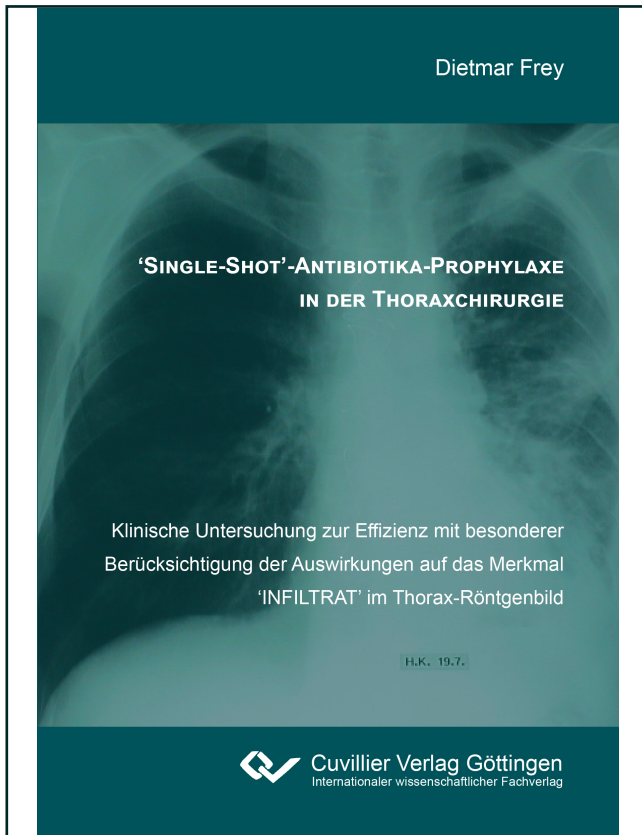




Dietmar Frey (Autor)

'Single-Shot'-Antibiotika-Prophylaxe in der Thoraxchirurgie

Klinische Untersuchung zur Effizienz mit besonderer Berücksichtigung der Auswirkungen auf das Merkmal 'INFILTRAT' im Thorax-Röntgenbild



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/8430>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

1. EINLEITUNG

"Die üblicherweise in der Chirurgie praktizierte Antibiotika-Prophylaxe beruht zu häufig auf Gewohnheit, unbestätigtem Glauben oder dem Vertrauen auf dürrtig angelegte klinische Studien."

CHODAK, 1977 [27]

Für das Gebiet der Thoraxchirurgie ist die obige Aussage auch heutzutage keinesfalls überholt: Obwohl bis heute weder eine signifikante Wirksamkeit noch eindeutige Vorteile für Patienten und / oder Kostenträger durch valide Studien nachgewiesen worden wären [12, 27, 40, 44, 76, 88, 146, 147, 153], wurde nach einer früheren Umfrage unter den Mitgliedern der amerikanischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie [17] in den meisten Fällen eine Antibiotika-Prophylaxe bei thoraxchirurgischen Eingriffen durchgeführt, und nach eigener Erfahrung ist dies auch im deutschen Sprachraum gängige Praxis; neuere Umfrageergebnisse liegen hierzu allerdings nicht vor. Dabei wird - wohl basierend auf bisher diesbezüglich publizierte Aussagen [6, 21, 24, 28, 33, 34, 48, 52, 55, 63, 80, 82, 92, 93, 95, 99, 101, 102, 103, 107, 113, 114, 122, 133, 144, 151, 154, 157] - in den aktuellen "Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), Sektion Infektionskontrolle und Antibiotika", hierzu festgestellt: "Die Effizienz von Antibiotikaprophylaxe in der Lungenchirurgie ist bis heute fraglich." [42]

1.1 GRUNDLAGEN UND ZIELE DER ANTIBIOTIKA-PROPHYLAXE

1.1.1 Definition

'Perioperative Antibiotika-Prophylaxe' (APr) bedeutet die Gabe eines geeigneten Antibiotikums bei einem operativen Eingriff mit dem Ziel der Verhinderung einer lokalen Wundinfektion für den Fall einer bakteriellen Kontamination des Operationsgebietes.

