

4. Diskussion

Bei einer Inzidenz von 25 bis 30 Fälle pro 100.000 pro Jahr hat sich die Anzahl der neu aufgetretenen kolorektalen Karzinome in den letzten dreißig Jahren nahezu verdoppelt und steht damit an zweiter Stelle aller Organmalignome. Unter diesen Voraussetzungen gewinnt die onkologische Chirurgie zunehmend an Bedeutung: mit einer Operationshäufigkeit von 10 –30 % gehört die Tumorchirurgie mit zu den häufigsten Eingriffen in der Allgemeinchirurgie.

Operationen am Kolon gehören, wie bereits in den Grundlagen erwähnt, nach infektiologischen Gesichtspunkten in die Gruppe 3 der kontaminierten Operationen nach Cruse. Mit einer Häufigkeitsverteilung von 4 % bemessen am Gesamtvorkommen aller allgemeinchirurgischen Operationen an unserem Haus liegt die kolorektale Chirurgie im Auguste-Viktoria-Krankenhaus im benannten Zeitraum unterhalb der in den Literaturangaben genannten Werten von 7 bis 15 %.

Bei chirurgisch-operativ behandelten Patienten steht die postoperative Wundinfektion an dritter Stelle der nosokomialen Infektionen [5,10,27,61]. Die Wundinfektion wird in der Literatur mit unterschiedlichen Bedeutungen bedacht, oft sogar nicht eindeutig definiert, so dass eine gesicherte Auswertung von Untersuchungsergebnissen vereitelt wird. Der National Research Council definierte den Wundinfekt 1964 wie folgt: Die Wundinfektion ist gekennzeichnet durch die Anwesenheit von Eiter in der Wunde, der entweder spontan resorbiert oder durch die Eröffnung der Wunde entfernt werden muss. Diese starre Definition schließt allerdings reine Wundrötungen aus und trug in der Vergangenheit zu Diskrepanzen bezüglich der ermittelten Inzidenz von Wundinfektionen unterschiedlicher Studien bei.

Gerade im Rahmen von retrospektiven Studien ist die Verlässlichkeit der Dokumentation von Wundinfektionen deshalb in Frage zu stellen. Nach der Definition des Centers for Disease Control [7] wird die Wundinfektion in oberflächliche, Haut- und Subkutangewebe betreffende sowie in tiefe, Faszien und Muskulatur betreffende Infektionen unterteilt.

Hiervon abgegrenzt wird die Organinfektion, die sich auf Organe und Körperhöhlen bezieht, die während des Eingriffs eröffnet bzw. an denen manipuliert wurde [49].

Wesentlichen Einfluss auf das Infektionsrisiko hat die Art der Operation bzw. der Grad der Kontamination, der im Operationsgebiet zu erwarten ist. Die in Tabelle 28 dargestellten Studienergebnisse unterschiedlicher Autoren zeigen deutlich die Diskrepanz in der Häufigkeit postoperativer Wundinfekte nach durchgeführten, allgemein chirurgischen Eingriffen:

Tabelle 28) Häufigkeit postoperativer Wundinfekte nach chirurgischen Eingriffen [49]

Art des Eingriffs	Autor/ Wundinfektion in %				
	Culver Horan 1991	Farber Kaiser 1981	Horan Culver 1993	Ojiegbe Njoku-Obiy 1990	Landes 1992
Appendektomie	2,38-9,86	5	5	16,66	5,5
Cholecystektomie	1,36-11,54	2	4,7	20	2,4
Koloneingriffe	3,18-22,22	10	19	16,66	2,9
Mageneingriffe	4,88-15,0	o.A.	20,8	50	10
Hernien-Ops	0,95-5,17	1	2	10	1,8
Gefäßchirurgie	1,55-14,81	o.A.	8,5	o.A.	2,4

Das Spektrum der Wundinfektionsrate bei Koloneingriffen liegt in der hier präsentierten Metaanalyse zwischen 2,9 % und 22,22 %. Im Vergleich dazu liegt das Patientenkollektiv unserer Studie mit insgesamt 11,38 % Wundinfektionen im Mittelfeld. Dabei ist der erhöhte Altersmedian unseres Patientenguts und damit eine möglicherweise altersbedingt stärkere Infektanfälligkeit zu berücksichtigen.

