

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. O.-E. Brodde)  
Sektion Klinische Pharmakologie



Veränderungen der antibakteriellen Chemotherapie in der chirurgischen  
Abteilung eines ostdeutschen Krankenhauses zwischen 1989 und 1992

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät der  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von: Stefan-Markus Hermann Saitz  
geboren am 29.08.1966 in Erfurt

Gutachter:

1. Prof. Sziegoleit / Halle
2. Prof. Dralle / Halle
3. Prof. Drewelow / Rostock

verteidigt am 19.10.2000

## Kurzreferat

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Veränderungen der antibiotischen Behandlung chirurgischer Patienten in einem ostdeutschen Krankenhaus der Schwerpunktversorgung im ersten Halbjahr 1989 und 1992 retrospektiv verglichen. Hintergründe sind die politischen und wirtschaftlichen Veränderungen 1990 in Ostdeutschland, welche die eingeschränkte Verfügbarkeit von Antibiotika aufgehob und die Verbreitung standartisierter Behandlungskonzepte für Antibiotika in der Chirurgie.

Die Anzahl der stationär behandelten Patienten erhöhte sich um 24,8% von 1335 auf 1666 Patienten. Die Patientengruppen waren vergleichbar, da sich die Zunahme 1992 auf bestimmte Diagnosen konzentrierte. Die Mehrzahl der Diagnose und insbesondere jene, bei denen die antibiotische Behandlung eine Rolle spielte, wiesen vergleichbare demographische Parameter auf. Antibiotika wurden fast ausschließlich bei operierten Patienten eingesetzt. Die häufigsten Diagnosen waren entzündliche Erkrankungen und bösartige Neubildungen des Abdomens, Frakturen und septische Erkrankungen. Die Rate des Antibiotikaeinsatzes bei operierten Patienten wuchs von 21,3% 1989 auf 30% 1992. Wesentliche Faktoren dafür waren die konsequentere Durchführung und neue Indikationen für die perioperative Antibiotikaprophylaxe.

1989 waren 36 und 1992 90 Antibiotika-Wirkstoffe verfügbar. Tatsächlich eingesetzt wurden 1989 18 und 1992 30. Am häufigsten wurden b-Laktam-Antibiotika und Metronidazol verwendet. Diese Rangfolge blieb auch 1992 so bestehen. Die Verwendung von Chinolonen ist 1992 neu aufgetreten. Einige bakteriostatische Antibiotika und Gentamicin wurden 1992 nicht mehr so häufig gegeben. 30,6% der Antibiotika kamen 1989 in standardisierten Kombinationen zum Einsatz. 1992 erhöhte sich diese Rate auf 38,3%. Häufige Kombinationspartner waren dabei ein b-Laktam und Metronidazol. Neben den quantitativen Veränderungen kamen 1992 qualitative Verbesserungen durch den Einsatz von Antibiotika mit breiterem Wirkungsspektrum oder besseren pharmakologischen Eigenschaften zum Tragen. Dadurch konnte die Anzahl der Kombinationspartner in Antibiotikakombinationen reduziert und das Risiko von Nebenwirkungen verringert werden.

Das der Behandlung zugrunde liegende krankenhausinterne Antibiotikakonzept war Voraussetzung für die Effektivität und Kalkulierbarkeit der antibiotischen Behandlung und hat zur Qualitätssicherung beigetragen.

Saitz, Stefan-Markus: Veränderungen der antibakteriellen Chemotherapie in der chirurgischen Abteilung eines ostdeutschen Krankenhauses zwischen 1989 und 1992.