1.1.2 Experimentelle Grundlage der Antibiotika-Prophylaxe

Die Richtigkeit der Annahme, medikamentös eine Infektion operativ exponierter Gewebe bei Kontamination mit potentiell pathogenen Keimen verhindern zu können, konnte im Jahre 1961 erstmalig BURKE [22] im Tierexperiment belegen, und seine Untersuchungen zeigten darüber hinaus, daß der Infektionsschutz eindeutig vom Applikations-Zeitpunkt des Antibiotikums abhängig ist: Nach subcutaner Injektion einer

Suspension von frisch isolierten, pathogenen Staphylokokken bzw. entsprechender Kontamination von Inzisionen der Haut fanden sich im Vergleich mit Kontrollgruppen (keine Antibiotika-Gabe bzw. Verwendung einer autoklavierten Staphylokokken-Suspension) weitgehend gleiche Wundverhältnisse wie nach Injektion von / Kontamination mit *abgetöteten* Erregern, wenn 1 Stunde vorher bzw. gleichzeitig mit der experimentellen Infektion ein Antibiotikum (Penicillin) intravenös verabreicht worden war. Eine Zunahme makroskopischer und histologischer Zeichen einer Infektion war deutlich und umso stärker, je später die Applikation des Antibiotikums erfolgte, und bei erstmaliger Gabe 3 und mehr Stunden *nach* Injektion / Kontamination konnten keine Unterschiede mehr gegenüber der Kontrollgruppe *ohne* Antibiotika-Gabe festgestellt werden.

Hieraus ist einerseits zu folgern, daß die APr zur Gewährleistung einer maximal infektionshemmenden Wirkung bereits *vor* einer Keimbeseidlung der Wunde erfolgen muß, und daß andererseits zusätzliche Antibiotika-Gaben *nach* Ende der Wund-Exposition hinsichtlich einer Wundinfektion keine weiteren Vorteile mehr bringen.

1.1.3 Indikation für eine Antibiotika-Prophylaxe (APr)

Im Zusammenhang mit der APr werden operative Eingriffe den 1964 formulierten Kategorien "clean / clean-contaminated / contaminated / infected" [119] - dies entspricht der Einteilung in "aseptische / bedingt aseptische / kontaminierte / septische Eingriffe" [42] - zugeordnet, um damit die Indikation für eine prophylaktische Antibiotika-Gabe herauszuarbeiten [42, 127] bzw. gegenüber einer "antizipatorischen Therapie" [76] oder einer obligatorischen Antibiotika-*Therapie* als Begleitmaßnahme bei Operationen in Gegenwart einer manifesten lokalen Infektion abzugrenzen. Bei strenger Definition kann von einer APr nur gesprochen werden, wenn Antibiotika "in Abwesenheit von Infektion oder Kontamination" [27] und damit bei Eingriffen der Kategorie "clean" oder "potentially contaminated" mit der Absicht gegeben werden, Infektionen im postoperativen (p.o.) Verlauf zu vermeiden [63].

Als hinreichend gesichert wird letztlich die Indikation zur APr nur bei Eingriffen der Kategorie "clean-contaminated" gesehen, also bei Eröffnung möglicherweise bakteriell kolonisierter Hohlorgane [27, 42, 76, 127, 153]. Diesbezüglich ist beschrieben, daß - im Vergleich zu Eingriffen der Kategorie "clean" - in der Kategorie "clean-contaminated" deutlich häufiger p.o. Wundinfektionen vorkommen [19, 52], wobei sich zusätzliche Risiken (z.B. längere Operationsdauer) in einer weiteren Steigerung der Wundinfektionen als Folge einer deutlich erhöhter Wund-Kolonisation bei Ende der Operation niederschlagen [19].

