

# Whole gut irrigation and antimicrobial prophylaxis in elective colorectal surgery

## Citation for published version (APA):

Weidema, W. F. (1982). Whole gut irrigation and antimicrobial prophylaxis in elective colorectal surgery. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg.

## Document status and date:

Published: 01/01/1982

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary

Colorectal surgery is associated with a high incidence of postoperative septic complications. The normal bacterial microflora of the intestinal tract presents a hazard of infection to the patient in any procedure which involves penetration or opening of the gut wall. The prevention of septic complications after elective colorectal surgery is based upon a reduction of the spilling of bowel contents by an adequate preoperative mechanical cleansing procedure, a meticulous operative technique, and the prophylactic use of antibiotics.

This thesis concerns a comparison of different methods of mechanical cleansing procedures and antimicrobial prophylactic regimens in a series of clinical and experimental studies.

In the chapters 1, 2 and 3 the literature on these subjects is reviewed.

Chapter 1 deals with the ecology and bacteriology of the healthy and pathologic gastrointestinal tract, in particular the large bowel. The incidence and aetiology of the various septic complications after colorectal surgery and the measures taken to prevent the septic complications are reviewed in chapter 2.

In the first part of chapter 3, the four regimens used for mechanical cleansing are described; in the second part the principles of antimicrobial prophylaxis in elective surgery are discussed and the use of antibiotics in elective colorectal surgery, including the topical applications of antibiotics are reviewed.

Chapter 4 contains the considerations for and aims of the studies. The results of the clinical trials and the bacteriological investigations are described in the second part of this thesis.

In chapter 5 the method of Whole Gut Irrigation (W.G.I.) is presented, as a mechanical cleansing procedure of the gastrointestinal tract. In a study of 100 patients, W.G.I. proved to be a rapid, economic, effective and surprisingly well tolerated procedure. Compared to the conventional cleansing procedures, the preoperative hospitalization could be reduced and instead of starvation and dehydration some prehydration was obtained. Disadvantages of this preparation were the possibilities of overloading the circulation, the use of a nasogastric tube, the need for constant supervision. Furthermore, the lavage procedure can be exhausting, especially for elderly patients.

In chapter 6 the results are presented of a prospective randomized study in which three methods of preoperative bowel preparations were compared in 60 patients admitted for elective colorectal surgery. The methods used were a conventional method (CONV.), consisting a conventional mechanical cleansing procedure, and an oral antimicrobial prophylaxis with neomycin and metronidazole on the day before operation; whole gut irrigation without the administration of antibiotics (W.G.I.); and whole gut irrigation with neomycin and metronidazole added to the irrigation fluid (W.G.I. + AB). The reduction in aerobic and obligate anaerobic faecal microflora during bowel preparation, cultures of biopsies of the resected part of the colon, and incidences, seriousness and cause of the postoperative septic complications were compared.

Irrigation appeared to be a much more effective method in reducing the aerobic and especially the anaerobic faecal microflora as compared to the conventional method, a difference further enhanced by the addition of the antibiotics to the irrigation fluid.

The reduction in faecal flora appeared to be mainly due to a dilution by the large amounts of irrigation fluid. Irrigation did therefore not influence the number of micro-organisms in the biopsy cultures. However, the number of aerobic and anaerobic bacteria was sharply reduced by the antibiotics administered orally.

In group W.G.I. all wound infections (incidence 50%) were caused by mixed infections with aerobic and anaerobic colonic microflora. Anaerobes could not be isolated from the wound infections in group CONV. (incidence 14%) and in group W.G.I. + AB (incidence 10%). Analysis of the results showed no correlation between the reduction in the microflora of the faecal samples or biopsy cultures, and the postoperative septic complications rate. However, a highly significant correlation ( $p < 0.01$ ) was found between the presence of adequate serum levels of metronidazole during operation and the incidence of septic complications after elective colorectal surgery.

In chapter 7 a prospective randomized trial is presented in which a 24-hour systemic antimicrobial prophylaxis with metronidazole and gentamicin is compared to the administration of metronidazole alone. In both groups an identical mechanical large bowel preparation was performed. In order to reduce the duration of the W.G.I. a 10% mannitol solution was administered before the irrigation procedure. All parameters to evaluate the different methods were identical to those described in chapter 6.

