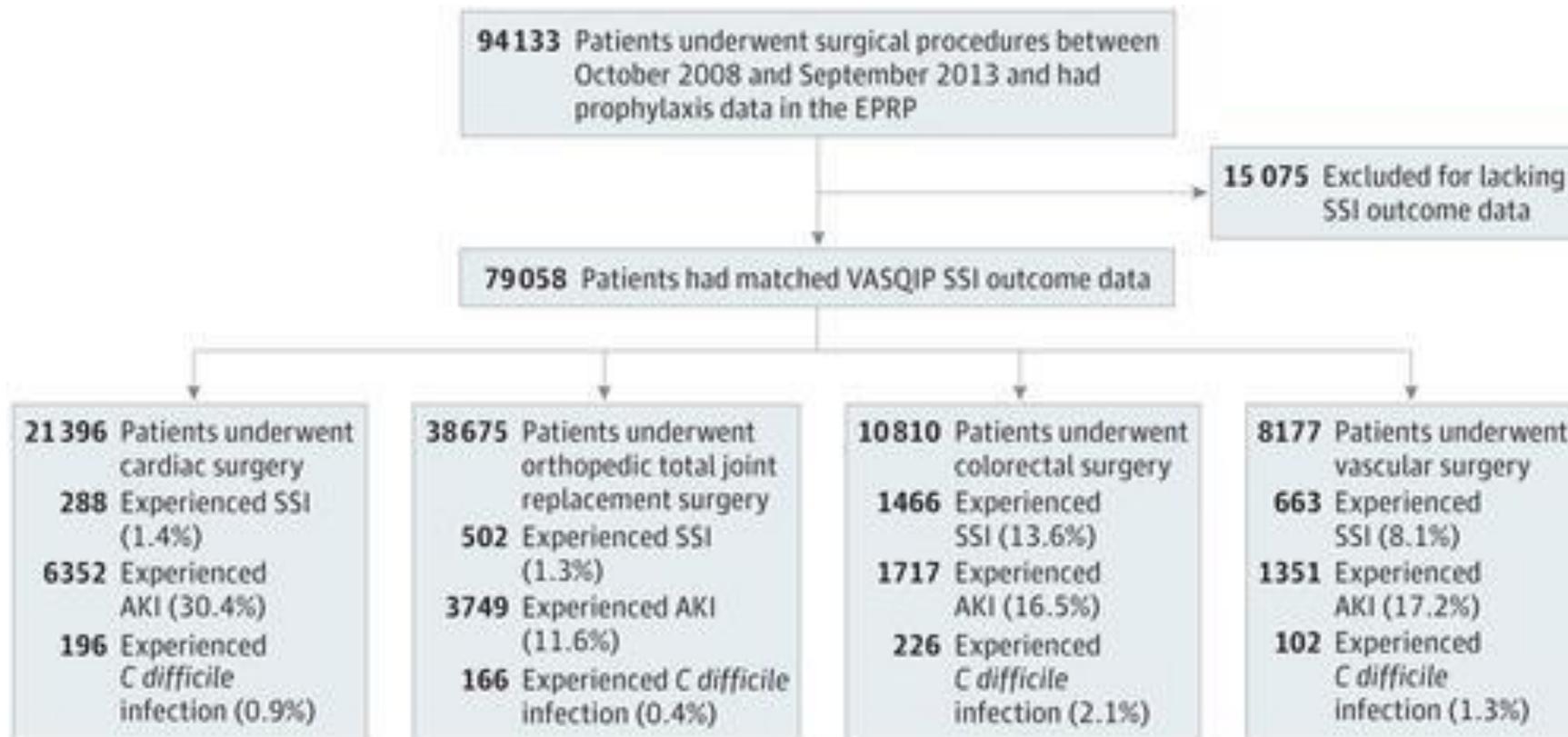
Combien de temps ?

R4. Il faut probablement recommander une prescription limitée le plus souvent à la période opératoire, parfois à 24 heures, exceptionnellement à 48 heures et jamais au-delà.

(Grade 2+) Accord fort

Argumentaire : l'ABP doit être brève, limitée le plus souvent à la période opératoire, parfois à 24 heures et exceptionnellement à 48 heures et jamais au-delà (1-24). La présence d'un drainage du foyer opératoire n'autorise pas à transgresser ces recommandations. Il n'y a pas de raison de prescrire des réinjections lors de l'ablation de drains, sondes ou cathéters (25-47). Le caractère ambulatoire de la chirurgie ne fait pas modifier les protocoles habituellement utilisés.