Die pathogenetische Ursache der bakteriellen Kontamination der Operationswunde in der Kolonchirurgie liegt zweifelsfrei begründet in der Autoinfektion durch intraoperative Freisetzung und Verbreitung intestinaler Mikroorganismen [21,38]. In einer Studie über 1000 allgemein chirurgische Operationen wurde als Hauptursache der Wundinfektion das

Vorkommen von Bakterien in der Wunde zum Zeitpunkt des Wundverschlusses ermittelt [13]. Das Infektionsrisiko beträgt nach verschiedenen Statistiken zwischen 15 und 35 %. Ebenso maßgebend für die Infektionsentstehung ist der Grad der Wundkontamination, abhängig von der kontaminierenden Menge des Darminhalts und der Dichte der dort vorherrschenden Keime [10].

4.1. Patientengut

Der Anteil von 166 weiblichen Patientinnen (67%) am Gesamtkollektiv von 246 Patienten gegenüber dem Anteil von 80 männlichen Patienten (32 %) entspricht den Angaben in der Literatur.

Der Altersmedian betrug 70,8 Jahre. Weibliche Patienten waren mit durchschnittlich 71,4 Jahren älter als Männer mit 68,6 Jahren. Das Durchschnittsalter des Gesamtpatientenguts liegt um ca. 4 Jahre höher als das des Literaturvergleichs [33].

Als Grund für diese Abweichung kann angeführt werden, dass die Patientenaufnahme in unserem Krankenhaus maßgeblich durch einen festen Zuweiserstamm beeinflusst ist.

Es ist anzunehmen, dass jüngere Patienten mit entsprechendem Krankheitsbild eher zielgerichtet Spezialisten an Universitätskliniken aufsuchen.

Laut der Literaturangaben sind ältere Patienten dreimal häufiger von Krankenhausinfektionen betroffen als junge. Die Ursache hierfür liegt hauptsächlich an den mit dem Alter gehäuft auftretenden Begleiterkrankungen, der sowohl physiologisch als auch wiederum durch die Begleiterkrankung reduzierten Immunkompetenz und des verminderten Regenerationspotentials [33,46].

Nicolle, Huchroft und Mitarbeiter [45] ermittelten den Faktor „Alter über 70 Jahre“ nach den Faktoren „Art der Operation und „Dauer der Operation“ als dritthäufigsten Risikofaktor für Wundinfektionen. Im Rahmen der Operationsvorbereitung ist folglich eine Abklärung der Begleiterkrankungen nicht nur bei älteren Menschen erforderlich; ihre Therapie kann das postoperative Wundinfektionsrisiko senken [28].

4.2. Verlauf bei konsequenter Antibiotikaphylaxe

Die gezielte Antibiotikaphylaxe bei kolorektalen Eingriffen stellt zweifelsfrei einen Standard unter den perioperativen Therapiemaßnahmen dar. Der Wert der perioperativen Prophylaxe ist heute unbestritten, der Vergleich einer Behandlungsgruppe mit einer Kontrollgruppe wird sogar als ethisch nicht mehr vertretbar abgelehnt [11,12,55]. In der vorliegenden, vergleichenden Studie konnten wir jedoch auch eine Patientengruppe (Gruppe C) in die Untersuchungen mit einbeziehen, die ohne jeglichen perioperativen Antibiotikaschutz auskommen musste. Dies war nur deshalb möglich, weil zu Beginn des Untersuchungszeitraums im Jahre 1997 die Antibiotikaphylaxe noch nicht zum allgemeinen Standard in der Kolonchirurgie erhoben worden war und deshalb zu dieser Zeit auch an unserem Haus zum Teil Patienten ohne antibiotischen Schutz am Kolon operiert wurden.

