

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. med. Thomas Glück
Innere Medizin

**Auswirkungen der Compliance mit den Empfehlungen zur
perioperativen Antibiotikaphylaxe auf postoperative
Wundinfektionen und weitere Infektions-Komplikationen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Thomas Bolibruch
aus
Bamberg

2013

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. med. Thomas Glück
Innere Medizin

**Auswirkungen der Compliance mit den Empfehlungen zur
perioperativen Antibiotikaphylaxe auf postoperative
Wundinfektionen und weitere Infektions-Komplikationen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Thomas Bolibruch
aus
Bamberg

2013

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Glück

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Stefan Fichtner-Feigl

Tag der mündlichen Prüfung: 23. August 2013

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	5
1 Einleitung	7
2 Material und Methoden	11
2.1 Allgemeines.....	11
2.2 OPS-Ziffern	11
2.3 Statistische Methoden.....	12
2.3.1 Fallzahlschätzung	12
2.3.2 Statistische Testmethoden.....	12
2.4 Datenextraktion	13
2.5 Einstufung von Leitlinientreue und -abweichung.....	14
2.6 Datenverarbeitung.....	15
2.7 Fragebogen.....	16
3 Ergebnisse	17
3.1 Datenakquisition.....	17
3.2 Fallzahlen.....	18
3.3 Demographische Daten	19
3.3.1 Geschlechterverteilung	19
3.3.2 Altersverteilung	19
3.4 ASA-Klassifikation.....	20
3.5 OP-Dauer	20
3.6 Antibiotikaeinsatz	21

3.7	Leitliniengerechtigkeit.....	22
3.8	Verweildauer	23
3.9	Einfluss der Repetitionsgabe	24
3.10	Assoziation ASA-Score zu SSI bzgl. PAP-Leitlinientreue	24
3.11	Prophylaxefehler	25
3.12	Komplikationen.....	26
3.12.1	<i>Clostridium difficile</i> -assoziierte Colitis	26
3.12.2	Wundinfekte (SSIs, surgical site infections)	27
3.12.3	Keimspektrum der SSIs.....	27
3.12.3.1	Colorektale Chirurgie.....	28
3.12.3.2	Orthopädische Chirurgie.....	29
3.12.4	Cefuroxim-Sensibilitätslage der erfassten Keime	30
3.13	Fragebogen.....	31
3.13.1	Frage 1	31
3.13.2	Frage 2	32
3.13.3	Frage 3	33
3.13.4	Frage 4	34
3.14	Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse	35
4	Diskussion	37
5	Zusammenfassung und Ausblick	46
6	Literaturverzeichnis	48
7	Erklärung	55
8	Anhang	56
9	Danksagung.....	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fallzahlen.....	18
Abbildung 2: Geschlechterverteilung	19
Abbildung 3: Altersverteilung der untersuchten Kollektive	20
Abbildung 4: ASA-Klassifikation der untersuchten Kollektive	20
Abbildung 5: Antibiotikaeinsatz in Prophylaxeepisoden.....	21
Abbildung 6: Abweichung von der Leitlinie im Gesamtkollektiv	23
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen SSI-Rate und PAP-Fehlern	25
Abbildung 8: Liegedauer in Abhängigkeit vom CDT-Nachweis	26
Abbildung 9: Wundinfekte in Abhängigkeit von der Leitlinientreue	27
Abbildung 10: Keimspektrum der colorektalen Chirurgie	28
Abbildung 11: Keimspektrum der orthopädischen Chirurgie.....	29
Abbildung 12: Punkteverteilung zu Frage 1 des Fragebogens	31
Abbildung 13: Punkteverteilung zu Frage 2 des Fragebogens	32
Abbildung 14: Punkteverteilung zu Frage 3 des Fragebogens	33
Abbildung 15: Punkteverteilung zu Frage 4 des Fragebogens	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfehlungen zur Antibiotikaprofylaxe	15
Tabelle 2: Fallzahlen.....	18
Tabelle 3: SSI-Analyse adjustiert an Repetitionsgabe.....	24
Tabelle 4: SSI-Analyse adjustiert an ASA-Score bzgl. LL-Treue	25
Tabelle 5: mikrobiologische Erregernachweise aus der colorektalen Chirurgie	28
Tabelle 6: mikrobiologische Erregernachweise aus der orthopädischen Chirurgie.....	29

Tabelle 7: Zusammenfassung der Patientencharakteristika, Antibiotikaphylaxedaten und Behandlungsergebnisse für einzelne chirurgische Disziplinen.....	35
Tabelle 8: mikrobiologische Erregernachweise aus der colorektalen Chirurgie; Resistenzraten nach Paul-Ehrlich-Gesellschaft 2007	42
Tabelle 9: mikrobiologische Erregernachweise aus der orthopädischen Chirurgie; Resistenzraten nach Paul-Ehrlich- Gesellschaft 2007	42

1 Einleitung

Bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts entwickelten chirurgische Patienten häufig postoperativ Fieber sowie Infektionen der Operationswunde mit folgender Sepsis. Nicht selten verstarben die Patienten an den Komplikationen der Operation.

Erst in den späten 1860er Jahren, nachdem Joseph Lister die Prinzipien der Antisepsis eingeführt hatte, konnte die postoperativ-infektbedingte Morbidität erheblich gesenkt werden. Dennoch blieben in diesem „vorantibiotischen Zeitalter“ bis zur Entdeckung des Penicillins durch Alexander Fleming im Jahr 1921 die Letalitätszahlen durch eine sekundäre Peritonitis gerade bei intraabdominellen Eingriffen nach einer Untersuchung durch Kirschner (1926) [12] mit mehr als 90% sehr hoch. Erst durch die konsequente Beachtung einer entsprechenden Antisepetik und die Umsetzung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) bei größeren Eingriffen konnte der Anteil der durch einen Wundinfekt (surgical site infection, SSI) komplizierten Operationen auf insgesamt etwa 2% [5, 44] gesenkt werden.

Allerdings ist die antibiotische Prophylaxe nur ein Teil des Gesamtkonzepts der Infektionsprävention. Präoperativ müssen alle Maßnahmen ergriffen sein um Infekte verhindern zu können (Hautdesinfektion, schonende Haarentfernung, ggf. Darmreinigung etc.). Intraoperativ kann durch technische Maßnahmen wie reinraumtechnische Anlagen im Operationssaal und baulich-strukturelle Optimierungen sowie gute Ausbildung und Erfahrungheit des Operateurs das Risiko minimiert werden; eine konsequente Antisepetik und Sterilisation werden vorausgesetzt. Postoperativ kann durch regelmäßige Wundreinigung, sterile Verbände und rechtzeitigen Drainagezug ebenfalls das Infektionsrisiko verringert werden. Ohne diese entscheidenden Maßnahmen und Voraussetzungen kann eine perioperative Antibiotikaprophylaxe nicht greifen und läuft zwangsläufig ins Leere.

Die Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe ist nicht automatisch bei jedem operativen Eingriff gegeben. Sie ergibt sich anhand der Wundklassifikationsrate (sauber, sauber-kontaminiert, kontaminiert, schmutzig) (s. Anhang 1) sowie aufgrund zusätzlicher Risikofaktoren des Patienten wie Alter, Geschlecht, Allgemeinzustand und Vorerkrankungen (Übergewicht, Diabetes, Immunkompetenz, Dialysepflichtigkeit etc.). Während bei kontaminierten und schmutzigen Wunden sowie bei Operationen mit zu erwartenden schwerwiegenden Folgen einer Infektkomplikation (intrazerebrale Eingriffe, Fremdkörperimplantationen) unabhängig von weiteren Risikofaktoren eine klare Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe gegeben ist [43], soll diese bei sauberen und sauber-kontaminierten Wunden anhand weiterer Risikofaktoren [42] (s. Anhang 2) individuell geprüft werden.

Ist die Indikation einmal gestellt, erfolgt die Auswahl des einzusetzenden Antibiotikums nach dem erwarteten Erregerspektrum, das aus der normalen bzw. pathologischen Besiedlung des Operationsgebiets resultiert.

Die Gelenkersatzoperationen der orthopädischen Chirurgie zählen zu den sauberen Eingriffen. Dennoch soll aufgrund der Schwere möglicher infektiöser Komplikationen eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erfolgen. Da Wundinfektionen in diesem Bereich zumeist durch Staphylokokken verursacht werden, haben sich zur Prophylaxe Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 als geeignet herausgestellt [43].

Im Bereich der Abdominalchirurgie hingegen spielen Staphylokokken nur eine untergeordnete Rolle. Hier werden vor allem Darmbakterien und in zunehmendem Maße Enterokokken für die Entwicklung postoperativer Wundinfektionen verantwortlich gemacht. Indiziert ist die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei diesen, im Allgemeinen als sauber-kontaminiert einzustufenden Operationen [27, 34], da gezeigt werden konnte, dass mit perioperativer Antibiotikaprophylaxe die Wundinfektionsrate von 25 bis 40% auf 5 bis 11% gesenkt werden kann [31]. Eine effektive Prophylaxe sollte in diesem Fall auch gegen Anaerobier wirksam sein.

Mit gutem Erfolg werden bei Abdominaloperationen Aminopenicillin/Betalactamaseinhibitoren oder Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 in Kombination mit Metronidazol eingesetzt [43].

Trotz der zweifelsfreien Sinnhaftigkeit einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe [14, 27, 29] mit guter Untermauerung durch internationale Leitlinien [4, 43] zeigt die Erfahrung, dass diese Leitlinien in der Praxis leider oft nicht adäquat umgesetzt werden. Potentielle Fehlermöglichkeiten betreffen die zeitliche Koordination der Antibiotikaapplikation in Relation zum Beginn des Eingriffs, die Durchführung bzw. Missachtung einer ggf. nötigen Wiederholungsapplikation bei langwierigen Eingriffen und eine zu lange Ausdehnung bzw. Mehrfachgabe nach Beendigung des Eingriffes. Treten Abweichungen von dem in der Leitlinie empfohlenen Procedere auf, kann sich dies ungünstig auf die postoperative SSI-Rate auswirken [16].

Da die perioperativ verabreichten Antibiotika einen relativ großen Anteil an der gesamten Antibiotikaverordnung einer Klinik ausmachen und insbesondere die zu lange prophylaktische Verabreichung mit dem Risiko der Selektion von resistenten Erregern und dem Auftreten unerwünschter postoperativer Komplikationen wie einer *Clostridium difficile*-assozierten Colitis [7, 38] verbunden ist, muss die hohe Compliance mit den Antibiotikaprophylaxeempfehlungen ein wichtiges Ziel eines rationalen Antibiotikamanagements einer jeden Klinik sein.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Umsetzung der bestehenden Leitlinien zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe an den Kliniken Trostberg (Regelversorgung) und Traunstein (Maximalversorgung, akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München) zu beschreiben und Probleme bei deren Umsetzung zu identifizieren. Ferner soll in Abhängigkeit von der Compliance mit den Prophylaxeleitlinien das Auftreten von postoperativen Wundinfekten und *Clostridium difficile*-assozierten Colitiden korreliert werden, adjustiert an spezifischen Patienten-Risikofaktoren.