Risque associée à une ABP prolongée



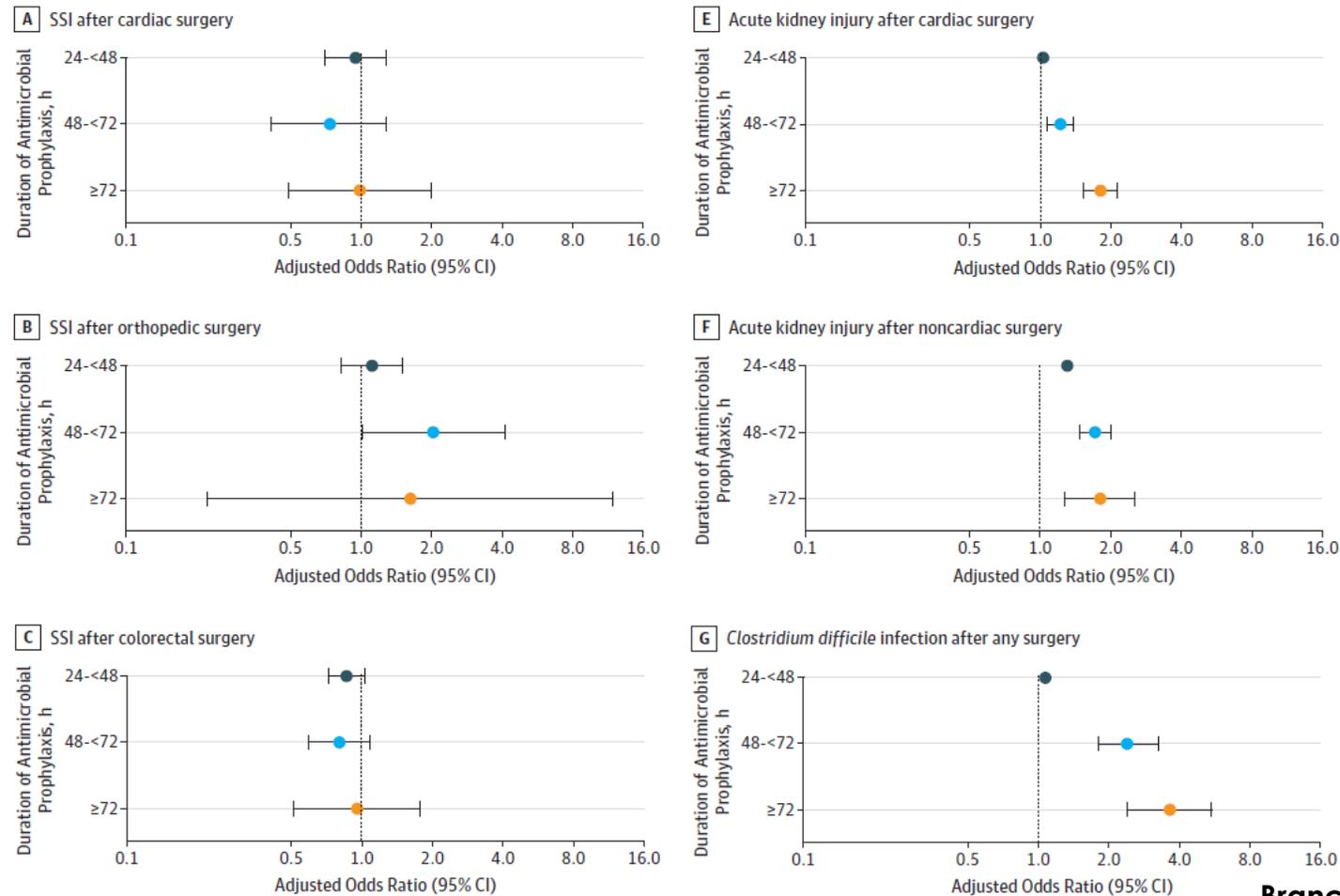
Risque associée à une ABP prolongée

Table 1. Baseline Characteristics of Cohort

Characteristic	No. (%) ^a			
	Whole Cohort	SSI	AKI ^b	<i>C difficile</i>
Total, No.	79 058	2919	13 169	690
Surgery type				
Cardiac	21 396 (27.1)	288 (1.4)	6352 (30.4)	196 (0.9)
Orthopedic	38 675 (48.9)	502 (1.3)	3749 (11.6)	166 (0.4)
Colorectal	10 810 (13.7)	1466 (13.6)	1717 (16.5)	226 (2.1)
Vascular	8177 (10.3)	663 (8.1)	1351 (17.2)	102 (1.3)
Age, mean (SD), y	64.8 (9.4)	64.5 (9.6)	66.9 (9.4)	69.2 (10.2)
Race				
White	61 766 (78.1)	2301 (3.7)	9811 (14.9)	568 (0.9)
Black	10 954 (13.9)	393 (3.6)	2231 (22.3)	78 (0.7)
Other/unknown	6375 (8.1)	225 (3.5)	1127 (19.8)	44 (0.7)
Male	76 109 (96.3)	2830 (3.7)	12 927 (18.8)	673 (0.9)
Diabetes	21 550 (27.3)	955 (4.4)	5184 (25.9)	192 (0.9)
Smoking	23 006 (29.1)	1155 (5.0)	3370 (16.1)	204 (0.9)
Prophylaxis duration, h				
<24	57 844 (73.2)	2334 (4.0)	7530 (14.7)	464 (0.8)
24-<48	17 602 (22.3)	450 (2.6)	4422 (26.4)	149 (0.9)
48-<72	2724 (3.5)	110 (4.0)	852 (32.1)	52 (1.9)
≥72	886 (1.1)	25 (2.8)	364 (41.9)	25 (2.8)
Antimicrobial prophylaxis ^c				
Vancomycin + aminoglycoside	932 (1.2)	21 (2.4)	212 (23.2)	13 (1.4)
Aminoglycoside	1490 (1.9)	36 (2.4)	136 (13.5)	9 (0.6)
Vancomycin	19 417 (24.6)	378 (2.0)	4559 (25.5)	162 (0.8)
β-Lactam	54 780 (69.3)	2335 (4.3)	7957 (16.1)	473 (0.9)
Other	2439 (3.1)	149 (6.1)	305 (14.7)	33 (1.4)

Risque associée à une ABP prolongée

Figure 2. Adjusted Odds of Surgical Site Infection (SSI), Acute Kidney Injury, and *Clostridium difficile* Infection by Duration of Antimicrobial Prophylaxis