4.2.1. Wundinfektionen

Durch den konsequenten Einsatz von Antibiotika konnten Wundinfektionsraten von ursprünglich bis zu 70% auf 4 – 15 % gesenkt werden.

Es bestehen jedoch immer noch kontroverse Meinungen über die Dauer der Therapie, den Applikationsmodus sowie die Wahl des Medikaments [50].

Die folgende Tabelle 29 zeigt die Ergebnisse einer Literaturrecherche zu allgemeinen Therapieempfehlungen in der kolorektalen Antibiotikatherapie. Bei Betrachtung dieser Tabelle bleibt jedoch unklar, welches Antibiotikum wann und insbesondere wie lange gegeben werden soll. Ebenso gibt sie keinen Aufschluss über den Therapieerfolg hinsichtlich der Vermeidung von Wundinfektionen [35].

Tabelle 29) Empfehlungen zur Antibiotikaphylaxe in der Kolorektalchirurgie [35]

Autor	Empfohlene Substanzen
Juul, Klaasborg (1987)	Ampicillin / Metronidazol
Wittmann (1987)	Cefoxitin, alternativ: Mezlocillin oder Gentamicin + Metronidazol
Hollender, Minck (1987)	Mezlocillin/ Ornidazol
Bittner (1989)	Mezlocillin/ Metronidazol
Moesgaard (1989)	Mezlocillin/ Metronidazol
Holzheimer, (1990)	Mezlocillin oder Cefuroxim + Metronidazol
Bisset, Isbister (1990)	Latamoxef
Rowe-Jones, (1990)	Cefotaxim /Metronidazol
American Society of Hospital Pharmacists (1992)	Oral: Neomycinsulfat + Erythromycin, bei Kontraindikation für orale Einnahme: Cephalosporin, z.B. Cefotetan, Cefotaxim, Cefmetazol oder Ceftizoxim
Ehrenkranz (1993)	Cefotaxim, Cefoxitin, Cefotetan + Metronidazol
Wacha (1995)	Mezlocillin/ Metronidazol
Milatovic, (1995) Braveny	Ampicillin /Sulbactam + evtl. Neomycin, Erythromycinam Vortag oral Alternativ: z.B. Cefoxitin, Cefazolin + Metronidazol
Daschner (1996)	Cephalosporin 2. Generation + Metronidazol oder Ampicillin /Sulbactam oder Amoxicillin /Clavulansäure
Füssle, Biscopig, Sziegoleit (1996)	Cephalosporin 2. Generation + Metronidazol, alternativ: Gentamicin
Winkeltau (1997)	Cephalosporin 2. Generation + Metronidazol oder Ampicillin + Betalactamase-Inhibitor oder Azylureidopenicilline + Metronidazol

Die in Tabelle 30 dargestellten Ergebnisse verschiedener Studien in der kolorektalen Antibiotikaphylaxe gibt dahingegen Auskunft über die Infektionshäufigkeit unter definierten Dosierungen bezüglich Zeitpunkt und Dauer der Medikamentenverabreichung:

Tabelle 30) Perioperative Antibiotikaphylaxe in der Kolorektalen Chirurgie, Infektion und Dosierung

Autoren	parietale und intraabdominelle Infektionen in %		Art des Antibiotikums	Dosierung
	mit Antibiotika	ohne Antibiotika		
Clarke	13	55	Neomycin Erythromycin	1g in 3 Dosen am Vorabend
Mathelson	18	47	Neomycin 1g Metronidazol 2g	3 mal in 24 Std. präoperativ
Stone	22	23	Cefazotin 1g	abends und morgens vor OP
Hoffmann	9	33	Cefoxitin 2g	i.v. 3 mal alle 24 Std. ab Narkosebeginn
Burdon	7	30	Cephaloridin 1g i.v	vor der Operation, nach 5 und 12 Std.
Bjerkeset	4	29	Metronidazol	2g am Vorabend per os., dann 2g/d für 5 Tage
Wapnick	8	41	Erythromycin 75g	Per os während 48 Std., 2 Gruppen erhielten Kanamycine über 48 Stunden