Schließlich soll die Einstellung und das Problembewusstsein der verantwortlichen Chirurgen bezüglich der perioperativen Antibiotikaprophylaxe analysiert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeines

Zur Anfertigung dieser Arbeit wurde eine retrospektive Aktenanalyse von primär aseptischen Implantationen einer Hüftgelenksendoprothese bzw. abdominalen Eingriffen am Kolon durchgeführt. Diese Eingriffe wurden im Zeitraum vom 01.01.2009 bis 30.11.2010 in den Hauptabteilungen Orthopädie und Unfall- bzw. Allgemein Chirurgie der Kliniken Traunstein und Trostberg aus dem Verbund der Kliniken Südostbayern AG vorgenommen. Mit Hilfe des Kollegen und Controllers der Klinik, Dr. Jörg Liebi, konnte anhand von OPS-Ziffern eine excelbasierte Patientenliste mit den entsprechenden Eingriffen generiert werden.

2.2 OPS-Ziffern

Die zur Identifikation der entsprechenden Operationen eingesetzten OPS-Ziffern waren 5-455.01/-04/-05/-07 (Segmentresektion des Dickdarms), 5-455.21 (Ileozökalresektion), 5-455.31 (Zökumresektion), 5-455.41/-61 (Hemikolektomie rechts/links), 5-455.51 (Transversumresektion), 5-455.71 (Sigmaresektion), 5-455.81 (subtotale Kolonresektion), 5-820.00/-01/-02 (Hüft-Totalendoprothese), 5-820.20/-21/-22 (Sonderprothese), 5-820.41 (Duokopfprothese) und 5-820.50/-51 (Gelenkpfannenstützschale).

2.3 Statistische Methoden

2.3.1 Fallzahlschätzung

Um eine sichere Aussagekraft zu gewährleisten, wurde für diese Arbeit eine nötige Fallzahl von circa 550 Fällen angenommen. Diese Zahl errechnete sich mit Hilfe der Statistiksoftware SigmaStat 2.03 unter der Maßgabe einer Power von 0,8 und einem Alpha von 0,05 bei angenommener Komplikationsrate von 4% bei korrekter perioperativer Prophylaxe sowie 8% bei Abweichung vom empfohlenen Vorgehen.

2.3.2 Statistische Testmethoden

Zur statistischen Auswertung mittels SigmaStat 2.03 erfolgten univariate Analysen unter Verwendung des t-Tests bzw. des Mann-Whitney Rank Sum-Tests, wobei die einzelnen Einflussfaktoren unter Berücksichtigung der Leitliniengerechtigkeit bzw. in Abhängigkeit von der Leitlinienabweichung mit dem Behandlungsergebnis (Krankenhausverweildauer, SSI) korreliert wurden. Mit Hilfe des χ^2 -Tests erfolgten statistische Aussagen bezüglich der infektionsbedingten Komplikationen (*Clostridium difficile*-assoziierte Colitis, Wundinfekt) unter Einfluss der entsprechenden Begleitfaktoren (OP-Dauer, Alter, Geschlecht, ASA-Score) ebenfalls unter der Maßgabe der Leitlinientreue.

2.4 Datenextraktion

Während des Aktenstudiums erfolgte die Erfassung demographischer Merkmale wie Patientenalter (in Kategorien zu je 5 Jahren ab dem 40. Lebensjahr; unterhalb davon in einer Kategorie) und Geschlecht. Weiterhin wurden relevante Parameter wie die Gesamtverweildauer, postoperative Verweildauer, Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) in Minuten, tatsächliche Applikation und Zeitpunkt der prophylaktischen Antibiotikagabe im Abstand in Minuten vom Hautschnitt, verwendete Antibiotikapräparate, mikrobiologische Keimnachweise in den intraoperativen Abstrichen mit Frage nach antibiogrammgerechter Therapie, aufgetretene *Clostridium difficile*-assoziierte Colitiden, OP-unabhängige Antibiotikagaben im Aufenthalt, begleitende Erkrankungen wie Diabetes mellitus und arterielle Verschlusskrankheit sowie die Gesamtkomorbidität anhand der ASA-Klassifikation [32] dokumentiert (Kriterien zur Einstufung s. Anhang 3). Zusätzlich zur absoluten Schnitt-Naht-Zeit wurden die entsprechenden OP-Zeiten in Kategorien der Zeitdauer bis 120, 120-150, 150-180 Minuten und darüber hinaus eingeteilt. Zur Aufnahme der Daten wurden die Kurvenblätter und insbesondere die Anästhesieprotokolle herangezogen; weiterhin wurden alle mikrobiologischen Befunde erfasst, soweit diese einen Keimnachweis ergaben. Die Datenaufnahme und -verarbeitung erfolgte in einem Excel 10.0-Sheet.

2.5 Einstufung von Leitlinien-treue und -abweichung

Als leitliniengerechte Prozedur wurde ein Eingriff eingestuft, bei welchem, den Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft [43] folgend, bei korrekter Indikationsstellung im Zeitfenster von 60 Minuten vor bis 120 Minuten nach der Inzision, eine Antibiotikaprophylaxe mit einem das zu erwartende Keimspektrum abdeckenden Antibiotikum in adäquater Dosierung vorgenommen wurde. Ebenfalls war für die Leitlinien-treue eine Wiederholungsdosierung spätestens 120 Minuten nach initialer Gabe gefordert, falls der Eingriff noch im Gange war. Wenn das entsprechende Antibiotikum innerhalb von 24 Stunden zweimal nachdosiert wurde, wurde dieses Vorgehen nicht als Leitlinienbruch gewertet, obwohl dies so in den Leitlinien nicht empfohlen ist [48]. Bei Verlängerung der Applikationsdauer über 24 Stunden hinaus wurde die Prozedur als nicht leitlinien-treu gewertet. Als Gründe für die Einstufung „nicht leitliniengerecht“ ergeben sich damit folgende Kategorien:

- 1) keine Prophylaxe durchgeführt
- 2) Therapie > 24 Stunden
- 3) keine Wiederholungsdosierung nach 120min
- 4) nicht im Zeitfenster $60\text{min} < \text{Inzision} < 120\text{min}$
- 5) inadäquates Präparat.

Die Frage nach korrekter Indikationsstellung zur Prophylaxe stellt sich in dieser Untersuchung nicht, da alle betrachteten Operationen als zur Prophylaxe indiziert anzusehen sind. In Tabelle 1 sind die Empfehlungen zur Antibiotikaauswahl im entsprechenden Fachgebiet nochmals dargestellt.

Tabelle 1: Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe (angelehnt an [43])

FACH- GEBIET	HÄUFIGSTE ERREGER	MITTEL DER WAHL	EVIDENZ- GRAD	EMPFEHLUNGS- GRAD
Colorektale Chirurgie	Anaerobier	Aminopenicillin/Betalactamaseinhibitor(BLI)	Ia	A
	Enterobacteriaceae	Cephalosporin Gruppe 1/2 + Metronidazol <i>Bei Allergie gegen β-Lactame</i>		A
	Enterokokken	Clindamycin + Aminoglykoside Fluorchinolon Gruppe 2/3 + Metronidazol	III	B C
Orthopädische Chirurgie	Staphylokokken	Aminopenicillin/Betalactamaseinhibitor(BLI)	Ia	A
		Cephalosporin Gruppe 1/2 \pm Metronidazol <i>Bei Allergie gegen β-Lactame</i>		A
		Clindamycin \pm Aminoglykoside	IV	B

2.6 Datenverarbeitung

Die elektronische Datenverarbeitung dieser Arbeit erfolgte an einem ACER TravelMate 7520 Notebook-PC mit dem Betriebssystem Microsoft Windows XP (Microsoft, Redmond, USA). Zur Datenerfassung und -verarbeitung kam Microsoft Excel 10.0 zum Einsatz. Die Abfassung der Arbeit wurde mittels Microsoft Word 2002 durchgeführt. Softwaregestützte Arbeiten zur Anfertigung des Literaturverzeichnisses wurden mit Endnote 8.0 (Endnote, San Francisco, USA), statistische Auswertungen und Berechnungen mit Hilfe der Statistiksoftware SigmaStat 2.03 (Systat, San Jose, USA) vorgenommen.

2.7 Fragebogen

Zur Erfassung und anschließenden Korrelation der Einschätzung der verantwortlichen Operateure hinsichtlich der perioperativen Prophylaxe und dem tatsächlichen Umsetzen der Leitlinie wurde an alle 27 fachärztlichen Operateure der Kliniken Traunstein und Trostberg ein Fragebogen versandt. Dieser selbst entwickelte Fragebogen enthält 4 Fragen zur Selbsteinschätzung hinsichtlich Relevanz, Leitlinien-treue, Handhabung und subjektiver Beurteilung des Nutzens der perioperativen Antibiotikaprophylaxe.

Die Befragten hatten die Möglichkeit, auf einer fünfstufigen, horizontalen Kategorienskala mit verbalen Ankern an den Extremen ihre persönliche Einschätzung zu geben.

Ein Exemplar des Fragebogens ist als Anhang 4 beigelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Datenakquisition

Insgesamt konnten durch die Zuhilfenahme der OPS-Ziffer-basierten Exceltabellen des Controllers Dr. Liebl 1381 Operationen der zu betrachtenden Eingriffe an den beiden Klinikstandorten über einen Zeitraum von 23 Monaten (01.01.2009 - 30.11.2010) identifiziert werden.

Aus diesen, nach Abteilung sortierten Listen, erfolgte nach dem Zufallsprinzip eine Auswahl von insgesamt 666 Akten, die aus den Archiven bestellt wurden. 650 davon wurden gesichtet und bearbeitet (47% der absoluten OP-Zahl). 16 Krankenakten waren in den Archiven nicht aufzufinden bzw. anderweitig in Verwendung. Aus der Gesamtzahl der Akten wurden primär 108 Fälle als septisch (z.B. bei bestehender Perforation, Abszessen, Phlegmonen, Fisteln, Osteomyelitiden oder massiv kontaminierten Wunden) eingestuft und nicht in die Auswertung mit einbezogen. Nach Abzug der im Nachhinein als septisch zu wertenden Operationen konnten letztlich 542 (39,3% der absoluten OP-Zahl) vollständig dokumentierte Datensätze in diese Arbeit eingeschlossen werden.

3.2 Fallzahlen

Die Fallzahlen der entsprechenden Kliniken Allgemeinchirurgie Trostberg (ACHTB), Unfallchirurgie Trostberg (UCHTB), Orthopädie Trostberg (ORTHOTB), Allgemeinchirurgie Traunstein (ACHTS) und Unfallchirurgie Traunstein (UCHTS) stellen sich, aufgeschlüsselt in Gesamtzahl der durchgeführten Operationen, gesichtete Krankenunterlagen und komplett erfasste Datensätze, wie folgt dar:

Tabelle 2: Fallzahlen

	ACHTB	UCHTB	ORTHOTB	ACHTS	UCHTS	GESAMT
durchgeführte Operationen	136	317	388	263	277	1381
gesichtete Akten	115	81	85	196	173	650
komplette Datensätze	89	72	84	124	173	542

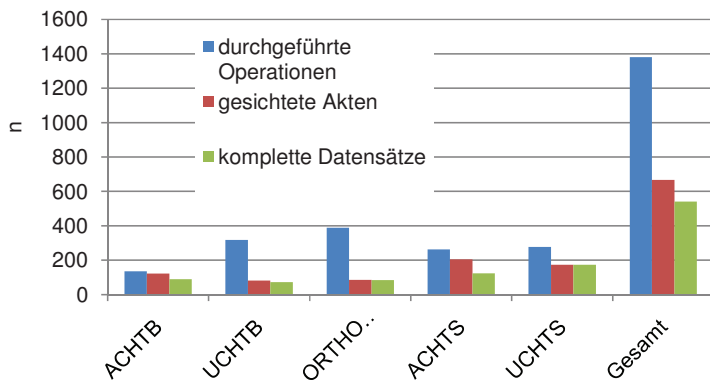


Abbildung 1: Fallzahlen

3.3 Demographische Daten

3.3.1 Geschlechterverteilung

Untersucht wurden Akten von 542 Patienten wovon 331 (61%) weiblich und 211 (39%) männlich waren (s. Abb. 2).