ABP prolongée =
pas de baisse des ISO
+ d'ICD
+ d'AKI

ABP en médecine interventionnelle

Acte	Produit	Dose initiale	Reinjection et Durée
Embolisation de fibrome utérin	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Shunt porto-systémique intra-hépatique trans-jugulaire	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Drainage biliaire pour obstruction cancéreuse ou bénigne, ou lithiase	Traitement curatif		
Néphrostomie simple	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Gastrostomie endoscopique, scléroses de varices œsophagiennes	Péni A + IB*	2 g IV lente	Dose unique
	Allergie : Clindamycine +	900 mg IV lente	Dose unique
	Gentamicine	5 mg/kg/j	Dose unique
Ponction sous écho-endoscopie (sauf ponction trans-colorectale)	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Dilatation endoscopique, prothèse digestive, Laser, coagulation au plasma argon	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Chimio-embolisation	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Radio fréquence	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Cathéter et chambre implantable	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Angiographie, angioplastie	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Endoprothèse, stent (sauf intra-coronaire)	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > à 4h, réinjecter 1g)
	Céfamandole ou Céfuroxime	1,5 g IV lente	Dose unique (si durée > 2h, réinjecter 0,75 g)
	Allergie : Vancomycine**	30 mg/kg/120 min	Dose unique

Antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et durée
Chirurgie cardiaque	Céfazoline	2 g IV lente + 1 g au priming	1 g à la 4 ^{ème} heure per-opératoire.
	Céfamandole ou Céfuroxime	1,5 g IV lente + 0,75 g au priming	1 réinjection de 0,75g toutes les 2h en per- opératoire
	Allergie : Vancomycine*	30 mg/kg/120 min	Dose unique
Mise en place d'un stimulateur cardiaque	Voir ci-dessus chirurgie cardiaque		Dose unique
Geste endocavitaire	Voir ci-dessus chirurgie cardiaque		Dose unique
Drainage péricardique	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
Dilatation coronaire +/- stent	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		
ECMO ...	Pas d'ANTIBIOPROPHYLAXIE		

Prophylaxie de l'endocardite

► Pour qui ?

- Valve prothétique
- Antécédent d'endocardite infectieuse
- Cardiopathie congénitale

► Quel geste ?

Recommandations pour la prophylaxie chez les patients à haut risque, en fonction du type de procédure

- Bronchoscopie, laryngoscopie, intubation nasale ou trachéale : pas de prophylaxie
- Gastroskopie, coloscopie, cystoscopie, échographie transoesophagienne : pas de prophylaxie.
- Peau et tissus mous : pas de prophylaxie
- Chirurgie dentaire : uniquement si intervention gingivale ou de la région péri-apicale de la dent, ou perforation de la muqueuse orale.

Prophylaxie de l'endocardite

► Quel antibiotique?

Antibiotiques (30 – 60 min avant la procédure)			
Situation	Antibiotique	Adultes	Enfants
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Amoxicilline ou Ampicilline	2 g <i>per os</i> ou IV	50 mg/kg <i>per os</i> ou IV
Allergie aux bêtalactamines	Clindamycine	600 mg <i>per os</i> ou IV	20 mg/kg <i>per os</i> ou IV



Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study



GlobalSurg Collaborative*

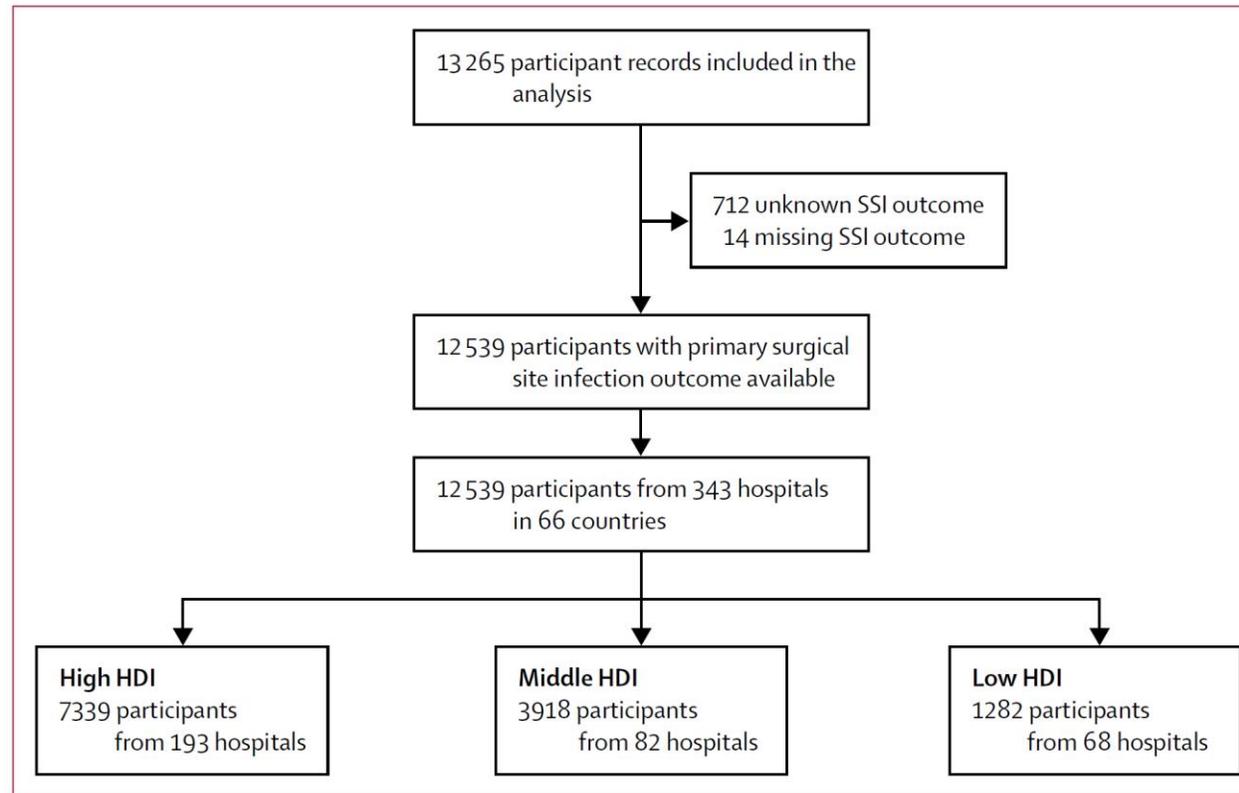


Figure 1: Patient flowchart

SSI=surgical site infection. HDI=Human Development Index.