In der Beantwortung der Fragestellung nach dem Beginn der Initialdosis ist man sich seit den Veröffentlichungen der Untersuchungen Burkes einig: Er bewies, dass die Wirksamkeit eines Antibiotikums davon abhängt, ob es sich vor der intraoperativen Kontamination bereits am Wirkort in ausreichenden Gewebekonzentrationen angereichert hat [5]. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass der Einsatz der Prophylaxe vor der Operation beginnen muss, damit zu Operationsbeginn ein ausreichend wirksamer Medikamentenspiegel vorliegt.

Vergleichend hierzu wird in unserem Haus die präoperative Antibiotikagabe bevorzugt eingesetzt. Als Standard streben wir eine Applikation 30-60 Minuten vor Operationsbeginn an. Dies erfordert eine sorgfältige logistische Gestaltung des präoperativen Ablaufs zur Vorbereitung des Patienten auf die Operation: Einbestellung des Patienten zur Operation, Versorgung des Patienten mit intravenösem Zugang etc.

Stone [54] legte 1976 eine ausführliche Untersuchung hinsichtlich des Zeitpunktes der Gabe des Antibiotikums vor. Er betrachtete dabei drei unterschiedliche Zeitpunkte: 8-12 h präoperativ, 1 h präoperativ, 1-4 h postoperativ. Des weiteren bezog er zusätzlich eine Patientengruppe mit ein, die gänzlich ohne Antibiotikaprophylaxe auskommen musste. In der nachfolgenden Tabelle wird die Häufigkeit der Wundinfektionen dieser Studie dargestellt.

Tabelle 31) Häufigkeit von Wundinfektionen (nach Stone 1976) [54]

Operationsgebiet	Beginn der Antibiotikagabe			Keine Gabe	Total
	8 -12h prä-op	1h prä-op	1-4h post-op		
Kolon	54	47	46	43	190
Infiziert					
n	3	3	7	7	20
%	6	6	15	16	11
Gesamt	100	100	100	100	400
Infiziert					
n	4	3	14	15	36
%	4	3	14	15	9

Die Ergebnisse in der Tabelle 30 und die eigenen Daten zeigen grundsätzlich die Wirksamkeit der Antibiotikaphylaxe hinsichtlich der Senkung postoperativer Infektionsraten. Anhand der Tabelle 31 ist zudem ersichtlich, dass die postoperative Wundinfektionsrate nur dann deutlich gesenkt werden kann, wenn eine rechtzeitige Applikation erfolgt.

Die von Stone ermittelten Ergebnisse unterstreichen die Überlegungen von Burke bezüglich der Wundinfektionen und intraabdominellen Komplikationen. Eine postoperative Antibiotikaphylaxe hat den Ergebnissen von Stone zufolge, keinen nachweislichen Effekt hinsichtlich der Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen. Der Beginn der Antibiotikaphylaxe findet bei den meisten Untersuchungen präoperativ statt. Eine sehr kurzfristige Gabe, z.B. im Rahmen der Narkoseeinleitung scheint aus heutiger Sicht sinnvoll. Die mehrmalige präoperative Applikation des Antibiotikums bietet keine weiteren Vorteile und ist somit überflüssig. In Hinblick auf die Frage nach der Länge der Antibiotikagabe im Anschluss an die Operation kann aus den bisher besprochenen Arbeiten keine Antwort gefunden werden.

Hierzu führt Tonus aus: Die intraoperative Antibiotikaeinmalgabe ist der Applikation über mehrere Tage gleichwertig zu stellen. In Übereinstimmung mit Daschner ist eine über den Operationstag hinausgehende prophylaktische Verabreichung von Antibiotika wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung der Erreger, möglicher Nebenwirkungen und höheren Krankenhauskosten eher abzulehnen [12,55].