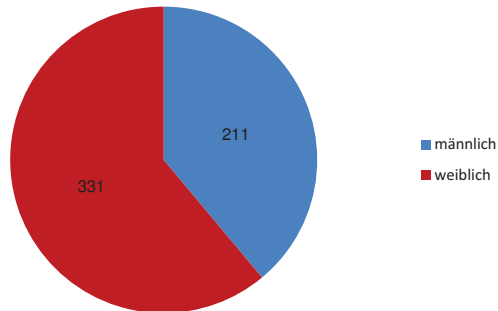


Abbildung 2: Geschlechterverteilung

3.3.2 Altersverteilung

Die Mehrzahl der Patienten (66%) hatte zum Zeitpunkt der Operation mit 66-90 Jahren ein höheres Lebensalter erreicht. Dies überrascht nicht, denn die zum Einschluss in die Untersuchung ausgewählten Operationen werden in höherem Alter wegen der mit dem Lebensalter steigenden Morbidität häufiger durchgeführt. 22 Patienten (4%) waren zum OP-Zeitpunkt jünger als 40 Jahre, 24 Patienten (4%) zwischen 40 und 50 Jahren, 29 Patienten (5%) zwischen 51 und 55 Jahren, 39 Patienten (7%) zwischen 56 und 60 Jahren, 38 Patienten (7%) zwischen 61 und 65 Jahren, 80 Patienten (15%) zwischen 66 und 70 Jahren, 76 Patienten (14%) zwischen 71 und 75 Jahren, 81 Patienten (15%) zwischen 76 und 80 Jahren, 77 Patienten (14%) zwischen 81 und 85 Jahren, 45 Patienten (8%) zwischen 86 und 90 Jahren und 21 Patienten (4%) älter als 91 Jahre. (s. Abb. 3)

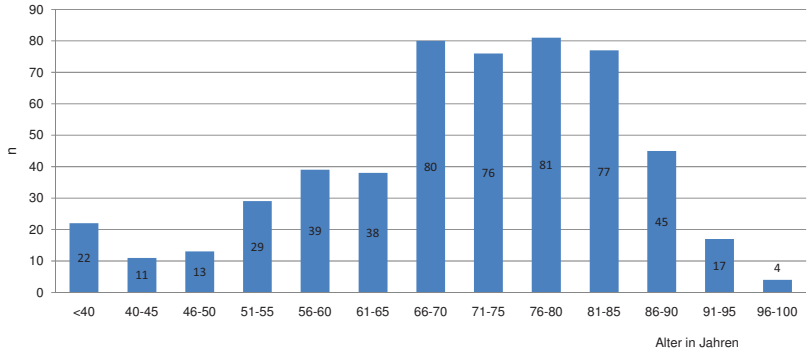


Abbildung 3: Altersverteilung der untersuchten Kollektive

3.4 ASA-Klassifikation

308 Patienten wurden zum Operationszeitpunkt in die Klassen 3 (285) und 4 (23) der ASA-Klassifikation eingestuft was einer (hohen) Komorbidität entspricht (zur ASA-Klassifikation s. Anhang 3). In die Klassen 1 und 2 wurden 7 bzw. 227 Patienten gruppiert.

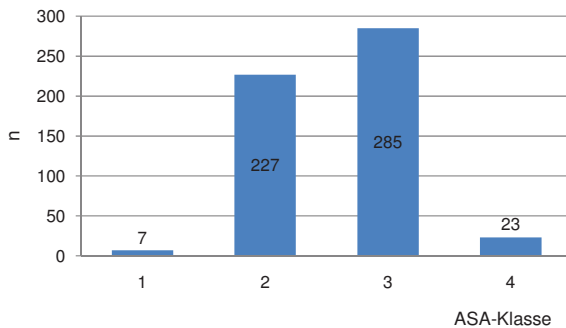


Abbildung 4: ASA-Klassifikation der untersuchten Kollektive

3.5 OP-Dauer

Die mittlere OP-Dauer betrug 101 Minuten (Standardabweichung 53,7).

3.6 Antibiotikaeinsatz

Zur perioperativen Prophylaxe wurden bei den betrachteten 542 Prozeduren lediglich bei 497 Eingriffen insgesamt 689 Antibiotikadosen verabreicht (s. Abb. 6).

Da hier das 2.-Generation-Cephalosporinantibiotikum „Cefuroxim“ bei 482 Prophylaxe-Prozeduren bei weitem zahlenmäßig am häufigsten eingesetzt wurde, wird bezüglich der Betrachtung der Kostenaspekte im Weiteren lediglich dieses untersucht. Die Dosierung von 1500 mg wurde bei allen Eingriffen intravenös appliziert.

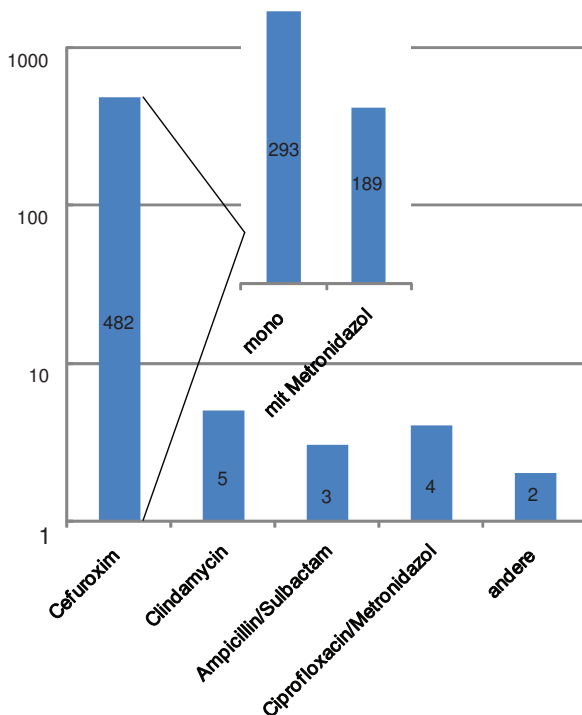


Abbildung 5: Antibiotikaeinsatz in Prophylaxeepisoden; Skala logarithmisch

3.7 Leitliniengerechtigkeit

Im gesamten Kollektiv wurden 283 Prozeduren (52,2%) als nicht leitliniengerecht eingestuft. Bei 259 Eingriffen (47,8%) verlief die Operation gemäß den Empfehlungen der Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

Eine Leitlinienabweichung begründete sich in 45 Fällen (8,3%) dadurch, dass eine an sich indizierte prophylaktische Antibiotikagabe nicht durchgeführt wurde. Bei 161 Eingriffen, die aufgrund der Operationsdauer zur Wiederholungsdosierung indiziert gewesen wären, wurde in 139 Fällen (86,3%) die Wiederholungsgabe nach 120 Minuten trotz initial korrekter Prophylaxe unterlassen. Bei 9 Operationen (2%) erfolgte die Antibiotikagabe nicht im geforderten Zeitfenster von 60 Minuten vor bis 120 Minuten nach der Inzision. Die unindizierte Verlängerung der Prophylaxegabe auf zweimalige Nachdosierung im Verlauf des OP-Tages auf insgesamt maximal 24 Stunden erfolgte in 254 Fällen (46,9%). Hierbei stechen die Abteilungen der Orthopädie und Unfallchirurgie ins Auge, da dort bei 203 Eingriffen (61,7%) dieses Vorgehen angewendet wurde. 119 mal (22%) wurde die Prophylaxe ohne erkennbaren Grund auf eine Therapie länger als einen Tag ausgeweitet. Hier nicht berücksichtigt sind diejenigen Eingriffe, die im Nachhinein einen Keimnachweis ergaben und somit auf eine gute „Operateureintuition“ mit vermuteter Keimbesiedlung bei noch fehlender mikrobiologischer Testung schließen lassen. In 5 Fällen wurde ein inadäquates Präparat appliziert (s. Abb. 6).

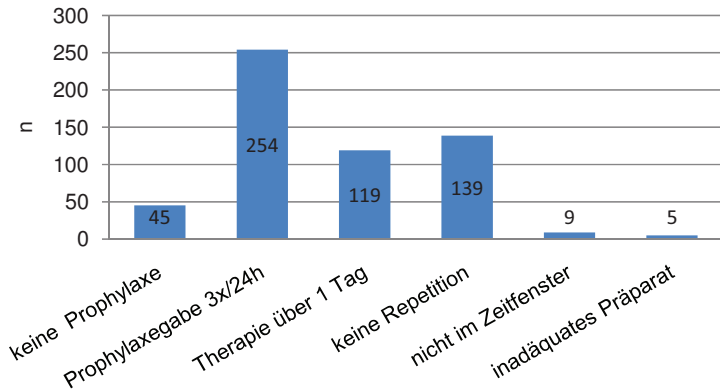


Abbildung 6: Abweichung von der Leitlinie im Gesamtkollektiv

3.8 Verweildauer

Die durchschnittliche postoperative Verweildauer betrug über alle Kliniken und Abteilungen betrachtet 13,6 Tage. Hierbei fällt auf, dass orthopädisch/unfallchirurgisch behandelte Patienten mit 12,9 Tagen etwa 2 Tage kürzer lagen als allgemeinchirurgische Patienten mit 14,7 Tagen.

Deutlicher noch bestätigt sich dieser Unterschied bei Betrachtung der Gesamtverweildauer von durchschnittlich 17,4 Tagen, wobei hier die orthopädisch/unfallchirurgisch behandelten Patienten mit 16,1 Tagen um 3,2 Tage kürzer lagen als die in den allgemeinchirurgischen Abteilungen.

Einen statistisch signifikanten Nachweis für eine Verlängerung der Verweildauer durch ein generelles Abweichen von den Leitlinien konnte nicht gefunden werden.

Statistisch signifikant konnte eine Verlängerung der Verweildauer nur bei Nachweis einer *Clostridium difficile*-assoziierten Colitis nachgewiesen werden (28,7 Tage vs. 17 Tage) ($p < 0,001$; Mann-Whitney Rank Sum-Test).

3.9 Einfluss der Repetitionsgabe

Betrachtet man alle 161 Operationen, bei denen eine Wiederholungssaplikation der perioperativen Antibiotikaprophylaxe indiziert gewesen wäre so erfolgte lediglich bei 22 davon die indizierte Wiederholungsgabe; bei 139 Prozeduren (86,3%) wurde diese Maßnahme unterlassen. Hier zeigt sich ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Keimnachweis und verminderter Wiederholungsdosierung ($P < 0,001$, χ^2 -Test). Das Quotenverhältnis (Odds Ratio, OR) von 10,1 zeigt, dass das Risiko einer SSI ohne Repetitionsgabe im Vergleich zu erfolgter Nachdosierung in dieser Untersuchung 10fach erhöht ist.

Tabelle 3: 4-Felder-Tafel: SSI-Analyse adjustiert an Repetitionsgabe

	Korrekte Repetition	Unterlassene Repetition
Positiver Keimnachweis	4	35
Negativer Keimnachweis	23	20

3.10 Assoziation ASA-Score zu SSI bzgl. PAP-Leitlinientreue

Diese Untersuchung konnte zeigen, dass Patienten die in der ASA-Klassifikation mit 2 eingestuft wurden signifikant häufiger einen postoperativen Wundinfekt entwickelten, wenn es zur Leitlinienabweichung kam. Auch Patienten der ASA-Stufe 3 zeigten einen signifikanten Profit durch Einhaltung der Leitlinie.

