

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie

(Direktorin: Prof. Dr. med. Christiane Bruns)

der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Nosokomiale Infektionen und Charakterisierung des Erregerspektrums bei
elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät

der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Bettina Kelch

aus Magdeburg

Magdeburg 2015

Dokumentationsblatt

Bibliografische Beschreibung

Kelch, Bettina:

Nosokomiale Infektionen und Charakterisierung des Erregerspektrums bei elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas. - 2015. - 53 Bl., 19 Abb., 11 Tab., 3 Anl.

Kurzreferat

Der überwiegende Anteil der von Chirurgen behandelten Infektionen entfällt gegenwärtig auf nosokomiale Infektionen (NI). Detailliertes Wissen zur Häufigkeit von NI und deren Erregerspektrum ist essentiell für eine optimale Patientenversorgung. In dieser Studie sollen Infektionsraten und die ursächlichen Erreger nach elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas bestimmt werden. 358 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die mediane Behandlungsdauer dieser Patienten auf der ITS betrug 2 Tage, die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer 16 Tage und die Krankenhaussterblichkeit 4,5 %. Bei 33,5 % der Patienten konnte min. eine NI nachgewiesen werden. Am häufigsten traten intraabdominale Infektionen (16,5 %) und Wundinfektionen (12,3 %) auf. Das Auftreten einer NI führte in allen Gruppen zu signifikant längeren Behandlungszeiten (p. o. Behandlung 14 Tage vs. 27 Tage) sowie zu einer höheren Krankenhaussterblichkeit (0,4 % vs. 12,5 %). Bei 27,1 % der Patienten konnte min. ein positiver mikrobiologischer Befund erhoben werden. Die häufigsten klinisch relevanten Keime waren E. coli, KNS und Enterococcus faecium. Die höchste Rate an Antibiotikaresistenzen wiesen Staph. aureus und Pseudomonas aeruginosa auf. Aufgrund der ungünstigen Auswirkungen von NI auf den p. o. Verlauf sollten Chirurgen die Risikofaktoren für das Auftreten von NI präoperativ eindeutig identifizieren und beeinflussbare Risikofaktoren ggf. optimieren.

Schlüsselwörter

Nosokomiale Infektionen, Leberresektion, Pankreasresektion, Magenresektion, Ösophagusresektion, Erregerspektrum, Resistenzrate

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|-------|
| Dokumentationsblatt | II |
| Inhaltsverzeichnis | III |
| Abkürzungsverzeichnis | V |
| 1. Einführung | 1 |
| 1.1 Postoperative Komplikationen | 1 |
| 1.2 Nachweis klinisch relevanter Erreger | 3 |
| 1.3 Fragestellungen | 5 |
| 2. Material und Methoden | 6 |
| 2.1 Patientenkollektiv | 6 |
| 2.2 Datenerfassung | 7 |
| 2.3 Studienpopulation | 8 |
| 2.4 Rate an nosokomialen Infektionen | 9 |
| 2.5 Auswirkungen nosokomialer Infektionen auf Sterberate und Behandlungsdauer | 9 |
| 2.6 Mikrobiologisches Erregerspektrum | 9 |
| 2.7 Statistische Auswertung | 12 |
| 3. Ergebnisse | 14 |
| 3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs | 14 |
| 3.1.1 Patientenverteilung | 14 |
| 3.1.2 Alter und Body-Mass-Index | 14 |
| 3.1.3 Nikotin- und Alkoholkonsum | 15 |
| 3.1.4 Diagnosen | 16 |
| 3.1.5 Präoperativer Verlauf | 17 |
| 3.1.6 Postoperativer Verlauf | 19 |
| 3.2 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperative infektiöse Komplikationen | 21 |
| 3.2.1 Postoperativer Behandlungsverlauf | 21 |

| | | |
|-------|--|--------|
| 3.2.2 | Patientenverteilung und Letalität | 22 |
| 3.2.3 | Postoperativer Verlauf | 23 |
| 3.3 | Rate an nosokomialen Infektionen | 26 |
| 3.3.1 | Häufigkeit und Verteilung nosokomialer Infektionen | 26 |
| 3.3.2 | Auswirkungen nosokomialer Infektionen auf den postoperativen Verlauf | 28 |
| 3.4 | Charakterisierung des Erregerspektrums | 30 |
| 3.4.1 | Gesamterregerspektrum | 30 |
| 3.4.2 | Analyse klinisch relevanter Krankheitserreger | 31 |
| 3.4.3 | Untersuchung typischer Erregerlokalisationen | 34 |
| 3.4.4 | Erregernachweis bei nosokomialen Infektionen | 37 |
| 4. | Diskussion | 39 |
| 4.1 | Patientenkollektiv | 39 |
| 4.2 | Infektiöse Komplikationen im postoperativen Verlauf | 42 |
| 4.3 | Charakterisierung des Erregerspektrums | 47 |
| 4.4 | Schlussfolgerung | 51 |
| 5. | Zusammenfassung | 53 |
| 6. | Literaturverzeichnis | VII |
| 7. | Anhang | XIV |
| | Danksagung | XXVI |
| | Ehrenerklärung | XXVII |
| | Lebenslauf | XXVIII |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------------|--|
| a | Jahr |
| Abb. | Abbildung |
| Anl. | Anlage |
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| BAL | Bronchoalveoläre Lavage |
| Bl. | Blatt |
| BMI | Body-Mass-Index |
| bzw. | beziehungsweise |
| C. | Candida |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| d | Tag |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control |
| E. coli | Escherichia coli |
| ESBL | Extended-Spectrum Beta-Lactamase |
| ggf. | gegebenenfalls |
| ggü. | gegenüber |
| HDK | Harndauerkatheter |
| IBM | International Business Machines Corporation |
| IK | Behandlungsverlauf mit infektiösen Komplikationen |
| IQR | Interquartilsabstand |
| ITS | Intensivstation |
| kg | Kilogramm |
| KISS | Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System |
| KNS | koagulasenegative Staphylokokken |
| m ² | Quadratmeter |
| mg | Milligramm |
| min. | mindestens |
| MRSA | Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus |
| MRSE | Methicillin-resistenter Staphylococcus epidermidis |
| n | Anzahl |
| NI | nosokomiale Infektion |
| NY | New York |

| | |
|--------|--|
| OIK | Behandlungsverlauf ohne infektiöse Komplikationen |
| OP | Operation |
| OR | Odds ratio (Quotenverhältnis) |
| p | Signifikanzniveau |
| p. o. | postoperativ |
| POD | postoperativer Tag |
| präop. | präoperativ |
| SIRS | Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom |
| spp. | Species pluralis |
| SPSS | Superior Performing Software System |
| Staph. | Staphylococcus |
| Tab. | Tabelle |
| u. a. | unter anderem |
| USA | United States of America (Vereinigte Staaten Amerikas) |
| v. a. | vor allem |
| V. a. | Verdacht auf |
| VRE | Vancomycin-resistente Enterokokken |
| vs. | versus |
| WA | Washington |
| z. B. | zum Beispiel |
| ZVK | zentralvenöser Katheter |

1. Einführung

1.1 Postoperative Komplikationen

Komplexe chirurgische Eingriffe an Leber, Magen, Ösophagus oder Pankreas oder Multiviszeraleingriffe im Oberbauch werden meist wegen eines malignen Prozesses durchgeführt (López-Ben et al. 2014, Stauffer et al. 2013, Dikken et al. 2013) und führen häufig zu p. o. Komplikationen. Die Häufigkeit dieser Komplikationen wird in Abhängigkeit vom operierten Organ mit bis zu 59 % angegeben (DeOliveira et al. 2006). Die p. o. Komplikationen können nach DeOliveira in fünf Schweregrade eingeteilt werden: Grad I – keine spezifischen Interventionen notwendig; Grad II – medikamentöse Therapie notwendig, z. B. Antibiotikagabe; Grad III – invasive Therapie notwendig; Grad IV – Organversagen, Aufenthalt auf der Intensivstation (ITS) notwendig; Grad V – Tod des Patienten (DeOliveira et al. 2006).

Zu den p. o. Komplikationen zählen auch nosokomiale Infektionen (NI). Sie sind eine der Hauptursachen für p. o. Todesfälle. Die Letalität nach großen Resektionen im Oberbauch wird mit bis zu 10 % angegeben (Gastmeier, Geffers 2008). Außerdem kommt es zu einer längeren Krankenhausverweildauer, woraus erhöhte Behandlungskosten resultieren (Behnke et al. 2013, Hohmann et al. 2012). Ott et al. verglichen an der Universitätsklinik Hannover Patienten mit NI und Patienten ohne NI (Ott et al. 2013). Die Krankenhausverweildauer betrug 37 Tage vs. 10 Tage. Die Letalität stieg von 2 % auf 11 %.

Nosokomiale Infektionen umfassen oberflächliche und tiefe Wundinfektionen, intraabdominale Infektionen, Pneumonien und Atemwegsinfektionen, Bakteriämien und katheterassoziierte Infektionen sowie Infektionen der Harnwege. Im Epidemiologischen Bulletin des Robert-Koch-Institutes wurde eine allgemeine NI-Rate in Höhe von 3,5 % für in Deutschland stationär behandelte Patienten veröffentlicht (Robert-Koch-Institut 2012). Am häufigsten wurden Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen und Atemwegsinfektionen nachgewiesen. In Europa fanden sich in Untersuchungen aller medizinischer Fachbereiche NI-Raten zwischen 3,4 % und 9,5 % (Valinteliene et al. 2012,

Zarb et al. 2012, Ilic, Markovic-Denic 2009, Pellizzer et al. 2008, Reilly et al. 2008). Zwischen verschiedenen medizinischen Fachabteilungen bestehen große Unterschiede hinsichtlich der Raten an NI. So fanden Ott et al. eine NI-Rate von 28,2 % auf ITS, 9,1 % in chirurgischen Abteilungen und 11,4 % in den Bereichen der Inneren Medizin (Ott et al. 2013). Etwa die Hälfte aller NI wird während des Aufenthaltes auf einer Intensivstation erworben (Alberti et al. 2002).

Viele patientenabhängige und -unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung von NI konnten in den vergangenen Jahren identifiziert werden (Hirao et al. 2012, Jannasch, Lippert 2011, Okabayashi et al. 2009, Haridas, Malangoni 2008, Sørensen et al. 2005). Zu den patientenabhängigen Risikofaktoren gehören u. a. Diabetes mellitus, Adipositas (BMI: Body-Mass-Index), Dignität der Erkrankung, chronischer Tabakkonsum, hohes Patientenalter, Schweregradeinteilung des perioperativen Risikos nach der ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists). Zu den patientenunabhängigen Risikofaktoren gehören Notfalloperationen, perioperative Hygiene, OP-Dauer, Erfahrung des Operateurs, Versorgungsstufe des Krankenhauses, Anästhesieverfahren, Art und Zeitpunkt der perioperativen Antibiotikaprophylaxe, Dauer des präoperativen stationären Aufenthaltes.

Besteht der Verdacht auf Vorliegen einer NI, so ist schnelles und korrektes Handeln notwendig. Entwickelt sich aufgrund einer NI ein septischer Schock, so steigt die Letalität um 8 % je unbehandelter Stunde (Kumar et al. 2006). Risikofaktoren für die Entstehung einer Sepsis sind Operationen an Ösophagus, Magen oder Pankreas, das Patientenalter sowie das männliche Geschlecht (Vogel et al. 2010). Wichtig für die Behandlung einer NI ist die Fokussanierung sowie der schnelle Beginn einer kalkulierten antibiotischen Therapie (Reinhart et al. 2006). Hohmann et al. wiesen nach, dass die Vermeidung von Wundinfektionen auf einer Kombination von präoperativer Vorbereitung, chirurgischer Technik, perioperativer Antibiotikaprophylaxe und p. o. Wundversorgung basiert (Hohmann et al. 2012). Prävention und die

optimale Behandlung nosokomialer Infektionen sind also wichtige Ziele im Krankenhausalltag.

1.2 Nachweis klinisch relevanter Erreger

Lassen sich bei Auftreten einer NI Erreger nachweisen, so sind das oft Enterobakterien, Enterokokken und Staphylokokken (Ott et al. 2013, Robert-Koch-Institut 2012). Immer häufiger finden sich bei diesen Erregern Resistenzen ggü. Antibiotika. Der Nachweis resistenter oder sogar multi-resistenter Keime stellt bei der Behandlung von Patienten mit NI ein erhebliches Problem dar, da mit dem Nachweis resistenter Keime ein Anstieg von Morbidität, Letalität und Therapiekosten verbunden ist (Gastmeier et al. 2012, Geffers, Gastmeier 2011, Meyer et al. 2010).

Der am häufigsten nachgewiesene Erreger mit einer Resistenz ggü. Antibiotika ist Staph. aureus (Geffers, Gastmeier 2011). Früher erfolgte die Resistenztestung ggü. Methicillin, woraus sich die Bezeichnung MRSA ableitete. Inzwischen erfolgt die Resistenztestung ggü. Oxacillin und dessen Derivate. In den vergangenen Jahrzehnten kam es zunächst zu einem rasanten Anstieg von MRSA-Nachweisen (Mroczkowski et al. 2009, Klein et al. 2007, Lowy 1998, Speller et al. 1997). So konnte beispielsweise in Großbritannien ein MRSA-Anstieg von 1,5 % auf 13,2 % zwischen 1989 und 1995 verzeichnet werden (Speller et al. 1997). In der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Magdeburg konnte im Jahre 1995 noch kein MRSA nachgewiesen werden; im Jahre 2002 erfolgten dann MRSA-Nachweise in Höhe von 40,9 % in Blutkulturen, 16,7 % in Urinkulturen und 28,6 % in Wundabstrichen (Mroczkowski et al. 2009). Mittlerweile ist die Resistenzrate von Staph. aureus weitgehend stabil bzw. leicht rückläufig (Meyer et al. 2014, Arndt et al. 2011, Geffers, Gastmeier 2011, Kresken et al. 2009). So zeigten beispielsweise Meyer et al. einen MRSA-Rückgang von 32,8 % in den Jahren 2007/2008 auf 26,4 % in den Jahren 2011/2012 in Deutschland (Meyer et al. 2014).

In den letzten Jahren kam es allerdings zu einem Anstieg multiresistenter gramnegativer Organismen, was ein großes hygienisches und

therapeutisches Problem darstellt (Kaase 2013, Ott et al. 2013, Mattner et al. 2012, Dortch et al. 2011, Weiss et al. 2011). Eine Multiresistenz gram-negativer Erreger liegt vor, wenn ein Erreger nur noch auf maximal eine getestete antibiotische Leitsubstanz sensibel reagiert (Vonberg et al. 2008). Die antibiotischen Leitsubstanzen von Enterobakterien sind Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Imipenem oder Meropenem oder Ertapenem. Zu den antibiotischen Leitsubstanzen von *Pseudomonas aeruginosa* gehören Piperacillin oder Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Meropenem. In den Jahren 2001 bis 2009 konnte ein Anstieg von multiresistenten *E. coli* von 1,2 % auf 11,0 % und von multiresistenten *Klebsiella pneumoniae* von 3,8 % auf 12,5 % beobachtet werden (Robert-Koch-Institut 2011). Auch europaweit war ein Anstieg multiresistenter Enterobakterien zu verzeichnen. So stieg z. B. der Anteil multiresistenter *Klebsiella pneumoniae* in Griechenland von 1 % im Jahre 2001 auf 20 % im Jahre 2006 (Grundmann et al. 2010).

Risikofaktoren für die Entstehung antibiotikaresistenter Keime sind Immunsuppression, Malignome, hämatologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen und chronischer Alkoholkonsum (Nachtigall et al. 2011). Das größte Risiko für die Entstehung antibiotikaresistenter Keime ist allerdings die Menge des Antibiotikaverbrauchs und die Auswahl der Antibiotika (Malo et al. 2014, Pakyz et al. 2009, Austin et al. 1999).

Patienten mit multiresistenten Erregern gehören zum klinischen Alltag. Ein aktives Screening, z. B. als Eingangsuntersuchung, kann helfen, Kolonisationsraten aufzudecken. Beispielsweise konnte in der Schweiz durch aktives Screening eine Prävalenz von ESBL-Bildnern (ESBL: Extended-Spectrum Beta-Lactamase) in Höhe von 18 % nachgewiesen werden (Fankhauser et al. 2009). Allerdings ist es wichtig, neben aktiven Screenings, speziellen Desinfektions- und Isolierungsmaßnahmen auch die einfache Händedesinfektion zu beherrschen und durchzuführen, die auch zu einer Eindämmung der Ausbreitung von multiresistenten Erregern beitragen kann (Luft et al. 2012).

Nosokomiale Infektionen und das Auftreten multiresistenter Keime führen zu Komplikationen bei der Patientenbehandlung. Präventive Maßnahmen müssen bekannt sein und befolgt werden. Detailliertes Wissen über all diese Themen ist wichtig für eine optimale Versorgung.

1.3 Fragestellungen

Das Ziel dieser Beobachtungsstudie war es, Raten unterschiedlicher nosokomialer Infektionen und das entsprechende Erregerspektrum nach elektiven Resektionen der Leber, des Magens, des Ösophagus und des Pankreas zu erheben und ihre Auswirkungen auf den p. o. Verlauf zu analysieren.

In dieser Arbeit sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Wie ist die Rate an postoperativen nosokomialen Infektionen nach elektiven resezierenden Eingriffen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas?
2. Welche Unterschiede gibt es hinsichtlich des Erregerspektrums und der Art der nosokomialen Infektionen in Abhängigkeit vom operierten Organ?
3. Wie wirken sich postoperative infektiöse Komplikationen nach großen chirurgischen Oberbaucheingriffen auf die Krankenhausverweildauer, die Intensivstationsverweildauer und die Letalität aus?
4. Wie ist die Antibiotikaresistenzlage der nachgewiesenen Erreger charakterisiert?

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Es erfolgte die retrospektive Aufarbeitung der medizinischen Unterlagen aller Patienten mit elektiven Leber-, Magen-, Ösophagus- oder Pankreasresektionen bzw. von Kombinationseingriffen mit Schwerpunkt an einem der genannten Organe, die im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 31.08.2007 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg operiert und postoperativ auf der chirurgischen Intensivstation weiterbehandelt wurden. Insgesamt wurden die medizinischen Unterlagen von 110 Patienten mit Leber-, 117 Patienten mit Magen-, 35 Patienten mit Ösophagus- und 152 Patienten mit Pankreasresektionen betrachtet. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tab. 1) gingen 91 Patienten mit Leber-, 105 Patienten mit Magen-, 12 Patienten mit Ösophagus- und 150 Patienten mit Pankreasresektionen in die Datenerfassung und -auswertung ein.

Tab. 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Datenerhebung

| <u>Einschlusskriterien</u> | <u>Ausschlusskriterien</u> |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Elektive Resektion der Leber, des Magens, des Ösophagus oder des Pankreas oder ein Kombinationseingriff mit Schwerpunkt an einem der genannten Organe• Verlegung auf die chirurgische ITS des Universitätsklinikums Magdeburg zur p. o. Behandlung | <ul style="list-style-type: none">• Radiatio oder Chemotherapie oder eine Kombination beider Therapien innerhalb der vergangenen sechs Monate• Voroperation weniger als 30 Tage zurückliegend• Notfallindikation• Infektiöse Genese der zur OP führenden Erkrankung (z. B. akute Pankreatitis)• Konkomitante präoperative Infektionen (z. B. akuter Harnwegsinfekt) |

2.2 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe eines strukturierten Erhebungsbogens, der unter Zuhilfenahme der medizinischen Unterlagen der Patienten ausgefüllt wurde (Anhang 7.1). Diese Unterlagen beinhalteten die Aufnahme- und Anamneseerhebung, die klinische Untersuchung, Verlaufsdokumentationen der chirurgischen Allgemein- und Intensivstationen, die perioperativ angefertigten Operations- und Anästhesieprotokolle, den OP-Bericht, Laborbefunde des Institutes für Klinische Chemie, mikrobiologische Befunde des Institutes für Medizinische Mikrobiologie sowie radiologische Befunde der Klinik für Diagnostische Radiologie und Nuklearmedizin.

Jedem Patienten der vorliegenden Arbeit wurde eine Identifizierungsnummer zugeordnet, die sich aus dem zu operierenden Hauptorgan (Leber, Magen, Ösophagus oder Pankreas), dem Behandlungsverlauf (Verlauf ohne infektiöse Komplikationen (OIK), Verlauf mit infektiösen Komplikationen (IK; Definitionen Anhang 7.2), dem Behandlungsjahr sowie den Initialen des Patienten und dessen Geburtsjahr zusammensetzte. Anhand dieser Zuordnung gingen 234 Patienten mit einem Behandlungsverlauf ohne infektiöse Komplikation und 124 Patienten mit infektiösen p. o. Komplikationen in die Auswertung ein.

In diese Studie wurden nur resezierende Verfahren an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas eingeschlossen. Diese umfassten:

Für Leberresektionen:

- Lokale Resektion (z. B. atypisch in min. einem Segment)
- Anatomische Mono-, Bi- oder Trisegmentresektion
- Hemihepatektomie links oder rechts
- Erweiterte Hemihepatektomie links oder rechts
- Sonstige Segmentkombinationen
- Sonstige Leberresektionen (multiple atypische Resektionen mit Angabe der Zahl der Lokalisationen)
- Resektionserweiterungen (z. B. Hepatikusgabel, Zwerchfellresektion, partielle Vena cava inferior-Resektion)

Für Magenresektionen:

- Atypische Magenteilresektion
- Subtotale (2/3 oder 4/5) Magenresektion
- Gastrektomie
- Transhiatal erweiterte Magenresektion
- Kardia-Fundusresektion (mit transhiataler Erweiterung)

Für Ösophagusresektionen:

- Abdominothorakale oder abdominal-transhiatale Resektion mit Rekonstruktion durch Magenhochzug, Dünndarminterposition (Merendino) oder Koloninterposition

Für Pankreasresektionen:

- Pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion (Traverso-Longmire) oder partielle Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple
- Pankreaslinksresektion (mit oder ohne Splenektomie)
- Pankreatektomie
- Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion (Beger-OP, Frey-OP, Bern-OP)
- Drainageoperation (Partington-Rochelle)
- Resezierende Eingriffe mit Erweiterung (z. B. partielle Vena cava inferior-Resektion, partielle Pfortaderresektion)

Multiviszerale Eingriffe bezeichneten Operationen, die aufgrund des intraoperativen Befundes nicht nur auf ein Organ begrenzt blieben, sondern erweitert werden mussten, wie beispielsweise eine Bisegmentresektion der Lebersegmente 5 und 6 mit Hemikolektomie rechts bei ausgedehntem Tumorbefund. Der Primärbefund der Operation bezog sich jedoch auf eines der oben genannten Hauptorgane.