Zu Recht wurde darauf verwiesen, daß vor dem Hintergrund empirischen Wissens - aber auch grundlegender Untersuchungen - diese Kategorisierung nur bedingt verwertbar sei [88]. Immerhin treten p.o. Infektionen des Operationsgebietes - wenngleich selten - auch nach primär sterilen Eingriffen immer wieder auf. Dies entspricht mehrfach beschriebenen Untersuchungsergebnissen, wonach zum Ende auch 'keimfreier' Operationen - also der Kategorie "clean" - häufig bzw. immer [23] eine Kolonisation der Wunde mit pathogenen Keimen nachweisbar ist [20, 38, 50, 78], die - bei Anwendung subtiler Nachweistechiken - in der überwiegenden Anzahl der Fälle als Kontamination aus der Luft über dem Operationsfeld identifiziert werden konnte [4, 23, 100]. Andere Studien zeigen, daß sich dies auch durch Anwendung hochentwickelter Techniken nicht völlig vermeiden läßt [4, 100], und selbst bei höchster räumlicher Asepsis mit ultrareiner Raumluftechnik und Tragen von Spezialanzügen ("whole-body exhaust-ventilated suits") war durch eine APr eine weitere, signifikante Senkung der Wund-Infektionsrate bei Hüft- und Kniegelenks-Ersatz zu erreichen, wobei hier die APr allerdings nicht standardisiert und randomisiert-kontrolliert durchgeführt wurde [100]. Andererseits wurde eine signifikante Abhängigkeit zwischen dieser Keimbesiedelung und p.o. Wundinfektionen gefunden [41], und eine signifikante Senkung der Wund-Kolonisation vor dem -Verschluß unter einer "single-shot"-APr - mit konsekutiv signifikant selteneren Wundinfektionen - wird in einer Publikation aus der Abdominal-Chirurgie beschrieben [116]. Über eine deutliche Reduktion p.o. Wundinfektionen bei Vorliegen eines suffizienten Antibiotikum-Spiegels im Weichteilgewebe - trotz hoher Keimzahlen im Wundbereich bei Wundverschluß - wird an anderer Stelle berichtet [126, 141].

Mit diesen Erfahrungen, und bei Berücksichtigung der grundlegenden Ergebnisse von BURKE [22, 23], müßte somit bei *jedem* operativen Eingriff ein günstiger Effekt bei Durchführung einer geeigneten APr zu erwarten sein.

Eine unübersehbare Zahl von Studien aus allen operativen Disziplinen ist in den letzten Jahrzehnten zu dieser Problematik publiziert und in großen Übersichtsarbeiten hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit und Ergebnisse ausgewertet worden. Auch wenn nur relevante Arbeiten berücksichtigt werden, wird durch die Vielzahl untersuchter antibiotisch wirksamer Substanzen und die verschiedenen Applikations-Regime, aber auch durch unterschiedliche Eingriffsarten eine Beurteilung erschwert. Zudem werden 'Ziel-Infektionen' jeweils individuell festgelegt, mit oft ungenauen oder sogar fehlenden Definitionen, die ihrerseits bei Fehlen objektiv meßbarer oder zweifelsfrei feststellbarer Kriterien naturgemäß einen subjektiven Faktor zumindest in der Interpretation enthalten müssen. Dabei sind wesentliche Voraussetzungen für eine vergleichende Wertung, nämlich Patientengut, Keimspektren, räumliche Situation und technisch-apparative Ausstattung, vor allem aber auch chirurgische Technik und Fähigkeit

nicht standardisierbar und hinsichtlich der damit verbundenen Einflüsse nicht abzuschätzen. Mit der Entwicklung und Einführung neuerer Substanzen, aber auch mit einer Änderung der Erregersituation mit Selektionen und Resistenzentwicklung, verlieren selbst fundierte Aussagen ihre Wertigkeit. Es überrascht also nicht, daß sich in der Literatur uneinheitliche Aussagen zur Effizienz einer APr finden und daß damit in der Synthese der Ergebnisse nur für einige Eingriffsarten aufgrund methodisch sauberer Studien mit signifikanten Ergebnissen überhaupt eine "gesicherte Indikation" festgestellt wird.

In der kritischen Analyse wird jedoch schnell klar, daß das Ziel einer verbindlichen Empfehlung oder gar einer bewiesenen Indikation an der Unmöglichkeit einer Verallgemeinerung scheitern muß. Die Forderung nach weiteren, wissenschaftlich validen Studien mit einem Katalog definitiver Anforderungen an Design, Methodik, Auswertung, Ergebnis-Darstellung und Schlußfolgerung [27, 44, 76, 88] ist vor diesem Hintergrund verständlich, da dadurch eindeutigere, weil besser begründbare Aussagen für die verschiedensten Operationen erhofft werden. Dieses Ziel dürfte jedoch unerreichbar sein, da nie alle in Frage kommenden Substanzen in allen möglichen Regimen an ausreichend vielen und vergleichbaren Patienten und anhand zweifelsfreier Kriterien untersucht werden können.