A significant reduction of the aerobic as well as the anaerobic faecal microflora was encountered after this method of mechanical cleansing. Again it appeared that the results are mainly due to dilution. The numbers of bacteria cultured from the biopsies were lower after the antimicrobial prophylaxis with metronidazole and gentamicin. Analysis of these results and those of chapter 6 shows that each antibiotic prophylaxis containing an aminoglycoside and metronidazole caused a decrease in the amount of bacteria cultured from the biopsies, irrespective of the route of administration. These results indicate that a good tissue perfusion and consequently an adequate tissue level of antibiotics is the most important factor to achieve a decrease of the mucosal microflora.

Although all wound infections in both groups were superficial, the incidence of these infections was relatively high; 19% in the group with gentamicin/metronidazole prophylaxis and 25% in the group with a prophylactic regimen with metronidazole alone. From all these wounds *E. coli* was isolated while anaerobic micro-organisms were not cultured. This high rate of wound infections is most likely caused by an overgrowth of *E. coli*, due to the presence in the colon of relative high concentrations of mannitol which serves as a nutrient for *E. coli*.

In chapter 8 an experimental study is described in which the influence of different methods of large bowel preparation on the faecal microflora and the Colonization Resistance (C.R.) of the gastrointestinal tract was investigated. In three groups of healthy volunteers three different methods of large bowel preparation were performed; W.G.I., W.G.I. + AB and Mann. + AB. The last method consists of the administration of mannitol, followed by W.G.I. and a systemic antimicrobial prophylaxis with gentamicin and metronidazole. In order to investigate the effect of C.R.,  $10^6$  C.F.U of neomycin and gentamicin resistant strains of *E. coli* and *Ps. aeruginosa* were administered orally to all volunteers after the mechanical cleansing procedure. The reduction of the aerobic as well as the anaerobic faecal microflora during the mechanical cleansing procedures was similar in all three groups. The anaerobic faecal microflora returned to pretreatment levels within 24 hours in group W.G.I. and group Mann. + AB, while this took three days in group W.G.I. + AB. Both in group W.G.I. as in group W.G.I. + AB a temporary "overgrowth" with aerobic colonic micro-organisms was seen. A persistent overgrowth occurred in group Mann. + AB. The temporary "overgrowth" is probably caused by a disturbance of the symbiosis between aerobic and anaerobic colonic bacteria, while the real overgrowth with especially *E. coli* in group Mann. + AB may be the result of the readily fermented nutrient mannitol.

The C.R. of the gastrointestinal tract was decreased after each regimen of large bowel preparation. The *E. coli* test strain could be isolated from the faeces during 2-3 weeks in group W.G.I. and group Mann. + AB, while it took over 10 weeks before this strain disappeared from the faeces in group W.G.I. + AB. The *Ps. aeruginosa* strain could be isolated from the faeces for a short period of time, in all three groups. The decrease of the C.R. may be partly explained by changes in the colonic wall due to the irrigation procedures but in group W.G.I. + AB this decrease is most likely due to the high dose short duration antibiotic prophylaxis.

Chapter 9. In the general discussion the most prominent findings of the clinical and experimental studies are reviewed. The results indicate that a preparation of the large bowel before elective colorectal surgery include:

- A good mechanical cleansing by means of an osmotic diarrhea induced by a hyperosmotic solution of a non-fermentable cathartic, followed by whole gut irrigation.
- A short 24-hour systemic antibiotic prophylaxis that provides at least an adequate protection against the Gram-negative anaerobic colonic microflora.

## Samenvatting

In de colorectale chirurgie wordt een hoog percentage postoperatieve septische complicaties gezien. Bij iedere patient waarbij het colon wordt geopend vormt de bacteriële flora uit de tractus digestivus een potentiële bron van infectie. Door middel van een goede mechanische reiniging en een zorgvuldige operatie techniek in combinatie met het profylactische gebruik van antibiotica kunnen de septische complicaties na electieve colorectale chirurgie verminderen.

In dit proefschrift worden verschillende technieken van mechanische darmvoorbereiding en diverse vormen van antimicrobiale profylaxe in een aantal klinische en experimentele studies met elkaar vergeleken.

Een literatuur overzicht van de verschillende onderwerpen wordt in de hoofdstukken 1, 2 en 3 behandeld. De normale darmflora en de microbiologische aspecten van de gezonde en de pathologisch veranderde tractus digestivus, in het bijzonder die van het colon, worden in hoofdstuk 1 besproken.