2.3 Studienpopulation

Zur Charakterisierung des Patientenkollektivs wurden folgende Daten erfasst: Geschlecht der Patienten, Alter, Behandlungsdauer in Tagen, BMI, Nikotin- und Alkoholkonsum, vorangegangene Operationen (Hals oder Schilddrüse, Thorax, Magen-Darm-Trakt, hepatobiliär oder Pankreas, sonstige abdominale Operationen), Dignität der zur Operation führenden

Erkrankung (maligne, benigne), ASA-Klassifikation laut Anästhesieprotokoll zur präanästhetischen körperlichen Zustandseinschätzung (ASA-Klassifikation der Amerikanischen Gesellschaft der Anästhesisten; Saklad 1941), präoperativer Krankenhausaufenthalt in Tagen, Liegezeit und maschinelle Beatmung auf der chirurgischen Intensivstation sowie die Mortalität während des stationären Aufenthaltes.

2.4 Rate an nosokomialen Infektionen

Zur Erfassung der Rate an nosokomialen Infektionen wurde die Häufigkeit des Auftretens von p. o. Wundinfektionen und intraabdominalen Infektionen (surgical site infection) sowie von Harnwegs- und Katheterinfektionen, Bakteriämien und Pneumonien entsprechend der Definitionen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC; Anhang 7.2) ermittelt. Außerdem wurde untersucht, wie häufig die Patienten der einzelnen Gruppen der vier operierten Organe von mehreren dieser NI betroffen waren, um daraus eventuell auf ein gehäuftes Auftreten von mehreren Infektionen in einer Organgruppe schließen zu können.

2.5 Auswirkungen nosokomialer Infektionen auf Sterberate und Behandlungsdauer

Die Krankenhausmortalität (in %), die Behandlungsdauer auf der ITS (in Tagen) und die gesamte p. o. Behandlungsdauer (in Tagen) wurden für die Gesamtkohorte sowie für die Patientengruppen der vier operierten Organe erfasst. Die Daten wurden dann jeweils den zwei Gruppen zugeordnet:

- keine nosokomiale Infektion im p. o. Verlauf (OIK)
- nosokomiale Infektion im p. o. Verlauf (IK)

Neben der reinen deskriptiven Beschreibung wurde mit Hilfe statistischer Tests auch untersucht, welchen Einfluss der Behandlungsverlauf (OIK, IK) auf die Sterberate und die Behandlungsdauer hat.

2.6 Mikrobiologisches Erregerspektrum

Zur Beschreibung des mikrobiologischen Erregerspektrums erfolgte eine Auswertung aller positiven mikrobiologischen Befunde des Instituts für

Medizinische Mikrobiologie nach Erregerart, Lokalisation und Resistenzsituation.

Die Abnahme der mikrobiologischen Untersuchungsmaterialien erfolgte nach folgenden Kriterien:

Verdacht auf Wundinfektion:

- Wundabstrich mit Hilfe eines sterilen Abstrichtupfers möglichst aus der Tiefe des Infektionsherdes entnehmen, Kontamination mit der umgebenden physiologischen Hautflora vermeiden
- Material bis zum Transport bei Raumtemperatur lagern

Verdacht auf intraabdominale Infektion:

- Intraabdominalen Abstrich nach Möglichkeit bei jedem operativen Eingriff entnehmen, v. a. aber bei V. a. intraabdominale Infektion
- Intraabdominalen Abstrich mit einem sterilen Abstrichtupfer entnehmen, Material bis zum Transport bei Raumtemperatur lagern
- Bei noch liegenden abdominalen Drainagen Sekret unter sterilen Bedingungen aus diesen Drainagen entnehmen

Verdacht auf septisches Geschehen:

- Entnahme von min. zwei Blutkulturpaaren: unter sterilen Bedingungen, möglichst im Fieberanstieg, Blutentnahme aus peripheren Venen, davon 5 – 10 ml Blut in eine anaerobe Blutkulturflasche und 5 – 10 ml Blut in eine aerobe Blutkulturflasche füllen
- Bei V. a. katheterassoziierte Infektion zusätzliche Entnahme eines Blutkulturpaares (anaerobe und aerobe Blutkulturflasche) aus dem Katheter (z. B. ZVK), Katheter unter sterilen Bedingungen ziehen und Spitze in einem sterilen Gefäß asservieren
- Lagerung der Blutkulturflaschen bis zum Transport bei Raumtemperatur, die der Katheterspitzen gekühlt

Verdacht auf Harnwegsinfekt:

- Entnahme von Mittelstrahlurin oder Katheterurin (mit Hilfe von Einmal-kathetern) oder Dauerkatheterurin (patientennahe Entnahme, nicht aus Auffangbeutel entnehmen)
- Lagerung bis zum Transport bei Raumtemperatur

Verdacht auf Infektion des Respirationstraktes:

- Bronchoalveoläre Lavage (BAL): mit Hilfe eines flexiblen Bronchoskops Gabe von isotoner Kochsalzlösung in den Respirationstrakt, Aspirat in ein steriles Gefäß füllen und auffangen
- Entnahme von Bronchialsekret: Entnahme von Aspirat mit Hilfe eines Bronchoskops ohne Instillation von Kochsalzlösung
- Lagerung bis zum Transport gekühlt

Verdacht auf Infektion in einem nach außen hin verschlossenen Raum (z. B. Pleura):

- Punktion unter sterilen Bedingungen
- Lagerung des Materials bis zum Transport bei Raumtemperatur

Verdacht auf Darminfektion:

- Gewinnung von Stuhlproben, z. B. bei persistierender Diarrhoe oder zum Ausschluss einer pseudomembranösen Kolitis
- Stuhl in ein sauberes Gefäß oder ein ausgelegtes Toilettenbecken entleeren, mit dem Löffelchen des Probengefäßes eine kleine Menge Stuhl entnehmen, v. a. aus den pathologisch wirkenden Stuhlanteilen (blutige, schleimige, eitrige Anteile), in das Probengefäß füllen
- Lagerung je nach Erregerverdacht gekühlt, bei Raumtemperatur (z. B. Shigellen, Campylobacter) oder körperwarm (V. a. Protozoeninfektion)

Zusätzlich erfolgte auf der chirurgischen Intensivstation regelmäßig ein mikrobiologisches Screening. Dieses wurde bei Patienten mit einer Liegezeit von mehr als sieben Tagen oder bei septischen Patienten durchgeführt. Proben wurden als Blutkultur und Urinkultur entnommen. Bei intubierten oder tracheotomierten Patienten wurde zusätzlich Bronchialsekret gewonnen. Alle Probenmaterialien wurden innerhalb weniger Stunden in das Institut für Medizinische Mikrobiologie transportiert und dort untersucht.

Die mikrobiologischen Befunde wurden nach folgenden Kriterien analysiert: Die Häufigkeit der positiven Isolate wurde für alle Erreger betrachtet. Als Isolat galt das erste nachgewiesene Pathogen jeder Art pro Lokalisation und Patient. Wurde der gleiche Erreger in der gleichen Lokalisation mit einer ver-

änderten Resistenzlage nachgewiesen, so wurde dies nicht als neues Isolat gezählt.

Folgende Erreger bzw. Erregergruppen wurden aufgrund ihrer klinischen Relevanz gesondert analysiert:

Enterococcus faecium, koagulasenegative Staphylokokken (KNS), Escherichia coli (E. coli), Candida (C.) albicans, Klebsiella spp., C. glabrata, C. krusei, Enterobacter spp., Staphylococcus aureus (Staph. aureus), Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp., Bacteroides spp., Citrobacter spp.. Alle anderen Erreger wurden zur Angabe der Häufigkeit der Isolate als „nicht spezifizierte Erreger“ angegeben.

Hinsichtlich der Antibiotikaresistenz dieser Erreger wurden folgende Medikamente untersucht:

- Enterococcus faecium: Vancomycin (VRE)
- KNS: Methicillin, Oxacillin (MRSE)
- E. coli: Cefotaxim, Ceftriaxon
- C. albicans: Fluconazol
- Klebsiella spp.: Cefotaxim, Ceftriaxon
- Enterobacter spp.: Ciprofloxacin, Imipenem, Meropenem
- Staph. aureus: Methicillin, Oxacillin (MRSA)
- Pseudomonas aeruginosa: Ciprofloxacin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin, Ceftazidim
- Citrobacter spp.: Ciprofloxacin, Imipenem, Meropenem

Aufgrund der intrinsischen Fluconazol-Resistenz wurde von C. glabrata und C. krusei nur die Häufigkeit der Isolate und keine Resistenzen ggü. Antimykotika bestimmt.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Studiendaten erfolgte mit Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und SPSS Statistics 19 (IBM Corporation, NY, USA). Zur Ermittlung der deskriptiven Statistik wurden Häufigkeiten, Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen, Minima und Maxima sowie das 25. und das 75. Perzentil bestimmt. Zur Auswertung von Zusammenhängen kategoriemer Variablen zu den Patientengruppen wurde Fisher's exakter Test verwendet. Stetige Variablen, zumeist Angaben in

Tagen mit schiefer Verteilung, wurden unter der Verwendung von nicht-metrischen Tests ausgewertet. Hierbei kam zum Test auf Homogenität zwischen den Patientengruppen der Kruskal-Wallis-H-Test zur Anwendung. Bei Signifikanz erfolgten post-hoc paarweise Mann-Whitney-U-Tests unter Bonferroni-Adjustierung zur Einhaltung des nominalen Testniveaus bei multiplen Tests. Es diente eine zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 als Signifikanzniveau. Bis auf die Post-hoc-Tests wurden aufgrund des explorativen Charakters der Studie alle Analysen bewusst zum vollen Testniveau durchgeführt. Innerhalb von Fragekomplexen wurde das Signifikanzniveau anhand einer Bonferroni-Korrektur im Sinne des multiplen Testens adjustiert.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Patientenverteilung

Im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.08.2007 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg 110 Patienten mit Leber-, 117 Patienten mit Magen-, 35 Patienten mit Ösophagus- und 152 Patienten mit Pankreasresektionen operiert und auf der chirurgischen Intensivstation postoperativ weiterbehandelt. Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 358 Patienten in die Ergebnisauswertung einbezogen. 91 dieser Patienten (25 %) unterzogen sich einer Resektion an der Leber, 105 Patienten (29 %) am Magen, 12 Patienten (3 %) am Ösophagus und 150 Patienten (42 %) am Pankreas. Insgesamt wurden mehr Männer ($n = 225$; 62,8 %) als Frauen ($n = 133$; 37,2 %) operiert. Zwischen den Eingriffen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Geschlechtsverteilung ($p = 0,471$; Abb. 1).

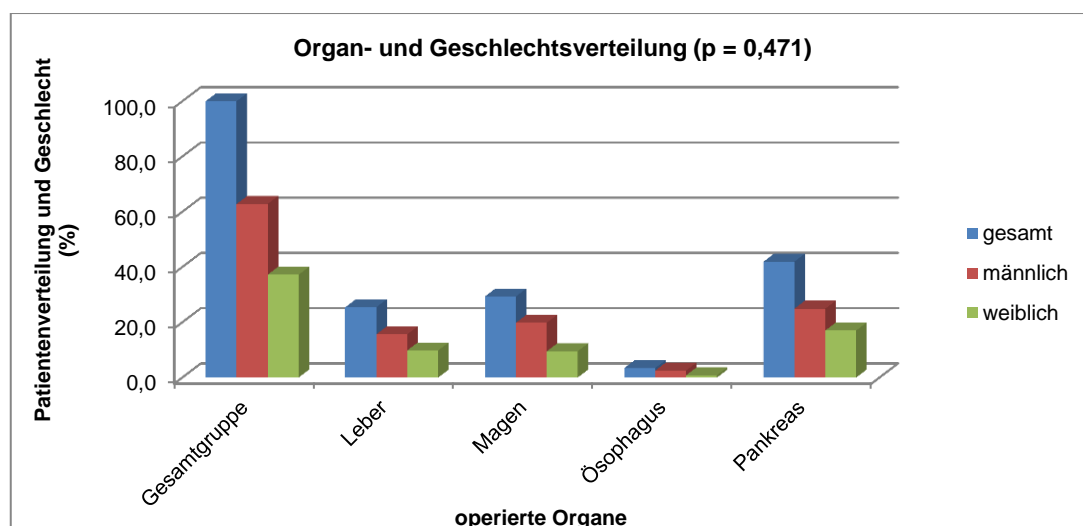


Abb. 1: Organ- und Geschlechtsverteilung ($p = 0,471$)

3.1.2 Alter und Body-Mass-Index

Die behandelten Patienten waren im Median 66 Jahre alt (IQR 55 – 72 Jahre; Tab. 2). Patienten, die sich einer Magenresektion unterzogen, waren die Ältesten (70 Jahre; IQR 62,5 – 77 Jahre), Patienten mit einer Pankreas-

resektion die Jüngsten (61,5 Jahre; IQR 49 – 68 Jahre). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe gab es einen hochsignifikanten Unterschied bezüglich des Alters ($p < 0,001$). Die paarweisen Tests zeigten, dass dieser Unterschied v. a. zwischen Leber- und Pankreaspatienten ($p = 0,0017$) sowie zwischen Magen- und Pankreaspatienten bestand ($p < 0,0001$), tendenziell auch zwischen Leber- und Magenpatienten ($p = 0,0745$).

Der Body-Mass-Index (BMI) der Patienten aller operierten Organe betrug im Median 25,5 kg/m² (IQR 23,2 – 28,4 kg/m²) und unterschied sich tendenziell zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe ($p = 0,059$; Tab. 2). Der höchste BMI-Wert fand sich mit 28,2 kg/m² in der Gruppe der Ösophaguspatienten (IQR 24,4 – 32,8 kg/m²), der niedrigste BMI-Wert mit 25 kg/m² bei Patienten, die sich an Magen oder Pankreas operieren ließen (IQR Magen 22,9 – 28,4 kg/m²; IQR Pankreas 22,3 – 28,4 kg/m²).

Tab. 2: Alter und Body-Mass-Index

| | Gesamt- gruppe n = 358 | Leber- patienten n = 91 | Magen- patienten n = 105 | Ösophagus- patienten n = 12 | Pankreas- patienten n = 150 | Signifikanz p |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| Alter (a) | 66 (55 – 72) | 67 (56 – 73) | 70 (62,5 – 77) | 67,5 (57,3 – 72,8) | 61,5 (49 – 68) | $p < 0,001$ |
| BMI (kg/m ²) | 25,5 (23,2 – 28,4) | 26,5 (23,8 – 28,4) | 25 (22,9 – 28,4) | 28,2 (24,4 – 32,8) | 25 (22,3 – 28,4) | $p = 0,059$ |

(Median mit IQR; Kruskal-Wallis-H-Test)

3.1.3 Nikotin- und Alkoholkonsum

Betrachtet man den Nikotin- und Alkoholkonsum der untersuchten Patienten, so zeigt sich, dass die meisten Patienten weder regelmäßig rauchten noch regelmäßig Alkohol konsumierten (Nichtraucher n = 250; 69,8 %; kein Alkoholkonsum/nur gelegentlicher Alkoholkonsum n = 202; 56,4 %; Abb. 2). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe bestand bezüglich des Alkoholkonsums ein signifikanter Unterschied ($p = 0,006$). Am

häufigsten waren regelmäßig Alkohol konsumierende Patienten in der Gruppe der Leberoperationen zu finden (n = 50; 54,9 %), am seltensten bei Patienten mit Magenoperationen (n = 33; 31,4 %). In Bezug auf den Nikotinkonsum der Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den operierten Organen (p = 0,228). Die meisten Raucher fanden sich unter den Pankreaspatienten (n = 54; 36 %), die wenigsten mit 24,2 % (n = 22) in der Gruppe der Leberpatienten.

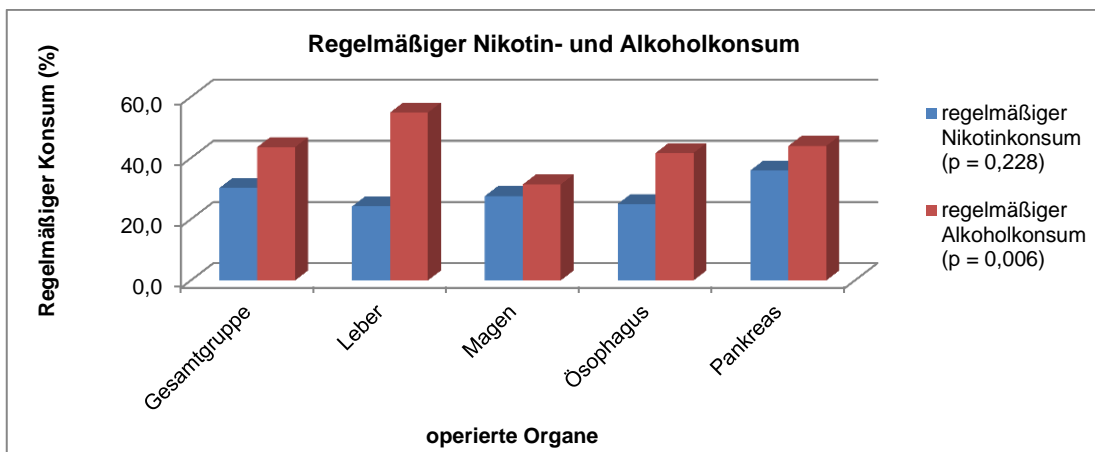


Abb. 2: Regelmäßiger Nikotin- und Alkoholkonsum (Fisher´s-Exact-Test)

3.1.4 Diagnosen

Indikation für die durchgeführten Operationen war in 76,8 % (n = 275) ein maligner Prozess im zu operierenden Organ. Bei Magen- und Ösophaguseingriffen fand sich zu 100 % ein maligner Prozess (Abb. 3). Es zeigten sich hochsignifikante Unterschiede in der Dignität zwischen den vier operierten Organen (p < 0,001).

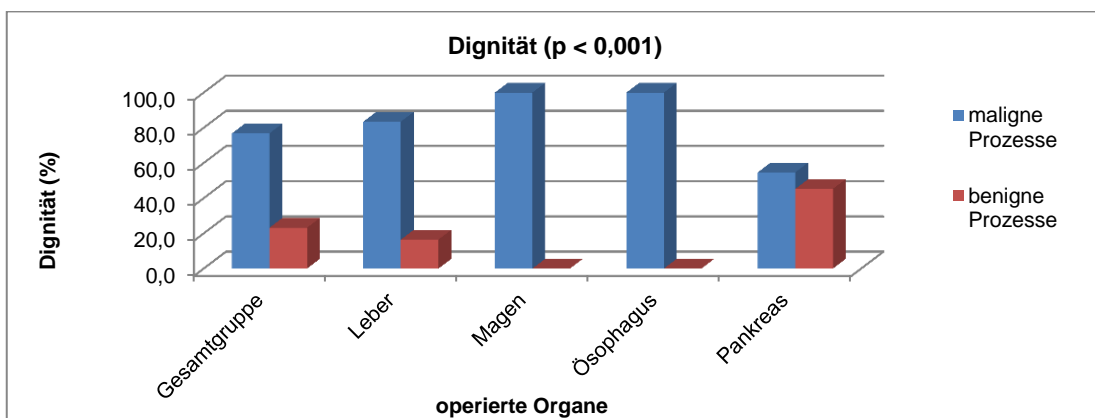


Abb. 3: Dignität der operierten Organe (Fisher´s-Exact-Test; p < 0,001)

Zwischen gutartiger und bösartiger Diagnose ließen sich hinsichtlich Alter, BMI-Wert, Nikotin- und Alkoholkonsum der untersuchten Patienten deutliche Unterschiede feststellen. Bei benigner Diagnose bestanden zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe ein signifikanter Unterschied den BMI-Wert betreffend ($p = 0,021$) und ein tendenzieller Unterschied in Bezug auf den Nikotinkonsum der Patienten ($p = 0,091$). Bei maligner Diagnose waren BMI-Wert ($p = 0,294$) und Nikotinkonsum ($p = 0,378$) nicht signifikant unterschiedlich. Es gab jedoch signifikante Unterschiede zwischen den vier operierten Organen hinsichtlich des Alters der Patienten ($p = 0,006$) und hinsichtlich ihres Alkoholkonsums ($p = 0,002$).

3.1.5 Präoperativer Verlauf

Die Risikoeinschätzung in Hinblick auf die Operationen erfolgte unter Zuhilfenahme der ASA-Klassifikation, welche sich zwischen den vier Organgruppen signifikant unterschied ($p = 0,041$; Abb. 4). In den Gruppen der Leber-, Magen- und Pankreaspatienten waren am meisten Patienten der ASA-Gruppe 2 zu finden (Leberpatienten $n = 50$; 54,9 %; Magenpatienten $n = 61$; 58,1 %; Pankreaspatienten $n = 98$; 65,3 %). Dann folgten Patienten der ASA-Gruppe 3/4 und Patienten mit ASA-Gruppe 1. Bei den Ösophaguspatienten wurde mit 66,7 % ($n = 6$) am häufigsten eine Zuteilung in ASA-Gruppe 3 vorgenommen, es folgten ASA-Gruppe 2 und 1.

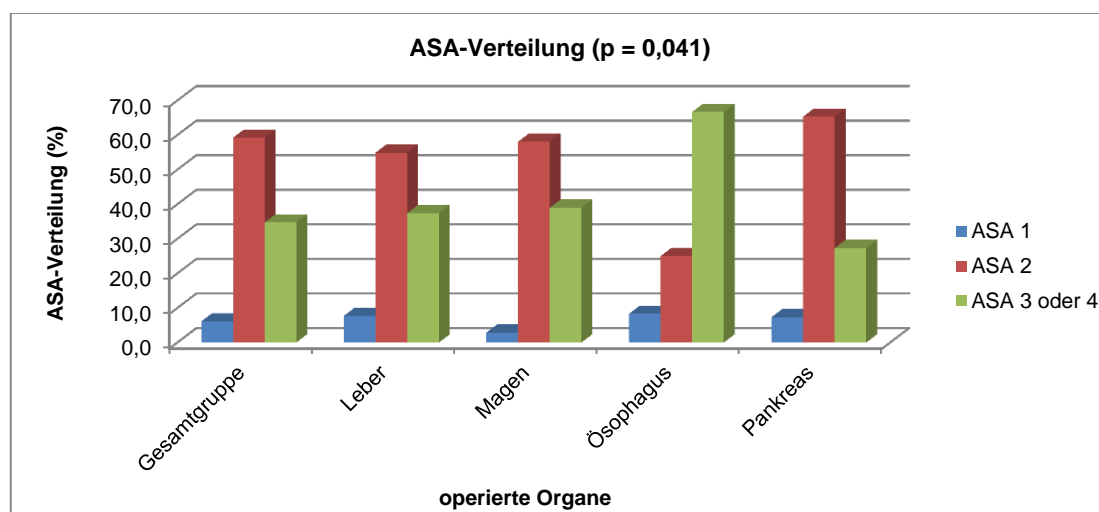


Abb. 4: Verteilung der ASA-Gruppen (Fisher´s-Exact-Test; $p = 0,041$)

Der präoperative Krankenhausaufenthalt betrug im Median 2 Tage (IQR 1 – 5 Tage; Abb. 5 + 6; Tab. 3). Ösophaguspatienten wurden am längsten präoperativ behandelt (7 Tage; IQR 2,3 – 7,8 Tage). Der kürzeste präoperative Aufenthalt ließ sich mit jeweils 2 Tagen im Median bei Leber- und Magenpatienten nachweisen (IQR Leber 1 – 4 Tage; IQR Magen 1,5 – 5 Tage). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der präoperativen Verweildauer ($p = 0,034$). Die paarweisen Tests zwischen den einzelnen Patientengruppen ergaben, dass dieser signifikante Unterschied zwischen Leber- und Ösophaguspatienten ($p = 0,02586$) und tendenziell auch zwischen Ösophagus- und Pankreaspatienten ($p = 0,08634$) existierte.