Résultats

- ▶ Chirurgies les plus fréquentes : appendicectomie (33,3%), cholécystectomie (35,2%)
- ▶ Chirurgie urgente dans 48,8% des cas
- ▶ 12,3% des patients ont une ISO dans les 30 jours suivant la chirurgie
 - Incidence « high HDI » = 9,4%
 - Incidence « middle Hdi » = 14%
 - Incidence « low HDI » = 23%
- ▶ Chirurgies contaminés : incidence 40% si low vs 17% si high

Facteurs de risque d'ISO

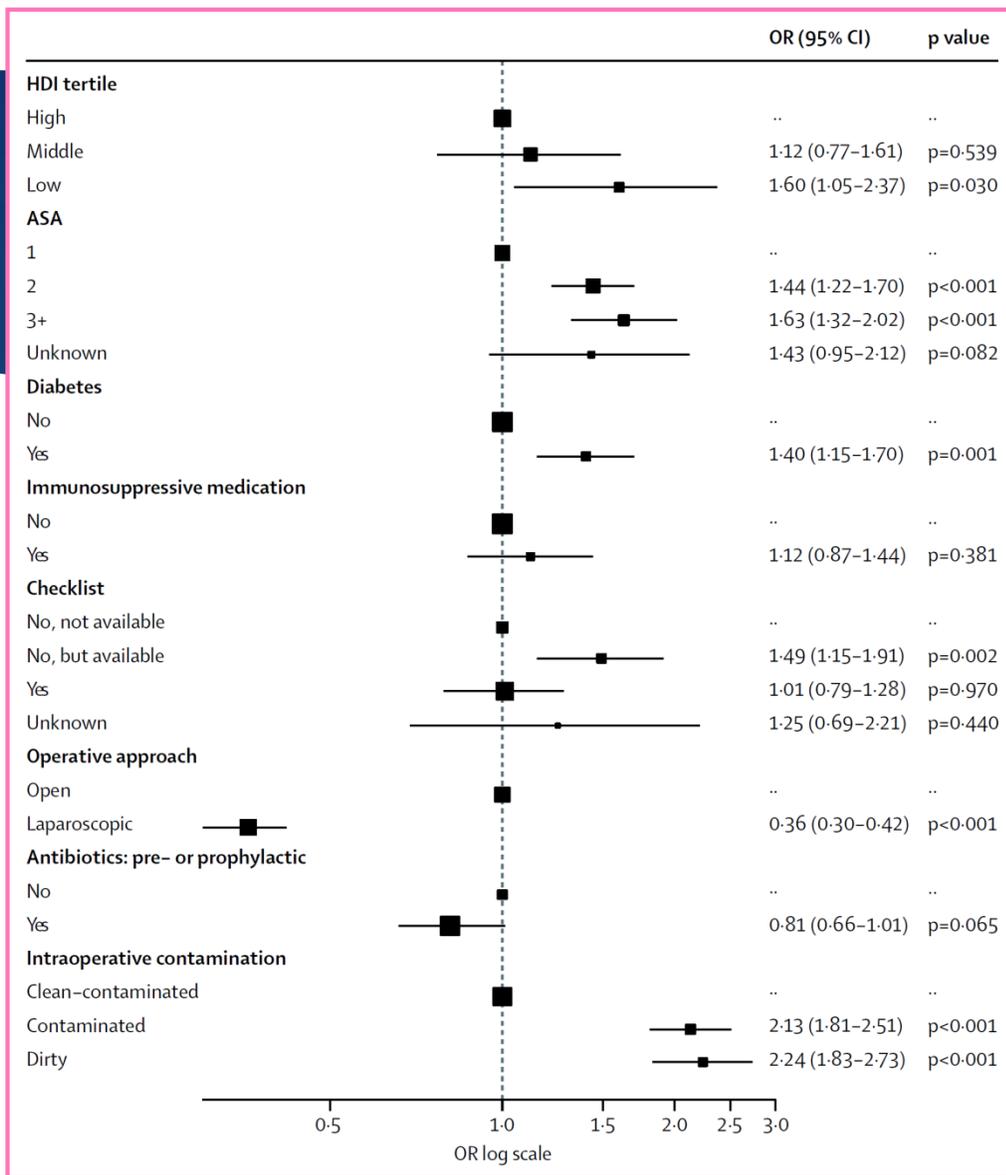


Figure 2: Multilevel model for factors associated with surgical site infection

Full model includes HDI tertile, age, American Society of Anesthesiologists (ASA) classification grade, diabetes status, immunosuppressive medication treatment, current smoker, pathology, operative approach, antibiotic use before surgery, intraoperative contamination, and WHO checklist used. Error bars are 95% credible interval. Full data are in the appendix (p 4). OR=odds ratio. HDI=Human Development Index. CI=credible interval.