Die errechneten ORs zeigen, dass bei Patienten, bei denen es zu einer PAP-Leitlinienabweichung gekommen ist, die Chance einen postoperativen Wundinfekt zu erleiden nahezu siebenfach ($P < 0,001$, χ^2 -Test; ASA2) bzw. dreifach ($P = 0,006$, χ^2 -Test; ASA3) höher ist als bei Patienten, welche die perioperative Antibiotikaprophylaxe leitliniengerecht erhielten. Auch in der Klasse ASA 4 errechnete sich ein OR von 2,5, wobei jedoch aufgrund der niedrigen Fallzahl in dieser Klasse das Signifikanzniveau nicht erreicht werden konnte.

Tabelle 4: 4-Felder-Tafel: SSI-Analyse adjustiert an ASA-Score bzgl. LL-Treue

	Leitliniengerechte Prozedur		Nicht leitliniengerechte Prozedur	
	ASA1:		ASA1:	
Positiver Keimnachweis	ASA1:	1	ASA1:	0
	ASA2:	12	ASA2:	15
	ASA3:	12	ASA3:	38
	ASA4:	2	ASA4:	4
Negativer Keimnachweis	ASA1:	1	ASA1:	5
	ASA2:	122	ASA2:	23
	ASA3:	64	ASA3:	70
	ASA4:	1	ASA4:	5

3.11 Prophylaxefehler

Insgesamt kam es im untersuchten Kollektiv zu 328 Prophylaxefehlern (teils mehrfach bei einer OP) bzw. Leitlinienabweichungen woraus sich eine Fehlerquote von 0,6 Fehlern pro Eingriff ergibt. Die SSIs bei den betrachteten Eingriffen zeigten sich mit steigender Anzahl der Prophylaxefehler signifikant erhöht ($P=0,003$; χ^2 -Test) (s. Abb. 7).

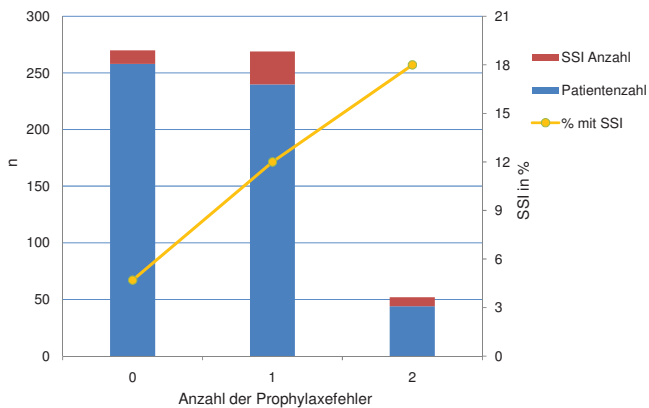


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen SSI-Rate und PAP-Fehlern

3.12 Komplikationen

3.12.1 *Clostridium difficile*-assoziierte Colitis

Mit insgesamt 19 *Clostridium difficile*-assoziierten Colitiden kam es bei fast 4% der Patienten schon während des Krankenhausaufenthaltes zu einer infektbedingten Komplikation. Hier konnte anhand der vorliegenden Ergebnisse keine signifikante Häufung der Ereignisse durch ein Abweichen, insbesondere durch Verlängerung der perioperativ-prophylaktischen Antibiotikagabe, gefunden werden. Allerdings ist durch eine bekanntermaßen durch Antibiotika begünstigte opportunistische Infektion die Länge des Krankenhausaufenthaltes mit 28,7 Tagen im Mittel bei Nachweis von *Clostridium difficile*-Toxin (CDT) gegenüber 17 Tagen ohne CDT-Nachweis hochsignifikant erhöht ($p < 0,001$; Mann-Whitney Rank Sum-Test) (s. Abb. 8).

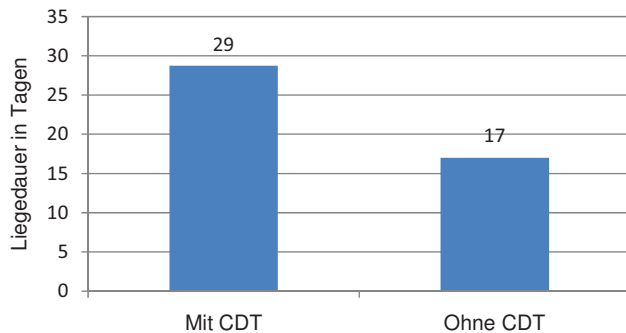


Abbildung 8: Liegedauer in Abhängigkeit vom CDT-Nachweis

3.12.2 Wundinfekte (SSIs, surgical site infections)

Zusammen kam es in den betrachteten Kliniken bei allen 542 Eingriffen zu 48 postoperativen Wundinfekten. Isoliert wurden die Keime aus intraoperativen Abstrichen, Spüllösungen, Drainagespitzen bzw. aus dem Bereich der infizierten Wunde (s. Abb. 9). Dies entspricht einer Rate von etwa 9% womit nahezu jeder zehnte Patient betroffen war. Hierbei zeigte sich ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang der SSIs mit nicht leitliniengerechter perioperativer Prophylaxe (36 Wundinfekte vs. 12 Wundinfekte) ($P=0,002$, χ^2 -Test).

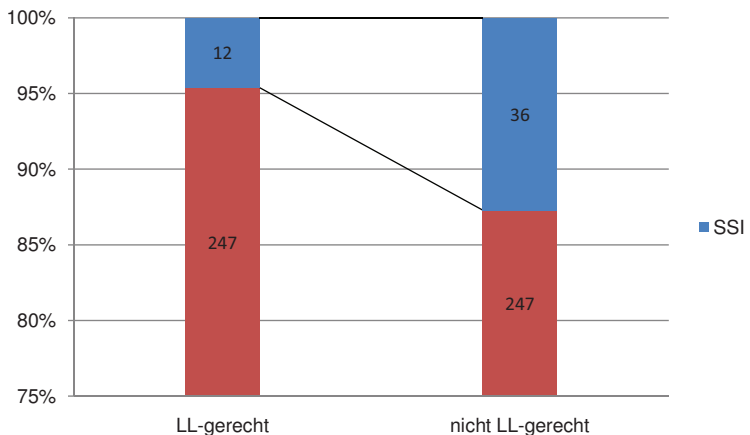


Abbildung 9: Wundinfekte in Abhängigkeit von der Leitlinien-treue

3.12.3 Keimspektrum der SSIs

Nach Durchsicht der mikrobiologischen Befunde konnten insgesamt 66 Keimnachweise, teils auch als Misch- bzw. Mehrfachbesiedlung registriert werden.

Bei 186 Prozeduren wurde kein Material zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt.

3.12.3.1 Colorektale Chirurgie

In den Abteilungen der Allgemeinchirurgie kam es zu 49 Keimnachweisen, wobei hier in großer Mehrzahl Enterobacteriaceae und Enterokokken in 37 Fällen (76%) ursächlich identifiziert werden konnten (s. Tabelle 5 u. Abb. 10).

Tabelle 5: mikrobiologische Erregernachweise aus der colorektalen Chirurgie

Colorektale Chirurgie		
	Gesamt	Gramfärbungsverhalten
Escherichia coli	17	neg.
Enterobacter spp.	2	neg.
Klebsiella spp.	4	neg.
Enterococcus spp.	14	pos.
Staphylococcus spp.	5	pos.
Pseudomonas spp.	3	neg.
Citrobacter spp.	3	neg.
Morganella spp.	1	neg.

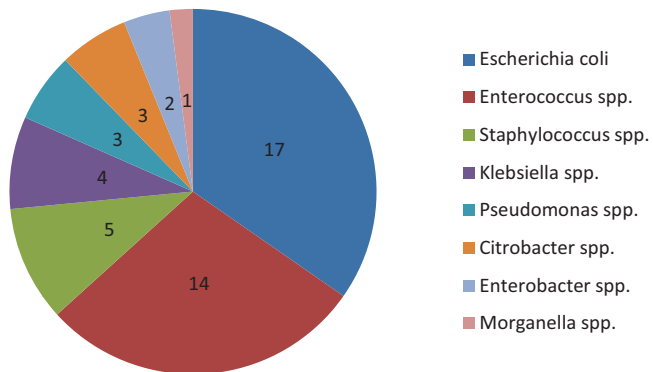


Abbildung 10: Keimspektrum der colorektalen Chirurgie

3.12.3.2 Orthopädische Chirurgie

In den orthopädisch-unfallchirurgischen Abteilungen kam es, zahlenmäßig deutlich geringer, lediglich zu 17 positiven Keimnachweisen, wobei Staphylokokken in 6 Fällen als häufigste Erreger (35%) gefunden wurden. Allerdings fällt auf, dass Keime der Darmflora (Enterokokken, Escherichia coli) in 7 Fällen (41%) nachgewiesen werden konnten (s. Tabelle 6 u. Abb. 11).

Tabelle 6: mikrobiologische Erregernachweise aus der orthopädischen Chirurgie

Orthopädische Chirurgie		
	Gesamt	Gramfärbungsverhalten
Staphylococcus epidermidis	6	pos.
Enterococcus spp.	4	neg.
Streptococcus spp.	3	pos.
Escherichia coli	3	neg.
Acinetobacter spp.	1	neg.

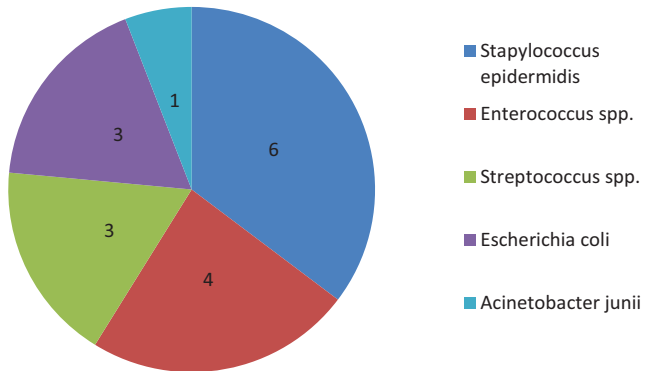


Abbildung 11: Keimspektrum der orthopädischen Chirurgie

3.12.4 Cefuroxim-Sensibilitätslage der erfassten Keime

Insgesamt wurden 85 Antibiogramme erfasst, wovon 19 auf CDT-Nachweise entfallen.

Aus den verbleibenden 66 Antibiogrammen konnten 32 Keime (48%) mit Cefuroxim-Sensibilität nachgewiesen werden.

Bei 27 (84,4%) dieser insgesamt 32 Keimnachweise erfolgte im Vorfeld eine nichtleitliniengerechte perioperative Antibiotikaprophylaxe, wobei in allen 27 Fällen die erforderliche Repetitionsgabe nicht erfolgte.

3.13 Fragebogen

Von insgesamt 27 an alle fachärztlichen Chirurgen der Kliniken Traunstein und Trostberg versandten Fragebögen wurden 20 vollständig beantwortet, was einer Rücklaufquote von 74% entspricht. Die angeführten Abbildungen veranschaulichen die Antworten der Operateure durch eine graphische Darstellung der Punkteverteilung zu jeder einzelnen Frage, wobei eine Vergrößerung der blau hinterlegten Fläche einer insgesamt höheren Punktzahl und somit einer, für die Antwortenden, höher eingeschätzten Bedeutung entspricht.