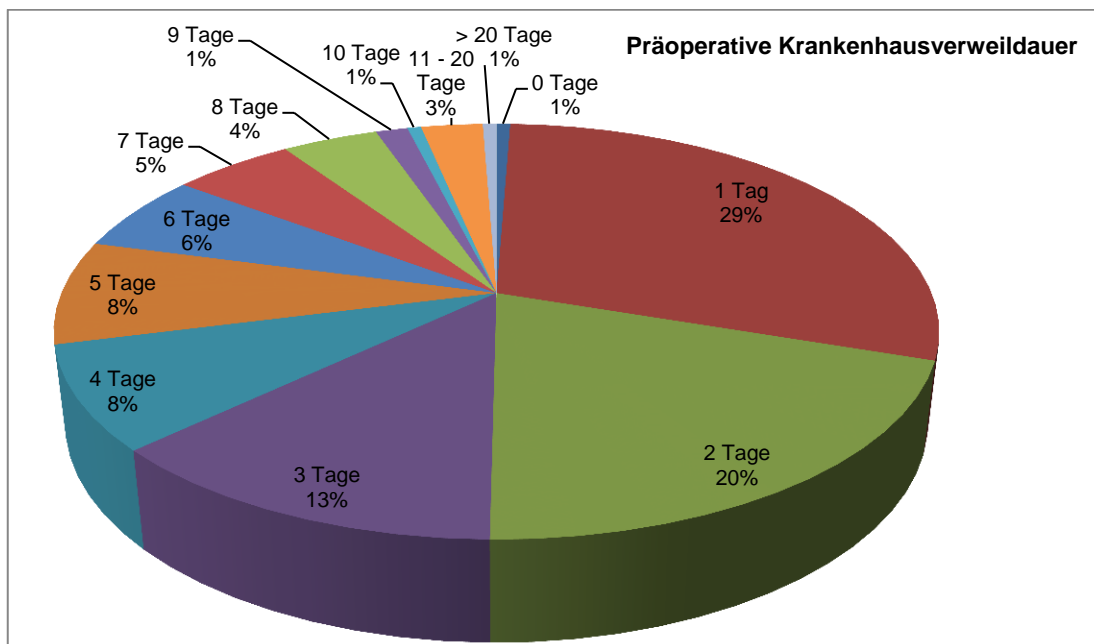


Abb. 5: Präoperative Krankenhausverweildauer der Gesamtgruppe (Anteil der Patienten in %)

Tab. 3: Präoperativer Krankenhausaufenthalt in Tagen

| | Gesamt- gruppe n = 358 | Leber- patienten n = 91 | Magen- patienten n = 105 | Ösophagus- patienten n = 12 | Pankreas- patienten n = 150 | Signifikanz p |
|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Präop. Aufent- halt (d) | 2 (1 – 5) | 2 (1 – 4) | 2 (1,5 – 5) | 7 (2,3 – 7,8) | 2,5 (1 – 5) | $p = 0,034$ |

(Median mit IQR; Mann-Whitney-U-Test)

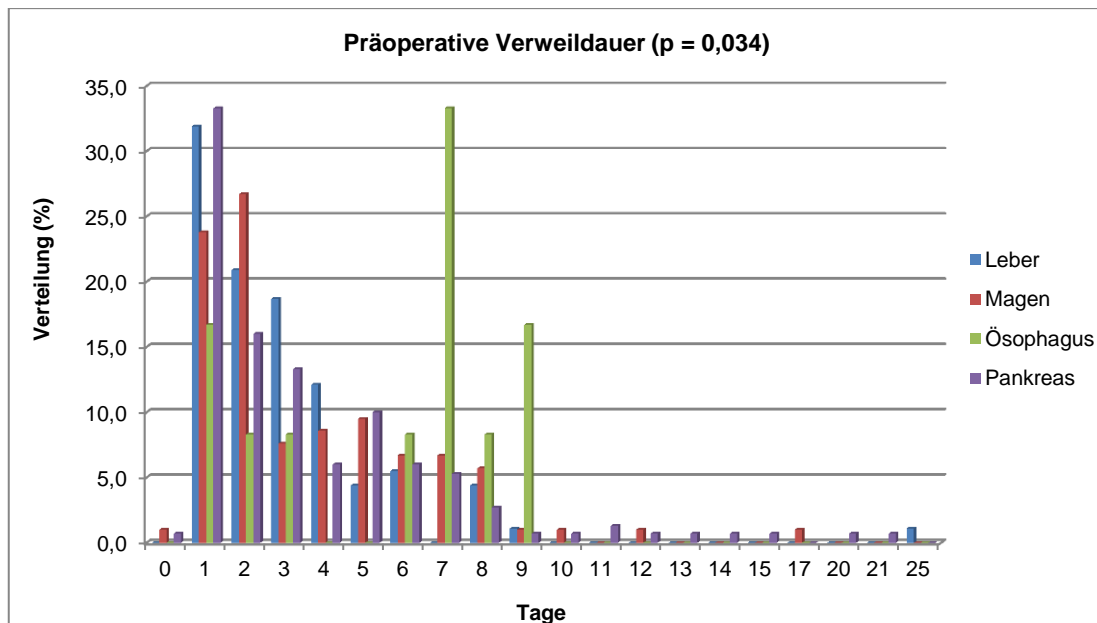


Abb. 6: Verteilung der präoperativen Verweildauer in den vier Patientengruppen ($p = 0,034$)

3.1.6 Postoperativer Verlauf

Im Anschluss an die Operation wurden alle Patienten auf die chirurgische Intensivstation des Universitätsklinikums verlegt. Die Behandlungsdauer dort betrug im Median 2,0 Tage (IQR 1,0 – 3,8 Tage; Tab. 4). Der längste ITS-Aufenthalt war bei Ösophaguspatienten zu verzeichnen (4,0 Tage; IQR 2,0 – 10,4 Tage), der kürzeste Aufenthalt bei Patienten, die sich einer Leberoperation unterzogen (1,5 Tage; IQR 0,9 – 2,9 Tage). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe fand sich ein hochsignifikanter Unterschied in Bezug auf den p. o. ITS-Aufenthalt ($p < 0,001$). In den paarweisen Tests zeigte sich, dass dieser Unterschied zwischen Leber- und Ösophaguspatienten ($p = 0,01968$) sowie zwischen Leber- und Pankreaspatienten ($p = 0,00162$) existierte, tendenziell auch zwischen Leber- und Magenpatienten ($p = 0,07248$).

Der gesamte p. o. Krankenhausaufenthalt betrug im Median 13 Tage (IQR 10 – 20 Tage; Tab. 4). Die längste Behandlung war nach Ösophagusoperationen notwendig (29 Tage; IQR 22,8 – 51,8 Tage), den kürzesten p. o. Aufenthalt hatten Leberpatienten (10 Tage; IQR 8 – 14 Tage). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe zeigten sich hochsignifikante

Unterschiede hinsichtlich der reinen p. o. Krankenhausverweildauer ($p < 0,001$).

Insgesamt mussten die untersuchten Patienten im Median 16 Tage (IQR 13 – 23 Tage) im Krankenhaus bleiben, den präoperativen stationären Aufenthalt einbezogen (Tab. 4). Am längsten wurden Ösophaguspatienten behandelt (36 Tage; IQR 28 – 54,5 Tage), am kürzesten Leberpatienten (13 Tage; IQR 10 – 18 Tage). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe fanden sich hochsignifikante Unterschiede hinsichtlich der Gesamtkrankenhausverweildauer ($p < 0,001$). Mit Hilfe der paarweisen Tests ließ sich feststellen, dass zwischen Leber- und Magenpatienten ($p = 0,00918$) sowie zwischen Magen- und Pankreaspatienten ($p = 0,03384$) ein signifikanter Unterschied existierte. Leber- und Ösophaguspatienten, Leber- und Pankreaspatienten, Magen- und Ösophaguspatienten sowie Ösophagus- und Pankreaspatienten unterschieden sich hochsignifikant untereinander ($p < 0,001$).

Tab. 4: Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation, gesamter postoperativer Aufenthalt und Gesamtkrankenhausverweildauer

| | Gesamtgruppe n = 358 | Leberpatienten n = 91 | Magenpatienten n = 105 | Ösophaguspatienten n = 12 | Pankreaspatienten n = 150 | Signifikanz p |
|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------|
| ITS-Aufenthalt (d) | 2,0 (1,2 – 3,8) | 1,5 (0,9 – 2,9) | 2,0 (1,1 – 3,9) | 4,0 (2,0 – 10,4) | 2,9 (1,7 – 3,8) | $p < 0,001$ |
| p. o. Aufenthalt (d) | 13 (10 – 20) | 10 (8 – 14) | 12 (10 – 16) | 29 (22,8 – 51,8) | 15 (11 – 21) | $p < 0,001$ |
| Gesamtkrankenhausverweildauer (d) | 16 (13 – 23) | 13 (10 – 18) | 16 (13 – 21) | 36 (28 – 54,5) | 20 (14 – 26) | $p < 0,001$ |

(Median mit IQR; Kruskal-Wallis-H-Test)

Im stationären Verlauf verstarben insgesamt 16 Patienten (4,5 %; Abb. 7). Sieben Personen verstarben aus der Gruppe der Pankreaspatienten, sechs Magenpatienten, zwei Leberpatienten und ein Ösophaguspatient. Zwischen den Patientengruppen der operierten Organe zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Letalität im stationären Verlauf ($p = 0,459$).

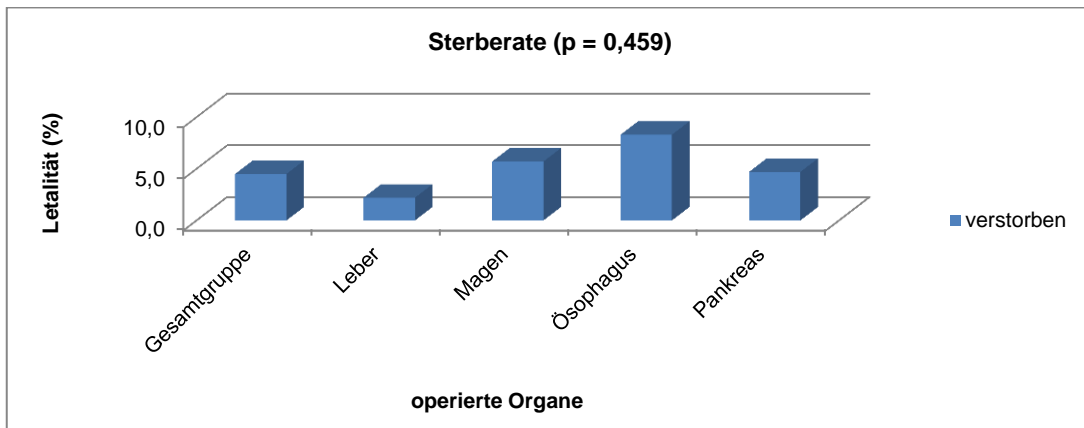


Abb. 7: Letalität im stationären Verlauf ($p = 0,459$)

3.2 Vergleich der Patienten mit und ohne postoperative infektiöse Komplikation

3.2.1 Postoperativer Behandlungsverlauf

Hinsichtlich des p. o. Verlaufs gingen von insgesamt 358 Patienten 234 Patienten mit einem Behandlungsverlauf ohne infektiöse Komplikation (OIK) und 124 Patienten mit einer infektiösen Komplikation (IK) in die Auswertung ein (Abb. 8). Der Behandlungsverlauf OIK fand sich am häufigsten in der Gruppe der Leberpatienten ($n = 74$; 81,3 %), am seltensten mit 16,7 % ($n = 2$) bei Ösophaguspatienten. Betrachtet man die Patienten mit IK, so waren hiervon die Leberpatienten am seltensten betroffen ($n = 10$; 18,7 %), die Ösophaguspatienten am häufigsten ($n = 10$; 83,3 %). Zwischen den vier Patientengruppen zeigten sich hinsichtlich des stationären Behandlungsverlaufes hochsignifikante Unterschiede ($p < 0,001$).

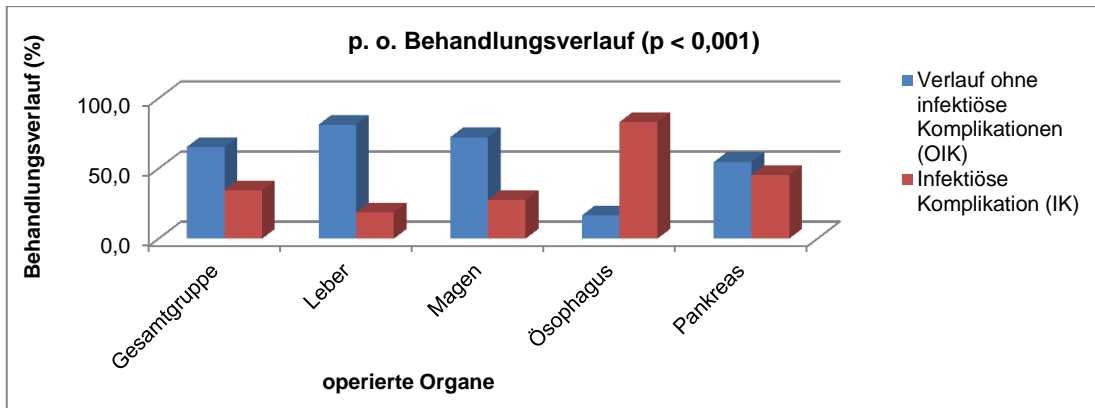


Abb. 8: Postoperativer Behandlungsverlauf (Fisher´s-Exact-Test; p < 0,001)

3.2.2 Patientenverteilung und Letalität

In der Behandlungsgruppe OIK war der Frauenanteil mit 40,5 % (n = 30) am größten unter den Leberpatienten. Unter den Ösophaguspatienten wurden in der Behandlungsgruppe OIK nur Männer operiert. Die Geschlechtsverteilung zwischen den vier Patientengruppen unterschied sich im Behandlungsverlauf OIK nicht signifikant (p = 0,754; Abb. 9). Bei Patienten mit IK fand sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Geschlechts (p = 0,035). Unter den Patienten mit IK im Verlauf waren die meisten Frauen in der Gruppe der Pankreaspatienten zu finden (n = 32; 47,1 %), die wenigsten bei Magenpatienten (n = 5; 17,2 %).

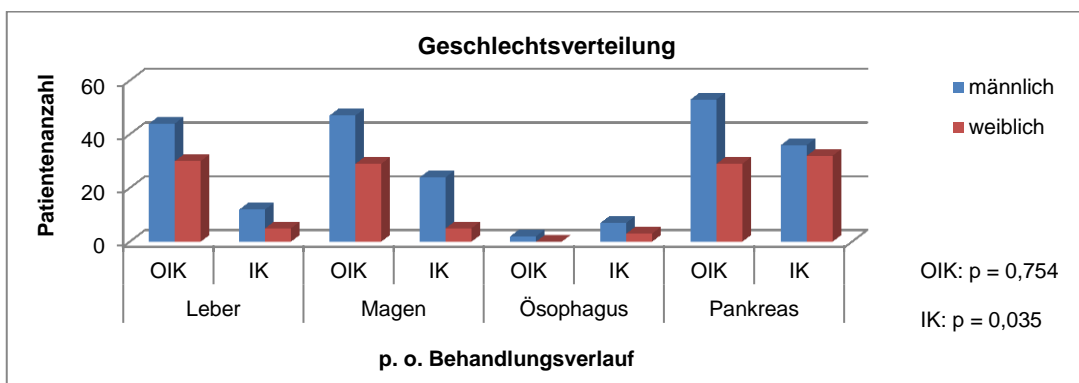


Abb. 9: Geschlechtsverteilung getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf (Fisher´s-Exact-Test)

Im Verlauf der Behandlung verstarben insgesamt 16 Patienten (4,5 %; Abb. 10). Ein Patient der Behandlungsgruppe OIK verstarb in der Gruppe der Magenpatienten (1,3 %). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied

zwischen den vier Organgruppen ($p = 0,65$). Die anderen 15 Patienten verstarben in der Behandlungsgruppe IK – zwei aus der Gruppe der Leberpatienten (11,8 %), fünf Magenpatienten (17,2 %), ein Patient nach einer Ösophagusoperation (10 %) und sieben Patienten der Pankreasgruppe (10,3 %). Auch hier zeigte sich zwischen den Patientengruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,808$).

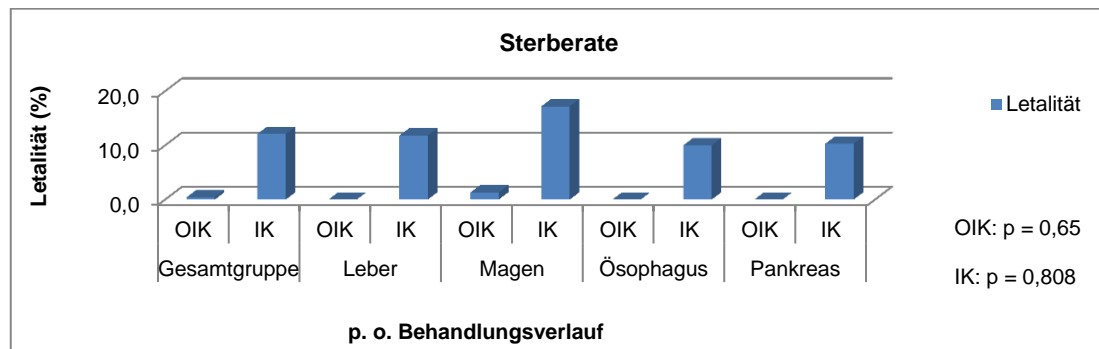


Abb. 10: Letalität getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf

3.2.3 Postoperativer Verlauf

Signifikante Unterschiede zwischen den operierten Organen in Bezug auf die p. o. Aufenthaltsdauer auf der chirurgischen Intensivstation fanden sich bei Patienten der Behandlungsgruppe OIK ($p = 0,007$; Tab. 5). Die Patienten dieser Gruppe mussten im Median 1,9 Tage (IQR 0,9 – 2,9 Tage) auf der ITS behandelt werden. Zwischen den vier Patientengruppen bei IK fanden sich hinsichtlich der ITS-Aufenthaltsdauer keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,502$). Die Patienten wurden im Median 3,8 Tage (IQR 1,9 – 7,8 Tage) auf der ITS behandelt.

Tab. 5: ITS-Aufenthalt getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf

| Patientengruppe/ Behandlungsverlauf | OIK ($p = 0,007$) n = 234 | IK ($p = 0,502$) n = 124 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Gesamtgruppe | 1,9 (0,9 – 2,9) | 3,8 (1,9 – 7,8) |
| Leberpatienten | 1,1 (0,9 – 2,1) | 5,7 (1,5 – 15,4) |
| Magenpatienten | 1,9 (1,0 – 2,9) | 4,0 (2,1 – 7,5) |
| Ösophaguspatienten | 2,8 (1,2 – /) | 4,0 (2,0 – 13,2) |
| Pankreaspatienten | 2,0 (1,0 – 3,0) | 3,5 (1,9 – 5,9) |

(Median in Tagen mit IQR; Kruskal-Wallis-H-Test)

Wegen zu geringer Fallzahlen konnten keine Aussagen über signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Verlauf OIK hinsichtlich einer p. o. Beatmung gemacht werden. In dieser Gruppe erfolgte nur bei einem Ösophaguspatienten (0,4 %) eine p. o. Beatmung. In der Behandlungsgruppe IK unterschied sich der Einsatz p. o. Beatmungsmaßnahmen nicht signifikant zwischen den Patientengruppen ($p = 0,205$; Tab. 6). In jeder der vier Operationsgruppen mussten Patienten postoperativ beatmet werden, am häufigsten in der Gruppe der Ösophaguspatienten ($n = 2$; 20 %), am seltensten unter den Pankreaspatienten ($n = 3$; 4,4 %).

Tab. 6: Postoperative Beatmung getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf

| Patientengruppe/ Behandlungsverlauf | OIK * n = 234 | IK ($p = 0,205$) n = 124 |
|--|------------------|-------------------------------|
| Gesamtgruppe | 1 (0,4) | 9 (7,3) |
| Leberpatienten | 0 | 1 (5,9) |
| Magenpatienten | 0 | 3 (10,3) |
| Ösophaguspatienten | 1 (50,0) | 2 (20,0) |
| Pankreaspatienten | 0 | 3 (4,4) |

(n (%) der beatmeten Patienten; Fisher's-Exact-Test; *: keine Aussage über signifikante Unterschiede möglich, da zu geringe Fallzahlen vorhanden)

Der p. o. Krankenhausaufenthalt der Behandlungsgruppe OIK betrug im Median elf Tage (IQR 9 – 13 Tage; Tab. 7). Am längsten wurden Ösophaguspatienten behandelt (18 Tage; IQR 16 – / Tage), am kürzesten Leberpatienten (9 Tage; IQR 7,75 – 12 Tage). Zwischen den vier Patientengruppen zeigten sich hochsignifikante Unterschiede hinsichtlich der gesamten p. o. Krankenhausverweildauer beim Behandlungsverlauf OIK ($p < 0,001$). Patienten mit einer IK wurden im Median 22,5 Tage (IQR 17,3 – 36,8 Tage; Tab. 7) postoperativ behandelt. Am längsten dauerte die Behandlung bei Ösophaguspatienten (35 Tage; IQR 26,5 – 60,3 Tage), am kürzesten bei Magenpatienten (20 Tage; IQR 15,5 – 31 Tage). Zwischen den Patientengruppen fanden sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der p. o. Krankenhausverweildauer ($p = 0,024$).

Tab. 7: Gesamter postoperativer Aufenthalt getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf

| Patientengruppe/ Behandlungsverlauf | OIK ($p < 0,001$) n = 234 | IK ($p = 0,024$) n = 124 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Gesamtgruppe | 11 (9 – 13) | 22,5 (17,3 – 36,8) |
| Leberpatienten | 9 (7,75 – 12) | 26 (17 – 46,5) |
| Magenpatienten | 11 (9,25 – 13) | 20 (15,5 – 31) |
| Ösophaguspatienten | 18 (16 – /) | 35 (26,5 – 60,3) |
| Pankreaspatienten | 12 (10 – 15) | 21,5 (18,3 – 33,8) |

(Median in Tagen mit IQR; Kruskal-Wallis-H-Test)

Insgesamt wurden Patienten der Behandlungsgruppe OIK im Median 14 Tage (IQR 11 – 18 Tage; Tab. 8) im Krankenhaus behandelt. Am kürzesten war der Aufenthalt bei Leberpatienten (12,5 Tage; IQR 10 – 15 Tage), am längsten bei Ösophaguspatienten (23 Tage; IQR 21 – / Tage). Die vier Patientengruppen unterschieden sich hochsignifikant ($p < 0,001$). Hinsichtlich der Gesamtkrankenhausverweildauer fanden sich unter den Patienten mit IK signifikante Unterschiede ($p = 0,024$). Der Aufenthalt betrug im Median 27 Tage (IQR 21 – 39,5 Tage). Patienten der Magenpatienten lagen im Median 22 Tage (IQR 18,5 – 37 Tage) in der Klinik, Ösophaguspatienten 42 Tage (IQR 28,8 – 62,8 Tage).