Halle, Martin-Luther-Universität, Med. Fak., Diss. 79 Seiten, 2000

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1 Einleitung</b>	1
1.1 Antibiotika in der Chirurgie	1
1.2 Die perioperative Antibiotikaprofylaxe	2
1.3 Die kalkulierte Initialtherapie mit Antibiotika	3
1.4 Weitere Formen der Antibiotikabehandlung	3
1.5 Besonderheiten der Antibiotikabehandlung in der DDR und im untersuchten Krankenhaus	3
1.6 Problemstellung	6
<b>2 Patienten und Methodik</b>	7
<b>3 Ergebnisse</b>	12
3.1 Sämtliche untersuchte Patienten 1989 und 1992	12
3.2 Veränderungen der mit Antibiotika behandelten Patienten 1992 gegenüber 1989	15
3.3 Übersicht über die 1992 und 1989 angewendeten Antibiotika	20
3.4 Veränderungen des Antibiotikaeinsatzes bei ausgewählten Erkrankungen	28
3.4.1 Gallenwegserkrankungen	28
3.4.2 Frakturen und Traumata	30
3.4.3 Appendizitis	32
3.4.4 Gastrointestinale Karzinome, Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus-Erkrankung	33
3.4.5 Primär-septische Erkrankungen und ischämische Gangrän	35
<b>4 Diskussion</b>	36
4.1 Die Daten sämtlicher Patienten	36
4.2 Generelle Änderungen des Antibiotikaeinsatzes 1992	38
4.3 Die perioperative Antibiotikaprofylaxe	40
4.4 Die kalkulierte Initialtherapie	42
4.5 Veränderungen der Antibiotikabehandlung bei häufigen Diagnosen	44
4.5.1 Gallenwegserkrankungen	44
4.5.2 Frakturen und Traumata	45
4.5.3 Appendizitis	46
4.5.4 Gastrointestinale Karzinome, Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus-Erkrankung	46
4.5.5 Primär-septische Erkrankungen und ischämische Gangrän	48
<b>5 Schlußfolgerungen</b>	49
<b>6 Zusammenfassung</b>	50
<b>7 Literaturverzeichnis</b>	52
<b>8 Anhang</b>	
8.1 Konzept zur Antibiotika-Prophylaxe und Therapie auf der chirurgischen Abteilung ab 01.01.1989	62
8.2 Konzept zur Antibiotika/Chemotherapeutika-Prophylaxe und -Therapie an der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses ab 01.01.1991	64
<b>9 Thesen</b>	66

## **Abkürzungsverzeichnis:**

Abb.	Abbildung
Appl.	Applikation
B. fragilis	Bacteroides fragilis
BRD	Bundesrepublik Deutschland
ca.	cirka
DDD	Defined Daily Dose
DDR	Deutsche Demokratische Republik
E. coli	Escherichia coli
EPT	Endoskopische Papillotomie
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ICD-9	International Classification of Diseases (WHO) - 9. Revision
M-D-Erkrankungen	Magen-Darm-Erkrankungen
S	Signifikanz
S. aureus	Staphylokokkus aureus
sog.	sogenannte
Tab.	Tabelle
vgl.	Vergleiche
z.B.	zum Beispiel

# 1 Einleitung

## 1.1 Antibiotika in der Chirurgie

Infektiöse Komplikationen sind eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität chirurgischer Patienten [14]. Eine rationale, an wissenschaftlichen Gesichtspunkten orientierte Antibiotikabehandlung ist neben den Regeln der Asepsis und Antiseptik, einer schonenden Operationstechnik und der Beachtung patientenspezifischer Risikofaktoren ein wichtiger Bestandteil antiinfektiöser Maßnahmen in der Chirurgie. Die antibakterielle Chemotherapie entfernt vermehrungsfähige und krankheitsverursachende Agenzien durch chemische Eingriffe aus dem menschlichen Körper [52]. Über die selektive Toxizität auf Mikroorganismen kommt es durch Hemmung (Bakteriostase) oder Abtötung (Bakterizidie) zur Befreiung von fremden oder schädlichen Einflüssen unter Schonung des Gesamtorganismus. Da sich die Unterschiede zwischen den von Pilzen oder Bakterien gebildeten antimikrobiellen Wirkstoffen, den eigentlichen Antibiotika, und den voll- und halbsynthetisch hergestellten antimikrobiellen Chemotherapeutika heute verwischt haben, wird der Begriff "Antibiotika" synonym verwendet [2].