In hoofdstuk 2 worden, aan de hand van de literatuur, de verschillende aetiologische aspecten van de septische complicaties na chirurgie van het colon en rectum, alsmede de maatregelen welke genomen kunnen worden om deze complicaties te voorkomen, behandeld.

Vier verschillende methodes van mechanische darmvoorbereiding worden besproken in het eerste gedeelte van hoofdstuk 3. Het tweede gedeelte van dit hoofdstuk behandelt de principes en de toepassing van antimicrobiële profylaxe in de electieve chirurgie in het algemeen en die in de electieve colorectale chirurgie in het bijzonder.

In hoofdstuk 4 worden de doelstellingen van de verschillende onderzoeken uiteengezet.

In de hoofdstukken 5 tot en met 8 worden de resultaten van de klinische en klinisch experimentele studies en de daarbij behorende bacteriologische onderzoeken beschreven.

Hoofdstuk 5 beschrijft de toegepaste methode van darmlavage: Whole Gut Irrigation (W.G.I.), een mechanische reinigingsprocedure van de tractus digestivus. In een onderzoek bij 100 patiënten bewees deze methode een snelle, goedkope, effectieve en verrassend goed te verdragen procedure te zijn. Vergeleken met de conventionele methodes kunnen als voordelen genoemd worden; een verkorting van de preoperatieve ligduur; het niet optreden van dehydratie en het overbodig maken van dieetvoorschriften.

Als nadelen dienen vermeld te worden, de kans op overvulling van de circulatie, het gebruik van een neussonde, en het noodzakelijk zijn van een constant toezicht op en bewaking van de patiënt gedurende de lavage. Vooral voor oudere patiënten bleek de 3-4 uur durende procedure een belasting te zijn. Het resultaat van een prospectief gerandomiseerd onderzoek, waarin drie methodes van preoperatieve darmvoorbereiding werden vergeleken, wordt in hoofdstuk 6 beschreven. Het onderzoek betrof in het totaal 60 patiënten die verdeeld over drie groepen één van de volgende methodes van preoperatieve darmvoorbereiding ondergingen: een conventionele mechanische reiniging gecombineerd met een antibiotische profylaxe bestaande uit neomycine en metronidazole per os op de dag voor operatie (groep CONV.); Whole Gut Irrigation zonder toediening van antibiotica (groep W.G.I.); en deze darmlavage waarbij neomycine en metronidazole werden toegevoegd aan de spoelvloeistof (groep W.G.I. + AB). De drie groepen werden vergeleken met betrekking tot het kwantitatieve bacteriologische onderzoek van de aerobe en obligaat anaerobe micro-organismen in de faeces voor en onmiddellijk na de behandeling; de kwantitatieve kweken van de biopsieën genomen uit het gereserceerde gedeelte van de dikke darm, en de ernst en eventuele oorzaken van de postoperatieve septische complicaties.

Vergeleken met de conventionele methode bleek de darmlavage een veel effectievere methode te zijn om de aerobe maar vooral de anaerobe microflora in de faeces te reduceren. Dit effect werd voornamelijk veroorzaakt door verdunning van de faeces met de grote hoeveelheden toegediende spoelvloeistof. De resultaten van de kwantitatieve kweken van de biopsieën doen verder vermoeden dat de lavage de microflora gelocaliseerd in de mucosa niet of nauwelijks beïnvloedde. De orale toediening van antibiotica in groep W.G.I. + AB veroorzaakte een toename van de reductie van de faecale microflora. De orale profylaxe, zowel in groep CONV. als in groep W.G.I. + AB, was de oorzaak van een afname van de aantallen bacterieën in de biopsieën in vergelijking tot groep W.G.I. In

groep W.G.I. ontwikkelden 50% van de patiënten een wondinfectie, allen veroorzaakt door een mengflora van zowel aerobe als anaerobe bacteriën. Anaerobe of gemengd anaerobe/aerobe infecties werden niet gezien in groep CONV. (14% wondinfecties) noch in groep W.G.I. + AB (10% wondinfecties).

De verschillen in optreden van postoperatieve septische complicaties tussen de drie groepen bleek niet gecorreleerd te zijn met de grootte van de faecale reducties. Evenmin werd er een correlatie gevonden tussen de hoeveelheden bacteriën gekweekt uit de biopsieën en het optreden van postoperatieve septische complicaties. Het optreden van postoperatieve septische complicaties werd wel significant ( $p < 0.01$ ) beïnvloed door de hoogte van de metronidazole serumspiegels ten tijde van de operatie. Deze laatste bevinding gekoppeld aan het feit dat patiënten met anaerobe of gemengd aerobe/anaerobe infecties klinisch in veel slechtere toestand geraakten vormden de aanleiding tot het in hoofdstuk 7 beschreven onderzoek.