Tab. 8: Gesamtkrankenhausverweildauer getrennt nach postoperativem Behandlungsverlauf

| Patientengruppe/ Behandlungsverlauf | OIK ($p < 0,001$) n = 234 | IK ($p = 0,024$) n = 124 |
|--|--------------------------------|-------------------------------|
| Gesamtgruppe | 14 (11 – 18) | 27 (21 – 39,5) |
| Leberpatienten | 12,5 (10 – 15) | 29 (19,5 – 48) |
| Magenpatienten | 14,5 (12 – 19) | 22 (18,5 – 37) |
| Ösophaguspatienten | 23 (21 – /) | 42 (28,8 – 62,8) |
| Pankreaspatienten | 15 (12,75 – 19) | 25,5 (21,3 – 37) |

(Median in Tagen mit IQR; Kruskal-Wallis-H-Test)

3.3 Rate an nosokomialen Infektionen

3.3.1 Häufigkeit und Verteilung nosokomialer Infektionen

Zur Erfassung der Rate an NI im p. o. Verlauf wurde das Auftreten von p. o. Wundinfektionen (CDC 1 und CDC 2), intraabdominalen Abszessen und Peritonitis (CDC 3), Harnwegsinfektionen, Katheterinfektionen und Bakteriämien sowie Pneumonien betrachtet (CDC-Definitionen Anhang 7.2). Bei 66,5 % (n = 238) aller Patienten traten keine Infektionen im p. o. Verlauf auf. 33,5 % (n = 120) der Patienten erkrankten an einer oder mehrerer NI im p. o. Verlauf. In der Lebergruppe traten am seltensten Infektionen auf (n = 19; 21 %), in der Gruppe der Ösophaguspatienten am häufigsten (n = 10; 83 %; Abb. 11; Tab. 9). Mehrfach traten Kombinationen mehrerer Infektionen auf. Bei 30 Patienten waren zwei, bei 14 Patienten drei und bei vier Patienten vier NI nachweisbar. Ein Pankreaspatient musste wegen aller fünf betrachteten Infektionen behandelt werden. Ein vermehrtes Auftreten mehrerer NI war bei Ösophagus- und Pankreaspatienten zu erkennen. Das Auftreten multipler NI war hochsignifikant unterschiedlich zwischen den vier Patientengruppen ($p < 0,001$).

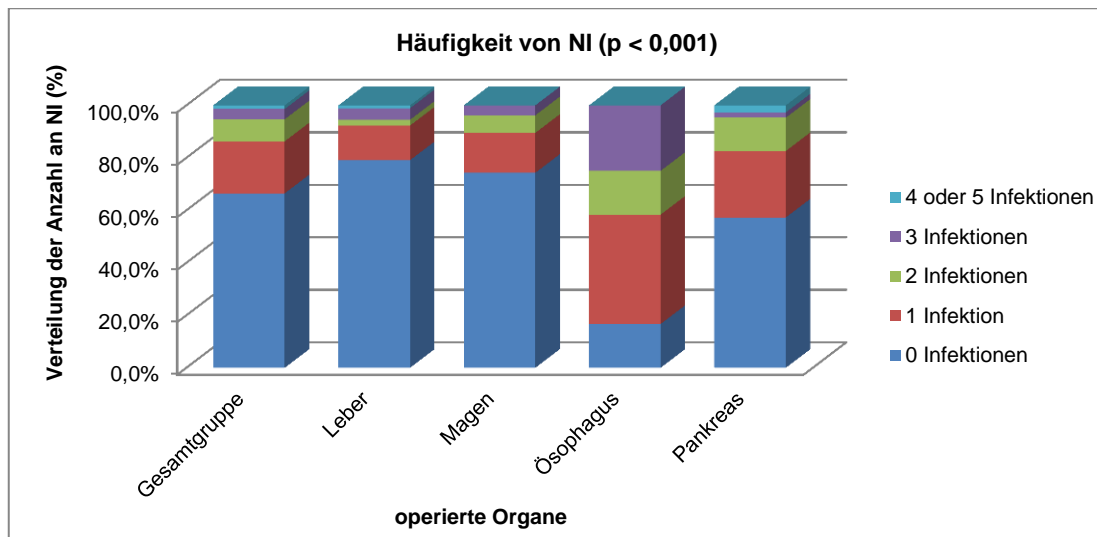


Abb. 11: Häufigkeit des Auftretens von nosokomialen Infektionen (Pearson-Chi-Square-Test)

Tab. 9: Rate an nosokomialen Infektionen pro Patient ($p < 0,001$)

| | Gesamt- gruppe n = 358 | Leber- patienten n = 91 | Magen- patienten n = 105 | Ösophagus- patienten n = 12 | Pankreas- patienten n = 150 |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Keine p. o. Infektionen | 236 (66,5) | 72 (79,1) | 78 (74,3) | 2 (16,7) | 86 (57,3) |
| 1 NI | 71 (19,8) | 12 (13,2) | 16 (15,2) | 5 (41,7) | 38 (25,3) |
| 2 NI | 30 (8,4) | 2 (2,2) | 7 (6,7) | 2 (16,7) | 19 (12,7) |
| 3 NI | 14 (3,9) | 4 (4,4) | 4 (3,8) | 3 (25) | 3 (2) |
| 4 NI | 4 (1,1) | 1 (1,1) | 0 | 0 | 3 (2) |
| 5 NI | 1 (0,3) | 0 | 0 | 0 | 1 (0,7) |

(n (%) an NI; Pearson-Chi-Square-Test)

In der Gesamtpopulation traten am häufigsten intraabdominale Infektionen auf (CDC 3; n = 59; 16,5 %), am seltensten Pneumonien (n = 22; 6,1 %; Abb. 12).

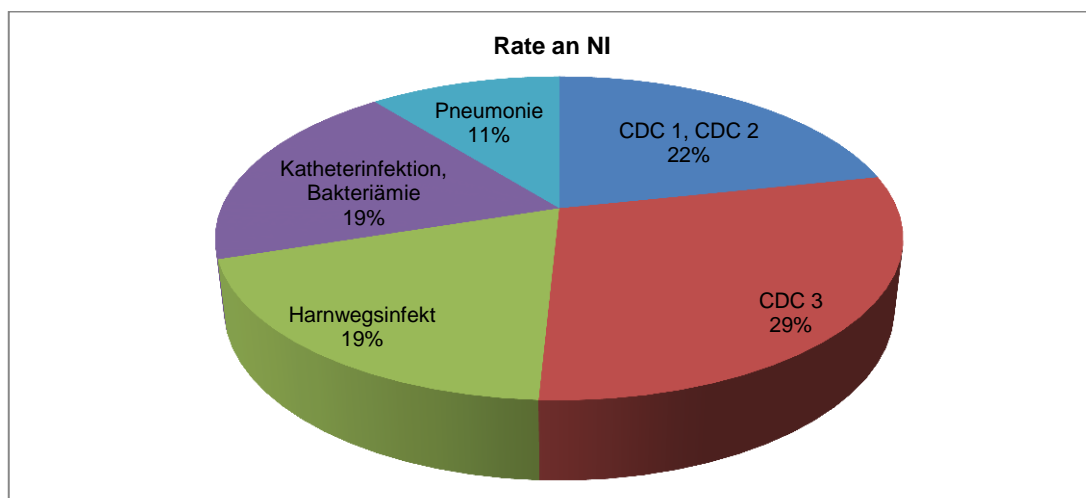


Abb. 12: Rate an nosokomialen Infektionen in der Gesamtgruppe, Mehrfachnennungen möglich

Untersucht man die vier Patientengruppen, so ist die Art der einzelnen NI zwischen den Gruppen der operierten Organe sehr unterschiedlich (Abb. 13). In der Gruppe der Leberpatienten traten am häufigsten p. o. Wundinfektionen auf (n = 11; 12,1 %), am seltensten Pneumonien (n = 1; 1,1 %). Patienten mit Magen- oder Ösophagusresektionen wiesen postoperativ am häufigsten

Katheterinfektionen und Bakteriämien (Magen n = 16; 15,2 %; Ösophagus n = 6; 50 %) und am seltensten Wundinfektionen auf (Magen n = 4; 3,8 %; Ösophagus n = 2; 16,7 %). In der Pankreasgruppe erlitten 22 % der Patienten (n = 33) postoperativ eine intraabdominale Infektion, in 6 % (n = 9) trat eine Pneumonie auf. Zwischen den vier operierten Organen ergaben sich signifikante Unterschiede in der Rate an p. o. Wundinfektionen (CDC 1 und 2; p = 0,005), intraabdominalen Infektionen (CDC 3; p = 0,019), Harnwegsinfektionen (p = 0,021) und Katheterinfektionen oder Bakteriämien (p = 0,005). Das Auftreten einer Pneumonie unterschied sich hochsignifikant zwischen den Patientengruppen der operierten Organe (p < 0,001).

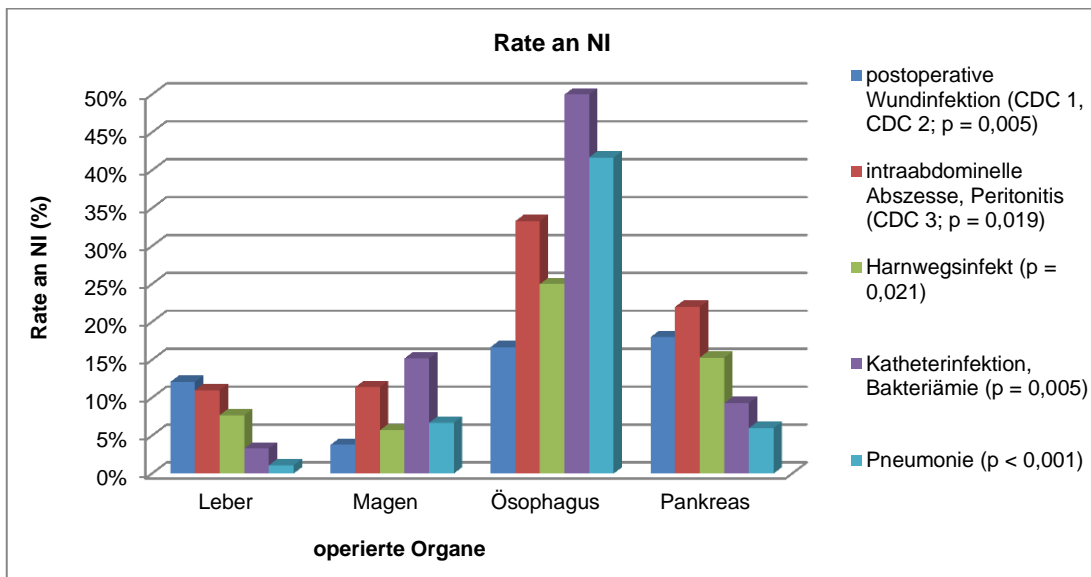


Abb. 13: Rate an nosokomialen Infektionen, Mehrfachnennungen möglich (Fisher´s-Exact-Test)

3.3.2 Auswirkungen nosokomialer Infektionen auf den postoperativen Verlauf

Als primäre Endpunkte für den klinischen p. o. Verlauf wurden die Krankenhausmortalität sowie die Behandlungsdauer auf der Intensivstation und die gesamte p. o. Krankenhausbehandlungsdauer festgelegt. Für die Gesamtgruppe sowie die Leber-, Magen- und Pankreaspatienten fanden sich in der Kohorte mit NI signifikant höhere Sterberaten sowie längere Behandlungszeiten. In der Gruppe der Ösophaguspatienten ließ sich lediglich eine signifikant längere Behandlungsdauer im Krankenhaus nachweisen. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 10.

Tab. 10: Auswirkungen nosokomialer Infektionen auf den postoperativen Verlauf

| Patientengruppe | Primäre Endpunkte | Ohne NI | Mit NI | Signifikanz p |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------|---------------|
| Gesamtgruppe (n = 358) - ohne NI (n = 238) - mit NI (n = 120) | Letalität n (%) | 1 (0,4) | 15 (12,5) | < 0,001 * |
| | ITS-Aufenthalt (d) # | 1,9 (0,9 – 2,9) | 3,8 (1,9 – 7,8) | < 0,001 ** |
| | p.o. Behandlung (d) # | 14 (11 – 18) | 27 (21 – 39,5) | < 0,001 ** |
| Lebergruppe (n = 91) - ohne NI (n = 72) - mit NI (n = 19) | Letalität n (%) | 0 | 2 (10,5) | 0,04 * |
| | ITS-Aufenthalt (d) # | 1,1 (0,9 – 2,1) | 5,7 (2,0 – 11,8) | < 0,001 ** |
| | p.o. Behandlung (d) # | 12 (10 – 15) | 29 (15 – 44) | < 0,001 ** |
| Magengruppe (n = 105) - ohne NI (n = 78) - mit NI (n = 27) | Letalität n (%) | 1 (1,3) | 5 (18,5) | 0,004 * |
| | ITS-Aufenthalt (d) # | 1,9 (1,0 – 2,9) | 3,9 (2,0 – 7,3) | < 0,001 ** |
| | p.o. Behandlung (d) # | 15 (12 – 19) | 23 (19 – 37) | < 0,001 ** |
| Ösophagusgruppe (n = 12) - ohne NI (n = 2) - mit NI (n = 10) | Letalität n (%) | 0 | 1 (10) | 1,0 * |
| | ITS-Aufenthalt (d) # | 2,8 (1,2 – 4,4) | 4,0 (2,0 – 13,2) | 0,6 ** |
| | p.o. Behandlung (d) # | 23 (21 – 25) | 42 (28,8 – 62,8) | 0,03 ** |
| Pankreasgruppe (n = 150) - ohne NI (n = 86) - mit NI (n = 64) | Letalität n (%) | 0 | 7 (10,9) | 0,002 * |
| | ITS-Aufenthalt (d) # | 2,2 (1,1 – 3,0) | 3,5 (1,9 – 6,0) | < 0,001 ** |
| | p.o. Behandlung (d) # | 15 (13 – 19,3) | 25,5 (21,3 – 37) | < 0,001 ** |

(#: Median mit IQR; *: zweiseitiges p für Fisher's exakten Test; **: Mann-Whitney U Test)

3.4 Charakterisierung des Erregerspektrums

3.4.1 Gesamterregerspektrum

Bei Verdacht auf Vorliegen einer Infektion bzw. beim Screening auf der ITS erfolgte die Abnahme mikrobiologischer Untersuchungsmaterialien nach den im Methodenteil genannten Kriterien. Im Verlauf des stationären Aufenthaltes fand sich bei 27,1 % (n = 97) aller Patienten min. ein positiver mikrobiologischer Befund. Zur Charakterisierung des Erregerspektrums wurden zunächst alle Erreger, die postoperativ bei Patienten mit NI durch mikrobiologische Untersuchungen ermittelt werden konnten, aufgelistet: In der Lebergruppe wurden 7 grampositive, 3 gramnegative Erreger und 4 Candida-Spezies gefunden. Pankreaspatienten zeigten die größte Vielfalt für alle Krankheitserreger – 21 grampositive, 23 gramnegative Erreger und 6 Pilzarten wurden nachgewiesen. In der Gruppe der Magenpatienten fanden sich 15 grampositive, 11 gramnegative Keime und 3 Candida-Spezies. Unter den Ösophaguspatienten wurden 6 grampositive, 9 gramnegative Bakterien und eine Candida-Spezies isoliert (Anhang 7.3).

Bei der Überprüfung der kompletten Resistenztestungen des Institutes für Medizinische Mikrobiologie ergab sich folgendes Bild: Viele der nachgewiesenen Keime zeigten Resistenzen ggü. Antibiotika, zum Teil konnte eine Multiresistenz ermittelt werden (Abb. 14). Am häufigsten traten multiresistente Keime bei Leberpatienten auf (n = 9; 60,1 %). Die Erreger zeigten bis zu zwölf Resistenzen in Bezug auf alle getesteten antibiotischen Medikamente. Am seltensten war eine Resistenzentwicklung in der Gruppe der Magenpatienten zu finden. Hier zeigten fast 2/3 der Erreger keine Antibiotikaresistenz (n = 19; 65,5 %). Die Erreger bei Ösophagus- und Pankreaspatienten zeigten ein sich ähnelndes Resistenzverhalten – über 40 % der Erreger (Ösophagus n = 7; Pankreas n = 24) wiesen kein resistentes Verhalten auf, etwa 12 % (Ösophagus n = 2; Pankreas n = 6) waren gegen einen Wirkstoff resistent und ungefähr 40 % der Erreger (Ösophagus n = 7; Pankreas n = 20) waren multiresistent. In der Gruppe der Pankreaspatienten konnten Keime mit bis zu 18 Resistenzen ggü. den getesteten Antibiotika gefunden werden. Im Allgemeinen war kein signifikanter Unterschied in der

Häufigkeit des Resistenzauftretens der Erreger in den Patientengruppen der operierten Organe zu erkennen ($p = 0,4491$).

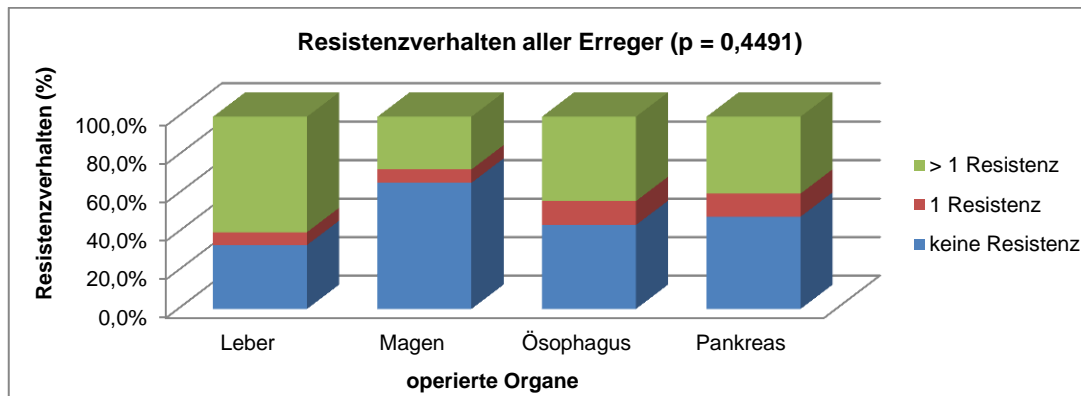


Abb. 14: Resistenzverhalten aller Erreger nach organbezogenen Eingriffen ($p = 0,4491$)

3.4.2 Analyse klinisch relevanter Krankheitserreger

Folgende Krankheitserreger sind im klinischen Alltag von Bedeutung und wurden in dieser Studie im Detail untersucht: *Enterococcus faecium*, koagulasenegative Staphylokokken, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Klebsiella* spp., *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Bacteroides* spp., *Citrobacter* spp.. Alle anderen Erreger wurden zur Angabe der Häufigkeit der Isolate als „nicht spezifizierte Erreger“ angegeben (Abb. 15, Tab. 11). Die Analyse der speziellen Resistenzen erfolgte ggü. der im Methodenteil aufgelisteten Antibiotika.

Unter allen positiven mikrobiologischen Befunden waren am häufigsten *E. coli* nachweisbar ($n = 59$; 12,4 %), gefolgt von KNS ($n = 58$; 12,2 %) und *Enterococcus faecium* ($n = 46$; 9,7 %). Am seltensten traten Infektionen mit *Proteus* spp. ($n = 10$; 2,1 %), *Citrobacter* spp. ($n = 8$; 1,7 %) und *C. krusei* ($n = 1$; 0,2 %) auf. Zu den nicht gesondert aufgeführten Erregern zählte auch *Clostridium difficile*. Das Toxin dieses Bakteriums konnte in Stuhlproben von einem Magen- und vier Pankreaspatienten nachgewiesen werden.

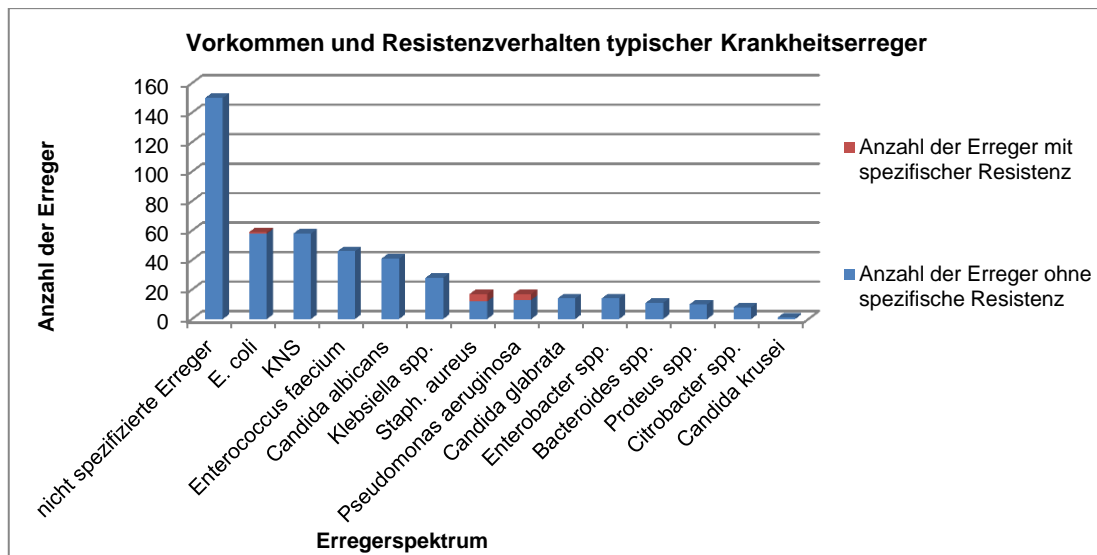


Abb. 15: Vorkommen und spezifisches Resistenzverhalten typischer Krankheitserreger in allen positiven mikrobiologischen Befunden

Tab. 11: Vorkommen und spezifisches Resistenzverhalten typischer Krankheitserreger in allen positiven mikrobiologischen Befunden

| Krankheitserreger | n | % |
|--|-----|------|
| Escherichia coli | 59 | 12,4 |
| <i>Resistenz: Cefotaxim, Ceftriaxon</i> | 1 | 1,7 |
| koagulasenegative Staphylokokken | 58 | 12,2 |
| Enterococcus faecium | 46 | 9,7 |
| Candida albicans | 41 | 8,6 |
| Klebsiella spp. | 28 | 5,9 |
| Staphylococcus aureus | 17 | 3,6 |
| <i>Resistenz: Methicillin, Oxacillin</i> | 5 | 29,4 |
| Pseudomonas aeruginosa | 17 | 3,6 |
| <i>Resistenz: Ciprofloxacin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin, Ceftazidim</i> | 4 | 23,5 |
| Candida glabrata | 14 | 3,0 |
| Enterobacter spp. | 14 | 3,0 |
| Bacteroides spp. | 11 | 2,3 |
| Proteus spp. | 10 | 2,1 |
| Citrobacter spp. | 8 | 1,7 |
| Candida krusei | 1 | 0,2 |
| nicht spezifizierte Erreger | 150 | 31,6 |

Die häufigsten Resistenzen ggü. Antibiotika zeigten sich bei Staph. aureus. In fünf von 17 Staph.-aureus-Nachweisen (29,4 %) fand sich eine Resistenz ggü. Methicillin oder Oxacillin. Diese antibiotikaresistenten Erreger fanden sich in je einem Wundabstrich in den Gruppen der Leber- und Pankreaspatienten sowie in der Gruppe der Ösophaguspatienten in einer Blutkultur, einer Bronchiallavage und einem Punktat.