Von diesen Überlegungen streng zu trennen ist die, auf dem Boden einer Infektion einzuleitende, gezielte Antibiotikabehandlung. Hierbei sollte für Prophylaxe und Therapie konsequent auf eine Verwendung unterschiedlicher Substanzen geachtet werden.

Bei komplikationsfreiem Verlauf wird auch an unserem Haus bei der Antibiotikaphylaxe auf die postoperative Applikation verzichtet.

4.2.2. Tumorstadien und Nebendiagnosen

Die in Tabelle 12 gezeigte TNM Verteilung im Gesamtkollektiv macht deutlich, dass Tumore in höherem Tumorstadium eine stärkere Ausbreitung und Metastasierung aufweisen. Weiterhin wird mit der in Tabelle 27 dargestellten Verteilungshäufigkeit von Wundinfekten hinsichtlich der Tumorstadien gezeigt, dass eine größere Wundinfektionsrate in höheren Tumorstadien vorzufinden ist. Hieraus lässt sich ein Zusammenhang ableiten zwischen Höhe des Tumorstadiums bzw. Differenzierungsgrad, Ausdehnung des Befundes bzw. Größe des Operationsgebietes und somit Größe des Wundgebietes und Differenzierung der Operationstechniken und der daraus resultierenden höheren Wahrscheinlichkeit einer Keimaszension und Auftreten postoperativer Wundinfektionen.

In den Tabellen 24, 25, 26 wird die Verteilungshäufigkeit von Nebendiagnosen und Tumorstadien bei schweren Komplikationen beobachtet. Hierbei zeigte die Aufteilung der Nebendiagnosen in drei Gruppen (keine, eine und mehrere Nebendiagnosen) und die Zuordnung zu den Tumorstadien der jeweiligen Patienten in den Gruppen A, B und C eine Betonung des Verteilungsmusters zu Gunsten höherer Tumorstadien und einer größeren Anzahl an Nebendiagnosen. Tendenziell wurde eine stärkere Betonung bezüglich des Auftretens mehrerer Nebendiagnosen bei höheren Tumorstadien in Gruppe C gegen über den Gruppen A und B beobachtet. Das vorliegende Datenmaterial war hier allerdings nicht ausreichend, um es einer statistischen Auswertung zu unterziehen. Schlussfolgernd kann man hier sagen, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten schwere Komplikationen und einem mulitmorbidem Krankheitsbild einer klinisch fortgeschrittenen Tumorerankung mit mehreren Nebendiagnosen zu sehen ist.

4.2.3. Applikationsmodus

Röding [51] legte 1991 seine Auswertungen von ca. 200 Beobachtungsstudien aus der Literatur unter Berücksichtigung der unterschiedlichen, den Operationsgebieten zugeordneten Kontaminationsgraden vor. Er zeigte, dass die Applikationshäufigkeit bei der perioperativen Antibiotikaphylaxe keine relevante Auswirkung auf den postoperativen Verlauf, insbesondere der Wundinfektionen, hat (Tabelle 32). Er konnte in seinen retrospektiven

Studien ebensowenig Aussagen in Bezug auf die Art des günstigsten Antibiotikums ableiten, noch konnte er anhand seiner Ergebnisse Empfehlungen bei der Entscheidung zwischen Einzelmedikamenten oder Kombinationsregimen aussprechen. Alleinige Voraussetzung war die in ausreichender Dosierung wenigstens einmalige Verabreichung eines entsprechenden Antibiotikums, um unabhängig vom jeweiligen Prophylaxeregime und der Applikationshäufigkeit die Wundinfektionsrate nach kolorektalen Eingriffen von durchschnittlich 32 % bei Operation ohne Antibiotikagabe auf ca. 8 % unter Prophylaxe zu senken. Damit wäre die Aussage berechtigt, dass eine kostenaufwendige Prophylaxe geeignet ist, sehr teure postoperative Wundinfektionen in ihrer Häufigkeit erheblich zu senken.