Grundsätzlich sind drei Faktoren für die Wirksamkeit der Antibiotika entscheidend: der Makroorganismus Mensch mit unterschiedlichen Wirkungsbedingungen, der Mikroorganismus (Krankheitserreger) und das Antibiotikum, das durch Wirkungsweise, Pharmakokinetik und Wirkungsspektrum charakterisiert ist. Hinsichtlich des Wirkungsspektrums kann folgende Einteilung vorgenommen werden [modifiziert nach 118]:

1. auf grampositive Bakterien wirksame Antibiotika,
2. auf gramnegative aerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien wirksame Antibiotika,
3. auf obligat anaerobe Bakterien wirksame Antibiotika sowie
4. Breitspektrumantibiotika.

Außerdem ist eine Einteilung nach chemischen Stoffklassen geläufig. Aufgrund der in der Chirurgie meist gewünschten bakteriziden Wirkung werden heute Penicilline, Cephalosporine, Aminoglycoside und Chinolone häufig eingesetzt. Von Bedeutung sind außerdem Lincosamide, Sulfonamid-Trimethoprim-Kombinationen, Tetracycline und Nitroimidazole.

Der Antibiotikaeinsatz ist mit einer Vielzahl von Risiken und Nebenwirkungen behaftet:

1. toxische und allergische Komplikationen (z.B. Nephrotoxizität der Aminoglycoside [61], allergische Reaktionen auf  $\beta$ -Laktam-Antibiotika [2]),
2. Resistenzentwicklung durch Keimselektion [72],
3. Superinfektion (z.B. durch Pilze [50]),
4. Maskierung der Diagnostik und Therapie von chirurgisch zu sanierenden Infektionen [68],
5. Vernachlässigung der Asepsis und Antiseptik durch das medizinische Personal,

6. seltene Nebenwirkungen wie Thrombophlebitis [164], Koagulopathien [13,50], Diarrhoe, pseudomembranöse Kolitis [92] und psychische Beeinträchtigung des Patienten [50]. Außerdem sind sie ein erheblicher Kostenfaktor [1]. Antibiotika gehören zu den häufigsten in der Klinik gegebenen Medikamenten [13,44], wobei sie teilweise unbegründet oder falsch eingesetzt werden (je nach Quellenangabe in 12,5% - 56% der Fälle [15,37,40,98]). In der Chirurgie werden zwei Behandlungsformen häufig durchgeführt, welche sich an der Grunderkrankung und am bakteriellen Kontaminationsgrad des Eingriffes orientieren: die perioperative Antibiotikaprohylaxe und die kalkulierte Initialtherapie [92,93,111].

## **1.2 Die perioperative Antibiotikaprohylaxe**

Sie ist definiert als antibiotische Behandlung ohne Zeichen einer manifesten Infektion [39]. In der operativen Medizin ist eine Prophylaxe gerechtfertigt [169], da durch die kurzfristige Antibiotikagabe die Ansiedlung aller in Frage kommenden Erreger verhindert wird [33,75]. Das wird durch die intravenöse Gabe eines bakteriziden Antibiotikums in einer effektiven Dosis [6,39] ca. 30 Minuten vor Beginn des Eingriffs, also etwa zum Zeitpunkt der Narkoseeinleitung, erreicht [33,38,83,110,113,114,119,115]. Das Antibiotikum sollte möglichst wenig toxisch und kostengünstig sein sowie nicht gleichzeitig zur Behandlung schwerwiegender Infektionen eingesetzt werden [39]. Bei länger dauernden Eingriffen kann die Applikation wiederholt werden, wobei eine Behandlungsdauer von maximal 24 Stunden als Grenzwert angesehen wird.