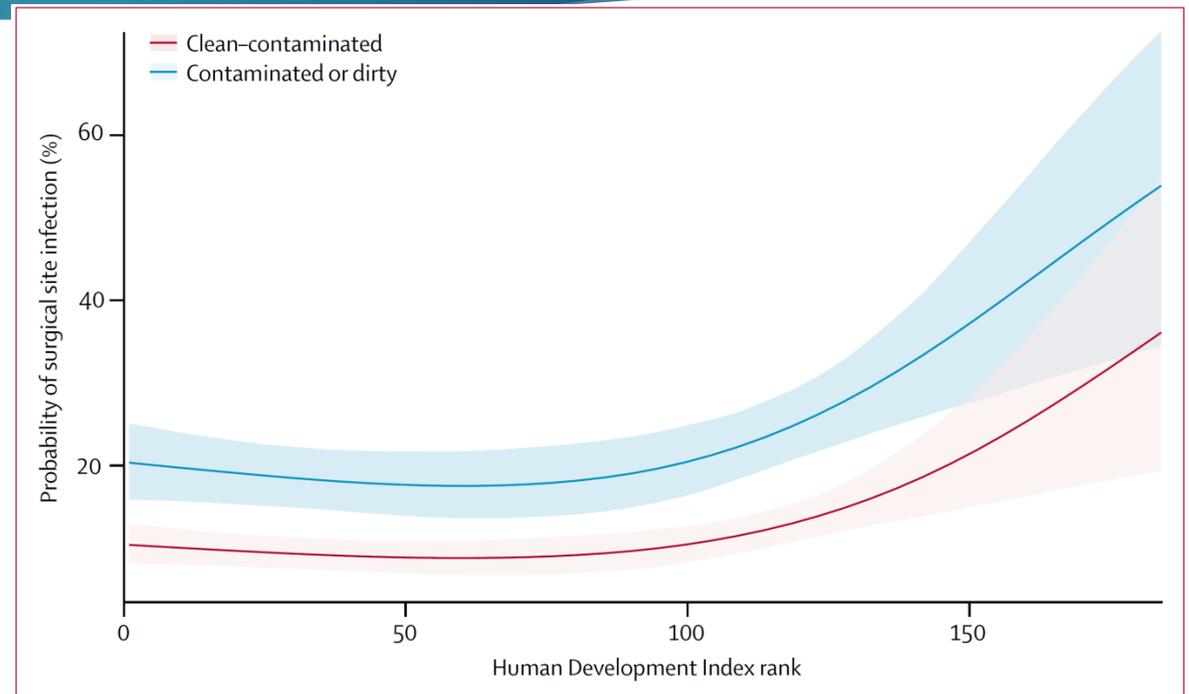


Figure 3: Probability of surgical site infection (SSI) by human development index (HDI) rank

Adjusted predicted probability of SSI across HDI rank by intraoperative contamination. In the most developed countries (rank 1), patients had a low probability of SSI. At rank 100, the probability of SSI increases linearly through the least developed countries. This absolute difference between clean-contaminated and contaminated or dirty surgery is shown, with no interaction between HDI and intraoperative contamination found. Shaded area is the credible interval.

	No SSI (n=11 001)	SSI (n=1538)	p value
30-day mortality			
Alive	10 665 (96.9%)	1438 (93.5%)	<0.001
Dead	162 (1.5%)	73 (4.7%)	..
Missing	174 (1.6%)	27 (1.8%)	..
30-day reintervention			
No	10 674 (97.0%)	1202 (78.2%)	<0.001
Yes	235 (2.1%)	316 (20.5%)	..
Missing	92 (0.8%)	20 (1.3%)	..
Organ space infection (abscess)			
No	10 759 (97.8%)	1229 (79.9%)	<0.001
Yes	146 (1.3%)	276 (17.9%)	..
Missing	96 (0.9%)	33 (2.1%)	..
Other health-care-associated infection			
No	10 546 (95.9%)	1292 (84.0%)	<0.001
Yes	388 (3.5%)	214 (13.9%)	..
Missing	67 (0.6%)	32 (2.1%)	..
Median length of stay (IQR)	2.0 (4.0)	7.0 (11.0)	<0.001*

Numbers are n (%), unless otherwise indicated. All tests are χ^2 tests, except when indicated by*, where a Kruskal-Wallis test has been applied.

Table 2: Associations between surgical site infection (SSI) and other outcomes

	High HDI (n=295)	Middle HDI (n=187)	Low HDI (n=128)	Total (n=610)	p value
Antibiotic not used	27 (9.2%)	6 (3.2%)	0 (0.0%)	33 (5.4%)	<0.001
Sensitive to antibiotic	92 (31.2%)	56 (29.9%)	40 (31.2%)	188 (30.8%)	..
Resistant to antibiotic	49 (16.6%)	37 (19.8%)	46 (35.9%)	132 (21.6%)	..
Sensitivity not available	127 (43.1%)	88 (47.1%)	42 (32.8%)	257 (42.1%)	..

Numbers are n (%), unless otherwise indicated. All tests are χ^2 tests.

Table 3: Sensitivity of organism by Human Development Index (HDI) from patients with a surgical site infection who had a wound swab taken

ABP non systémique: bains chlorexidine

Chlorhexidine versus routine bathing to prevent multidrug-resistant organisms and all-cause bloodstream infections in general medical and surgical units (ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial



Susan S Huang, Edward Septimus, Ken Kleinman, Julia Moody, Jason Hickok, Lauren Heim, Adrijana Gombosev, Taliser R Avery, Katherine Haffenreffer, Lauren Shimelman, Mary K Hayden, Robert A Weinstein, Caren Spencer-Smith, Rebecca E Kaganov, Michael V Murphy, Tyler Forehand, Julie Lankiewicz, Micaela H Coady, Lena Portillo, Jalpa Sarup-Patel, John A Jernigan, Jonathan B Perlin, Richard Platt, for the ABATE Infection trial team

Summary

Background Universal skin and nasal decolonisation reduces multidrug-resistant pathogens and bloodstream infections in intensive care units. The effect of universal decolonisation on pathogens and infections in non-critical-care units is unknown. The aim of the ABATE Infection trial was to evaluate the use of chlorhexidine bathing in non-critical-care units, with an intervention similar to one that was found to reduce multidrug-resistant organisms and bacteraemia in intensive care units.