1.1.4 Nebeneffekte einer Antibiotika-Prophylaxe

Obwohl definitionsgemäß ausschließlich die Verhütung einer Wundinfektion das Ziel für eine APr darstellt, wird in vielen Publikationen ihre Effektivität auch anhand ihrer positiven Nebeneffekte auf "chirurgische Infektionen" im weiteren Sinn beurteilt; diesbezüglich werden - eingeteilt nach Lokalisation und Pathophysiologie - genannt: "Regional ausgedehnte Infektion, z. B. Lymphangitis, Lymphadenitis, Peritonitis, Mediastinitis / Organ- oder viszerale Infektion / systemische Infektion, z. B. Sepsis / Ferninfektionen oder komplizierende Infektionen, z. B. Harnwege, Respirationstrakt" [153]. Eine Erweiterung des 'Ziels' ist zumindest für eine antibiotische "Endokarditis-Prophylaxe" weithin anerkannt [42].

Unter Berücksichtigung allgemeinerer Kriterien wird der Nutzen einer APr verschiedentlich im Vergleich der Dauer der stationären Behandlung [45, 55] und letztlich der diesbezüglich gewichteten Operationsletalität [28, 45, 55, 60, 80, 102, 122] evaluiert. Schließlich werden Unterschiede in der Häufigkeit einer p.o. nötigen antibiotischen Therapie beschrieben [3, 30, 55, 102, 122, 144], und die daraus resultierenden Folgekosten werden ausdrücklich als relevantes Kriterium für die Bewertung des Nutzens einer APr angeführt [76, 143].

1.2 ANTIBIOTIKA-PROPHYLAXE IN DER THORAXCHIRURGIE

1.2.1 Einfluß der Antibiotika-Prophylaxe auf lokale Wundinfektionen

Mit nur wenigen gegenteiligen Aussagen [24, 99, 103, 107, 151] wird eine Indikation für die prophylaktische Antibiotika-Gabe bei thoraxchirurgischen Eingriffen festgestellt [6, 21, 28, 33, 34, 48, 55, 80, 82, 92, 93, 95, 102, 113, 114, 122, 133, 144, 154, 157]. Hierzu wird verschiedentlich begründend angeführt, daß thoraxchirurgische Eingriffe mit einer Eröffnung der Luftwege, wegen einer möglichen Kolonisation des tracheobronchialen Bereichs, der Kategorie "clean-contaminated" zuzuordnen seien [52, 63, 101, 102] und daß dieser Bereich zudem als Folge der orotrachealen Intubation und intraoperativ notwendiger Sekret-Absaugungen kontaminiert - und damit infiziert - werden könne [63, 76, 95, 118].

Hinsichtlich geeigneter antibiotischer Substanzen und Applikationsmuster bestehen jedoch weiterhin differente Auffassungen. So werden in den verschiedenen Studien meist unterschiedliche Substanzen verwendet und zusätzlich jeweils andere Applikations-Regime verglichen. Dabei sind nur einige Arbeiten als prospektive, kontrollierte Studien angelegt [24, 28, 34, 55, 80, 93, 95, 113, 114, 144, 151, 157]. Die aus theoretischen Erwägungen [22, 76, 144, 146, 147] empfehlenswerte APr mit nur einmaliger, praeoperativer Antibiotika-Gabe (= "single-shot"-Prophylaxe), die sich in den Erfahrungen anderer operativer Fächer als gleichwertig erwiesen hat [32, 44, 64, 71, 87, 116, 141, 142], wurde in der Thoraxchirurgie nur in neueren Studien und nur im Vergleich mit einem anderen Prophylaxe-Regime geprüft; auch hier wurden keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse gefunden [122, 157].

In bisher nur einer Publikation wird über eine randomisierte Studie berichtet, in der eine "single-shot"-Prophylaxe mit *Ceftriaxon* verglichen wird mit einer 2-maligen Gabe von *Rolitetracyclin* und mit einer Kontrollgruppe ohne jede Antibiotika-Gabe (43 / 44 / 39 Pat.); die Unterschiede - mit Vorteilen für die Prophylaxegruppen - waren in dieser Arbeit statistisch nicht signifikant, wurden jedoch als "Trend" gewertet. Hieraus leitet der Autor ab, man könne "auch ohne endgültige statistische Sicherung für die Lungenchirurgie eine praeoperative Einmalprophylaxe empfehlen" [102]. Andererseits konstatiert derselbe Autor später, daß durch eine APr "in der Thoraxchirurgie kein wesentlicher Effekt erreicht werden kann" [103].