Ziel der Prophylaxe ist die Senkung der Rate postoperativer septischer Komplikationen. Mit der Erfassung aller pathogenen Erreger sowie der Behandlung der nur mittelbar mit dem Eingriff im Zusammenhang stehenden septischen Komplikationen wie Harnwegsinfektionen, Pneumonie und Sepsis, ist die Prophylaxe überfordert [92]. Streng genommen besteht die Indikation dann, wenn die zu erwartende Wundinfektionsrate 5% übersteigt [78,85,139], was auf sauber-kontaminierte Eingriffe (vgl. Tab. 2) zutrifft [39,92,111]. Aufgrund des Nebenwirkungsrisikos und der Kosten-Nutzen-Relation, aber auch wegen des schwierigen Wirksamkeitsnachweises, ist sie bei sauberen Eingriffen umstritten [26,82,133]. Eine sichere Indikation besteht hier nur bei der Verwendung von Fremdmaterial oder erhöhtem Patientenrisiko [82,111,133,150]. Die Notwendigkeit einer perioperativen Antibiotikaprohylaxe bei definierten Indikationen hat sich erst langsam seit den 70er Jahren durchgesetzt [39].

Da heute preiswerte Breitspektrumantibiotika verfügbar sind, kann auf Antibiotikakombinationen zunehmend verzichtet werden. Breitspektrumantibiotika waren jedoch in der Bundesrepublik erst in den 80er Jahren und in der DDR erst nach 1989 verfügbar. Der Einsatz konnte nur erfolgen, nachdem ihre Äquivalenz gegenüber Antibiotikakombinationen nachgewiesen

worden war [10,50]. Letztendlich kommt der Verminderung septischer Komplikationen durch die Prophylaxe neben dem Vorteil für den Patienten auch ein volkswirtschaftlicher Aspekt zu, wie am Beispiel von Frakturen gezeigt werden konnte [5,45].

### **1.3 Die kalkulierte Initialtherapie mit Antibiotika**

Die kalkulierte Initialtherapie (Synonym: Frühtherapie) ist definiert als indizierte Therapie vor Erregernachweis und Resistogramm [88,92]. Voraussetzung ist, daß die häufigsten Erreger bekannt sind oder das klinische Erscheinungsbild auf einen Erreger schließen läßt [59]. Sie muß von der ungezielten Therapie abgegrenzt werden, welche ohne klinischen Nutzen ist, da sie die Resistenzentwicklung fördert sowie Nebenwirkungsrate und Kosten erhöht [3]. Wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung sollen für die kalkulierte Initialtherapie und die Prophylaxe verschiedene Antibiotika eingesetzt werden [39]. Als Indikationen sind kontaminierte und septische Operationen zu nennen [111]. In der Praxis wird bei sauber-kontaminierten Eingriffen, bei denen intraoperativ eine Kontamination aufgetreten ist, die Prophylaxe als kalkulierte Initialtherapie fortgeführt. Eine Sonderform bei akuten, lebensbedrohlichen Infektionen ist die Omnispektrumtherapie, die alle in Frage kommenden pathogenen Erreger erfaßt.

### **1.4 Weitere Formen der Antibiotikabehandlung**

Die Antibiotika - Metaphylaxe [59] setzt nach der bakteriellen Kontamination ein und wird über mehrere Tage fortgesetzt. Die Indikation besteht bei offenen Frakturen. Der Trend geht heute zur frühzeitigen Applikation bereits am Unfallort und zur kurzen Behandlungsdauer, so daß sie einer perioperativen Antibiotikaphylaxe nahekommt.

Die gezielte Antibiotikatherapie wird bei typischen Infektionskrankheiten oder Bekanntheit des Mittels der ersten Wahl durchgeführt. Sie schließt sich häufig an eine kalkulierte Initialtherapie an, nachdem durch Entnahme eines geeigneten Materials und Erstellung eines Resistogramms das wirksame Antibiotikum gefunden wurde. Häufig sind Antibiotika mit schmalen Wirkungsspektrum ausreichend.