3.13.1 Frage 1

Zu Frage 1 des Fragebogens: „Wie wichtig ist für Sie die perioperative Antibiotikagabe im Rahmen der durch Sie durchgeführten Operationen?“ gaben die Operateure mit einem Mittel von 4,65 Punkten eine für sie sehr hohe Relevanz der perioperativen Antibiotikaprophylaxe an.

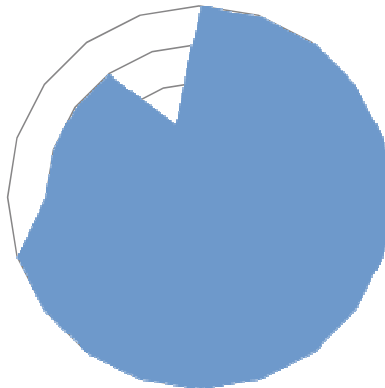


Abbildung 12: Punkteverteilung zu Frage 1 des Fragebogens

3.13.2 Frage 2

Bei Frage 2 „Wie häufig führen Sie eine zweite Dosis der zur Prophylaxe eingesetzten Antibiotika bei OP-Dauern > 2 Stunden durch?“ fällt das Rating mit durchschnittlich 2,7 Punkten deutlich geringer aus.

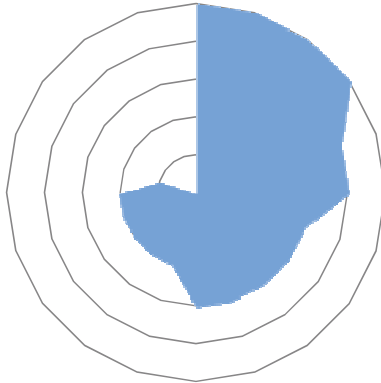


Abbildung 13: Punkteverteilung zu Frage 2 des Fragebogens

3.13.3 Frage 3

Auf die Frage „Wie schätzen Sie den Effekt der leitliniengerechten Antibiotikagabe bezüglich der Verhinderung postoperativer Komplikationen ein?“ entfällt wieder eine höhere durchschnittliche Punktzahl von 4,1.

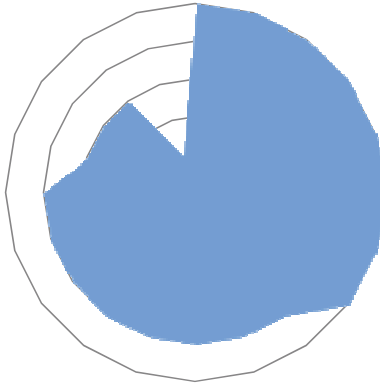


Abbildung 14: Punkteverteilung zu Frage 3 des Fragebogens

3.13.4 Frage 4

Die letzte Frage des Fragebogens „Verlängern Sie die prophylaktische Antibiotikagabe bei schwierigen und/oder besonders langen Operationen über 24 Stunden hinaus?“ wird mit durchschnittlich 2,9 Punkten bewertet.

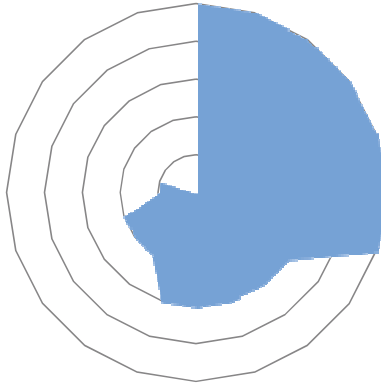


Abbildung 15: Punkteverteilung zu Frage 4 des Fragebogens

3.14 Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse

Tabelle 7: Zusammenfassung der Patientencharakteristika, Antibiotikaprophylaxedaten und Behandlungsergebnisse für einzelne chirurgische Disziplinen

	Colorektale Chirurgie gesamt (n=213)		Orthopädische Chirurgie gesamt (n=329)		gesamt (n=542)	TB (n=245)
	TS (n=124)	TB (n=89)	TS (n=173)	TB (n=156)		
Charakteristik						
männlich		91 (43)		120 (36)	211 (39)	
ASA-Score ≥ 3	51 (41)	40 (45)	64 (37)	56 (36)	308 (57)	96 (39)
Operationstyp	79 (63)	43 (48)	131 (75)	55 (36)	98 (40)	
		ICR 31; HCR 100; TR 6; HCL 21; SR 36; PCE 9; atyp. 10		DKP 96; TEP 215; atyp./Sonderproth. 18		
	ICR 24; HCR 62; TR 6; HCL 10; SR 5; PCE 8; atyp. 10	ICR 7; HCR 38; HCL 11; SR 31; PCE 1	DKP 75; TEP 87; atyp./Sonderproth. 11	DKP 21; TEP 128; atyp./Sonderproth. 7		
Mittl. OP-Dauer in min		145 (28-414)		72 (31-362)	101 (28-414)	
	140 (28-414)	152 (62-275)	76 (38-362)	68 (31-216)	103 (28-414)	98 (31-275)

Antibiosen und Prophylaxe									
Häufigkeit Dosierungen für ≤ 24h	54 (25)				205 (62)				259 (48)
Timing korrekt	208 (98)	15 (17)	73 (42)		325 (99)		132 (84)	112 (38)	147 (60)
keine Prophylaxegebe	10(5)	87 (98)	170 (98)		35 (11)		155 (99)	291 (98)	242 (99)
		7 (6)		30 (17)			5 (3)	37 (12)	8 (3)
keine mikrobiol. Testung	118 (55)				68 (21)				186 (34)
		68 (55)	51 (29)				17 (11)	139 (47)	67 (27)
Behandlungsergebnis (d)									
postoperativer Aufenthalt	14,7 (1-70)				12,9 (1-62)				13,6 (1-70)
		15,6 (1-70)	13,4 (1-62)				12,2 (5-31)	14,4 (1-70)	12,6 (5-56)
Gesamtaufenthalt	19,3 (3-73)				16,1 (2-67)				13,6 (1-70)
		19,1 (3-73)	17,5 (2-67)				14,6 (7-36)	16,1 (2-73)	16,4 (7-60)
Anzahl SSI's	30 (14)				18 (5)				48 (9)
		19 (15)	12 (7)				6 (4)	31 (10)	17 (7)

ICR: Ileocecalresektion; HCR: Hemikolektomie rechts; TR: Transversumresektion; HCL: Hemikolektomie links; SR: Sigmaresektion; PCE: Proktokolektomie;

atyp.: atypisch/Segmentresektion; DKP: Duodkopprothese; TEP: Totalendoprothese

Prozentangaben und Ergebnisintervalle in Klammern

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit wurde durchgeführt, um aufzuzeigen in welcher Form die perioperative Antibiotikaphylaxe in den Kliniken Traunstein und Trostberg angewendet wird und ob die Leitlinien, die für diese Therapieform existieren, Berücksichtigung finden. Ein besonderes Augenmerk lag hier insbesondere auf der Frage, in welchem Maße sich Abweichungen von den Empfehlungen auf den klinischen Verlauf, hier vor allem die postoperativen Komplikationen betreffend, auswirken.

Der Sinn und Zweck einer zur Vermeidung von SSIs eingesetzten perioperativen Antibiotikaphylaxe kann prägnant mit einem einfachen Prinzip beschrieben werden: Ziel ist das Erreichen einer ausreichenden Plasmakonzentration des eingesetzten und gegen erwartete Erreger wirksamen Antibiotikums im Operationsfeld zum Zeitpunkt des Hautschnittes mit Aufrechterhaltung dieser Konzentration über die Dauer der Prozedur [10].

Diese bereits in der Einleitung dargelegte Sinnhaftigkeit wird allerdings, trotz guter Studiendaten [1, 2, 3, 6, 14, 26, 29] und eindeutiger Leitlinienempfehlungen [5, 43], in ihrer Bedeutung nicht konsequent erkannt und nicht durchgehend umgesetzt. Dies kann einerseits die Steigerung der Wundinfektionsrate, andererseits aber auch, bei evtl. unindizierter und überlanger Antibiotikabehandlung, das Risiko von *Clostridium difficile*-assoziierten Colitiden nach sich ziehen, wie Stevens beschreibt [38].

Ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer SSI nach vorangegangener Leitlinienabweichung, der auch in dieser Arbeit nachgewiesen werden konnte, ist ein American Society of Anesthesiologists (ASA) score ≥ 2 . In dieser Untersuchung fanden sich hierfür relative Risiken von 6,6 (ASA 2), 3 (ASA 3) bzw. 2,5 (ASA 4; hier aufgrund der geringen Fallzahl nicht signifikant korreliert). Nahezu identische Ergebnisse mit Risikosteigerungen für SSIs in Abhängigkeit vom ASA-Score ≥ 2 ermittelten auch Prospero et al. [30] sowie Linam et al. [22].

In dieser Untersuchung wurde nur bei knapp der Hälfte (47,8%) der Operationen mit allesamt klarer Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe keine Abweichung von der Leitlinie festgestellt, oder anders ausgedrückt, praktisch jede zweite Prophylaxe entsprach nicht der Leitlinie und enthielt „Prophylaxefehler“!

Dies erscheint auf den ersten Blick katastrophal, ähnliche Untersuchungen ergaben jedoch zum Teil einen noch erheblich geringeren Anteil streng leitliniengerechter Prophylaxeprozeduren (van Kasteren 28% [40], Fernandez 34,8% [13], Lallemand 41,1% [21]).

Allerdings sollte der Anteil korrekt durchgeführter perioperativer Antibiotikaprophylaxen als einer wenig komplexen Intervention mit einfachen Maßnahmen noch deutlich gesteigert werden können. Hierzu muss zunächst die Art und Häufigkeit der Abweichungen von den Leitlinien zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe analysiert und die generelle Einstellung der Operateure zur dieser Maßnahme evaluiert werden.

Dass bei 8,3% der betrachteten Eingriffe die klar indizierte Antibiotikaprophylaxe überhaupt nicht erfolgte, erscheint schlicht unverständlich - offensichtlich wurde die Prophylaxe in diesen Fällen einfach vergessen. Ähnliche Zahlen weist aber auch die Arbeit von Miliani et al. [26] mit 8,7% auf. Durch die Aufnahme z.B. eines Punktes „Antibiotikaprophylaxe“ in die Checkliste des „team time-out“ vor dem Eingriff könnte das Vergessen der Prophylaxe deutlich gesenkt werden.

Immerhin wurde die Prophylaxe, wenn sie gegeben wurde, in dieser Untersuchung in 98% im geforderten Zeitfenster von einer Stunde vor bis zwei Stunden nach Hautschnitt verabreicht. Diese Zahlen liegen deutlich günstiger als in der Literatur berichtet (Young 83% [48], Miliani 76,6% [26]) und bieten so für die Kliniken Südostbayern, insbesondere in Hinblick auf die Tatsache, dass das Timing der Prophylaxe entscheidenden Einfluss auf die SSI-Rate hat [15, 37], ein erfreuliches Bild.

Bei mehr als jedem vierten von fünf Eingriffen (86,3%) wurde es versäumt, eine Nachdosierung des Antibiotikums zu verabreichen, was deutlich über den Zahlen von Miliani (19,8% [26]), Young (48% [48]) und Ho (34% [19]) liegt. Lediglich Steinberg et al. [37] haben mit 79% ein ähnliches Ergebnis ermitteln können. Besonders auffällig ist die in dieser Untersuchung herausgefundene statistisch hochsignifikante Zunahme der SSIs aufgrund dieses Fehlers, was auch in der Untersuchung von Miliani et al. [26] so gezeigt worden war. Dies stellt eindrücklich das Konzept der perioperativen Prophylaxe unter Beweis und unterstreicht, besonders wegen der hohen Häufigkeit dieses Prophylaxe-Fehlers (86% bei gegebener Indikation!) die Notwendigkeit einer Sensibilisierung der Chirurgen und Anästhesisten auf dieses Problem, um hier künftig eine Verbesserung zu erreichen.