In vier von 17 Fällen (23,5 %) zeigte sich Pseudomonas aeruginosa resistent ggü. Ciprofloxacin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin oder Ceftazidim. Einer dieser Keimnachweise gelang in der Untersuchung einer Katheterspitze eines Ösophaguspatienten. Die anderen drei antibiotikaresistenten Erreger fanden sich in der Gruppe der Pankreaspatienten: je ein resistenter Keim in einer Probe eines Drainagesekretes, einer Blutkultur und einer Bronchiallavage.

Unter allen 59 Proben mit dem Nachweis von E. coli fand sich in einer Probe (1,7 %) eine Resistenz ggü. Cefotaxim oder Ceftriaxon. Dieser resistente Keim wurde in einem Punktat eines Pankreaspatienten nachgewiesen. Alle anderen Keime zeigten keine Resistenzen ggü. der im Methodenteil aufgeführten Antibiotika.

In der Untersuchung aller Krankheitserreger unabhängig von der Lokalisation ihres Auftretens zeigten sich deutliche Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung (Abb. 16). Die in allen Proben am häufigsten isolierten nicht spezifizierten Erreger ließen sich am häufigsten in der Gruppe der Pankreaspatienten (n = 90; 60,4 %) und der Magenpatienten nachweisen (n = 32; 21,5 %). Das Auftreten der nicht spezifizierten Erreger unterschied sich nicht signifikant zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe (p = 0,786).

Auch nachfolgende Erreger konnten am häufigsten bei Pankreas- und Magenpatienten nachgewiesen werden und unterschieden sich in ihrem Auftreten nicht signifikant zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe: E. coli (p = 0,379), KNS (p = 0,444), Enterococcus faecium (p = 0,462), C. albicans (p = 0,912), Klebsiella spp. (p = 0,71), Staph. aureus (p = 0,889).

C. glabrata und *Citrobacter* spp. konnten nur in der Magen- und Pankreasgruppe nachgewiesen werden. Das Auftreten dieser beiden Keime unterschied sich nicht signifikant zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe (*C. glabrata* $p = 0,551$; *Citrobacter* spp. $p = 0,753$).

Enterobacter spp. fanden sich am häufigsten in den Gruppen der Pankreas- und Magenpatienten. Kein Nachweis erfolgte bei den Ösophaguspatienten. Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,807$).

Bacteroides spp. ließen sich lediglich in den Gruppen der Ösophagus- und Pankreaspatienten nachweisen. Ihr Auftreten unterschied sich nicht signifikant zwischen den vier Patientengruppen ($p = 0,245$).

Positive mikrobiologische Proben mit *Proteus* spp. fanden sich nur in den Gruppen der Magen-, Ösophagus- und Pankreaspatienten, nicht bei Leberpatienten. Das Auftreten dieser Keime unterschied sich nicht signifikant zwischen den vier Patientengruppen ($p = 0,159$).

Ein Nachweis von *C. krusei* gelang nur bei einem Pankreaspatienten (0,2 %). Zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 1$).

Das Auftreten von *Pseudomonas aeruginosa* unterschied sich signifikant zwischen den Patientengruppen ($p = 0,037$). Am häufigsten fand sich *Pseudomonas aeruginosa* in der Gruppe der Pankreaspatienten ($n = 11$; 64,7 %) Die paarweisen Tests zeigten, dass der signifikante Unterschied zwischen Leber- und Ösophaguspatienten ($p = 0,026$), zwischen Magen- und Ösophaguspatienten ($p = 0,047$) sowie zwischen Ösophagus- und Pankreaspatienten ($p = 0,043$) existierte.

3.4.3 Untersuchung typischer Erregerlokalisationen

Aus Drainagesekreten konnten die meisten positiven Keimnachweise gewonnen werden ($n = 191$; 27,4 %). Die wenigsten positiven Befunde entfielen auf Stuhlproben ($n = 5$; 1,1 %; Abb. 17). In diesen fünf positiven Stuhlproben erfolgte jeweils der Nachweis des Toxins von *Clostridium difficile*.

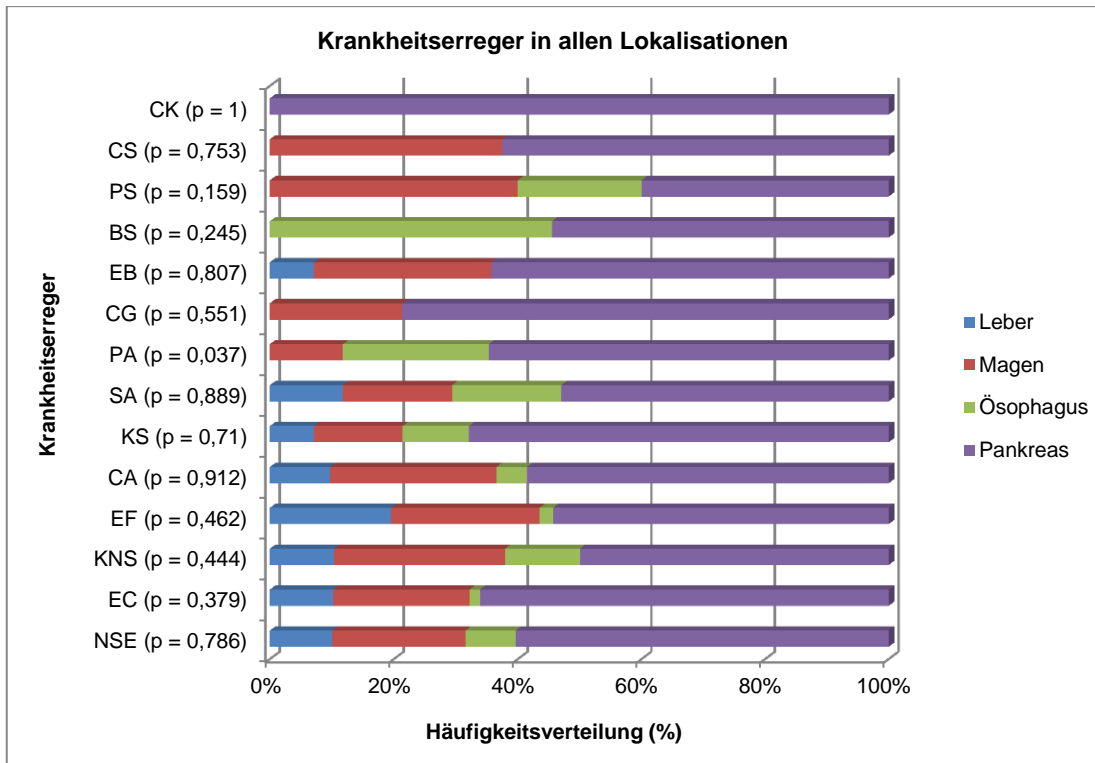


Abb. 16: Häufigkeitsverteilung der Erreger in allen Lokalisationen (Fisher´s-Exact-Test; NSE: nicht spezifizierte Erreger; EC: E. coli; KNS: koagulase negative Staphylokokken; EF: Enterococcus faecium; CA: C. albicans; KS: Klebsiella spp.; SA: Staph. aureus; PA: Pseudomonas aeruginosa; CG: C. glabrata; EB: Enterobacter spp.; BS: Bacteroides spp.; PS: Proteus spp.; CS: Citrobacter spp.; CK: C. krusei)

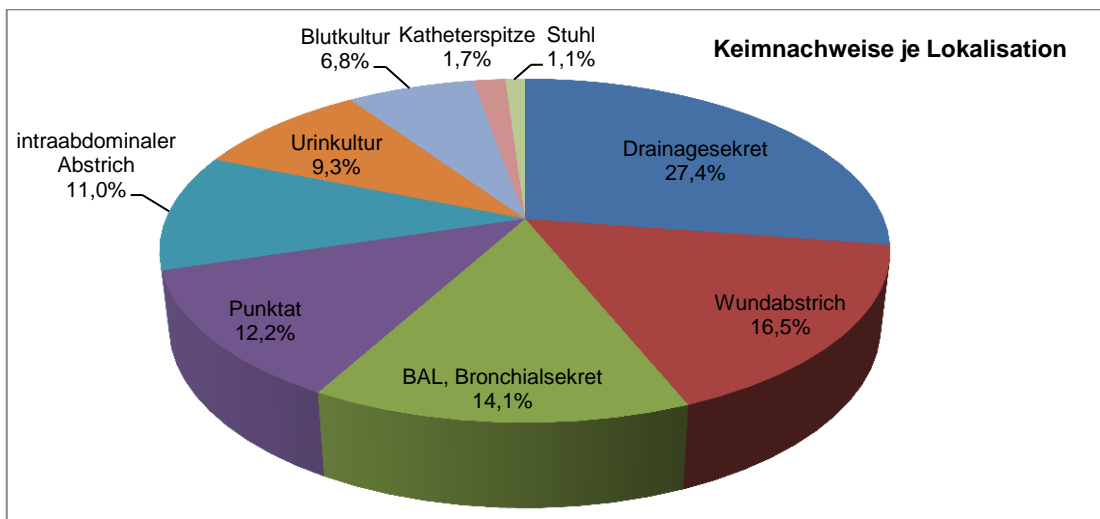


Abb. 17: Keimnachweise getrennt nach Lokalisation bzw. Art der Proben-gewinnung

In der genaueren Untersuchung all dieser Lokalisationen zeigten sich deutliche Unterschiede im Auftreten der Keime getrennt nach den operierten Organen (Abb. 18). In den ausgewerteten Drainagesekreten fanden sich in 70,5 % der Fälle (n = 91) Keimnachweise in der Gruppe der Pankreaspatienten. Die geringste Rate an Erregernachweisen in Drainagesekreten fand sich bei Ösophaguspatienten (n = 5; 3,9 %). Das Auftreten aller Erreger in Drainagesekreten unterschied sich nicht signifikant zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe (p = 0,497).

Auch bei der Auswertung aller Proben, die aus Wundabstrichen, intraabdominalen Abstrichen und Urinkulturen gewonnen wurden, waren die häufigsten Keimnachweise in der Gruppe der Pankreaspatienten und die wenigsten bei Ösophaguspatienten zu finden. Hier war kein signifikanter Unterschied im Auftreten aller Erreger zwischen den vier operierten Organen festzustellen (Wundabstrich p = 0,956; intraabdominaler Abstrich p = 0,975; Urinkultur p = 0,593).

Der Nachweis eines positiven mikrobiologischen Befundes in Punktaten gelang mit 61,5 % (n = 32) am häufigsten in der Gruppe der Pankreaspatienten, am seltensten bei Leberpatienten (n = 2; 3,8 %). Zwischen den vier Patientengruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Erregerhäufigkeit in Punktaten (p = 0,805).

Keine Nachweise von Krankheitserregern gelangen bei Katheterspitzen von Leberpatienten und in Stuhlproben von Leber- und Ösophaguspatienten. Das Auftreten von Erregern in diesen beiden Lokalisationen unterschied sich nicht signifikant zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organen (Katheterspitze p = 0,14; Stuhlprobe p = 0,88).

Signifikant unterschieden sich die Erregernachweise der Proben aus Bronchialsekreten und bronchoalveolären Lavagen (p = 0,002). Die meisten positiven Keimnachweise konnten in der Gruppe der Pankreaspatienten gewonnen werden (n = 32; 47,8 %), die wenigsten bei Patienten der Ösophagusgruppe (n = 12; 17,9 %). Kein Keimnachweis in Bronchialsekreten oder einer bronchoalveolären Lavage erfolgte bei Leberpatienten. Die paarweisen Tests zeigten, dass ein signifikanter Unterschied zwischen Leber- und Magenpatienten (p = 0,004), zwischen Leber- und Ösophagus-

patienten ($p = 0,026$) sowie zwischen Magen- und Pankreaspatienten ($p = 0,01$) bestand.

Signifikante Unterschiede im Auftreten der untersuchten Krankheitserreger zwischen den Patientengruppen der vier operierten Organe gab es außerdem in der Auswertung aller Blutkulturen ($p = 0,009$). In jeweils 34,4 % fand sich ein positiver Keimnachweis in Blutkulturen der Magen- und der Pankreaspatienten (Magen $n = 11$; Pankreas $n = 11$). Mit 12,5 % ($n = 4$) wurden positive Blutkulturen am seltensten in der Gruppe der Leberpatienten gefunden. Mit Hilfe der paarweisen Tests ließ sich feststellen, dass zwischen Magen- und Pankreaspatienten ($p = 0,01$) sowie zwischen Ösophagus- und Pankreaspatienten ($p = 0,025$) ein signifikanter Unterschied existierte.

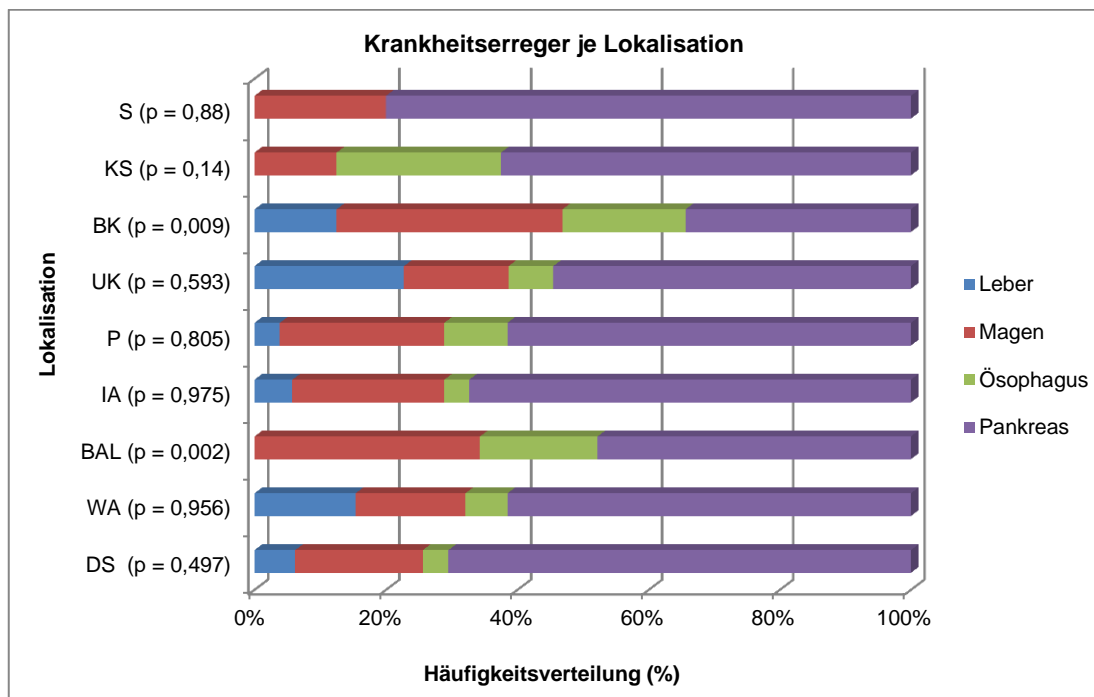


Abb. 18: Häufigkeitsverteilung aller Erreger getrennt nach Lokalisation (Fisher's-Exact-Test; DS: Drainagesekret; WA: Wundabstrich; BAL: Bronchoalveoläre Lavage/Bronchialsekret; IA: intraabdominaler Abstrich; P: Punktat; UK: Urinkultur; BK: Blutkultur; KS: Katheterspitze; S: Stuhl)

3.4.4 Erregernachweis bei nosokomialen Infektionen

Von 120 Patienten mit NI konnte bei 97 Patienten (80,8 %) min. ein positiver mikrobiologischer Befund nachgewiesen werden. Die häufigsten Erregernachweise gelangen bei Katheterinfektionen und Bakteriämien

(n = 38; 97,4 %), die seltensten bei Harnwegsinfektionen (n = 31; 79,5 %; Abb. 19). In der Gruppe der Leberpatienten gelang bei Vorliegen einer intraabdominalen Infektion oder Katheterinfektion/Bakteriämie zu 100 % ein positiver Erregernachweis (CDC 3 n = 10; Katheterinfektion/Bakteriämie n = 3). In 0 % der Fälle gelang ein Keimnachweis bei Vorliegen einer Pneumonie. Unter den Magenpatienten wurden zu 100 % pathogene Keime bei p. o. Wundinfektionen (n = 4) und Katheterinfektionen/Bakteriämien (n = 16) nachgewiesen. In der Gruppe der Ösophaguspatienten erfolgte in 100 % der Fälle ein Erregernachweis bei Vorliegen einer Wundinfektion (n = 2), einer Harnwegsinfektion (n = 3) und einer Katheterinfektion/Bakteriämie (n = 6). Bei Pankreaspatienten fanden sich die häufigsten positiven mikrobiologischen Befunde bei Pneumonien (n = 9; 100 %), die wenigstens bei intraabdominalen Infektionen (n = 27; 81,8 %).

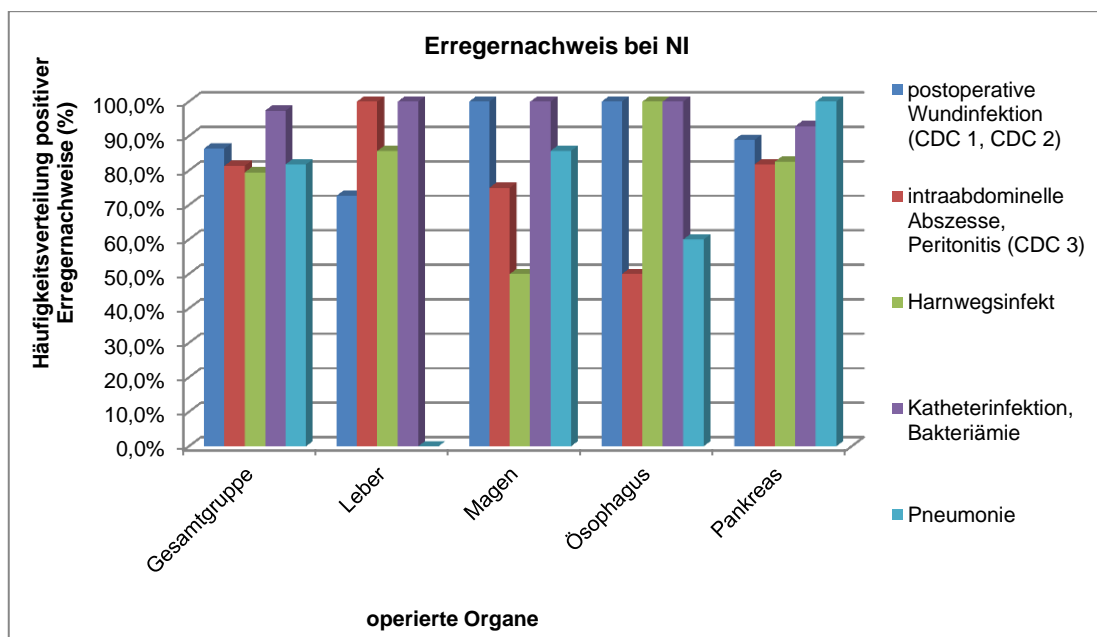


Abb. 19: Positiver Erregernachweis bei nosokomialen Infektionen

4. Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Komplexe chirurgische Oberbaucheingriffe werden meist wegen eines malignen Prozesses durchgeführt. In der untersuchten Studienkohorte war ein Malignom in 76,8 % der Fälle die Operationsindikation. Dies wird auch durch andere Studien bestätigt (83 % López-Ben et al. 2014, 83 % Stauffer et al. 2013, 75,1 % Behrman et al. 2011, 94,1 % Su et al. 2010, 64,2 % Hill et al. 2007). Des Weiteren finden Leber-, Magen-, Ösophagus- oder Pankreasresektionen in der Mehrzahl der Fälle bei männlichen Patienten statt. Der Männeranteil von 62,8 % in dieser Studie ist mit anderen Publikationen vergleichbar (63 % López-Ben et al. 2014, 69,9 – 77,7 % Stahl et al. 2014, 57,1 – 80,1 % Dikken et al. 2013, 62 % Claridge et al. 2010, 66,3 % Su et al. 2010). Die meisten Patienten, die sich einem komplexen chirurgischen Oberbaucheingriff unterziehen, haben das 60. Lebensjahr bereits überschritten. In dieser Studie waren die Patienten im Median 66 Jahre alt. Ähnliche Daten fanden sich auch in den Niederlanden, Schweden, Dänemark und England (63 – 72 Jahre Dikken et al. 2013) sowie in den USA (64 Jahre Stauffer et al. 2013), Spanien (62 Jahre López-Ben et al. 2014) und Japan (64 Jahre Su et al. 2010).

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie zeigten sich in anderen Studien kürzere Krankenhausverweildauern. Jarnagin et al. fanden eine mediane Krankenhausverweildauer von acht Tagen bei Leberresektionen, López-Ben et al. vier bis sieben Tage, Chan et al. sechs bis acht Tage im Vergleich zu 13 Tagen in unserer Kohorte (Chan et al. 2014, López-Ben et al. 2014, Jarnagin et al. 2002). Medizinische Gründe für die längere Krankenhausverweildauer sind nicht ersichtlich, denn in den angegebenen Studien wurden mehr Karzinome operiert (91 % Jarnagin et al. 2002) und es kam häufiger zu Wundinfektionen (bis zu 18 % López-Ben et al. 2014). Möglicherweise ist die Differenz auf Unterschiede der Gesundheitssysteme zurückzuführen.

In den USA gibt es keine Krankenversicherungspflicht (Amelung, Schumacher 2007). Öffentliche Gesundheitsausgaben setzen sich aus einer Grundversorgung für über 65-jährige US-Bürger und für andere ausgewählte Berechtigte zusammen (z. B. chronisch Kranke). Manche Arbeitgeber bieten

eine Krankenversicherung als freiwillige Sozialleistung an. Der Rest der Gesundheitsausgaben wird privat finanziert. Vergleichbar ist das mit der deutschen Privaten Krankenversicherung. Vom behandelnden Arzt erhält man eine Rechnung, die bei der Versicherung eingereicht wird und anschließend übernimmt die Versicherung die im Versicherungsvertrag festgelegten Zahlungen. Wegen der hohen privaten finanziellen Belastung wird oftmals versucht, die Länge des Krankenhausaufenthaltes so kurz wie möglich zu halten.

In Spanien ist jeder Bürger versicherungspflichtig und hat über öffentliche Krankenversicherungen Anspruch auf eine Grundversorgung (Schölkopf 2010). Zusätzlich können private Zusatzversicherungen abgeschlossen werden. Diese sind meist sehr kostenintensiv und die privaten Krankenversicherungen arbeiten unabhängig vom öffentlichen Gesundheitssystem, das heißt, als Privatpatient wird man in Privatkliniken behandelt und wird der im Versicherungsvertrag festgelegte Höchstsatz an Krankenhausleistungen überschritten, muss man selbst für die restlichen Kosten aufkommen. Aus diesem Grund wird auch in Spanien versucht, die Krankenhausverweildauer so gering wie möglich zu halten.