### **1.5 Besonderheiten der Antibiotikabehandlung in der DDR und im untersuchten Krankenhaus**

Die Antibiotikabehandlung im Jahr 1989 in der DDR war von der Struktur der pharmazeutischen Industrie in der sozialistischen Planwirtschaft und der Nichtkonvertierbarkeit der Währung durch eine eingeschränkte Verfügbarkeit an Präparaten im Vergleich zur Bundesrepublik Deutschland gekennzeichnet. Auf dem westdeutschen Arzneimittelmarkt, der dem

internationalem Standard entsprach, wurden 1989 70 verschiedene Antibiotika-Wirkstoffe aus 10 Wirkstoffgruppen angeboten [32]. In der DDR wurden dagegen nur 17 Antibiotika aus 9 Wirkstoffgruppen zur Verfügung gestellt [86]. Die Produkte aus inländischer Produktion waren frei verfügbar, in der Regel immer erhältlich und wurden als Nomenklatur A bezeichnet. Parallelpräparate gab es praktisch nicht. Ausländische Produkte, erhältlich nur für knappe Devisen, waren in der Nomenklatur C enthalten [86, 104, 143]. Sie waren daher nur eingeschränkt verfügbar (Tab. 1). Die Nomenklatur C wurde 1984 erstmalig erstellt und 1986, 1987 und 1989 aktualisiert. Die im untersuchten Zeitraum gültige Nomenklatur C von 1987 beinhaltete 12 Antibiotika aus 7 Wirkstoffgruppen. Ihre Verordnung war nur dann erlaubt, wenn "... der medizinische Zweck nicht mit anderen zur Verfügung stehenden Arzneimitteln bzw. den Arzneimitteln gleichgestellten Erzeugnissen zu erreichen" war [166, Abs.2]. Durch bürokratische Hürden, wie der Verordnung auf gesonderten Formularen, der Gegenzeichnung durch den Leiter des Krankenhauses bzw. der Abteilung war ihre Verordnung eingeschränkt. Teilweise durften die Präparate nur in "dafür profilierten Gesundheitseinrichtungen" [105] angewendet werden. Die Bevorratung erfolgte in einer zentralen Apotheke des Bezirkes, einer Verwaltungseinheit der DDR, etwa vergleichbar mit den heutigen Regierungsbezirken der Bundesländer. Zwar war ihre Bereitstellung unverzüglich zu veranlassen, durch eine erneute Rückversicherung der Apotheke mit dem verordnenden Arzt bestand aber ein weiterer Kontrollmechanismus.

Konkret war 1989 aus jeder Antibiotika-Wirkstoffgruppe mindestens ein Antibiotikum erhältlich (Tab. 1). Dieses war jedoch oft ein älteres mit ungünstigen Eigenschaften, wie z.B. bei Gyrase-Hemmern die Nalidixinsäure und bei den Lincomycinen das Lincomycin. Antibiotika mit den wesentlich besseren Eigenschaften, wie Ciprofloxacin oder Clindamycin, waren in der Liste nicht enthalten. Somit waren zwar Basisantibiotika verfügbar, jedoch standen durch die Nomenklatur C die für die chirurgische Praxis wichtigen Breitspektrum- und Reserveantibiotika wie Cephalosporine, Breitspektrumpenicilline und Gyrase-Hemmer mit breitem Spektrum nur eingeschränkt oder gar nicht zur Verfügung. Das betraf vor allem Mezlocillin, Piperacillin, Amoxicillin,  $\beta$ -Laktamase-Hemmer (Sulbactam, Clavulansäure), Imipenem, Aztreonam, Ciprofloxacin bzw. Ofloxacin, Basis-, Intermediär-, und Breitspektrumcephalosporine, Vancomycin und Teicoplanin, Clindamycin und auch Fosfomycin.