Tabelle 32) Kolorektale Operationen nach [51]

Gruppen	n Studien	n Wundinfekte	n Patienten	% Wundinfekte
ein Medikament einmal	23	163	1699	9,6
ein Medikament mehrmals	28	136	1615	8,4
mehrere Med. einmal	16	124	1873	6,6
mehrere Med. mehrmals	26	174	2225	7,8
Summe	93	597	7412	8,1

Vergleichend zu der vorgestellten Studie von Rödning fanden wir auch in unserem Patientenkollektiv keinen Unterschied hinsichtlich der Applikationshäufigkeit der verwendeten Antibiotikaprophylaxe: Patienten in Gruppe A, die hinsichtlich der Verabreichung von Ceftriaxon mit einer Einmalgabe auskommen mussten, wiesen eine postoperative Wundinfektionsrate von 5,5 % auf. Patienten der Gruppe B wurden mit einer Dreifachgabe Mezlocillin versorgt und zeigten mit 4,8 % eine vergleichbare Rate an postoperativen Wundinfektionen (Tabelle 19).

Bei Betrachtung der Häufigkeit der Medikamentengabe wurde deutlich, dass zu Beginn des Untersuchungszeitraums bei der Durchführung einer Antibiotikaprophylaxe in unserem Haus die Mehrfachapplikation Mittel der Wahl war. Leider war die Häufigkeit der Antibiotikaapplikation stark abhängig vom jeweiligen Operateur, welcher über die Gabe zu verantworten hatte. Deshalb entstand ein zum Teil uneinheitliches Bild in Bezug auf die Schematisierung der Antibiotikaprophylaxe bei verschiedenen Patienten.

4.3. Auswahl des Antibiotikums

Die Frage nach der Wahl der jeweilig zu verabreichenden Antibiotika ist vor allem in Bezug auf das zu erwartende Keimspektrum, der Darmflora, zu stellen [34].

Die kolorektale Flora wird hier in eine konstante, auch als Standardflora bezeichnet, und in eine inkonstante oder transiente Flora unterteilt. In der konstanten Flora finden sich zu 99% Anaerobier und nur 1 % Aero-Anaerobier, mit E.coli an erster Stelle. Zusätzlich enthält sie eine sub-dominante Art, die so genannte aerobe Flora, die weniger als 1% aller Keime ausmacht.

Im Gegensatz zu der konstanten Flora steht die transiente Flora in engem Zusammenhang mit den verdauten Substraten und wird durch unsere Ernährungsgewohnheiten beeinflusst.

Das physiologische Gleichgewicht der Bakterienpopulationen der Darmflora kann als insgesamt stabil bezeichnet werden, wenn auch „In-vitro“ Studien gezeigt haben, dass gewisse Arten von fakultativen Anaerobiern das Wachstum der gesamten Anaerobiergruppe durch den Sauerstoffverbrauch im infizierten Gewebe begünstigen. In den Untersuchungen entdeckte man hier insbesondere eine Symbiose zwischen Clostridien und Bacteroides.

Unter qualitativen Gesichtspunkten fanden sich zwar erhebliche Schwankungen zwischen einzelnen Patienten, jedoch stellte man beim gleichen Patienten eine Kontinuität im Populationsverhältnis fest. Gemäß den Prinzipien eines Ökosystems erklärt sich die geringe Anzahl der Variationen durch Interaktionen zwischen einerseits den verschiedenen Bakterienarten und andererseits zwischen Keimen und ihren Wirtsorganismen.

Da wir bei kolorektalen Eingriffen kein Antibiotogramm erstellen, muss das eingesetzte Antibiotikaregim seine Wirkung auf die gesamte Flora des Kolons entfalten, insbesondere auf die aneroben Keime ohne die aeroben zu vernachlässigen.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die bei einer Serie von 415 intraabdominellen Infektionen gefundene mikrobielle Flora. Bei den Infektionen der Bauchdecken wurden vor allem Bacteroides fragilis und E.coli gefunden [60].