In dit hoofdstuk wordt een prospectieve, gerandomiseerde studie van 24-uur systemische antibiotische profylaxe met gentamicine en metronidazole vergeleken met een profylaxe bestaande uit metronidazole alleen. De mechanische darmvoorbereiding in beide groepen was identiek. Teneinde de 3-4 uur durende W.G.I. te bekorten werd aan alle 41 patiënten, enkele uren voor de lavage, een mannitol 10% oplossing toegediend. Deze hyperosmolaire stof veroorzaakt een osmotische diarree.

Uit de kwantitatieve kweken van de biopsieën bleek dat de metronidazole en gentamicine een aanzienlijk sterkere reductie van de mucosale bacteriële flora veroorzaakten. De vergelijking van de postoperatieve wondinfectie percentages vertoonde geen significant verschil. Dit bevestigt het resultaat uit hoofdstuk 6, dat de aantallen bacteriën in de darmwand geen belangrijke aetiologische factor zijn voor het ontstaan van postoperatieve septische complicaties. In beide groepen werden uitsluitend oppervlakkige wondinfecties gezien hoewel het percentage van deze infecties hoog was: 19% in de groep met een gentamicine/metronidazole profylaxe en 25% in de groep met een profylaxe bestaande uit metronidazole alleen. In deze studie werden geen infecties met anaerobe micro-organismen gezien. Uit de pus van alle wondinfecties kon een *E. coli* worden gekweekt. Deze relatief veel voorkomende *E. coli* infecties zijn mogelijk te verklaren uit een overgroei van deze bacterie in het colon veroorzaakt door de mannitol dat een goede voedingsstof voor met name *E. coli* is.

In een experimenteel onderzoek, beschreven in hoofdstuk 8, werden de invloeden van drie verschillende colonvoorbereidingen op de faecale microflora en de Kolonizatie Resistentie (K.R.) van de tractus digestivus nagegaan. Drie groepen vrijwilligers ondergingen een van de volgende darmvoorbereidingen: W.G.I.; W.G.I. + AB of Mann. + AB. De laatste methode bestond uit het toedienen van een mannitol 10% oplossing gevolgd door een W.G.I. en een systemische antibiotische profylaxe met metronidazole en gentamicine. De beïnvloeding van de K.R. werd nagegaan aan de hand van de uitscheiding van toegediende teststammen *E. coli* en *Ps. aeruginosa* in de faeces. Bovendien vormden de aanwezigheid van  $\beta$ -aspartylglycine en de hoeveelheden vluchtige vetzuren in de faeces parameters voor de K.R.

In de groepen W.G.I. en Mann+AB was de anaerobe faecale microflora na 24 uur hersteld. Tengevolge van een verstoring van de symbiose tussen de aerobe en anaerobe microflora trad er een tijdelijke "overgroei" op in groep W.G.I. In groep Mann. + AB werd een overgroei van langere duur gezien, waarschijnlijk veroorzaakt door vergisting van mannitol door *E. coli*. In groep W.G.I. + AB werd de langer durende overgroei van aeroben mogelijk veroorzaakt door een tijdelijke reductie van de totale hoeveelheid anaeroben.

In de drie groepen werd een verlaging van de K.R. gezien. Deze verlaging was het meest uitgesproken in groep W.G.I. + AB. De orale toediening van antibiotica veroorzaakte een langdurige uitscheiding van de teststammen in de faeces gepaard gaande met de aanwezigheid van  $\beta$ -aspartylglycine in de faeces en lage spiegels vluchtige vetzuren.

In hoofdstuk 9: In de algemene discussie worden de belangrijkste bevindingen van de klinische en de experimentele studies nader besproken. De resultaten duiden erop dat een preoperatieve darmvoorbereiding voor electieve colorectale chirurgie moet bestaan uit:

- Een goede mechanische reiniging door middel van een osmotische diarrhee, opgewekt door een niet vergistbare hyperosmolaire stof, gevolgd door een whole gut irrigation.
- Een adequate, 24-uur durende systemische antimicrobiele profylaxe welke in ieder geval gericht is tegen de Gram- negatieve anaerobe colonflora.