In einer weiteren, randomisierten und kontrollierten Studie wurde vor OP-Beginn der Bereich des Hautschnittes lokal mit einer *Cefuroxim*-Lösung infiltriert; eine signifikante Senkung der - allerdings in der Kontrollgruppe hohen - Wundinfektions-Rate von 20% auf 2 %, mit einer jedoch kaum differierenden Empyem-Häufigkeit (6% bzw. 4%), wird beschrieben. Zusätzlich wird über eine signifikante Senkung der "pulmonary infection" von 34% auf 16% bei Bewertung "bakteriologischer Kriterien" bzw. von 60%

auf 40% ("klinische Kriterien") berichtet [154]. Es muß gefolgert werden, daß hier das Antibiotikum durch Resorption auch systemisch wirkt, zumal von Serum- und Gewebespiegeln wie nach parenteraler Applikation berichtet wird; damit wäre also ein der "single-shot"-APr im weiteren Sinne vergleichbares Regime anzunehmen.

Die Relevanz der Arbeiten mit negativer Aussage zur Wirkung einer APr in der Thoraxchirurgie ist zu relativieren: Einmal werden lokal antibiotische Maßnahmen (Spülung des Thorax und der Wunde mit einer Neomycin-Polymyxin-Lösung vor Wundverschluß) sowohl in der PrGr zusätzlich, aber auch in der Kontrollgruppe vorgenommen [24]. Zum anderen wird bei nur kleiner Patientenzahl (n = 29 in der Kontrollgruppe, n = 28 in der Prophylaxegruppe) mit nur 20 bzw. 23 Lungenresektionen undifferenziert ein Sammelbegriff "postoperative Infektionsrate" mit Einbeziehung von "Pneumonie, bronchopleuraler Fistel und Harnwegsinfekt" ohne nähere Erwähnung der eigentlich relevanten Wundinfektionen verwendet, wobei eine unadäquate Operationsletalität von 14% nach Lobektomie und Pneumonektomie (6 von 43 Pat.) die Aussage weiter relativiert [151]. Der Autor einer weiteren Publikation hatte an anderer Stelle Vorteile einer "Einmalprophylaxe" beschrieben und diese empfohlen [103]. Die ohne signifikante Vorteile durchgeführte APr beim "geschlossenen" Legen einer Thoraxdrainage wegen Pneumothorax und / oder Stich- bzw. Schußverletzung kann zum Vergleich nicht herangezogen werden, da hier die Kriterien der offenen Thoraxchirurgie nicht zutreffen [99, 107].

Trotz beschriebener tendenzieller Vorteile einer APr in der Thoraxchirurgie war eine statistische Signifikanz schon deshalb kaum herauszuarbeiten, da die eigentlichen Ziel-Infektionen, nämlich Pleuraempyeme und Wundinfektionen, unter der Voraussetzung eines hohen Standards hinsichtlich chirurgischer Technik sowie strenger räumlicher, apparativer, instrumenteller und personeller Asepsis auch ohne antibiotische Maßnahmen relativ selten sind [102, 103, 117, 120]. Deshalb erscheinen die in einigen Studien gefundenen, signifikant verminderten Infektionsraten vor dem Hintergrund unangemessen hoher Raten von Wundinfektionen in den Kontrollgruppen mit 22% [34], 20% [154], 19% [55], 18,3% [80], 16% [113] und 15% [95] wenig geeignet, den Wert einer APr zweifelsfrei zu untermauern. Es erscheint inakzeptabel, wenn in einer Übersichtsarbeit hieraus die Schlußfolgerung gezogen wird, eine prophylaktische Antibiotikagabe könne in Erwägung gezogen werden, wenn "Infektionsraten ungewöhnlich hoch" seien [67].

Bei einer geforderten Infektionsrate von weniger als 5% bei elektiven und primär sterilen Eingriffen ist zum Nachweis einer statistisch signifikanten Senkung dieser Rate mit einer allgemein verwendeten Irrtums-Wahrscheinlichkeit ($p < 0,05$) bei einer akzeptablen Güte des Tests ($1-\beta = 80\%$) pro Gruppe eine Fallzahl von mehr als 500 Patienten nötig.