Tabelle 33) Verteilung von 1344 isolierten Bakterienstämmen aus 415 intraabdominalen Infektionen Zitat [60]

Aerobier		Anaerobier	
Escheria coli	269	Bacteroides spp.	226
Proteus spp.	94	Bacteroides fragilis	163
Enterococcus faecalis	85	Clostridium spp.	79
Klebsiella spp.	61	Peptostreptococcus spp.	60
Enterobacter spp.	51	Peptococcus spp.	51
Streptococcus spp.	51	Propionibacterium spp.	42
Staphylococcus spp.	28	Fusobacterium spp.	41
Pseudomonas spp.	24	Veillonella spp.	19
Gesamt	663		681

Der hier aufgezeigten anaerobischen Dominanz bei intraabdominellen Infektionen wird in unserem Haus insbesondere im Rahmen kolorektaler und gynäkologischer Eingriffe durch Gabe des Imidazols Metronidazol zusammen mit einem zweiten Antibiotikum Rechnung getragen. Wie in Tabelle 30 aufgeführt belegen auch Mathelson und Bjerkeset anhand Ihrer Studienergebnisse die gute Wirksamkeit von Metronidazol.

Wir untersuchten in unserer Studie die Wirksamkeit der beiden Prophylaxeregime: Rocephin/Clont und Baypen/Clont.

Das Präparat Rocephin (Ceftriaxon) erfreute sich in der Literatur reger Erforschung:

Nach einer Literaturübersicht von Wittmann [58] scheinen in der Kolonchirurgie Cephalosporine der dritten Generation wirksamer zu sein als solche der ersten und zweiten Generation (Wundinfektionsrate 7,9 % gegenüber 14,8 %). In einer weiteren Studie konnte bei Patienten nach Kolonresektion aufgrund eines Karzinoms in der Gruppe mit Ceftriaxon zwar eine tendenziell geringere Anzahl von Wund- sowie sonstigen Infektionen gezeigt werden; der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant [21].

Rotman und Mitarbeiter (1991) zeigten, dass durch Verabreichung von Ceftriaxon gegenüber Cefazolin oder Cefotaxim insbesondere eine signifikante Senkung der Rate postoperativer

Pneumonien und Harnwegsinfekte erreicht werden konnte. Dieser wesentliche Aspekt ist bei der Antibiotikawahl ebenfalls zu berücksichtigen, da die Letalität bei Pneumonien deutlich höher ist als bei Wundinfektionen [21,35].

Ein weiteres Argument für den Einsatz von Ceftriaxon ist, dass bei Verwendung dieses Medikaments in der Regel keine zusätzliche intraoperative Wiederholungsgabe notwendig ist. Sie wird zudem in der Praxis nicht selten vergessen.

Lippert [38] weist neben der höheren Sicherheit und der geringen Nebenwirkungen auch auf die Einsparung an Arbeitszeit hin, die durch die Einmalgabe einer lang wirkenden Substanz gegeben ist und letzten Endes der Kostenreduktion dient.

Die Messung von Gewebe- und Serumkonzentration zur Klärung der Frage nach der optimalen Dosierung für die perioperative Prophylaxe hat Dudszus [35] untersucht: Er verglich Ceftriaxon (1 g) in einer Dosierung, die der Hälfte der sonst üblichen Dosierung entspricht. Dabei zeigte er, dass für die gesamte vulnerable Phase sowohl im Gewebe als auch im Serum deutlich über der minimalen Hemmkonzentration liegende Spiegel vorlagen. Ceftriaxon konnte auch bei Operationen die länger als 3 Stunden dauerten, noch sehr hohe Gewebe- und Serumspiegel aufweisen. Die bisher übliche Gabe höherer Dosen in der Antibiotikaphylaxe sollte deshalb kritisch überdacht werden und Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Hinweise auf relevante Resistenzentwicklungen nach einer Single-Shot-Prophylaxe konnten anhand der Literaturrecherche nicht entdeckt werden.