In der Universitätsklinik Magdeburg gibt es eine eigene ITS für chirurgische Patienten, sodass eigenständig über Betten und Verlegungen verfügt werden kann, angepasst u. a. an den Bedarf je nach Operationsplan. Dadurch kann es vorkommen, dass Patienten beispielsweise an Wochenenden einen Tag länger auf der ITS bleiben, was wiederum Einfluss auf die Berechnung der Verweildauer hat.

Der stationäre Aufenthalt bei Operationen des Pankreas betrug in anderen Studien vier bis 13 Tage (4 – 8 Tage Stauffer et al. 2013, 8,1 – 12,8 Tage Zhang et al. 2013, 11 Tage Cahen et al. 2007) verglichen mit 20 Tagen in unserer Studie. Grund dafür ist möglicherweise die höhere Rate an infektiösen Komplikationen bei Pankreaspatienten dieser Arbeit (45,3 %), im Gegensatz zur Komplikationsrate von 35 % in der Studie von Cahen et al. und einer Morbiditätsrate von bis zu 39 % bei Zhang et al. (Zhang et al. 2013, Cahen et al. 2007). Die oben erwähnten Unterschiede in den Gesundheitssystemen können jedoch auch hier ursächlich sein für die unterschiedlichen Aufenthaltsdauern. In der Gruppe der Magenpatienten gab es in dieser

Studie eine Krankenhausverweildauer von 16 Tagen. In anderen Studien konnten kürzere Verweildauern von etwa zehn bis 15 Tagen gefunden werden (10,8 – 11,8 Tage Jeong et al. 2013, 9,7 – 13,6 Tage Guan et al. 2012, 10,5 – 14,5 Tage Siani et al. 2012). Grund für die kürzeren Krankenhausverweildauern könnten die geringeren Komplikations- sowie Mortalitätsraten im Gegensatz zu dieser Studie sein. In den Untersuchungen von Stahl et al. fanden sich im Zuge einer Ösophagusresektion Aufenthaltsdauern von zehn bis zwölf Tagen bei einer Mortalität von 4,2 – 8 % (Stahl et al. 2014). Cash et al. zeigten eine Krankenhausverweildauer nach Ösophaguseingriffen von zehn bis 15 Tagen bei einer Mortalitätsrate von bis zu 4 % (Cash et al. 2013). In der Studie von Dhamija et al. verbrachten die Ösophaguspatienten elf bis 19 Tage im Krankenhaus und wiesen eine Mortalitätsrate von 3 – 9 % auf (Dhamija et al. 2013). In dieser Studie lag die Letalitätsrate bei 8,3 % nach Ösophaguseingriffen. Außerdem wurde nur eine geringe Patientenzahl betrachtet. Dies könnten Gründe für die hohe Krankenhausverweildauer von 36 Tagen nach Ösophaguseingriffen sein.

Die Krankenhaussterblichkeit reichte in der vorliegenden Studie von 2,2 % nach Leberoperationen bis 8,3 % nach Ösophaguseingriffen. Vergleichbare Letalitätsraten zeigten sich auch in anderen Studien: Letalität nach Pankreasresektionen 1,7 – 5,9 % (Bliss et al. 2014, Cooper et al. 2014, Hill et al. 2009); Sterblichkeitsrate nach Leberresektion 1,2 – 3,4 % (Wang et al. 2014, Lee 2014, Giuliani et al. 2012); Letalität nach Gastrektomie 0,9 – 6,9 % (Papenfuss et al. 2014, Dikken et al. 2013, Haverkamp et al. 2013); Sterblichkeitsrate nach Ösophaguseingriffen 4,2 – 8,0 % (Stahl et al. 2014, Walters et al. 2014, Vrba et al. 2012). Aust et al. schätzten das Letalitätsrisiko in Hinblick auf die Komplexität des chirurgischen Eingriffs ein (Aust et al. 2005). Bei Eingriffen 4. (Ösophagusresektionen) oder 5. Grades (Pankreatoduodenektomie) ist meist die komplexe Operation selbst Grund für ein hohes Letalitätsrisiko. Bei Eingriffen niedrigeren Grades (z. B. Grad 3: Magen-, Gallenblasenresektionen) spielen eher die patienteneigenen Risikofaktoren eine große Rolle in Hinblick auf die Letalität. Duron et al. analysierten Risikofaktoren für das Versterben nach komplexen viszeralchirurgischen Eingriffen (Duron et al. 2011). Es fand sich eine OR

von 4,5 bis 6,5 ($p < 0,001$) für tiefe abdominale Infektionen der Kategorie CDC 3 – die häufigste nosokomiale Infektion in der vorliegenden Studie.

4.2 Infektiöse Komplikationen im postoperativen Verlauf

Im p. o. Verlauf kam es bei 34,6 % der Patienten zu einer infektiösen Komplikation. Nach einer Ösophagusresektion kam es in dieser Studie sogar in 83,3 % zu einer p. o. IK. Bei Gastinger traten nur in 53,6 % p. o. Komplikationen auf (Gastinger 2008). Allerdings wurden hier 97 Patienten betrachtet, im Gegensatz zu den zwölf Patienten unserer Studie. Am häufigsten traten IK bei Männern auf (63,7 %), was auch andere Studien nachweisen konnten (62 % Ott et al. 2013, 53,3 % Vogel et al. 2010, 72,4 % Su et al. 2010).

Infektiöse Komplikationen im p. o. Verlauf führen zu einer längeren Liegedauer auf Intensivstationen, einer längeren Gesamtkrankenhausverweildauer und einer höheren Letalität (Behnke et al. 2013, Hohmann et al. 2012, Geffers et al. 2008, Jannasch et al. 2006). Patienten mit einer IK lagen im Median 1,9 Tage länger auf der ITS als Patienten ohne IK. Beyersmann et al. beobachteten sogar einen Anstieg in der Liegezeit auf der ITS um 5,3 +/- 1,6 Tage bei Vorliegen einer IK (Beyersmann et al. 2006).

Der Gesamtkrankenhausaufenthalt verlängerte sich bei Vorliegen einer p. o. infektiösen Komplikation in der vorliegenden Studie im Median um 13 Tage. In anderen Publikationen verlängerte sich der Aufenthalt um bis zu 27 Tage (27 Tage Ott et al. 2013, 17,6 Tage Kusachi et al. 2012, 13,2 Tage Merlino et al. 2004). Nach einer Leberresektion mussten Patienten mit IK im Median 16,5 Tage länger im Krankenhaus bleiben im Gegensatz zu zwölf Tagen in einer US-amerikanischen Studie (Vogel et al. 2010). Nach Magenresektionen erhöhte sich die Gesamtkrankenhausverweildauer im Median um 7,5 Tage, bei Vogel et al. um 15 Tage, bei Dindo et al. nur um zwei Tage (Vogel et al. 2010, Dindo et al. 2004). Patienten mit IK nach Ösophagusresektion blieben im Median 19 Tage länger im Krankenhaus als Patienten ohne IK. Vogel et al. fanden eine um 18 Tage längere Behandlung bei IK (Vogel et al. 2010). Nach einer Pankreasresektion mussten Patienten mit IK im Median 10,5 Tage länger in der Klinik behandelt werden. In einer Studie in Memphis dauerte die Behandlung bei Vorliegen einer IK 13,3 Tage länger (Behrman,

Zarzur 2008), in einer anderen US-amerikanischen Studie 15 Tage länger (Vogel et al. 2010).

Bei Auftreten einer p. o. infektiösen Komplikation lag die Letalität in dieser Studie bei 12,1 %. Ein ähnlicher Wert fand sich auch in einer anderen deutschen Universitätsklinik (11 % Ott et al. 2013). Nach einer Ösophagusresektion verstarben 10 % der Patienten mit IK, bei Gastinger 6,2 % (Gastinger 2008). Allerdings wurden in der Studie von Gastinger mehr Patienten als in unserer Studie betrachtet.

33,5 % der Patienten der vorliegenden Studie entwickelte eine oder mehrere nosokomiale Infektionen. Diese hohe Rate an NI konnte auch in anderen Untersuchungen gezeigt werden (36 % Bliss et al. 2014, 39,3 % Merlino et al. 2004). Ott et al. ermittelten eine Rate von 13,4 % an NI nach komplexen chirurgischen Eingriffen an der Universitätsklinik Hannover (Ott et al. 2013). Im Epidemiologischen Bulletin 2012 des Robert-Koch-Institutes wurde eine Rate von 3,5 % an NI in Deutschland veröffentlicht (Robert-Koch-Institut 2012). Hierein wurden jedoch chirurgische Eingriffe aller Schwierigkeitsgrade eingeschlossen. In einer 132 deutsche Krankenhäuser umfassenden Studie zeigte sich eine Prävalenz an NI in Höhe von 3,8 % (Behnke et al. 2013). Hier wurden allerdings alle Fachrichtungen in die Auswertungen eingeschlossen.

Am häufigsten traten in der vorliegenden Studie intraabdominale Infektionen (CDC 3) auf, am seltensten Pneumonien. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch in einer Publikation der Universitätsklinik Hannover (Ott et al. 2013) sowie in einer spanischen (López-Ben et al. 2014) und einer US-amerikanischen Studie (Magill et al. 2012). In anderen Untersuchungen waren Pneumonien bzw. Harnwegsinfektionen die am häufigsten auftretenden NI, gefolgt von Wundinfektionen und katheterassoziierten Bakteriämien (Behnke et al. 2013, Valinteliene et al. 2012, Zarb et al. 2012, Engelke, Oldhafer 2010, Malacarne et al. 2010).

Auch wenn alle vier betrachteten Operationen als komplexe Verfahren eingestuft werden können, unterschieden sich die Raten an NI deutlich zwischen den Patientengruppen: 21 % NI bei Leberpatienten, 83 % NI nach Ösophagusoperationen. Es ließ sich nachweisen, dass diese Unterschiede

signifikant waren. Ösophagusresektionen wurden in unserer Studie durch einen Zwei-Höhlen-Eingriff durchgeführt, wodurch es häufiger zu Atemwegsinfektionen kam. Außerdem war bei Ösophaguspatienten eine längere parenterale Ernährung notwendig im Gegensatz zu Leberpatienten, sodass häufiger Katheterinfektionen und Bakteriämien nachweisbar waren. Die Aufklärung der Patienten vor den entsprechenden Operationen sowie das perioperative Management sollten diesen Fakten Rechnung tragen. Dies kann beispielsweise durch ein engmaschigeres p. o. Monitoring von Infektionszeichen und eine der Operation angepasste Patientenaufklärung über die spezifischen Infektionen und mögliche Komplikationen erfolgen.

In mehreren Studien wurden chirurgische Eingriffe unterschiedlicher Art und Komplexität mit Hilfe verschiedener Scores und Klassifikationen miteinander verglichen (Dindo et al. 2004, Culver et al. 1991, Charlson et al. 1987). Dindo et al. machten den Vorschlag, chirurgische Eingriffe nach drei verschiedenen Komplexitätsgraden (Typ A – C) zu klassifizieren und konnten bei dieser Einteilung einen Zusammenhang zwischen chirurgischen Komplikationen und der Länge des stationären Aufenthalts nachweisen (Dindo et al. 2004). Culver et al. entwickelten einen Risikoindex für chirurgische Wundinfektionen: 0 Punkte – kein Risiko; 1 Punkt – präoperativer ASA-Score von 3, 4 oder 5; 1 Punkt – OP klassifiziert als verschmutzt oder kontaminiert; 1 Punkt – Operationsdauer länger als 75 % der Durchschnittszeit dieser Operationsart (Culver et al. 1991). Die Häufigkeiten chirurgischer Wundinfektionen betragen bei 0 Punkten: 1,5 %; bei 1 Punkt: 2,9 %; bei 2 Punkten: 6,8 % und bei 3 Punkten: 13,0 %. Diese Klassifizierungen sind einfach anzuwenden, können aber nur bedingt das tatsächliche Risiko für p. o. Komplikationen abschätzen. So lassen die Daten der vorliegenden Studie vermuten, dass die tatsächlichen Wundinfektionsraten höher sind als beispielsweise bei Culver et al. vermutet (Wundinfektionen dieser Studie: Leber 12,1 %; Magen 3,8 %; Ösophagus 16,7 %; Pankreas 18,0 %). Höhere Wundinfektionsraten wiesen auch andere Untersuchungen nach: Wundinfektionen nach Pankreasresektionen 17 – 45 % (Chu et al. 2010, DeOliveira et al. 2006, Kimura et al. 2006); nach Leberresektionen 8,6 – 21 % (Sadamori et al. 2013, Moreno Elola-Olaso et al. 2012, Arikawa et al.

2011, Okabayashi et al. 2009); nach Magenresektionen 6,2 – 16,8 % (Haga et al. 2012, Hirao et al. 2012, Migita et al. 2012, Imai et al. 2005).

Nosokomiale Infektionen beeinflussen den Verlauf nach einer Operation sehr stark. Für das Auftreten p. o. NI konnten eine Reihe von prä-, intra- und postoperativen Risikofaktoren identifiziert werden (Hirao et al. 2012, Okabayashi et al. 2009, Haridas, Malangoni 2008, Jannasch et al. 2006, Sørensen et al. 2005). Viele dieser Risikofaktoren können präoperativ nicht oder nur sehr schwer beeinflusst werden, helfen aber bei der Risikoabschätzung. Um eine Vergleichbarkeit der vier Eingriffsarten zu ermöglichen und den Stellenwert des operierten Hauptorgans herauszuarbeiten, wurden einige der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von NI bereits bei der Wahl der Ausschlusskriterien dieser Studie berücksichtigt. So wurden in dieser Studie nur Patienten mit elektiven komplexen Eingriffen untersucht, ohne vorherige Radio- und/oder Chemotherapie und ohne akute Infektionen.

Trotz des Ausschlusses einiger wichtiger Risikofaktoren für die Entstehung von NI zeigte die Analyse der demografischen Faktoren der vorliegenden Studie signifikante Unterschiede zwischen den vier Patientengruppen hinsichtlich Alter, Alkoholkonsum, Tumordignität (Operationsindikation), ASA-Klassifikation und Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthaltes. Sørensen et al. identifizierten eine maligne Grunderkrankung, einen chronischen Tabakkonsum und ein hohes Lebensalter als Risikofaktor für die Entstehung von p. o. Wundinfektionen (Sørensen et al. 2005). Die Behandlung der Patienten dieser Studie erfolgte in 77 % der Fälle aufgrund eines malignen Prozesses, die Patienten waren im Median 66 Jahre alt und über 30 % der Patienten gaben an, regelmäßig zu rauchen – dies könnten Gründe für die hohe Rate an Wundinfektionen (12,3 %) und intra-abdominalen Infektionen (16,5 %) dieser Studie sein. Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von p. o. Wundinfektionen ist ein BMI > 23,6 kg/m² bei Leberresektionen (Okabayashi et al. 2009) sowie ein BMI ≥ 25 kg/m² bei Magenresektionen (Hirao et al. 2012). Diese hohen BMI-Werte fanden sich auch in den untersuchten Kohorten dieser Studie. Bei Pankreasresektionen spielt wahrscheinlich v. a. die Tumordignität eine wichtige Rolle für die Entstehung von p. o. NI. Chu et al. entdeckten Unter-

schiede zwischen Pankreasresektionen wegen eines Adenokarzinoms und Resektionen aufgrund einer chronischen Pankreatitis hinsichtlich der Rate an intraabdominalen Infektionen (13,2 % vs. 7,5 %) und oberflächlichen Wundinfektionen (23,6 % vs. 10,0 %; Chu et al. 2010). Diese Unterschiede könnten durch eine karzinomassoziierte Immunsuppression verursacht werden. Die Rate an oberflächlichen Wundinfektionen war vergleichbar mit den Daten dieser Studie (18 %). Intraabdominale Infektionen traten allerdings häufiger auf (22 %), obwohl nur 55 % der Patienten der Studie von Chu et al. an einem Pankreaskarzinom erkrankt waren. Intraabdominale Infektionen entstanden v. a. aufgrund von Anastomoseninsuffizienzen und p. o. Pankreatitis.

Sepsis, Katheterinfektionen oder Bakteriämien sowie Pneumonien und pulmonale Infektionen traten in dieser Studie am häufigsten nach Magen- und Ösophagusresektionen auf (Magen: 15,2 % Katheterinfektion/Bakteriämie, 6,7 % Pneumonie; Ösophagus: 50,0 % Katheterinfektion/Bakteriämie, 41,7 % Pneumonie). In beiden Patientengruppen war das Vorliegen eines Karzinoms Grund für die Resektion. Patienten mit einer Gastrektomie waren die ältesten Patienten dieser Studie (Median 70 Jahre) und benötigten wegen der Operation am längsten eine parenterale Ernährungstherapie. Diese Aspekte könnten die hohen Raten an katheterassoziierten Infektionen und Pneumonien erklären. Patienten mit einer Ösophagusresektion hatten den längsten präoperativen Aufenthalt im Krankenhaus, wurden am häufigsten in die ASA-Gruppe 3 (66,7 %) eingeteilt und unterzogen sich der Operation mit der höchsten Komplexität sowie der längsten Operationsdauer. All diese Aspekte könnten die hohe Rate an p. o. Infektionen im Vergleich zu den anderen Patientengruppen erklären. Die Länge der Operation ist mit einem erhöhten Risiko des Auftretens infektiöser Komplikationen assoziiert (OR 1,92; $p < 0,001$). Pro halber Stunde steigt das Komplikationsrisiko fast linear um 2,5 % an (Procter et al. 2010). Außerdem ist die Länge des p. o. Aufenthaltes auf Intensivstationen ein zusätzlicher Risikofaktor für das Auftreten p. o. Komplikationen (Chu et al. 2010, Eggimann, Pittet 2001). Die Ösophaguspatienten dieser Studie verweilten am längsten auf der ITS (Median 4 Tage). Die allgemeine p. o. Morbiditäts-

rate der zwölf Ösophaguspatienten betrug 80 %. Im Gegensatz dazu lag die Morbiditätsrate bei 17395 von Connors et al. untersuchten Patienten nach Ösophagusresektionen bei etwa 50 % (Connors et al. 2007). Eine nachvollziehbare Erklärung für diese erhebliche Differenz lässt sich aus unseren Daten nicht ableiten. Möglicherweise ist die Zahl der Ösophaguspatienten unserer Studie zu gering, um verlässliche Aussagen zur Infektionsrate nach diesem Eingriff treffen zu können. Andererseits weisen die Daten von Connors et al. auf das hohe Morbiditätsrisiko nach Ösophagusresektionen im Vergleich zu den anderen drei Eingriffsarten hin. Weiterhin ist auch eine negative Selektion der Patienten möglich, da insbesondere Patienten mit hochgradiger Stenose oder in schlechtem Allgemeinzustand einer primären Ösophagusresektion zugeführt werden. Ein Vergleich mit der Gruppe der Patienten, die eine neoadjuvante Behandlung erhielten, ist jedoch nicht erfolgt.

4.3 Charakterisierung des Erregerspektrums

Aufgrund von Infektionen kommt es in chirurgischen Fachgebieten häufig zu einer Vielzahl von Komplikationen. Zur Problemeinschätzung und dessen Bewältigung gehören auch die Kenntnis über beteiligte Krankheitserreger und deren Antibiotikaresistenzen. Obwohl die Empfindlichkeit eines mikrobiologischen Screenings nur bei 46 % liegt, ist ein solches Screening klinischen und laborchemischen Befunden hinsichtlich einer zeitnahen Diagnostik sowie zielgerichteten Antibiotikatherapien überlegen (Arndt et al. 2011). Zusätzlich ermöglicht ein solches Screening „Second hit“-Infektionen zu erkennen und rechtzeitig eine antibiotische Therapie zu starten bzw. anzupassen. „Second hit“-Infektionen sind durch zusätzliche Schädigungen, wie beispielsweise NI, Darmparalyse, Hypovolämie oder Hyperglykämie, hervorgerufene Infektionen, die bis hin zum Multiorganversagen führen können (Engelmann et al. 2006). In der vorliegenden Studie konnte bei 80,8 % der aufgetretenen NI ein positiver mikrobiologischer Befund nachgewiesen werden. Am häufigsten gelangen Keimnachweise bei Vorliegen einer Katheterinfektion/Bakteriämie (97,4 %), am seltensten bei Harnwegsinfekten (79,5 %). Diese hohe Rate an positiven Nachweisen könnte eine gute Überwachung in der risikoreichen Kohorte dieser Studie wider-

spiegeln. Während auf der chirurgischen ITS ein mikrobiologisches Screening etabliert ist, werden auf chirurgischen Normalstationen nur bei Verdacht auf Vorliegen einer Infektion Proben entnommen (Arndt et al. 2011).

In der vorliegenden Studie wurde das Auftreten der häufigsten klinisch relevanten Keime in Bezug auf die operierten Organe untersucht. Am häufigsten waren *E. coli* (12,4 %), KNS (12,2 %) und *Enterococcus faecium* (9,7 %) nachweisbar. Ähnliche Daten zeigten sich auch in einer Studie der Universitätsklinik Hannover (Ott et al. 2013: *E. coli* 19 %, KNS 19 %, *Enterococcus faecium* 13 %) sowie in einer anderen Studie der Universitätsklinik Magdeburg (Tammer et al. 2014: *E. coli* 5,59 – 15,13 %; Enterokokken 9,63 – 16,0 %).

Signifikante Unterschiede im Auftreten von Krankheitserregern fanden sich nur für *Pseudomonas aeruginosa*. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass es nach Operationen im Bereich des Pankreas und des Ösophagus zu einer hohen Rate an intraabdominalen Infektionen kam (Pankreas 22,0 % CDC 3; Ösophagus 33,3 % CDC 3), die gehäuft durch *Pseudomonas aeruginosa* ausgelöst werden. KNS waren am häufigsten nach Magen-, Pankreas- und Ösophagusoperationen nachweisbar, was mit dem Auftreten von Sepsis, Bakteriämien und katheterassoziierten Infektionen durch diese typischen Hautkeime nach diesen Operationen korreliert.

Eine große Studie mit 2457 chirurgischen Patienten zeigte deutliche Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von Infektionen, deren Lokalisation, die beteiligten Krankheitserreger sowie das Auftreten von Resistenzen ggü. Antibiotika (Sawyer et al. 2001). Am häufigsten kam es in der Studie von Sawyer et al. zu intraabdominalen, pulmonalen und Wundinfektionen. Die häufigsten Erreger waren *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus* und *C. albicans*. Eggimann und Pittet verglichen Infektionsraten und Krankheitserreger auf mehreren Intensivstationen und belegten den Zusammenhang von Infektionslokalisation und Art der Krankheitserreger (Eggimann, Pittet 2001). Infektionen der Blutbahn wurden hauptsächlich durch KNS verursacht, chirurgische Wundinfektionen durch *Staph. aureus*, Infektionen der Atemwege durch *Pseudomonas aeruginosa* und *Staph. aureus*, Harnwegsinfektionen durch *E. coli* und *Candida*-Spezies.