Hieraus folgt dann aber, daß das Resultat 'nicht signifikant' - besonders bei Betrachtung kleiner Patientengruppen - keinesfalls gleichgesetzt werden darf mit 'nicht wirksam', wie dies manchmal geschieht. Bei Interpretation statistischer Analysen sind notwendigerweise deren Grundlagen zu berücksichtigen und zur Vermeidung von unerlaubten Rückschlüssen stringente Formulierungen zu verwenden. Es darf keinesfalls gefolgert werden, es bestehe *kein* Unterschied, wenn - korrekt formuliert - "an Hand der vorliegenden Stichprobe ... sich ein Unterschied statistisch nicht sichern" läßt [159]. Es erscheint deshalb vorschnell, einen immerhin als Trend beschriebenen Unterschied - z. B. günstigere Ergebnisse nach APr in der Thoraxchirurgie - unter Verweis auf die Statistik als nicht relevant, weil nicht bewiesen, zu bezeichnen, und dies insbesondere dann, wenn sich auf Grund der Zahl untersuchter Patienten schon theoretisch keine Signifikanz ergeben kann. Der Stichprobenumfang, also die Größe der verglichenen Patientengruppen (= Anwendungsbeobachtungen), ist in *allen* vorliegenden Studien aus der Thoraxchirurgie zu klein, um bei der geforderten und normalerweise auch gefundenen, niedrigen Inzidenz der Ziel-Infektionen (< 5%) überhaupt eine Signifikanz nachweisen zu können. Da eine Vergrößerung des Stichprobenumfangs die Aussagekraft eines statistischen Tests steigert, wäre möglicherweise mit einer deutlich größeren Patientenzahl doch ein signifikanter Unterschied festzustellen. Alternativ ließe sich - um den Preis einer größeren Irrtumswahrscheinlichkeit - mit Festlegung einer höheren Signifikanzschranke ' α ' (z.B. 0,1 oder gar 0,2), für klinische Zwecke evt. hinreichend genau, auch in kleineren Gruppen ein Unterschied statistisch ermitteln.

Hier wird dann eine pragmatische Risiko-Nutzen-Analyse nötig, die nach klinischer Sicht die Risiken einer Maßnahme der Wahrscheinlichkeit eines Nutzens entgegengesetzt. So wäre sicher akzeptabel, bei zehn Anwendungen bei einem oder gar zwei Patienten *keinen* positiven Effekt zu erzielen, wenn ein negativer Effekt auszuschließen ist. Hilfsweise kann es sogar sinnvoll, und bei bekannten, minimalen Risiken auch ethisch vertretbar sein, die Kosten einer Maßnahme zu berücksichtigen und möglichen Einsparungen entgegensetzen, wenn für den Patienten eher Vorteile zu erwarten, zumindest Nachteile weitestgehend ausgeschlossen sind.

1.2.2 Einfluß einer Antibiotika-Prophylaxe auf bronchopulmonale Infektionen

Verschiedentlich wird in Publikationen zur APr in der Thoraxchirurgie speziell auch auf bronchopulmonale Infektionen im p.o. Verlauf eingegangen, und deren Ausprägung oder Häufigkeit als zusätzliches Kriterium zur Beurteilung der Wirksamkeit einer APr in der Infektionsverhinderung angeführt [6, 24, 28, 33, 34, 39, 50, 53, 55, 80, 102, 117, 122, 133, 144, 154]. Obwohl nach bisheriger Übereinkunft ausschließlich die

lokale Infektion im Bereich des Operationssitus - in der Thoraxchirurgie also Wundinfektionen bzw. Pleuraempyem - das Bewertungskriterium für die Effizienz einer AP_r darstellen, kann die Einbeziehung weiterer Befunde im vorgenannten Sinne ¹ eines eventuell positiven Nebeneffekts, also eines Vorteils für den Patienten, sinnvoll sein. Hier ist gerade in der Thoraxchirurgie mit überwiegenden Eingriffen an der Lunge und den damit bekanntermaßen verbundenen Störungen der Belüftung, der Sekretproduktion und des Sekrettransports, sowie den Einschränkungen der Atem- und Hustentätigkeit operierter Patienten, die Entwicklung entzündlicher Veränderungen gerade der Lungen bis hin zur manifesten Pneumonie wichtig, zumal dieser Komplikation immer noch ein wesentlicher Anteil an der Operations-Letalität zukommt.