Eine Ausdehnung der perioperativen Antibiotikaphylaxe über 24 Stunden hinaus (einer „Kurztherapie“ mit unklarem Ziel entsprechend) erfolgte in 22% der Fälle, was unter den Angaben von Miliani (35%) bzw. Young (44%) liegt [26, 48]. Obwohl das Procedere der „Prophylaxeverlängerung“ offensichtlich in vielen Abteilungen üblich ist, zeigt eine Metaanalyse von McDonald et al. [24] keinerlei Vorteil für ein solches Vorgehen. Im Gegenteil birgt diese Erweiterung der Prophylaxe zur „Kurztherapie“ eher noch die Gefahr einer höheren SSI-Rate [9], begünstigt die Selektion resistenter Keime [17] und kann einen Risikofaktor für die Entwicklung einer *Clostridium difficile*-assoziierten Colitis darstellen. Dieses Vorgehen sollte, daher unterlassen werden. Ein weiterer Aspekt ist hierbei eine mögliche direkte Kostenreduktion im Hinblick auf eingesparte Dosierungen und eine indirekte Kostenreduktion durch vermiedene Komplikationen, von den direkten Auswirkungen auf den Patienten ganz zu schweigen.

Zwar konnte in der vorliegenden Untersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen *Clostridium difficile*-assoziierten Colitiden und Leitlinienabweichung im Sinne einer verlängerten Prophylaxe gezeigt werden. Allerdings ist bei der kurzen, lediglich den postoperativ-stationären Auf-

enthalt umfassenden Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 14 Tagen von einer nicht unerheblichen Dunkelziffer auszugehen, da das *Clostridium difficile*-Colitis-Risiko bekanntermaßen über einen Zeitraum von bis zu 3 Monaten nach Antibiotikaexposition erhöht ist [18].

Eine unindizierte Verlängerung der Antibiotikaprophylaxe birgt aber nicht nur das Risiko vermehrter infektiöser Komplikationen [9]. Ebenso müssen die dadurch entstehenden Mehrkosten betrachtet werden. Diese Mehrkosten entstehen indirekt durch verlängerten Krankenhausaufenthalt oder erneute Hospitalisation beziehungsweise notwendige ambulante Weiterbehandlung zur Beherrschung von Komplikationen [11, 23] und sind sehr schwierig zu quantifizieren. Eine genaue Betrachtung würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

Die direkten Mehrkosten durch unnötige und daher vermeidbare Mehrdosierungen zum Zweck einer falsch verstandenen Prophylaxeverlängerung sind jedoch einfacher zu betrachten. Unter Kenntnis der in 3.7 genannten Zahlen zur Abweichung von den Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe sowie der Anzahl der Operationen, bei denen die Prophylaxe durch Verabreichung weiterer Dosierung verlängert wurde, kann allein bei den ca. 800 Operationen der betrachteten Indikationen pro Jahr in den Kliniken Traunstein und Trostberg von einem deutlichen Einsparpotenzial ausgegangen werden, wenn die Leitlinienempfehlungen streng umgesetzt werden würden. Überschlägig können die überflüssigen Antibiotikadosen zur perioperativen Prophylaxe errechnet werden aus den Fehlern ‚Therapie > 24h‘ ohne diejenigen Prozeduren, bei denen es im Nachhinein zu einem Keimnachweis mit gerechtfertigter Therapie gekommen ist (128 Fälle mit meist je acht überflüssigen Gaben) und der letztlich ebenfalls nicht ganz leitlinientreuen Maßnahme, die perioperative Antibiotikaprophylaxe am OP-Tag auf 24 Stunden auszudehnen (254 Fälle mit je zwei Gaben). Mit Hinzurechnung der 139 Fälle, bei denen eine Wiederholungsdosierung bei langer Operation nicht stattgefunden hat, handelt es sich hier insgesamt um circa 2000 Cefuroxim-Dosen, welche bei einem Preis von etwa 1,50 € pro Dosis ein finanzielles Einsparpotenti-

al allein in den betrachteten Kliniken, allein bei den betrachteten Prophylaxeindikationen, von ca. 3000 € pro Jahr ergeben.

Betrachtet man die Gesamtzahl der in Deutschland bei den untersuchten Indikationen durchgeführten Operationen, könnte bei der Annahme der Eingriffs-Zahlen von 2010 [36] und einer unterstellten ähnlichen Fehlerhäufigkeit bei der perioperativen Prophylaxe bei geschätzt insgesamt etwa 600.000 Eingriffen eine Summe von über 900.000 Euro eingespart werden. Nach Kasatpibal und Young [20, 48] wäre sogar eine noch höhere Fehlerhäufigkeit anzunehmen, was das Sparpotential noch vergrößern würde.

Die (erheblich) höheren Kosten für die auch in dieser Arbeit aufgezeigte, signifikant verlängerte Krankenhaus-Aufenthaltsdauer durch infektionsbedingte Komplikationen wegen Fehlern bei der perioperativen Prophylaxe und andere sekundäre Kosten liegen vermutlich noch um Größenordnungen höher.

Trotz aller offensichtlicher Probleme bei der Umsetzung der Leitlinien ist die Gesamtfehlerrate bei der perioperativen Antibiotikaprophylaxe in den Kliniken Traunstein und Trostberg in Höhe von durchschnittlich 0,6 pro Eingriff niedriger als in vergleichbaren Studien, die in ihren Institutionen Werte zwischen 1,2 (Kasatpibal [20]) und 1,4 (Young [48]) pro Eingriff fanden - aber eben doch verbesserungsfähig. Ziel müsste es doch sein, die perioperative Prophylaxe in möglichst allen Fällen korrekt zu gestalten und damit die perioperative Infektionsrate auf den niedrig möglichen Wert zu senken.

Hierfür muss auch betrachtet werden, welche Erreger SSI verursachen und ob das Wirkspektrum des praktisch universell zur Prophylaxe eingesetzten 2. Generations-Cephalosporin Cefuroxim evtl. Lücken im Wirkspektrum gegen diese Keime aufweist.

Die in dieser Untersuchung erhobenen Daten (siehe 3.12.3) legen - bei anzunehmenden Resistenzraten aus dem deutschsprachigen Raum der Paul-Ehrlich-Gesellschaft von 2007 (s. Tabellen 8 u. 9; [28]) - nahe, dass

gerade im Hinblick auf Enterobacteriaceae, Enterokokken und Pseudomonaden mit einem hohen Prozentsatz an natürlicher bzw. erworbener Resistenz auf Cefuroxim gerechnet werden muss. Die Prophylaxe mit Cefuroxim muss bei diesen Erregern ins Leere laufen. Wenn man zudem bedenkt, dass in den orthopädisch-unfallchirurgischen Abteilungen 41% der in den intraoperativen Abstrichen nachgewiesenen Keime dem Bereich der Darmflora zuzuordnen sind, stellt sich neben der Antibiotikaprophylaxe auch die Frage nach dem Stellenwert von adäquater Hygiene und Antiseptik.

Tabelle 8: mikrobiologische Erregernachweise aus der colorektalen Chirurgie; Resistenzraten nach Paul-Ehrlich-Gesellschaft 2007 [28]

Colorektale Chirurgie			
	Gesamt	Gramfärbungsverhalten	Resistenzrate Cefuroxim in %
Escherichia coli	17	neg.	15
Enterobacter spp.	2	neg.	67
Klebsiella spp.	4	neg.	25
Enterococcus spp.	14	pos.	100
Staphylococcus spp.	5	pos.	n.n.
Pseudomonas spp.	3	neg.	100
Citrobacter spp.	3	neg.	n.n.
Morganella spp.	1	neg.	91

Tabelle 9: mikrobiologische Erregernachweise aus der orthopädischen Chirurgie; Resistenzraten nach Paul-Ehrlich-Gesellschaft 2007 [28]

Orthopädische Chirurgie			
	Gesamt	Gramfärbungsverhalten	Resistenzrate Cefuroxim in %
Staphylococcus epidermidis	6	pos.	n.n.
Enterococcus spp.	4	neg.	100
Streptococcus spp.	3	pos.	n.n.
Escherichia coli	3	neg.	15
Acinetobacter spp.	1	neg.	100

Daraus abgeleitet muss man sich auch fragen, ob manche postoperativen Infektionen evtl. dadurch nicht verhindert werden konnten, weil der verursachende Erreger resistent gegen das zur Prophylaxe eingesetzte Cefuroxim war.

Leider ist es aufgrund der Anlage der Datenbank in dieser Arbeit wegen der zum Datenschutz geforderten Verblindung nicht mehr nachträglich möglich zu korrelieren, in welchen Fällen ein Keim mit Cefuroxim-Resistenz für einen Wundinfekt verantwortlich zeichnete.

Da bei 52% der trotz Prophylaxe aufgetretenen Wundinfektionen der nachgewiesene Erreger eine Cefuroxim-Resistenz zeigte, würde man auf den ersten Blick ein Potential hinsichtlich der Reduktion bzw. Elimination dieser Keime durch ein anderes Präparat zur Prophylaxe mit ggf. breiterem Wirkspektrum erwarten. Eine solche Betrachtung lässt Cefuroxim jedoch nur scheinbar in einem schlechten Licht dastehen. Es muss natürlich berücksichtigt werden, dass das Antibiotikum eine unbekannte, jedoch vermutlich deutlich größere Zahl an Infektionen durch Cefuroxim-sensible Erreger verhindert hat.

Der Ruf nach einer Prophylaxe mit breiterem beziehungsweise sehr breitem Spektrum erscheint bei näherer Betrachtung und bereits durchgeführten Untersuchungen ebenfalls nicht die Lösung des Problems des postoperativen Infektionsrisikos zu bringen. Die Gabe von Antibiotika mit ultrabreitem Spektrum (sog. Reserveantibiotika wie z.B. Meropenem) zur perioperativen Prophylaxe wird unweigerlich der Resistenzselektion gegen Breitspektrum- und Reserveantibiotika eine Plattform bieten. Hinzu kommt, dass Studien nicht zeigen konnten, dass eine perioperative Prophylaxe mit einem Breitspektrumantibiotikum einen Vorteil bezüglich der Verhinderung von SSIs im Vergleich mit einem Standard-Antibiotikum wie Cefuroxim bietet [35, 41].

Insgesamt kann festgehalten werden, dass nach den Angaben in der Literatur [25, 33, 39, 42, 43, 49] und nach den Erhebungen in dieser Arbeit die perioperative Antibiotikaphylaxe eine wirksame und sinnvolle Behandlungsmethode darstellt.

Eine Verbesserung der Leitlinienumsetzung und konsekutiv dadurch Senkung der SSI-Rate bedarf der Einsicht in die Problematik der korrekten perioperativen Antibiotikaphylaxe und der genauen Kenntnis der Leitlinien durch die operativ tätigen Kollegen, sowie deren Bereitschaft, diese auch im täglichen klinischen Alltag umzusetzen.

Die Auswertung des Fragebogens zur Einschätzung der Bedeutung der perioperativen Prophylaxe durch die Anwender zeigt, dass der perioperativen Antibiotikaphylaxe durch die operativ tätigen Kollegen durchaus eine hohe Relevanz zugesprochen wird (4,65 von 5 Punkten). Weiterhin wird auch der Effekt der Prophylaxe mit 4,1 Punkten richtigerweise als sehr hoch eingeschätzt.