Das Auftreten multipler Krankheitserreger im Bereich einer Lokalisation führt zu Problemen bei der optimalen Behandlung. In zwei US-amerikanischen Studien wurde gezeigt, dass bei Auftreten einer p. o. Infektion nach einer elektiven Pankreatektomie in bis zu 55 % der Fälle polymikrobiologische Isolate zu finden waren (Behrman et al. 2011, Behrman, Zarzaur 2008). Auch Su et al. berichteten von oligomikrobiellen intraabdominalen Infektionen nach Pankreatoduodenektomien (Su et al. 2010). In der vorliegenden Studie waren nach einer Pankreatektomie bei 43,4 % der intraabdominalen Infektionen min. zwei Keime gleichzeitig nachweisbar. Chirurgen und Intensivmediziner müssen sich dieses Problem bewusst machen und frühzeitig eine effektive Breitbandantibiotikatherapie beginnen, die alle relevanten Krankheitserreger umfasst.

In der vorliegenden Studie wurde auch das Auftreten verschiedener Pilzarten untersucht. Pilze waren bei fast 12 % aller Infektionen nachweisbar. Dies ist alarmierend, da in Studien über die Assoziation von Pilzinfektionen und Sterblichkeit über eine Letalität von bis zu 20 % berichtet wurde (Behrman et al. 2011). Zwei wesentliche Risikofaktoren, die die hohe Frequenz an Pilzinfektionen in dieser Studie begründen könnten, sind das Vorliegen eines malignen Prozesses sowie bauchchirurgische Eingriffe (Arndt et al. 2011) – zwei Faktoren, die fast alle Patienten dieser Studie betreffen.

Resistenzen ggü. Antibiotika führen zu einer erhöhten Morbidität, Letalität und steigenden Therapiekosten (Gastmeier et al. 2012, Geffers, Gastmeier 2011, Meyer et al. 2010). In dieser Studie zeigten viele der nachgewiesenen Krankheitserreger Resistenzen ggü. Antibiotika, zum Teil wurden Multiresistenzen ermittelt. Unter den klinisch relevanten Erregern fanden sich die höchsten Raten von Resistenzen ggü. den antibiotischen Leitsubstanzen bei Staph. aureus (MRSA 29,4 %) und Pseudomonas aeruginosa (Resistenz 23,5 %). Ähnliche MRSA-Daten fanden sich in einer anderen Studie der Universitätsklinik Magdeburg (25 – 32 %; Tammer et al. 2014) sowie in Ungarn (26,2 %), in der Slowakei (25,9 %) und in Polen (24,3 %; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2012). Ähnliche Resistenzen von Pseudomonas aeruginosa ggü. verschiedenen Antibiotika fanden sich auch in Bulgarien (25,0 %), auf Malta (23,5 %) und in Polen

(25,8 %; ECDC 2012). Sawyer et al. berichteten von höheren Raten von resistenten Krankheitserregern in einer allgemein chirurgischen und einer unfallchirurgischen Kohorte: 49 % Resistenz bei Staph. aureus, 51 % Resistenz bei Pseudomonas aeruginosa (Sawyer et al. 2001). Auch das ECDC berichtete von deutlich höheren MRSA-Anteilen in Portugal (54,6 %), Rumänien (50,5 %) und auf Malta (49,2 %) sowie von höheren Resistenzen bei Pseudomonas aeruginosa in Griechenland (38,4 %), Rumänien (66,7 %) und in der Slowakei (39,6 %; ECDC 2012).

Staph. aureus fand sich auch in anderen Studien als häufigster resistenter Keim unter allen getesteten Erregern (Geffers, Gastmeier 2011, Malacarne et al. 2010, Kohlenberg et al. 2009, Lepape, Monnet 2009, Jannasch et al. 2006). Laut einigen Publikationen ist der MRSA-Anteil seit mehreren Jahren stabil (Arndt et al. 2011, Geffers, Gastmeier 2011, Kresken et al. 2009). Anhand einer Analyse aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) konnte in den letzten Jahren ein leichter Rückgang von MRSA in Deutschland beobachtet werden (2007/2008 32,8 %; 2011/2012 26,4 %; Meyer et al. 2014). Allerdings ist die Resistenz ggü. Antibiotika ein sich ständig veränderndes Problem. Die Resistenzbildung ist von vielen Faktoren abhängig, beispielsweise von der Art und Weise des Zählens der Isolate (nur das erste nachgewiesene Pathogen gilt als Isolat (unabhängig von später auftretenden Antibiotikaresistenzen) vs. jedes Pathogen mit geänderter Resistenzlage gilt als Isolat), von der geografischen Lage und Art des Krankenhauses, vom Umfeld zu Beginn der Infektion (ambulant erworben vs. nosokomial), von der Art der Station (z. B. Innere Medizin, Pädiatrie, Chirurgie, ITS), vom Ort der Infektion (z. B. OP-Gebiet, Blutkreislauf, katheterassoziiert) und vom Zeitpunkt der Resistenztestung (Arndt et al. 2011, Su et al. 2010, Eggimann, Pittet 2001, Sawyer et al. 2001, Rapp 2000). Vor allem aber spiegeln diese Daten den Einsatz von Antibiotika und die Ausübung von Hygienemaßnahmen wider.

Multiresistente gramnegative Organismen wurden in den letzten Jahren immer häufiger nachgewiesen und stellen ein großes hygienisches und therapeutisches Problem dar (Kaase 2013, Ott et al. 2013, Mattner et al. 2012, Dortch et al. 2011, Weiss et al. 2011). Ein unerwarteter Anstieg in der Häufigkeit von resistenten Erregern muss zu einer Änderung der Routine

führen. Dazu gehören die Patientenisolierung, die Rotation im Einsatz von Antibiotika, die Einleitung von epidemiologischen und laborchemischen Untersuchungen sowie die umsichtige Verwendung neuer Antibiotika (Lübbert et al. 2013, Dortch et al. 2011, Weiss et al. 2011). Eine zunehmende Häufigkeit von antibiotikaresistenten gramnegativen Stämmen in einer allgemein chirurgischen Kohorte in der Universitätsklinik Magdeburg (Arndt et al. 2011) konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Weitere Risikofaktoren für die Entstehung von antibiotikaresistenten Keimen sind Immunsuppression, Malignome, hämatologische Krankheiten, Autoimmunerkrankungen und chronischer Alkoholkonsum (Nachtigall et al. 2011). Die resistent getesteten Keime dieser Studie fanden sich in den Gruppen der Leber-, Ösophagus- und Pankreaspatienten, nicht allerdings bei Magenpatienten. Ein regelmäßiger Alkoholkonsum fand sich bei 54,9 % der Leber-, bei 41,7 % der Ösophagus- und bei 44 % der Pankreaspatienten. 83,5 % der Leber-, 100 % der Ösophagus- und 54,7 % der Pankreasoperationen wurden wegen eines malignen Prozesses durchgeführt. Diese Risikofaktoren könnten also Gründe für die große Anzahl resistenter Krankheitserreger in dieser Studie sein. Außerdem wurde die Länge der Verweildauer auf der ITS als Risikofaktor für die Entstehung antibiotikaresistenter Erreger identifiziert (Altinbas et al. 2013, Bataar et al. 2013, Trouillet et al. 1998). Vor allem die Patienten dieser Studie, die an Ösophagus oder Pankreas operiert wurden, lagen postoperativ lange auf der ITS (Ösophagus: Median 4 Tage; Pankreas: Median 2,9 Tage) und wiesen die meisten resistenten Keimnachweise auf.

4.4 Schlussfolgerung

Resümierend kann festgestellt werden, dass es erhebliche Unterschiede gibt zwischen elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas hinsichtlich demografischer Faktoren sowie in der Art und Häufigkeit von NI und deren Erregerspektrum. Komplexe chirurgische Oberbaucheingriffe werden vor allem bei älteren Patienten wegen eines malignen Tumors durchgeführt. Ein hohes Patientenalter und Malignome sind Risikofaktoren für die Entstehung von NI und Antibiotikaresistenzen. Durch das Auftreten von NI und multiplen Resistenzen ggü. Antibiotika kommt es zu einer erhöhten Morbidität und Letalität und dadurch zu längeren Krankenhaus-

verweildauern und steigenden Therapiekosten. Das Patientenalter und die Dignität eines Tumors können nicht beeinflusst werden. Allerdings sind weitere präoperative Risikofaktoren (z. B. BMI-Wert, Tabakkonsum) für das Auftreten von NI und die Entstehung von Antibiotikaresistenzen bekannt, die vor einem elektiven Eingriff eindeutig identifiziert werden müssen. Beeinflussbare Risikofaktoren sollten ggf. optimiert werden.

Peri- und postoperative Risikofaktoren für das Auftreten von NI und Antibiotikaresistenzen können durch das Krankenhauspersonal beeinflusst werden. So muss beispielsweise auf eine korrekte und dem operativen Eingriff entsprechende perioperative Antibiotikaphylaxe sowie peri- und postoperativ auf ausreichende hygienische Maßnahmen geachtet werden. Ein mikrobiologisches Screening sowie sorgfältige klinische Untersuchungen können helfen, p. o. Infektionen frühzeitig zu erkennen und frühzeitig, je nach erwartetem Erregerspektrum, mit einer gezielten antibiotischen Therapie beginnen zu können. All diese Maßnahmen können dazu beitragen, dass das Auftreten von NI und Resistenzen ggü. Antibiotika verringert und somit Mortalität, Letalität und Therapiekosten gesenkt werden können.

5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden die Ergebnisse der Behandlung von 358 Patienten mit elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus oder Pankreas, die in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Magdeburg operiert und postoperativ auf der chirurgischen ITS weiterbehandelt wurden, dargestellt. Der Schwerpunkt der Studie lag auf der Analyse der Daten hinsichtlich p. o. Infektionen sowie der Charakterisierung des Erregerspektrums. Zwischen den Patientengruppen zeigten sich erhebliche Unterschiede die demografischen Faktoren betreffend. Signifikant unterschieden sich das Alter (Pankreas: 61,5 Jahre; Magen: 70 Jahre), der Alkoholkonsum (Leber: 54,9 % regelmäßig; Magen: 31,4 % regelmäßig), die ASA-Einteilung (Leber, Magen, Pankreas: am häufigsten ASA 2; Ösophagus: am häufigsten ASA 3) und die Dignität der Organerkrankung (Magen, Ösophagus: 100 % maligne; Pankreas: 54,7 % maligne). Außerdem gab es deutliche Unterschiede in Häufigkeit und Lokalisation nosokomialer Infektionen (Leber: 21 % NI, v. a. CDC 1/2 und CDC 3; Ösophagus: 83% NI, v. a. Katheterinfektionen/Bakteriämie und Pneumonie) sowie der beteiligten Krankheitserreger. Die nachgewiesenen Unterschiede in Bezug auf das zu operierende Organ sollten daher in einer differenzierten Risikostratifizierung und Indikationsstellung für die OP sowie einer adaptierten präoperativen Konditionierung der Patienten münden. Ein gutes Beispiel hierfür ist ein konsequentes präoperatives Atemtraining für Patienten vor Ösophagusresektionen. Bisherige allgemeine Risikoscores sind weiterhin die Grundlage für eine standardisierte, objektive und reproduzierbare Beurteilung in der chirurgischen Forschung und für einen Vergleich zwischen chirurgischen Zentren weltweit.

Die Folgen von NI zwingen Chirurgen, präoperative Risikofaktoren sorgfältig zu analysieren, die Indikation zu einer OP gründlich zu prüfen und alle steuerbaren Parameter zu optimieren: Vorerkrankungen müssen zur Abschätzung p. o. Komplikationen identifiziert werden; das zu erwartende Erregerspektrum sollte zur optimalen Behandlung mit Antibiotika bekannt sein; Richtlinien (z. B. Zeitpunkt/Dosierung der perioperativen Antibiotikaphylaxe) sollten eingehalten werden. So kann eine optimale Behandlung gewährleistet werden.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, Sicignano A, Palazzo M, Moreno R, Boulmé R, Lepage E, Le Gall R: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 28. 108–121 (2002)
- (2) Altınbas A, Shorbagi A, Ascioğlu S, Zarakolu P, Cetinkaya-Sardan Y: Risk factors for intensive care unit acquired nasal colonization of MRSA and its impact on MRSA infection. *J. Clin. Lab. Anal.* 27. 412–417 (2013)
- (3) Amelung VE, Schumacher H: Managed Care – Neue Wege im Gesundheitsmanagement. *Gabler Wirtschaftslexikon.* (2007)
- (4) Arikawa T, Kurokawa T, Ohwa Y, Ito N, Kotake K, Nagata H, Miyachi M, Suzumura K, Nonami T: Risk factors for surgical site infection after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 58. 143–146 (2011)
- (5) Arndt S, Lauf H, Weiss G, Lodes U, Mroczkowski P, Schulz H, Lippert H, König W, Meyer F: Erreger- und Resistenzspektrum einer chirurgischen ITS im systematischen 10-Jahres-Vergleich 1996-2005 im Rahmen des mikrobiologischen Routinemonitorings. *Zentralbl. Chir.* 136. 152–158 (2011)
- (6) Aust JB, Henderson W, Khuri S, Page CP: The impact of operative complexity on patient risk factors. *Ann. Surg.* 241. 1024-7. discussion 1027-1028 (2005)
- (7) Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM: The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96. 1152–1156 (1999)
- (8) Bataar O, Khuderchuluun C, Lundeg G, Chimeddorj S, Brunauer A, Gradwohl-Matis I, Duenser MW: Rate and pattern of antibiotic resistance in microbiological cultures of sepsis patients in a low-middle-income country's ICU. *Middle East J. Anesthesiol.* 22. 293–300 (2013)
- (9) Behnke M, Hansen S, Leistner R, Diaz, Luis Alberto Peña, Gropmann A, Sohr D, Gastmeier P, Piening B: Nosocomial infection and antibiotic use: a second national prevalence study in Germany. *Dtsch. Arztebl. Int.* 110. 627–633 (2013)

- (10) Behrman SW, Bahr MH, Dickson PV, Zarzaur BL: The microbiology of secondary and postoperative pancreatic infections: implications for antimicrobial management. *Arch. Surg.* 146. 613–619 (2011)
- (11) Behrman SW, Zarzaur BL: Intra-abdominal sepsis following pancreatic resection: incidence, risk factors, diagnosis, microbiology, management, and outcome. *Am. Surg.* 74. 572-578. discussion 578-579 (2008)
- (12) Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, Bärwolff S, Geffers C, Behnke M, Rüden H, Schumacher M: Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2. 493–499 (2006)
- (13) Bliss LA, Yang CJ, Chau Z, Ng SC, McFadden DW, Kent TS, Moser AJ, Callery MP, Tseng JF: Patient selection and the volume effect in pancreatic surgery: unequal benefits? *HPB Oxford* 16. (2014)
- (14) Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws, Erik A J, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, Laméris JS, Dijkgraaf, Marcel G W, Huibregtse K, Bruno MJ: Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 356. 676–684 (2007)
- (15) Cash JC, Zehetner J, Hedayati B, Bildzukewicz NA, Katkhouda N, Mason RJ, Lipham JC: Outcomes following laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Surg. Endosc.* 28. 492-499(2013)
- (16) Chan AC, Poon RT, Cheung TT, Chok KS, Dai WC, Chan SC, Lo CM: Laparoscopic versus open liver resection for elderly patients with malignant liver tumors: a single center experience. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 29. 1279-1283 (2014)
- (17) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* 40. 373–383 (1987)
- (18) Chu CK, Sarmiento JM, Park J, Staley CA, Galloway JR, Adsay NV, Kooby DA: Differences in presentation and perioperative outcome after pancreaticoduodenectomy for cancer and benign pancreatitis. *Am. Surg.* 76. 606–613 (2010)

- (19) Claridge JA, Pang P, Leukhardt WH, Golob JF, Carter JW, Fadlalla AM: Critical analysis of empiric antibiotic utilization: establishing benchmarks. *Surg. Infect. (Larchmt.)* 11. 125–131 (2010)
- (20) Connors RC, Reuben BC, Neumayer LA, Bull DA: Comparing outcomes after transthoracic and transhiatal esophagectomy: a 5-year prospective cohort of 17,395 patients. *J. Am. Coll. Surg.* 205. 735–740 (2007)
- (21) Cooper AB, Holmes HM, des Bordes JK, Fogelman D, Parker NH, Lee JE, Aloia TA, Vauthey JN, Fleming JB, Katz MH: Role of Neoadjuvant Therapy in the Multimodality Treatment of Older Patients with Pancreatic Cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 219. 111-120 (2014)
- (22) Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS: Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am. J. Med.* 91. 152S-157S (1991)
- (23) DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, Clavien P: Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 244. 931-937. discussion 937-939 (2006)
- (24) Dhamija A, Hancock J, McCloskey B, Kim AW, Detterbeck FC, Boffa DJ: Minimally invasive oesophagectomy more expensive than open despite shorter length of stay. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 45. 904-909 (2013)
- (25) Dikken JL, van Sandick JW, Allum WH, Johansson J, Jensen LS, Putter H, Coupland VH, Wouters MW, Lemmens VE, van de Velde CJ, van der Geest LG, Larsson HJ, Cats A, Verheij M: Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe. *Br. J. Surg.* 100. 83–94 (2013)
- (26) Dindo D, Demartines N, Clavien P: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 240. 205–213 (2004)
- (27) Dortch MJ, Fleming SB, Kauffmann RM, Dossett LA, Talbot TR, May AK: Infection reduction strategies including antibiotic stewardship protocols in surgical and trauma intensive care units are associated with reduced

resistant gram-negative healthcare-associated infections. *Surg. Infect.* (Larchmt.) 12. 15–25 (2011)

(28) Duron J, Duron E, Dugue T, Pujol J, Muscari F, Collet D, Pessaux P, Hay J: Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study. *Ann. Surg.* 254. 375–382 (2011)

(29) European Centre for Disease Prevention and Control (2012) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. be. URL: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf> (abgerufen am: 20. Juni 2014)

(30) Eggimann P, Pittet D: Infection control in the ICU. *Chest.* 120. 2059–2093 (2001)

(31) Engelke K, Oldhafer KJ: Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Chirurg* 81. 577-585. Quiz 585-586 (2010)

(32) Engelmann L, Petros S, Gundelach K, Wegscheider K: Die Bedeutung des „second hit“ für den Sepsisverlauf. *Intensivmed* 43. 189-201 (2006)

(33) Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S, Schrenzel J, Pittet D, Harbarth S: Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Swiss Tertiary Care Hospital. *Swiss Med. Wkly.* 139. 747–751 (2009)

(34) Gastinger I: Ösophaguskarzinom. Unizentrische Ergebnisse nach Resektionsbehandlung. *Chirurg* 79. 61–65 (2008)

(35) Gastmeier P, Behnke M, Breier AC, Piening B, Schwab F, Dettenkofer M, Geffers C: Healthcare-associated infection rates: measuring and comparing. Experiences from the German National Nosocomial Infection Surveillance System (KISS) and from other surveillance systems. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55. 1363–1369 (2012)

(36) Gastmeier P, Geffers C: Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? *Dtsch. Med. Wochenschr.* 133. 1111–1115 (2008)

- (37) Geffers C, Sohr D, Gastmeier P: Mortality attributable to hospital-acquired infections among surgical patients. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 29. 1167–1170 (2008)
- (38) Geffers C, Gastmeier P: Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch. Arztebl. Int.* 108. 87–93 (2011)
- (39) Giuliani F, Ardito F, Pinna AD, Sarno G, Giulini SM, Ercolani G, Portolani N, Torzilli G, Donadon M, Aldrighetti L, Pulitanò C, Guglielmi A, Ruzzenente A, Capussotti L, Ferrero A, Calise F, Scuderi V, Federico B, Nuzzo G: Liver resection for hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm: results of an Italian multicenter study on 588 patients. *J. Am. Coll. Surg.* 215. 244–254 (2012)
- (40) Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, Canton R, Rossolini GM, Campos J, Vatopoulos A, Gniadkowski M, Toth A, Pfeifer Y, Jarlier V, Carmeli Y: Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill.* 15 (2010)
- (41) Guan G, Jiang W, Chen Z, Liu X, Lu H, Zhang X: Early results of a modified splenic hilar lymphadenectomy in laparoscopy-assisted total gastrectomy for gastric cancer with stage cT1-2: a case-control study. *Surg. Endosc.* 27. 1923–1931 (2013)
- (42) Haga N, Ishida H, Ishiguro T, Kumamoto K, Ishibashi K, Tsuji Y, Miyazaki T: A prospective randomized study to assess the optimal duration of intravenous antimicrobial prophylaxis in elective gastric cancer surgery. *Int. Surg.* 97. 169–176 (2012)
- (43) Haridas M, Malangoni MA: Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery* 144. 496–501 (2008)
- (44) Haverkamp L, Weijs TJ, van der Sluis PC, van der Tweel I, Ruurda JP, van Hillegersberg R: Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg. Endosc.* 27. 1509–1520 (2013)
- (45) Hill JS, McPhee JT, Whalen GF, Sullivan ME, Warshaw AL, Tseng JF: In-hospital mortality after pancreatic resection for chronic pancreatitis: population-based estimates from the nationwide inpatient sample. *J. Am. Coll. Surg.* 209. 468–476 (2009)

- (46) Hirao M, Tsujinaka T, Imamura H, Kurokawa Y, Inoue K, Kimura Y, Shimokawa T, Furukawa H: Overweight is a risk factor for surgical site infection following distal gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 16. 239–244 (2013)
- (47) Hohmann C, Eickhoff C, Radziwill R, Schulz M: Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection* 40. 131–137 (2012)
- (48) Ilić M, Marković-Denić L: Nosocomial infections prevalence study in a Serbian university hospital. *Vojnosanit Pregl* 66. 868–875 (2009)
- (49) Imai E, Ueda M, Kanao K, Miyaki K, Kubota T, Kitajima M: Surgical site infection surveillance after open gastrectomy and risk factors for surgical site infection. *J. Infect. Chemother.* 11. 141–145 (2005)
- (50) Jannasch O, Lauf H, König W, Tautenhahn J, Lippert H: Behandlungskonzepte postoperativen Wundinfektionen auf der chirurgischen Intensivstation. *Wundforum : das Magazin für Wundheilung und Wundbehandlung* 13. 10–18 (2006)
- (51) Jannasch O, Lippert H: Perioperative Prophylaxe und Therapie von Infektionen - Postoperative Wundinfektionen. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 46. 664–673 (2011)
- (52) Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Little S, Corvera C, Weber S, Blumgart LH: Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann. Surg.* 236. 397-406. Discussion 406-407 (2002)
- (53) Jeong O, Jung MR, Kim GY, Kim HS, Ryu SY, Park YK: Comparison of short-term surgical outcomes between laparoscopic and open total gastrectomy for gastric carcinoma: case-control study using propensity score matching method. *J. Am. Coll. Surg.* 216. 184–191 (2013)
- (54) Kaase M: Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien in Deutschland. *Epid. Bull.* 2013. 19. 167–171 (2013)
- (55) Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Yoshitomi H, Nozawa S, Furukawa K, Mitsuhashi N, Sawada S, Takeuchi D, Ambiru S,