Weit mehr noch als bei den Wundinfektionen sind allerdings die in der Literatur erwähnten, diesbezüglichen Veränderungen unbefriedigend definiert und mit verschiedenen Synonymen bezeichnet. So findet man neben dem eindeutigen Begriff "Pneumonie / (nosocomial) pneumonia" [24, 57, 66, 83, 95, 102, 144, 151] wahrscheinlich gleichbedeutende Begriffe wie "chest complication" [30, 96], "chest infection" [9, 34, 36, 43, 115, 122], "pulmonary complication" [39, 72, 155], "pulmonary infection" [6, 16, 80, 113, 114, 154], "lung infection" [28], "respiratory infection" [50, 85] und "lower respiratory tract infection" [55, 144]. Dabei fehlen verschiedentlich Definitionen völlig [16, 24, 34, 50, 66, 87, 114, 115, 154], oder diese enthalten wiederum undefinierte, subjektive Einschätzungen oder werden durch Reaktionen gekennzeichnet ("... die eine antibiotische Therapie nötig machte" [151, 155], "... nicht besorgniserregend / ... die Befürchtungen aufkommen ließ" [30], "... nach Meinung des verantwortlichen Arztes" [28]). Schließlich werden patho-morphologisch unterschiedliche Befunde subsumiert oder undifferenziert zusammengefaßt ("evidence of collapse, pneumonia" [155], "infiltrate, consolidation, cavitation or pleural effusion" [57]). Immerhin wird in verschiedenen Arbeiten - auch aus der Allgemeinchirurgie bei Berücksichtigung diesbezüglich deutlich belasteter Oberbaucheingriffe - eine Verminderung dieser jeweils beschriebenen Zeichen nach AP_r im Vergleich mit einer Kontrollgruppe - signifikant oder als Trend - festgestellt [9, 16, 28, 30, 33, 34, 36, 66, 80, 95, 102, 113, 114, 115].

Diese Ergebnisse relativieren die Feststellung, "..., daß perioperative Antibiotika-prophylaxe nicht zur Verhinderung postoperativer Infektionen wie Harnwegsinfekt oder Pneumonie vorgesehen ist, und sie dies auch nicht leisten kann." [42] Immerhin ist theoretisch ein Ansatz für eine günstige Wirkung eines praeoperativ verabreichten Antibiotikums durchaus vorstellbar: Entsprechend der Reduzierung einer lokalen Kolonisation der Wundflächen wären über eine Verminderung einer Kolonisation des intubationsbedingt 'exponierten' tracheobronchialen Bereichs die zitierten

¹ Siehe: Abschnitt: **1.1.4 Nebeneffekte einer Antibiotika-Prophylaxe (AP_r)** - S. 4

Feststellungen einer Senkung der Rate bronchopulmonaler Infektionen erklärlich. Diese These läßt sich durch Aussagen in der Literatur unterstützen: Eine Kolonisation der Luftwege im Zusammenhang mit einer orotrachealen Intubation ist beschrieben [3, 26, 35, 46, 84, 85, 86, 91, 152]. Eine Reduzierung praeoperativ nachgewiesener Keime durch eine Antibiotika-Prophylaxe ist ebenso beschreiben [113] wie die - verglichen mit einer Patientengruppe ohne Antibiotikagabe - seltenere Neu-Kolonisation des Tracheo-Bronchialsystems [113, 118]. Eine hierdurch bedingte Verminderung bronchopulmonaler Infektionen wird diskutiert [102, 113, 118, 144, 154].

Die erwähnten Aussagen in der Literatur bleiben wohl deshalb relativ undifferenziert und wenig aussagekräftig, weil schon allgemein - erst recht aber im p.o. Verlauf - eine stringente Definition einer bronchopulmonalen Infektion oder gar einer 'Pneumonie' schwierig ist.