Lancet 2019; 393: 1205-15

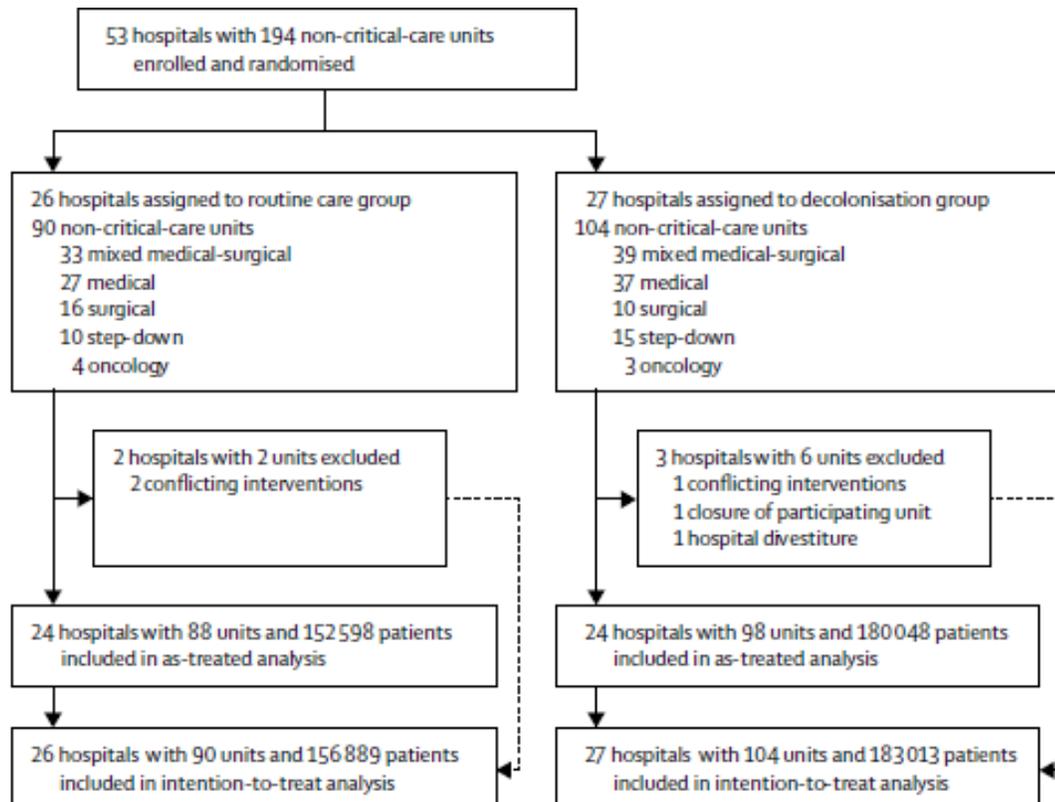
Published Online

March 5, 2019

<http://dx.doi.org/10.1016/>

S0140-6736(18)32593-5

Population

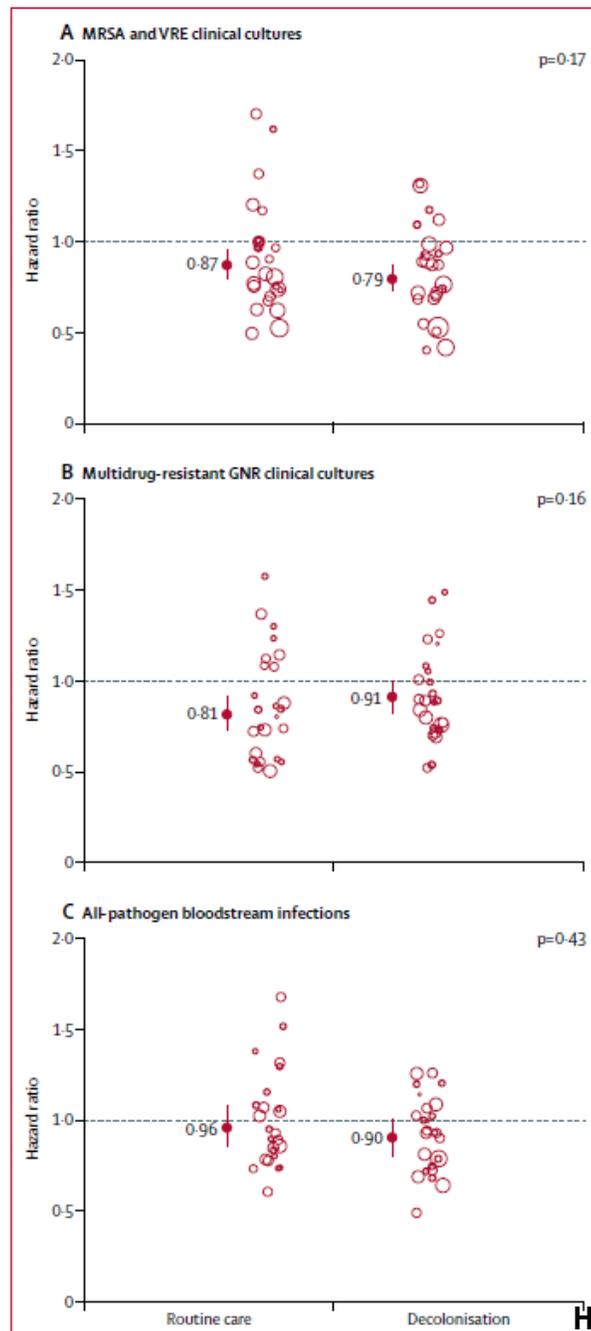


	Patients in baseline period (n=189 081)		Patients in intervention period (n=339 902)	
	Routine care	Decolonisation	Routine care	Decolonisation
(Continued from previous page)				
ICU stay before participating unit stay	7200 (8.2%)	7486 (7.4%)	12 693 (8.1%)	14 416 (7.9%)
SNF stay within 90 days before participating unit stay	1765 (2.0%)	2063 (2.0%)	3316 (2.1%)	3739 (2.0%)
Patients with medical devices	9578 (11.0%)	13 058 (12.8%)	15 372 (9.8%)	23 417 (12.8%)
Unit type				
Mixed medical-surgical	32 635 (37.4%)	38 191 (37.5%)	58 245 (37.1%)	69 835 (38.2%)
Medical	30 110 (34.5%)	38 464 (37.8%)	53 856 (34.3%)	69 158 (37.8%)
Surgery	14 172 (16.2%)	11 022 (10.8%)	26 418 (16.8%)	19 840 (10.8%)
Step-down	8713 (10.0%)	12 084 (11.9%)	15 294 (9.7%)	20 423 (11.2%)
Oncology	1647 (1.9%)	2043 (2.0%)	3076 (2.0%)	3757 (2.1%)