Hinsichtlich der Frage nach der Bedeutung einer evtl. nötigen Wiederholung der Prophylaxegabe bei OP-Dauer > 2 Stunden wurden allerdings nur 2,7 von 5 Punkten vergeben. Diese Selbsteinschätzung der Operateure deckt sich sehr gut mit der in dieser Arbeit festgestellten hohen Rate an unterlassener Repetitionsgabe von über 80%. Bei immerhin mehr als 50-prozentiger Bejahung der Relevanz einer nötigen Nachdosierung, scheint jedoch die hohe Fehlerrate nicht nur den chirurgischen Kollegen anzulasten zu sein. Vielmehr ist auch die Anästhesie gefordert, dem primär auf die Operation und nicht auf die korrekte Gabe der Prophylaxe konzentrierten Chirurgen zur Seite zu stehen, um ein in den betrachteten Kliniken noch zu implementierendes, standardisiertes Protokoll zur perioperativen Antibiotikaphylaxe (Warters et al. [45]) korrekt umzusetzen.

Dass dies hinsichtlich Verbesserung von Indikationsstellung, Dosierung, Timing und Kostenreduktion günstig sein kann, zeigen die Untersuchungen von Willemsen et al. [46] sowie Wolters et al. [47], welche nach Einführung eines solchen Protokolls eine signifikante Abnahme von Fehlern

bei der perioperativen Antibiotikaprophylaxe hinsichtlich der zeitlichen Gabe, der Indikationsstellung und der Administration beschrieben und eine Kostenreduktion nachweisen konnten.

Schließlich geben mit einem mittleren Punktwert von 2,9 bei Frage 3 ca. 60% der chirurgischen Kollegen an, die an sich als Einzeldosierung (mit ggf. Wiederholung bei längerem Eingriff) gedachte und empfohlene perioperative Antibiotikaprophylaxe über 24 Stunden hinaus zu verlängern. Diese Einschätzung lässt vermuten, dass sich doch der eine oder andere Operateur durch eine Erweiterung des „Schutzschildes Antibiotikum“ vor infektiösen perioperativen Komplikationen besser geschützt fühlt.

Diese emotional durchaus verständliche Annahme ist jedoch irrational, denn mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass eine solche Erweiterung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe zur „Kurztherapie“ eben keine Senkung der SSI-Rate, wohl aber eine Erhöhung des Risikos für die Selektion multiresistenter Keime bewirkt [9, 17].

Es erscheint sinnvoll, die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse in eine Intervention im Sinne von Schulungs- und Fortbildungsmaßnahmen für die Operateure und Anästhesisten der betrachteten Kliniken Traunstein und Trostberg einfließen zu lassen, um so eine Sensibilisierung der Kollegen hinsichtlich konsequenterer Einhaltung der bestehenden Leitlinien und insgesamt eine Rationalisierung der Maßnahme der perioperativen Antibiotikaprophylaxe erreichen zu können. Damit sollte eine Verbesserung der klinischen Versorgung, Reduktion von Kosten und Vermeidung von peri- und postoperativen Komplikationen erreicht werden können.

Solche Maßnahmen befinden sich in den betreffenden Kliniken derzeit in der Umsetzung. Über den Effekt auf die Leitlinientreue und die postoperative Komplikationsrate wird eine weitere Untersuchung durchgeführt werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Bewirken Leitlinien zur perioperativen Antibiotikaphylaxe eine Verbesserung des perioperativen Ablaufs sowie der postoperativen Ergebnisse?

Diese Arbeit zeigt, wie schon ähnlich angelegte Arbeiten zuvor, dass die leitliniengerechte Gabe einer perioperativen Antibiotikaphylaxe die Entwicklung von postoperativen Wundinfektionen wirksam verhindern bzw. die Rate an Infektionen signifikant senken kann, bzw. dass Abweichungen von dem in Leitlinien empfohlenen Vorgehen mit Infektionskomplikationen assoziiert sind.

Insgesamt wurden 542 Operationen mit Indikation zur perioperativen Antibiotikaphylaxe erfasst. Die indizierte Prophylaxegabe erfolgte nur in 91,7% der Fälle. Lediglich 47,8% der Prozeduren wurden als streng leitliniengerecht eingestuft.

Der häufigste Fehler war das Unterlassen einer Wiederholungsdosierung bei überlanger Operation in 86% der Fälle mit entsprechender Indikation. Dies führte auch zu einem signifikant messbaren Anstieg der postoperativen Wundinfekte.

Andererseits wurden in dieser Studie etwa 2000 Antibiotika-Dosierungen im Wert von 3000€ aufgrund der Ausweitung der Prophylaxe zur Kurztherapie über 24 Stunden und darüber hinaus unindiziert zuviel appliziert.

Bei den Patienten, bei denen eine Antibiotikaphylaxe erfolgte, wurde diese in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (98%) im korrekten Zeitintervall gegeben.

Eine durch einen Fragebogen erfasste Einschätzung der Operateure zur perioperativen Antibiotikaphylaxe zeigte eine hohe Sensibilisierung für Relevanz und Sinnhaftigkeit der Prophylaxe aber Probleme bei der leitliniengerechten Umsetzung bezüglich Wiederholungsgaben und Verlänge-

rung der Prophylaxe nach Ende der Operation. Dies deckt sich gut mit den Erhebungen zur Leitlinientreue.

Um aufzuzeigen, dass die SSI-Raten durch insbesondere genaue Kenntnis und konsequentes Umsetzen der Leitlinien gesenkt werden können, erfolgte bereits vor Fertigstellung dieser Arbeit eine Intervention im Rahmen einer chirurgischen Fortbildung, deren Bestreben es war, die Leitlinieninhalte ins Gedächtnis zu rufen und die operativ tätigen Kollegen für das Thema der perioperativen Antibiotikaphylaxe sowie für die genauen Inhalte der entsprechenden Leitlinien erneut zu sensibilisieren. Ebenso wird die Einführung eines standardisierten Protokolls geprüft und realisiert.

Ob und wie sich diese Intervention auswirkt, wird im Rahmen einer weiteren Dissertation zum Zeitpunkt des Abschlusses dieser Arbeit untersucht.

Es bleibt zu hoffen, dass im Sinne der beteiligten Kliniken und der Patienten eine Optimierung der schon auf hohem Niveau etablierten perioperativen Antibiotikaphylaxe erreicht werden kann.

6 Literaturverzeichnis

1. Andersen, B.R., F.L. Kallehave, and H.K. Andersen, *Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3): p. CD001439.
2. Aufenacker, T.J., D. van Geldere, T. van Mesdag, A.N. Bossers, B. Dekker, E. Scheijde, R. van Nieuwenhuizen, E. Hiemstra, J.H. Maduro, J.W. Juttman, D. Hofstede, C.T. van Der Linden, D.J. Gouma, and M.P. Simons, *The role of antibiotic prophylaxis in prevention of wound infection after Lichtenstein open mesh repair of primary inguinal hernia: a multicenter double-blind randomized controlled trial*. Ann Surg, 2004. **240**(6): p. 955-60; discussion 960-1.
3. Barber, M.S., B.C. Hirschberg, C.L. Rice, and C.C. Atkins, *Parenteral antibiotics in elective colon surgery? A prospective, controlled clinical study*. Surgery, 1979. **86**(1): p. 23-9.
4. Bratzler, D.W. and P.M. Houck, *Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project*. Clin Infect Dis, 2004. **38**(12): p. 1706-15.
5. Bratzler, D.W., P.M. Houck, C. Richards, L. Steele, E.P. Dellinger, D.E. Fry, C. Wright, A. Ma, K. Carr, and L. Red, *Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project*. Arch Surg, 2005. **140**(2): p. 174-82.
6. Brown, J.W., N. Cooper, and W.M. Rambo, *Controlled prospective double-blind evaluation of a "prophylactic" antibiotic (cephaloridine) in surgery*. Antimicrob Agents Chemother (Bethesda), 1969. **9**: p. 421-3.

7. Carignan, A., C. Allard, J. Pepin, B. Cossette, V. Nault, and L. Valiquette, *Risk of Clostridium difficile infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain*. Clin Infect Dis, 2008. **46**(12): p. 1838-43.
8. Cruse, P.J. and R. Foord, *The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds*. Surg Clin North Am, 1980. **60**(1): p. 27-40.
9. De Chiara, S., D. Chiumello, R. Nicolini, M. Vigorelli, B. Cesana, N. Bottino, G. Giurati, M.L. Caspani, and L. Gattinoni, *Prolongation of antibiotic prophylaxis after clean and clean-contaminated surgery and surgical site infection*. Minerva Anestesiol, 2010. **76**(6): p. 413-9.
10. Dellinger, E.P., *Prophylactic antibiotics: administration and timing before operation are more important than administration after operation*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(7): p. 928-30.
11. Dubberke, E.R. and M.A. Olsen, *Burden of Clostridium difficile on the healthcare system*. Clin Infect Dis, 2012. **55 Suppl 2**: p. S88-92.
12. Farthmann, E.H. and U. Schöffel, *Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (IAI)*. Infection, 1998. **26**(5): p. 329-34.
13. Fernandez, A.H., V. Monge, and M.A. Garcinuno, *Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections*. Eur J Epidemiol, 2001. **17**(4): p. 369-74.
14. Fletcher, N., D. Sofianos, M.B. Berkes, and W.T. Obrebsky, *Prevention of perioperative infection*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89**(7): p. 1605-18.

15. Garey, K.W., T. Dao, H. Chen, P. Amrutkar, N. Kumar, M. Reiter, and L.O. Gentry, *Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections*. J Antimicrob Chemother, 2006. **58**(3): p. 645-50.
16. Gomez, M.I., S.I. Acosta-Gnass, L. Mosqueda-Barboza, and J.A. Basualdo, *Reduction in surgical antibiotic prophylaxis expenditure and the rate of surgical site infection by means of a protocol that controls the use of prophylaxis*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006. **27**(12): p. 1358-65.
17. Harbarth, S., M.H. Samore, D. Lichtenberg, and Y. Carmeli, *Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance*. Circulation, 2000. **101**(25): p. 2916-21.
18. Hensgens, M.P., A. Goorhuis, O.M. Dekkers, and E.J. Kuijper, *Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics*. J Antimicrob Chemother, 2012. **67**(3): p. 742-8.
19. Ho, V.P., P.S. Barie, S.L. Stein, K. Trencheva, J.W. Milsom, S.W. Lee, and T. Sonoda, *Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery*. Surg Infect (Larchmt), 2011. **12**(4): p. 255-60.
20. Kasatpibal, N., M. Norgaard, H.T. Sorensen, H.C. Schonheyder, S. Jamulitrat, and V. Chongsuvivatwong, *Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand*. BMC Infect Dis, 2006. **6**: p. 111.
21. Lallemand, S., M. Thouverez, P. Bailly, X. Bertrand, and D. Talon, *Non-observance of guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis and surgical-site infections*. Pharm World Sci, 2002. **24**(3): p. 95-9.