1.2.3 Das 'Infiltrat' im Thorax-Röntgenbild

Soweit in der Literatur Definitionen für die obengenannten Bezeichnungen bronchopulmonaler Befunde angegeben sind, enthalten sie häufig, oft als bestimmendes Merkmal, den Begriff "Infiltrat" im Thorax-Röntgenbild ("radiographic infiltration"; "new and persistent infiltrate") [3, 10, 32, 35, 39, 45, 53, 55, 57, 70, 85, 95, 96, 102, 122, 144, 152], überwiegend in Verbindung mit weiteren, klinischen Kriterien (Temperaturerhöhung / Fieber, Leukozytose, Bakteriennachweis im Sputum, purulentes Sputum). Dabei dient in diesem Zusammenhang das "Infiltrat" verschiedentlich als Trenn-Kriterium zwischen einer (eitrigen) "Tracheobronchitis" und einer "Pneumonie" [3, 32, 70, 85, 96, 152]. Die Schwierigkeiten der Definition einer entzündlichen Lungenveränderung wird immer wieder ausdrücklich angeführt; deshalb wird häufig versucht, mit einer 'score'-artigen Zusammenfassung der oben genannten Merkmale die Sensitivität und Spezifität des jeweils verwendeten 'Pneumonie'-Äquivalents zu steigern (z. B.: "neues Infiltrat im Röntgenbild plus mindestens 2 bzw. 3 der folgenden Merkmale: ..." [3, 10, 26, 39, 45, 57, 95, 152]). In der Umkehrung können so jedoch möglicherweise relevante Befunde ausgegrenzt werden, ohne daß hierdurch eine völlige diagnostische Sicherheit erreicht würde.

Sind allerdings für die klinischen Diagnosen oder Begriffs-Äquivalente bereits Abhängigkeiten von einer APr beschrieben, müßten um so mehr die zugrunde liegenden Merkmale in ihrer weitgehend unmißverständlichen oder zumindest definierbaren Aussage Maßstab für die Effektivität der APr sein können. Hier müßte dem *Infiltrat* im Hinblick auf die erwähnte, verbreitete Verwendung in der Literatur eine Schlüsselstellung zukommen. Es muß dann allerdings in Verbindung mit den übrigen Merkmalen gesehen und bewertet werden.

Im Zusammenhang mit einer APr werden Infiltrate im Thorax-Röntgenbild in keiner Studie aus der Thoraxchirurgie explizit betrachtet oder gar Ergebnisse einer differenzierten Auswertung publiziert. Angaben zu bakteriologischen Befunden finden sich verschiedentlich [6, 28, 33, 34, 48, 55, 95, 102, 103, 122, 144]; die Auswirkungen einer APr durch konsequente und regelmäßige bakteriologische Untersuchungen - nicht nur bei Infektionsverdacht - verschiedener, relevanter Materialien (Sputum / Bronchialsekret, Pleuraexsudat) werden jedoch nur vereinzelt studiert [55, 102, 113]. Nur in wenigen Studien wird im einzelnen auf das Verhalten der Körpertemperatur bzw. der Leukozyten nach APr eingegangen [24, 66, 102, 144]. Kostenanalysen zur Feststellung wirtschaftlicher Vorteile als Maß für die Effizienz der APr [76, 143] wurden in keinem Fall durchgeführt; über die damit zu korrelierende, unterschiedliche Häufigkeit einer antibiotischen Therapie im p.o. Verlauf werden nur vereinzelt Angaben gemacht [55, 102, 144].

1.3 ANWENDUNG UND EVALUATION EINER ANTIBIOTIKA-PROPHYLAXE BEI THORAXCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

Vor dem Hintergrund der in der Literatur mehrheitlich beschriebenen, günstigen Effekte einer APr in der Thoraxchirurgie bzw. der abgeleiteten Empfehlungen erschien für den eigenen, klinischen Bereich ² die Durchführung einer perioperativen APr gerechtfertigt. Nachdem in den bisher vorliegenden Studien jedoch keine signifikanten Vorteile nachgewiesen werden konnten und auch in großen Übersichtsarbeiten diesbezüglich - mit gleicher Begründung - ausdrücklich keine Empfehlungen ausgesprochen, allenfalls eine *mögliche* Indikation bestätigt wurde [12, 27, 44, 67, 76, 146, 147], war nur eine vorläufige Entscheidung möglich. Damit ergab sich 'per se' die Berechtigung oder eher Verpflichtung, am eigenen Krankengut Vor- und Nachteile einer nach dem gegebenen Kenntnisstand ³ optimalen APr zu prüfen.

² Lungenklinik Heckeshorn, Abt. Thoraxchirurgie; Berlin

³ Siehe: **EINLEITUNG**, Abschnitt: **1.3.2 Regime einer Antibiotika-Prophylaxe (APr)** - S. 11