Data are n, n (%), median (IQR), or mean (SD). Data from the phase-in period were excluded from all analyses. The method of collection of race data changed between baseline and intervention periods. In the baseline period, respondents were asked to select one response from a list of race categories, which included Hispanic. In the intervention period, Hispanic ethnicity was asked separately from race and respondents were allowed to select up to two race categories. Age and comorbidity data not available for 16 patients. History of MRSA, VRE, and multidrug-resistant GNR of each patient was available from March 1, 2013. Pathogens were attributed to a participating unit if the collection date occurred more than 2 days after unit admission through 2 days after unit discharge. MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. VRE=vancomycin-resistant enterococcus. GNR=Gram-negative rods. ICU=intensive care unit. SNF=skilled nursing facility. * Data not available for 43 patients.

Table 1: Characteristics of the patient population

Résultats



Différence non statistiquement significative à l'échelle globale

Figure 2: Outcomes in overall population

Place de l'éradication du portage de *S. aureus*?

Table 2. Randomized controlled trials evaluating nasal mupirocin in the prevention of infections in surgical patients.

Authors	Study type	Patient population	Primary endpoint	Results	Author's conclusion
Kalmeijer et al. 2002 [15]	Double blind RCT	Elective orthopaedic surgery	Mupirocin: 315 Placebo: 299 BID from the day of admission till the day of surgery	SSI rates SSI rates: 3.8% mupirocin vs 4.7% placebo. NS difference <i>S. aureus</i> SSI rates: 1.6% mupirocin vs 2.7% placebo. NS difference	Perioperative treatment with mupirocin is not effective in SSI prevention in these surgeries
Bode et al. 2010 [1]	Double blind RCT	internal medicine, cardiothoracic, vascular, orthopaedics, gastrointestinal or general surgery	504: Mupirocin + chlorhexidine soap 413: placebo + placebo soap	Cumulative incidence of hospital-associated <i>S. aureus</i> infections. Rate of <i>S. aureus</i> infection: 3.4% mupirocin group vs 7.7% placebo group (relative risk of infection, 0.42; 95% CI, 0.23 to 0.75) associated <i>S. aureus</i> infections SSIs due to <i>S. aureus</i> can be obtained by screening and decolonization of carriers	Nearly 60% significant reduction of the risk of hospital-
Perl et al. 2002 [2]	Double blind RCT	General, gynecologic, neurologic, or cardiothoracic surgery	1933: mupirocin 1931: placebo	Rate of <i>S. aureus</i> infections at surgical sites <i>S. aureus</i> SSI: 2.3% mupirocin vs 2.4% placebo. NS difference Nosocomial <i>S. aureus</i> infections: 4% mupirocin vs 7.7% placebo. Significant twofold reduction	Mupirocin did not significantly reduce the rate of <i>S. aureus</i> SSIs, but it did significantly decrease the rate of all nosocomial <i>S. aureus</i> infections in carriers.
Konvalinka et al. 2006 [21]	Double blind RCT	Elective cardiac surgery	130: mupirocin 127: placebo BID for 7 days before surgery	Rate of any wound infection at surgical sites, Wound infections: 13.5% mupirocin vs 9.1 placebo (p = 0.319) Total <i>S. aureus</i> infections: 3.8% mupirocin vs 3.2% placebo (p = 1) Nosocomial <i>S. aureus</i> infections: 0% mupirocin vs 1.6% placebo, p = 0.243	Intranasal mupirocin administered to <i>S. aureus</i> carriers did not reduce the rates of overall <i>S. aureus</i> SSIs and only showed a trend towards decreased incidence of nosocomial <i>S. aureus</i> infections.



Table 2. (Continued).

Authors	Study type	Patient population	Primary endpoint	Results	Author's conclusion	
Shrem 2016 [110]	RCT	Caesarean section patients	284: intervention group (57 carriers, 227 non-carriers). Of carriers: 38 treated and 17 not treated 284: control group (42 carriers, 239 non-carriers)	Incidence of postoperative SSI	SSI rates: similar in the intervention and control groups (13.1% vs 12.1%, respectively, $p = 0.78$) and in treated carriers, untreated carriers, and non-carriers (7.4% versus 13.0% versus 13.1%, respectively, $p = 0.69$).	Decolonization of carriers undergoing caesarean section does not appear to be an effective intervention in reducing SSI rates
Tai 2013 [111]	Randomized, prospective study	Mohs micrographic surgery	Carriers randomised: 102: decolonisation with intranasal mupirocin ointment and chlorhexidine body wash 101: untreated Non-carriers: 535: untreated	SSI rate	SSI rate: 11% in untreated carriers, 4% in treated carriers and 3% in non-carriers. Significant difference in infection rate: carriers and non-carriers ($P < 0.001$). Significant difference between treated and untreated carriers ($P = 0.05$).	Use of a topical decolonisation regimen reduces the infection rate in carriers
Phillips et al. 2014 [66]	Open label RCT	Arthroplasty or spine fusion	855: nasal Mupirocin BID for 5 days before surgery 842: nasal povidone-iodine (2 applications into each nostril within 2 h of surgical incision) Both: + chlorhexidine wipes	Deep SSI within the 3 months after surgery. SSI after arthroplasty or spine fusion	Deep SSIs: 14/855 surgeries in mupirocin VS 6/842 in povidone-iodine group ($P = .1$)	Nasal povidone-iodine may be an alternative to mupirocin
Suzuki et al. 2003 [108]	RCT	Digestive surgery	193: mupirocin 202: no treatment	Postoperative sepsis rates including wound infections	Only positive results: postoperative pneumonia caused by <i>S. aureus</i> : 0 mupirocin vs 5 in non-treated group ($p = 0.028$)	Nasal mupirocin had no significant impact in prevention of SSIs after digestive surgery
Cherian 2013 [109]	RCT	Mohs micrographic surgery	90: mupirocin + chlorhexidine 89: oral antibiotics	Rates of infections	SSI: 0% in mupirocin + chlorhexidine group vs 9% in oral antibiotics group ($p = 0.003$).	Topical decolonization resulted in fewer SSI than perioperative oral antibiotics in patients who were carriers of <i>S. aureus</i>