22. Linam, W.M., P.A. Margolis, M.A. Staat, M.T. Britto, R. Hornung, A. Cassedy, and B.L. Connelly, *Risk factors associated with surgical site infection after pediatric posterior spinal fusion procedure*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009. **30**(2): p. 109-16.
23. Lipp, M.J., D.C. Nero, and M.A. Callahan, *The impact of hospital-acquired Clostridium difficile*. J Gastroenterol Hepatol, 2012.
24. McDonald, M., E. Grabsch, C. Marshall, and A. Forbes, *Single-versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review*. Aust N Z J Surg, 1998. **68**(6): p. 388-96.
25. Meleney, F.L., *The intelligent use of antibiotics in the prophylaxis and treatment of surgical infections*. NY Med, 1949. **5**(24): p. 15-9.
26. Miliani, K., F. L'Heriteau, and P. Astagneau, *Non-compliance with recommendations for the practice of antibiotic prophylaxis and risk of surgical site infection: results of a multilevel analysis from the INCISO Surveillance Network*. J Antimicrob Chemother, 2009. **64**(6): p. 1307-15.
27. Nelson, R.L., A.M. Glenny, and F. Song, *Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD001181.
28. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., A.E.u.R., http://www.p-e-g.org/ag_resistenz/main.htm. 2007.
29. Prokuski, L., *Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery*. J Am Acad Orthop Surg, 2008. **16**(5): p. 283-93.
30. Prospero, E., P. Barbadoro, A. Marigliano, E. Martini, and M.M. D'Errico, *Perioperative antibiotic prophylaxis: improved compliance and impact on infection rates*. Epidemiol Infect, 2011. **139**(9): p. 1326-31.
31. Rovera, F., M. Diurni, G. Dionigi, L. Boni, A. Ferrari, G. Carcano, and R. Dionigi, *Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2005. **3**(5): p. 787-95.

32. Saklad, M., *Grading of patients for surgical procedures*. Anesthesiology, 1941. **2**(3): p. 281-284.
33. Sengupta, B.S., H.H. Wynter, J.S. Hall, R. Ramchander, A. Alexis, N. Zamah, and K. Gajraj, *Prophylactic antibiotic in elective gynaecological and obstetrical major surgery*. Int J Gynaecol Obstet, 1976. **14**(5): p. 417-24.
34. Song, F. and A.M. Glenny, *Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomised controlled trials*. Health Technol Assess, 1998. **2**(7): p. 1-110.
35. Song, F. and A.M. Glenny, *Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials*. Br J Surg, 1998. **85**(9): p. 1232-41.
36. Statistisches Bundesamt,
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Gesundheit.html>. 2010.
37. Steinberg, J.P., B.I. Braun, W.C. Hellinger, L. Kusek, M.R. Bozikis, A.J. Bush, E.P. Dellinger, J.P. Burke, B. Simmons, and S.B. Kritchevsky, *Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors*. Ann Surg, 2009. **250**(1): p. 10-6.
38. Stevens, V., G. Dumyati, L.S. Fine, S.G. Fisher, and E. van Wijngaarden, *Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection*. Clin Infect Dis, 2011. **53**(1): p. 42-8.
39. Stone, H.H., C.A. Hooper, L.D. Kolb, C.E. Geheber, and E.J. Dawkins, *Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery*. Ann Surg, 1976. **184**(4): p. 443-52.

40. van Kasteren, M.E., B.J. Kullberg, A.S. de Boer, J. Mintjes-de Groot, and I.C. Gyssens, *Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals*. J Antimicrob Chemother, 2003. **51**(6): p. 1389-96.
41. van Kasteren, M.E., J. Mannien, A. Ott, B.J. Kullberg, A.S. de Boer, and I.C. Gyssens, *Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor*. Clin Infect Dis, 2007. **44**(7): p. 921-7.
42. Wacha, H., *Perioperative Antibiotika zur Verhütung bakterieller Infektionen*. Intensiv- und Notfallbehandlung, 2002. **1**: p. 3-15.
43. Wacha, H., U. Hoyme, R. Isenmann, P. Kujath, C. Lebert, K. Naber, and B. Salzberger, *Perioperative Antibiotikaphylaxe - Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.* Chemotherapie Journal, 2010. **3**(19): p. 70-84.
44. Wallace, W.C., M. Cinat, W.B. Gornick, M.E. Lekawa, and S.E. Wilson, *Nosocomial infections in the surgical intensive care unit: a difference between trauma and surgical patients*. Am Surg, 1999. **65**(10): p. 987-90.
45. Warters, R.D., P. Szmuk, E.G. Pivalizza, R.E. Gebhard, J. Katz, and T. Ezri, *The role of anesthesiologists in the selection and administration of perioperative antibiotics: a survey of the American Association of Clinical Directors*. Anesth Analg, 2006. **102**(4): p. 1177-82.
46. Willemsen, I., R. van den Broek, T. Bijsterveldt, P. van Hattum, M. Winters, G. Andriessse, and J. Kluytmans, *A standardized protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs*. J Hosp Infect, 2007. **67**(2): p. 156-60.

47. Wolters, U., M. Schrappe, D. Mohrs, E. Bollschweiler, and A.H. Holscher, *[Do guidelines bring an improvement in the perioperative course? A study of perioperative antibiotic prophylaxis]*. *Chirurg*, 2000. **71**(6): p. 702-6.
48. Young, B., T.M. Ng, C. Teng, B. Ang, H.Y. Tai, and D.C. Lye, *Nonconcordance with surgical site infection prevention guidelines and rates of surgical site infections for general surgical, neurological, and orthopedic procedures*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011. **55**(10): p. 4659-63.
49. Zijderfeld, S.A., L.E. Smeele, P.J. Kostense, and D.B. Tuinzing, *Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study*. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999. **57**(12): p. 1403-6; discussion 1406-7.

7 Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Bad Staffelstein, den 23. August 2013

Unterschrift

8 Anhang

Anhang 1: Traditionelle Wundklassifikation (mod. nach [8]) aus [43]

Sauber	Sauber-kontaminiert	Kontaminiert	Schmutzig
<ul style="list-style-type: none"> ● Atraumatische Operationstechnik ● Operationen im nicht entzündlichen Operationsgebiet ● Primärer Wundverschluss ● Einwandfreie chirurgische Technik ● Eingriffe am Oropharynx ● Respirations-, Digestions-, Urogenitaltrakt nicht eröffnet <p>Beispiele: Strumaresektion, Leistenhernienoperation, Mammachirurgie</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Kleinere intraoperative technische Fehler ● Eingriffe im Gastrointestinal-, Respirations-, Urogenitaltrakt ohne „signifikante“ Kontamination ● Keine Drainage <p>Beispiele: Appendektomie, Gallenwegseingriffe ohne nachgewiesene Infektion, transvaginale Eingriffe</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Intraoperative technische Fehler ● Offene, frische Wunde ● Purulente akute Entzündung im Operationsgebiet ● Eröffnung des infizierten Urogenital- oder Respirationstrakts ● Darmeröffnung mit massivem Austritt von Stuhl (Darminhalt) ● Traumatische Wunde <p>Beispiel: Eingriffe am infizierten Urogenitaltrakt oder an infizierten Gallenwegen</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Akute bakterielle Infektionen ohne sichtbaren Eiter ● Durchtrennung von sauberem Gewebe zur Eröffnung von Abszessen, Eiteransammlungen ● Traumatische mit devitalisiertem Fremdkörperentfernungen ● Kontamination mit Fäzes ● Traumatische Eingriffe <p>Beispiel: Eingriff bei Darmperforationen</p>

Anhang 2: Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen (mod. nach Wacha [43])

Patienteneigene Faktoren		Chirurgische Faktoren	
	Präoperativ	Intraoperativ	Postoperativ
<ul style="list-style-type: none"> • Alter (Zunahme pro Dezennium) • Diabetes mellitus • Immunkompetenz • Reduzierter Allgemeinzustand • Übergewicht • Mangelernährung • ASA-Score > II • MRSA/MSSA-Träger • Fieber/Schüttelfrost innerhalb einer Woche vor der Operation • Weibliches Geschlecht bei Eingriffen am Kolon, Kardiologie • Männliches Geschlecht nach Trauma, in der Gefäßchirurgie, bei Kniegelenkersatz • Dialysepatienten • Hepatitis • Stoma • Drogenabusus • Infektionen anderer Lokalisation • Arterielle Mangel durchblutung • Periphere Ödeme • Lymphangitis • Neuropathie • Vorausgegangene Antibiotika-Therapie • Rauchen • Linksherzversagen nach koronarem Bypass • Bakterielle Translokation bei Laparotomie • Rheumatoide Arthritis bei Kniegelenkersatz • Zirrhose 	<ul style="list-style-type: none"> • Notfalloperation • Längerer präoperativer Krankenhausaufenthalt • Falsche Wahl des Antibiotikums • Zeitpunkt der Antibiotikagabe: mehr als 2 Stunden zu früh oder zu spät • Wundklassifikationen kontaminiert-schmutzig • Vorbestrahlung • Hochrisiko-Operation • Rezidiveingriffe • Steine im Gallengang, Gallengangsverschluss • Erhöhte Werte für C-reaktives Protein • Fremdkörperimplantation • Rasur nicht unmittelbar vor OP • Präoperative Urinkatheter • Vorausgegangene (neurochirurgische) Eingriffe 	<ul style="list-style-type: none"> • Erfahrung des Chirurgen • Operationsdauer über 2 h (Zunahme je h) • Infizierter Operationsbereich • Kontaminierter Operationsbereich • Bluttransfusion, Albuminzufuhr • Lange Anästhesiedauer • Mehr als ein operativer Eingriff • Diathermie • Sauerstoffabfall • Unterkühlung • Wundstapler • Unvorhersehbare Komplikationen • Operationstechnik • Unterkühlung • Ineffektive Wirkspiegel • Verfahrenswechsel Laparoskopie/Laparotomie • Enterokokken, • Enterobakterien, Bacteroides fragilis in der Wunde 	<ul style="list-style-type: none"> • Drainagedauer länger als 3 Tage • Respiratorische Sepsis • Invasive Techniken, Urinkatheter, Thoraxdrainage, Nasensonde, zentraler Venenkatheter • Nachweis von Dialyse • Frühe Reoperation wegen Blutungen • Leak der Zerebrospinalflüssigkeit, externer Shunt

Anhang 3: Übersicht ASA-Klassifikation

Klasse	Spezifikationen
I	normaler gesunder Patient
II	Patient mit leichter Systemerkrankung
III	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungsminderung
IV	Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
V	moribunder Patient, der mit oder ohne OP die nächsten 24 Std. voraussichtl. nicht überlebt
VI	für hirntot erklärter Patient im Rahmen einer Organentnahme

Fragebogen

1) Wie wichtig ist für Sie die perioperative Antibiotikagabe im Rahmen der durch Sie durchgeführten Operationen?

0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5
unwichtig _____ sehr wichtig

2) Wie häufig führen Sie eine zweite Dosis der zur Prophylaxe eingesetzten Antibiotika bei OP-Dauern > 2 Stunden durch?

0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5
nie _____ immer

3) Wie schätzen Sie den Effekt der leitliniengerechten Antibiotikagabe bzgl. der Verhinderung postoperativer Komplikationen ein?

0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5
unrelevant _____ sehr relevant

4) Verlängern Sie die prophylaktische Antibiotikagabe bei schwierigen und/oder besonders langen Operationen über 24 Stunden hinaus?

0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5
nie _____ immer

9 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Thomas Glück, Chefarzt der Inneren Abteilung am Kreiskrankenhaus Trostberg, bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Ganz besonders danke ich für die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Herrn Dr. med. Jörg Liebl danke ich sehr für die Unterstützung bei der Aktenrecherche.

Besonderen Dank auch an die Mitarbeiter der Archive in Traunstein und Trostberg, die durch ihre Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Bei meiner Frau Kathrin und meinen Eltern möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums und bisherigen Arbeitslebens, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.