Der Vorwurf einiger Autoren [11] der Untauglichkeit von Cephalosporinen der Dritten Generation auf Grund der geringen Staphylokokkenwirksamkeit scheint in der generellen Prophylaxe in der Kolonchirurgie nicht ausreichend begründet. Die häufigsten aeroben Infektionserreger nach kolorektalen Eingriffen können mit Ceftriaxon sehr wohl eingedämmt werden.

Der Einsatz von Azyloreidopenicillinen wie Mezlocillin ist besonders wegen seines großen Spektrums gegen die für intraabdominelle Infektionen häufig ursächlichen Enterobakterien wirksam. Ebenfalls kommt es unter diesem Breitspektrumpenicillin seltener zu Parallelresistenzen mit Cephalosporinen. Grimm und Sanders [35] wiesen nach, dass somit

auch ein geringerer Selektionsdruck auf Enterokokken ausgeübt wird. Ebenfalls seltener kommt es hier zu einer Selektion von *Clostridium difficile* und dadurch ist das Risiko an einer pseudomembranöser Colitis zu erkranken vermindert.

Keine der beiden oben besprochenen Präparate weist einen ausreichenden Schutz gegen die in Überzahl vorliegenden anaeroben Darmbakterien auf, so dass für beide Medikamente als Mittel der Wahl der Kombinationspartner Metronidazol gewählt wurde. Seine sehr gute Wirksamkeit gegen Anaerobier konnte in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen werden [2,50].

Die alleinige Gabe zeigte jedoch große Schwächen in der Vermeidung von Aerobierinfektionen nach kolorektalen Operationen, weshalb wir von einer alleinigen Gabe absahen.

Unsere Untersuchungen unterstreichen die obigen Ergebnisse aus der Literatur insbesondere in Hinblick auf die gute Wirksamkeit von Rocephin und Mezlocillin und speziell bei der Protektion von Pneumonien und Harnwegsinfekten:

Wie aus den speziellen Wirkspektren abzuleiten ist, konnten wir auch in unserer Studie (Tabelle 18) einen höheren Wirkungsgrad von Rocephin im Schutz gegen Pneumonien (0 % unter Rocephin zu 1,6 % unter Mezlocillin) verzeichnen, wohingegen Mezlocillin einen deutlich besseren Schutz gegen Harnwegsinfekte bot (2,7% unter Rocephin zu 0,8 % unter Mezlocillin).

Wie nicht anders zu erwarten war, konnten wir jeweils einen statistisch signifikanten Unterschied in der Vermeidung von postoperativen Wundinfekten zwischen Gruppe A bzw. B und Gruppe C aufzeigen: die Patienten ohne Antibiotikaprophylaxe aus Gruppe C waren weit häufiger von Wundheilungsstörungen betroffen: 12 % aller postoperativen Komplikationen waren bei Patienten in Gruppe C Wundinfektionen (Gruppe A: 5,5 %, Gruppe B: 4,8 %; siehe Tabelle 19).

Neben den Wundinfektionen müssen auch schwere postoperativer Komplikationen betrachtet werden: Tabelle 19 zeigt eine unterschiedliche Verteilung von Komplikationen wie zum Beispiel Anastomoseninsuffizienz, Postoperativer Blutungen, Ileus und intraabdomineller

Abszesse. Ein Zusammenhang zur Gruppenzugehörigkeit der einzelnen Antibiotikaregime ist nicht ableitbar. Vielmehr stehen hier ursächliche Faktoren wie Operationverfahren und Operationszeit im Vordergrund.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Auswertung, dass unter Einsatz einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe die Wundinfektionsrate deutlich gesenkt werden kann. Auch wenn berücksichtigt werden muss, dass unser Datenmaterial nicht einer signifikanten, statistischen Auswertung genügt, können keine Unterschiede zwischen den verschiedenen hier untersuchten Antibiotikaregimen weder an Hand des Literaturvergleichs noch mit unseren Daten ausgemacht werden.