Miyazaki M: Increased plasma levels of IL-6 and IL-8 are associated with surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* 32. 178–185 (2006)

(56) Klein E, Smith DL, Laxminarayan R: Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999-2005. *Emerging Infect. Dis.* 13. 1840–1846 (2007)

(57) Kohlenberg A, Schwab F, Meyer E, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P: Regional trends in multidrug-resistant infections in German intensive care units: a real-time model for epidemiological monitoring and analysis. *J. Hosp. Infect.* 73. 239–245 (2009)

(58) Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2007. *Antiinfectives Intelligence* (2009)

(59) Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M: Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 34. 1589–1596 (2006)

(60) Kusachi S, Kashimura N, Konishi T, Shimizu J, Kusunoki M, Oka M, Wakatsuki T, Kobayashi J, Sawa Y, Imoto H, Motomura N, Makuuchi H, Tanemoto K, Sumiyama Y: Length of stay and cost for surgical site infection after abdominal and cardiac surgery in Japanese hospitals: multi-center surveillance. *Surg. Infect. (Larchmt.)* 13. 257–265 (2012)

(61) Lee SY: Central hepatectomy for centrally located malignant liver tumors: A systematic review. *World J. Hepatol.* 6. 347–357 (2014)

(62) Lepape A, Monnet DL: Experience of European intensive care physicians with infections due to antibiotic-resistant bacteria, 2009. *Euro Surveill.* 14 (2009)

(63) López-Ben S, Palacios O, Codina-Barreras A, Albiol MT, Falgueras L, Castro E, Figueras J: Pure laparoscopic liver resection reduces surgical site infections and hospital stay. Results of a case-matched control study in 50 patients. *Langenbecks Arch. Surg.* 399. 307-314 (2014)

- (64) Lowy FD: Staphylococcus aureus infections. N. Engl. J. Med. 339. 520–532 (1998)
- (65) Lübbert C, Lippmann N, Rodloff AC: Hochresistente Enterobakterien: Systematisches Screening ist notwendig. Dtsch. Arztebl. 110. 1938–1939 (2013)
- (66) Luft D, Lemmen S, Geipel U, Meerbach D, Scheithauer S, Jäger M, Eckmann C, Dettenkofer M: Infektionskontrolle im OP: Präventions- und Isolierungsmaßnahmen bei multiresistenten Erregern. Zentralbl. Chir. 137. 284–292 (2012)
- (67) Magill SS, Hellinger W, Cohen J, Kay R, Bailey C, Boland B, Carey D, Guzman J de, Dominguez K, Edwards J, Goraczewski L, Horan T, Miller M, Phelps M, Saltford R, Seibert J, Smith B, Starling P, Viergutz B, Walsh K, Rathore M, Guzman N, Fridkin S: Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 33. 283–291 (2012)
- (68) Malacarne P, Boccalatte D, Acquarolo A, Agostini F, Anghileri A, Giardino M, Giudici D, Langer M, Livigni S, Nascimben E, Rossi C, Bertolini G: Epidemiology of nosocomial infection in 125 Italian intensive care units. Minerva Anestesiol. 76. 13–23 (2010)
- (69) Malo S, José Rabanaque M, Feja C, Jesús Lallana M, Aguilar I, Bjerrum L: High Antibiotic Consumption: A Characterization of Heavy Users in Spain. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 115. 231–236 (2014)
- (70) Mattner F, Bange F, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF: Preventing the spread of multidrug-resistant gram-negative pathogens: recommendations of an expert panel of the German Society For Hygiene and Microbiology. Dtsch. Arztebl. Int. 109. 39–45 (2012)
- (71) Merlino JI, Yowler CJ, Malangoni MA: Nosocomial infections adversely affect the outcomes of patients with serious intraabdominal infections. Surg. Infect. (Larchmt.) 5. 21–27 (2004)
- (72) Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P: Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant E. coli in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. Crit. Care 14. R113 (2010)

- (73) Meyer E, Schröder C, Gastmeier P, Geffers C: The Reduction of Nosocomial MRSA Infection in Germany: An Analysis of Data From the Hospital Infection Surveillance System (KISS) Between 2007 and 2012. *Dtsch. Arztebl. Int.* 111. 331–336 (2014)
- (74) Migita K, Takayama T, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Ito M, Nakajima Y: Risk factors for surgical site infections after elective gastrectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 16. 1107–1115 (2012)
- (75) Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R: Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB (Oxford)* 14. 136–141 (2012)
- (76) Mroczkowski P, Lauf H, Lippert H, König W, Meyer F: Erregerspektrum chirurgischer Infektionen im 10-Jahres-Vergleich 1995-2004 eines mikrobiologischen Routinemonitorings. *Zentralbl. Chir.* 134. 226–230 (2009)
- (77) Nachtigall I, Tafelski S, Deja M, Spies C: Systematische Steuerung der Antibiotika-therapie auf Intensivstationen. *Intensivmed.up2date* 7. 21–33 (2011)
- (78) Okabayashi T, Nishimori I, Yamashita K, Sugimoto T, Yatabe T, Maeda H, Kobayashi M, Hanazaki K: Risk factors and predictors for surgical site infection after hepatic resection. *J. Hosp. Infect.* 73. 47–53 (2009)
- (79) Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF: Prävalenz von nosokomialen und mitgebrachten Infektionen in einer Universitätsklinik. Eine Beobachtungsstudie. *Dtsch. Arztebl. Int.* 110. 533-540 (2013)
- (80) Pakyz AL, Oinonen M, Polk RE: Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53. 1983–1986 (2009)
- (81) Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, Attwood K, Nurkin S, Malhotra U, Wilkinson NW: Morbidity and Mortality Associated with Gastrectomy for Gastric Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 21. 3008-3014 (2014)
- (82) Pellizzer G, Mantoan P, Timillero L, Allegranzi B, Fedeli U, Schievano E, Benedetti P, Saia M, Sax H, Spolaore P: Prevalence and risk factors for

nosocomial infections in hospitals of the Veneto region, north-eastern Italy. *Infection* 36. 112–119 (2008)

(83) Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB: General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay. *J. Am. Coll. Surg.* 210. 60-65.e1-2 (2010)

(84) Rapp RP: Overview of resistant gram-positive pathogens in the surgical patient. *Surg. Infect. (Larchmt.)* 1. 39–47 (2000)

(85) Reilly J, Stewart S, Allardice GA, Noone A, Robertson C, Walker A, Coubrough S: Results from the Scottish National HAI Prevalence Survey. *J. Hosp. Infect.* 69. 62–68 (2008)

(86) Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone H, Gerlach H, Gründling M, Kreymann G, Kujath P, Marggraf G, Mayer K, Meier-Hellmann A, Peckelsen C, Putensen C, Stüber F, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Weiler N, Welte T, Werdan K: Diagnose und Therapie der Sepsis - S-2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Clin. Res. Cardiol.* 95. 429–454 (2006)

(87) Robert-Koch-Institut: Definitionen nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen). 7. Auflage (2011)

(88) Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 5/2011 (2011)

(89) Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 26/2012 (2012)

(90) Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, Umeda Y, Yoshida R, Satoh D, Nobuoka D, Utsumi M, Fujiwara T: Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 100. 122–129 (2013)

(91) Saklad MM: Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiol.* 2. 281–284 (1941)

(92) Sawyer RG, Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL: Implications of 2,457 consecutive surgical infections entering year 2000. *Ann. Surg.* 233. 867–874 (2001)

- (93) Schölkopf M: Das Gesundheitswesen im internationalen Vergleich. Gesundheitssystemvergleich und die europäische Gesundheitspolitik. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. 28-30 (2010)
- (94) Siani LM, Ferranti F, Carlo A de, Quintiliani A: Completely laparoscopic versus open total gastrectomy in stage I-III/C gastric cancer: safety, efficacy and five-year oncologic outcome. *Minerva Chir.* 67. 319–326 (2012)
- (95) Sørensen LT, Hemmingsen U, Kallehave F, Wille-Jørgensen P, Kjaergaard J, Møller LN, Jørgensen T: Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. *Ann. Surg.* 241. 654–658 (2005)
- (96) Speller DC, Johnson AP, James D, Marples RR, Charlett A, George RC: Resistance to methicillin and other antibiotics in isolates of *Staphylococcus aureus* from blood and cerebrospinal fluid, England and Wales, 1989-95. *Lancet* 350. 323–325 (1997)
- (97) Stahl CC, Hanseman DJ, Wima K, Sutton JM, Wilson GC, Hohmann SF, Shah SA, Abbott DE: Increasing Age Is a Predictor of Short-Term Outcomes in Esophagectomy: A Propensity Score Adjusted Analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 18. 1423-1428 (2014)
- (98) Stauffer JA, Rosales-Velderrain A, Goldberg RF, Bowers SP, Asbun HJ: Comparison of open with laparoscopic distal pancreatectomy: a single institution's transition over a 7-year period. *HPB (Oxford)* 15. 149–155 (2013)
- (99) Su Z, Koga R, Saiura A, Natori T, Yamaguchi T, Yamamoto J: Factors influencing infectious complications after pancreatoduodenectomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 17. 174–179 (2010)
- (100) Tammer I, Geginat G, Lange S, Kropf S, Lodes U, Schlüter D, Lippert H, Meyer F: Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung in der Chirurgie. *Zentralbl. Chir.* Epub ahead of print (2014)
- (101) Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157. 531–539 (1998)
- (102) Valinteliene R, Gailiene G, Berzanskyte A: Prevalence of healthcare-associated infections in Lithuania. *J. Hosp. Infect.* 80. 25–30 (2012)

- (103) Vogel TR, Dombrovskiy VY, Carson JL, Graham AM, Lowry SF: Postoperative sepsis in the United States. *Ann. Surg.* 252. 1065–1071 (2010)
- (104) Vonberg R, Wolter A, Chaberny IF, Kola A, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P: Epidemiology of multi-drug-resistant gram-negative bacteria: data from an university hospital over a 36-month period. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 211. 251–257 (2008)
- (105) Vrba R, Aujesky R, Hrabalova M, Vomackova K, Cincibuch J, Neoral C: Esophagectomy for esophageal carcinoma-surgical complications and treatment. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* 156. 278–283 (2012)
- (106) Walters DM, McMurry TL, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD: Understanding Mortality as a Quality Indicator After Esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 98. 506-512 (2014)
- (107) Wang H, Yang J, Yan L, Zhang X, Yang J: Liver resection in hepatitis B related-hepatocellular carcinoma: Clinical outcomes and safety in elderly patients. *World J. Gastroenterol.* 20. 6620–6625 (2014)
- (108) Weiss G, Tammer I, Wolff S: Resistenzentwicklung in der operativen Intensivtherapie. *Zentralbl. Chir.* 136. 143–151 (2011)
- (109) Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, Goossens M, Vaerenberg S, Hopkins S, Catry B, Monnet D, Goossens H, Suetens C: The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill.* 17 (2012)
- (110) Zhang R, Yan J, Xu X, Chen K, Ajoodhea H, Mou Y: Laparoscopic vs open distal pancreatectomy for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *World J. Gastroenterol.* 19. 6272–6277 (2013)

7. Anhang

7.1 Datenerhebungsbogen

| |
|---|
| <p><u>BASISDATEN</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Patientennummer• Krankenhausaufnahmenummer• Name, Vorname• Geschlecht• Geburtsdatum, Alter• Aufnahme- und Entlassungsdatum im Krankenhaus, Aufenthaltsdauer in Tagen• Letalität• Gewicht, Größe, BMI• Nikotinkonsum, Alkoholkonsum• Voroperationen (Hals oder Schilddrüse, Thorax, Magen-Darm-Trakt, hepatobiliär oder Pankreas, sonstige abdominale Operationen) |
| <p><u>DIAGNOSEN</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Hauptdiagnose• Nebendiagnosen (Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Anämie, Gerinnungsstörungen, Diabetes mellitus)• Anderes Malignom• Radiatio/Chemotherapie |
| <p><u>PRÄOPERATIV</u></p> <ul style="list-style-type: none">• ASA-Einteilung laut Anästhesieprotokoll<ul style="list-style-type: none">1 - normaler, gesunder Patient2 - Patient mit einer leichten systemischen Erkrankung3 - Patient mit einer schweren systemischen Erkrankung4 - Patient mit einer schweren systemischen Erkrankung, die lebensbedrohlich ist5 - moribunder Patient – ein Überleben ist weder ohne, noch mit Operation zu erwarten6 - ein als Hirntod erklärter Patient, dessen Organe für Spenderzwecke entfernt werden sollen• Medikamente (Hausmedikation): Kortikosteroide, Antibiotika, Immunsuppressiva, Zytostatika, Antikoagulantien |

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Präoperativer Krankenhausaufenthalt in Tagen |
| <p><u>OPERATION</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Datum • Genaue OP – Hauptorgan: Genaue Bezeichnung, Prozedurenschlüssel • Zusätzlicher Eingriff/Erweiterung • Operateur: Namentlich, Position (Assistenzarzt, Facharzt, Oberarzt) • Zugangsweg (Medianlaparotomie, Querlaparotomie) • Operationsdauer • Peri-/intraoperative Antibiotika: Präparat, Zeitpunkt der Gabe • Intraoperative Komplikationen • Intraoperative Bluttransfusion • Intraoperative Gabe von Gerinnungspräparaten |
| <p><u>POSTOPERATIV</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgische ITS: Aufnahmezeit, Entlassungszeit, Aufenthaltsdauer in Stunden • Gabe von Antibiotika: Datum und POD des Beginns, Präparat, Dosierung (Tagesdosis in mg), Dauer der Gabe in Tagen, Indikation der Gabe |
| <p><u>KOMPLIKATIONEN</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • P. o. Komplikation: nein, infektiöser Genese • Erste klinische Infektionszeichen: lokal (z. B. Wundinfektion), systemisch (z. B. Fieber) • HDK/Cystofix: Dauer, Infektion • ZVK/Shaldon: Dauer, Infektion • P. o. infektiöse Komplikationen: Zeitpunkt, Art |
| <p><u>MIKROBIOLOGIE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokalisation bzw. Art der Probenentnahme • Abnahmezeitpunkt • Keim und ggf. Ergebnis der Resistenztestung |
| <p><u>BEATMUNG UND REOPERATION</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Maschinelle p. o. Beatmung in Stunden • Reoperation: Zeitpunkt, Art des Eingriffes, Indikation |

7.2 Definitionen infektiöser Komplikationen anhand der CDC-Definitionen (Centers for Disease Control and Prevention; Robert-Koch-Institut 2011)

Postoperative oberflächliche Wundinfektion (CDC 1):

- Infektion im Bereich des Hautschnittes, die nur die Haut oder das subkutane Gewebe erreicht
- Zusätzlich eines der folgenden Kriterien: eitrige Sekretion, positiver mikrobiologischer Keimnachweis, klinische Symptome (Schmerz, Schwellung, Überwärmung, Rötung) und Wunderöffnung durch Chirurgen

Postoperative tiefe Wundinfektion (CDC 2):

- Infektion, die scheinbar im Zusammenhang mit einer OP steht und die die Faszien und das Muskelgewebe erreicht
- Zusätzlich eines der folgenden Kriterien: eitrige Sekretion, klinische Symptome (Fieber, Schmerz) und spontane Wunderöffnung oder durch Chirurgen, Ausschluss einer Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet (klinische, radiologische, histopathologische Untersuchung, weitere OP)

Postoperative Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet (CDC 3; z. B. Anastomoseninsuffizienz, Peritonitis, Abszess):

- Infektion, die scheinbar im Zusammenhang mit einer OP steht und die Organe oder Körperhöhlen erreicht, die während der OP eröffnet wurden oder an denen manipuliert wurde
- Zusätzlich eines der folgenden Kriterien: eitrige Sekretion aus einer Drainage aus dem Operationsgebiet, positiver mikrobiologischer Keimnachweis, Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet nachweisbar (klinische, radiologische, histopathologische Untersuchung, weitere OP)

Pneumonie oder Atemwegsinfektion:

- Radiologisch gesichertes Infiltrat oder Verdichtung oder Kavernenbildung mit klinischer Symptomatik (Fieber, Verwirrtheit) oder Leukozytose oder Leukopenie mit putridem Auswurf oder Husten

oder Dyspnoe oder Rasselgeräusche oder Verschlechterung des Gasaustausches; positiver mikrobiologischer Befund des Tracheo-bronchialsystems

Harnwegsinfektion:

- Positiver Urinstatus, -sediment oder -kultur; klinische Symptome (Fieber, Dysurie, Pollakisurie)

Katheterinfektion, Bakteriämie:

- Klinische Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Hypotonie) oder SIRS oder Sepsis mit positivem mikrobiologischem Befund eines entfernten Katheters oder positive Blutkultur (bei KNS Nachweis von 2 positiven Blutkulturen oder 1 positiver Katheter + 1 positive Blutkultur)

Positiver mikrobiologischer Keimnachweis:

- SIRS oder Sepsis mit positivem sonstigem mikrobiologischem Befund

7.3 Übersicht über alle vorkommenden Erreger

| <u>GRAMPOSITIVE</u> <u>BAKTERIEN</u> | <u>GRAMNEGATIVE</u> <u>BAKTERIEN</u> | <u>PILZE</u> |
|--|---|---|
| <u>LEBERPATIENTEN</u> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Enterococcus faecalis - Enterococcus faecium - koagulasenegative Staphylokokken - Lactococcus lactis - Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - Streptococcus agalactiae | <ul style="list-style-type: none"> - Enterobacter cloacae - Escherichia coli - Klebsiella pneumoniae | <ul style="list-style-type: none"> - Candida albicans - Candida kefyr - Candida parapsilosis - Candida tropicalis |
| <u>MAGENPATIENTEN</u> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Bacillus licheniformis - Clostridium difficile - Enterococcus aeruginosa - Enterococcus faecalis - Enterococcus faecium - koagulasenegative Staphylokokken - Lactobacillus fermentum - Lactobacillus rhamnosus - Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - Staphylococcus | <ul style="list-style-type: none"> - Citrobacter koseri - Enterobacter aerogenes - Enterobacter cloacae - Escherichia coli - Haemophilus parainfluenzae - Helicobacter pylori - Klebsiella oxytoca - Klebsiella pneumoniae - Proteus mirabilis - Pseudomonas aeruginosa - Stenotrophomonas maltophilia | <ul style="list-style-type: none"> - Candida albicans - Candida glabrata - Candida tropicalis |

| | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> haemolyticus - Staphylococcus hominis - Staphylococcus lugdunensis - Streptococcus mitis - vergrünende Streptokokken | | |
| <u>ÖSOPHAGUSPATIENTEN</u> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Enterococcus faecalis - Enterococcus faecium - koagulasenegative Staphylokokken - Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - vergrünende Streptokokken | <ul style="list-style-type: none"> - Bacteroides fragilis - Escherichia coli - Haemophilus parainfluenzae - Klebsiella pneumoniae - Neisseria-Spezies - Proteus mirabilis - Proteus vulgaris - Pseudomonas aeruginosa - Stenotrophomonas maltophilia | <ul style="list-style-type: none"> - Candida albicans |
| <u>PANKREASPATIENTEN</u> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Clostridium difficile - Clostridium perfringens - Corynebacterium-Spezies - Enterococcus avium - Enterococcus casseliflavus - Enterococcus faecalis - Enterococcus faecium - Enterococcus gallinarum | <ul style="list-style-type: none"> - Acinetobacter baumannii - Acinetobacter junii - Aeromonas hydrophila - Aeromonas sobria - Bacteroides buccae - Bacteroides fragilis - Bacteroides oralis - Citrobacter braakii - Citrobacter freundii - Enterobacter aerogenes - Enterobacter cloacae | <ul style="list-style-type: none"> - Candida albicans - Candida glabrata - Candida kefyr - Candida krusei - Candida parapsilosis - Candida tropicalis |

| | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Gemella morbillorum - koagulasenegative Staphylokokken - Lactobacillus salivarius - Staphylococcus aureus - Staphylococcus epidermidis - Staphylococcus haemolyticus - Staphylococcus hominis - Staphylococcus simulans - Streptococcus anginosus - Streptococcus constellatus - Streptococcus mitis - Streptococcus pneumoniae - vergrünende Streptokokken | <ul style="list-style-type: none"> - Escherichia coli - Hafnia alvei - Klebsiella oxytoca - Klebsiella pneumoniae - Kluyvera cryocrescens - Neisseria-Spezies - Prevotella buccae - Prevotella-Spezies - Proteus mirabilis - Proteus vulgaris - Pseudomonas aeruginosa - Serratia marcescens | |
|---|--|--|

Danksagung

Ich danke Frau Professor Dr. med. Christiane Bruns und Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. Hans Lippert für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. habil. Olof Jannasch und Herrn PD Dr. med. habil. Pawel Mroczkowski für die akribische Durchsicht der Arbeit, die hilfreichen Anmerkungen, die vielen fachlichen Hinweise und die konstruktive Kritik.

Frau Dr. rer. nat. Daniela Adolf danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Außerdem danke ich meiner Familie und meinen Freunden für ihre volle Unterstützung und stetige Motivation. Mein besonderer Dank gilt Klaudia Kelch für das Korrekturlesen des Manuskriptes und ihre wertvollen Tipps für ein gelungenes Aussehen der Arbeit und David Oschilewski, der mir zu jeder Zeit mit Verständnis und einem offenen Ohr zur Seite stand.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Nosokomiale Infektionen und Charakterisierung des Erregerspektrums bei elektiven Resektionen an Leber, Magen, Ösophagus und Pankreas“

in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie unter der Leitung von Frau Professor Dr. med. Christiane Bruns und mit Unterstützung durch Herrn PD Dr. med. habil. Olof Jannasch und Herrn PD Dr. med. habil. Pawel Mroczkowski ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 10. September 2015

LEBENS LAUF

Name Bettina Kelch
Geburtsdatum/-ort 17.11.1986 in Magdeburg

Schulbildung

09/1993 – 06/1997 Grundschule Reform Magdeburg
09/1997 – 06/1999 Sekundarschule August-Wilhelm-Franke
Magdeburg (Förderstufe)
09/1999 – 06/2006 Geschwister-Scholl-Gymnasium Magdeburg
(Allgemeinen Hochschulreife)

Studium

10/2006 – 05/2013 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Studium der Humanmedizin
03/2009 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
02/2012 – 04/2012 Praktisches Jahr: Klinik für Innere Medizin,
Kilimanjaro Christian Medical Centre Moshi
(Tansania)
04/2012 – 06/2012 Praktisches Jahr: Klinik für Nieren- und Hoch-
druckkrankheiten, Universitätsklinik Magdeburg
06/2012 – 09/2012 Praktisches Jahr: Klinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe, Klinikum Magdeburg
10/2012 – 01/2013 Praktisches Jahr: Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie, Klinikum in den Pfeifferschen
Stiftungen Magdeburg
05/2013 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Erteilung der
Approbation

Beruf

10/2013 – 12/2014 Helios Klinikum St. Johannes Duisburg
Ärztin in Weiterbildung im Fachbereich
Gynäkologie und Geburtshilfe

Seit 01/2015

St. Vincenz-Krankenhaus Datteln
Ärztin in Weiterbildung im Fachbereich
Gynäkologie und Geburtshilfe

Magdeburg, den 10. September 2015