Conclusion

Article highlights

- Nasal mupirocin is currently the gold standard for nasal decolonization of *S. aureus*.
- Its efficacy in nasal decolonization and in the prevention of infections has been demonstrated in several clinical studies.
- The WHO published in their guidelines that nasal carriers undergoing cardiothoracic or orthopedic surgeries should undergo a decolonization regimen with nasal mupirocin with or without chlorhexidine body wash, to prevent the risk of SSIs.
- There is concern about mupirocin resistance and treatment failure.
- Many other topical agents are currently under investigations for their efficacy as nasal decolonization agents. Some of these agents were tested in *in vitro* and *in vivo* studies until now, and others are currently undergoing clinical trials.
- Clinical trials evaluating the efficacy of new agents may rely on surrogate microbiological outcomes without the need to evaluate clinical outcomes.



Place de l'éradication du portage de *S. aureus*?

- ▶ Portage nasal de *S.aureus* 20 à 30% de la population
- ▶ Relation entre portage et infection du site opératoire
- ▶ Mupirocine : topique nasal
 - ▶ Utilisation deux fois par jour pendant 5 jours
 - ▶ Taux d'ISO chez les décontaminés moindre
- ▶ Problème : résistance = 9,4% dans la littérature (Huang et al , *NEJM* 2019)
- ▶ Perspective: nouvelles molécules



LTX-109	Bacterial membrane	Antimicrobial agent	Under investigation for nasal decolonization
NP 108	Bacterial membrane		
XF-73	Bacterial membrane		
Lysostaphin	Bacterial cell wall		
Squalamine analogues	Bacterial membrane		
Epidermicin N101	Bacterial membrane?		
Tea tree oil	Bacterial membrane		
Honey	Bacterial growth inhibition and DNA degradation		
P128	Bacterial cell wall		

Suivi des recommandations

Etude multicentrique française , 18 hôpitaux , 687 interventions chirurgicales

Conformité des prescriptions d'anti-bioprofylaxie selon les spécialités chirurgicales

	Chirurgie orthopédique N (%)	Chirurgie digestive N (%)	Chirurgie urologique N (%)	Chirurgie vasculaire N (%)	Chirurgies autres N (%)	Toutes chirurgies N (%)
Indication correcte ^a	236 (84,0)	75 (92,6)	61 (75,3)	41 (78,9)	12 (66,7)	425 (82,9)
Antibiotique recommandé	106 (60,6)	26 (40,0)	5 (11,6)	19 (95,0)	–	156 (49,8)
Heure de 1 ^{ère} injection optimale	147 (84,5)	40 (61,5)	25 (58,1)	16 (80,0)	8 (80,0)	236 (75,6)
Durée recommandée	124 (70,9)	43 (67,2)	32 (74,4)	13 (65,0)	9 (90,0)	221 (70,8)
Posologie recommandée	104 (98,1)	22 (84,6)	4 (80,0)	19 (100)	–	149 (95,5)
Conformité globale	134 (47,7)	24 (29,6)	22 (27,2)	32 (61,5)	2 (11,1)	214 (41,7)

WHAT'S THE SOLUTION?

A range of precautions - **before, during and after surgery** - reduces the risk of infection

BEFORE SURGERY

- Ensure patients bathe or shower
- Do not shave patients
- Only use antibiotics when recommended
- Use chlorhexidine alcohol-based antiseptic solutions to prepare skin
- Surgical scrub technique: hand wash or alcohol-based handrub

DURING SURGERY

- Limit the number of people and doors being opened
- Ensure all surgical equipment is sterile and maintain asepsis throughout surgery

AFTER SURGERY

- Do not continue antibiotics to prevent infection - **this is unnecessary and contributes to the spread of antibiotic resistance**
- Check wounds for infection and use standard dressings on primary wounds

GLOBAL GUIDELINES FOR THE PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION





Correct use of antibiotics and surgical techniques help **stop the spread of antibiotic resistance**



Preventative measures can **reduce SSIs by 39%** (as shown in a pilot study in 4 African countries)

SSI surveillance needs to be an integral part of programmes to prevent infections



Team work, good communication and staff engagement support SSI prevention



WHO's Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infections provide recommendations for the care of patients before, during and after surgery. For more information visit www.who.int/gpsc/en



GLOBAL GUIDELINES FOR THE PREVENTION OF SURGICAL SITE INFECTION



Take home message

- ▶ Antibioprophylaxie permet de diminuer le risque d'infection nosocomiale
- ▶ Elaboration consensuelle de protocoles nécessaire :
chirurgiens, hygiénistes, anesthésistes
- ▶ Protocoles accessibles et facilement consultables
- ▶ Bonne molécule, bonne dose, bon moment
- ▶ Surveillance concomitante des ISO
- ▶ Education et formation nécessaire pour optimiser ABP