Im untersuchten Krankenhaus wurde der Antibiotikaeinsatz ab 1.1.1989 durch ein krankenhauseinternes Antibiotikakonzept geregelt (Anlage 1). Es ging aus einer Untersuchung nosokomialer Infektionen im eigenen Krankengut hervor [11] und spiegelte den Kenntnisstand der medizinischen Wissenschaft in den achtziger Jahren wider. Es war jedoch durch die eingeschränkte Verfügbarkeit von Antibiotika (Nomenklatur A und C) bestimmt. Eine



Aktualisierung unter Berücksichtigung der wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Entwicklung geschah am 1.1.1991 (Anlage 2) [29,95,126]. Gemeinsamkeiten zwischen beiden Konzepten bestanden in der grundsätzlichen Ausrichtung der Antibiotikabehandlung und den häufigsten Indikationen. Unterschiede kamen 1992 bezüglich neuer Indikationen für die Prophylaxe (Ileus, Dünndarmschienung und perforiertes gastroduodenales Ulcus), der Einarbeitung der ab 1990 zur Verfügung stehenden breiten Produktpalette mit einer veränderten Wichtung von Standard- und Reserveantibiotika (Breitspektrumcephalosporine, Chinolonen und Amikacin) zum Tragen. Außerdem bestand die Möglichkeit, unterschiedliche Antibiotika für Prophylaxe und Therapie einzusetzen. Bewährte Antibiotika (Sulfonamid/Trimethoprim) wurden beibehalten und potentiell toxische (Chloramphenicol, Gentamicin) herausgenommen. Verbessert wurde der genaue zeitliche Ablauf der Prophylaxe, der damit wissenschaftliche Erkenntnisse umsetzte [19,33,38].

**Tabelle 1: Gegenüberstellung der in der DDR 1989 verfügbaren Antibiotika. Die der Nomenklatur A waren frei zu verordnen, die der Nomenklatur C nur unter besonderen Voraussetzungen.**

<b>Nomenklatur A</b>			<b>Nomenklatur C</b>			
Freiname	Handelsname	Appl.	Freiname	Handelsname	Appl.	
<b>Beta-Laktam-Antibiotika</b>			<b>Beta-Laktam-Antibiotika</b>			
Benzylpenicillin	Jenacillin A	iv	Azlocillin	Securopen	iv	
	Jenacillin O	iv		Cefotiam	Halospor	iv
	Pendysin	iv			Cefalexin	Cefalexin
	Penicillin G	iv				
	Retacillin comp	iv				
	Phenoxyethylpenicillin	Pheliquin S	po			
Ampicillin	V-Tablopen	po				
	Ampicillin, Penstabil	iv, po				
Oxacillin	Oxacillin	iv, po				
<b>Tetracycline</b>			<b>Tetracycline</b>			
Doxycyclin	Doxycyclin	iv	Doxycyclin	Doxycyclin	po	
Oxytetracyclin	Oxytetracyclin	po				
<b>Aminoglycoside</b>			<b>Aminoglycoside</b>			
Kanamycin	Kanamycin	po	Kanamycin	Kannasyn	iv	
Gentamicin	Gentamicin	iv	Amikacin	Amikacin	iv	
<b>Chloramphenicol</b>			<b>Chloramphenicol</b>			
	Berlicetin	iv				
<b>Makrolide</b>			<b>Lincosamide</b>			
Erythromycin	Erythrocylin	iv	Lincomycin	Albiotic	iv, po	
	Etromycin	po				
Streptomycin	Streptomycin	iv	<b>Polypeptide</b>			
Oleandomycin	Oleandacetyl	po	Colistin	Colimycin	iv, po	
			Polymyxin B	Polymyxin B	iv	
			Polymyxin M	Polymyxin M	po	
<b>Chinolone</b>			<b>Sulfonamid/Trimethoprim</b>			
Nalidixinsäure	Nevigramon	iv	Sulfametrol/Trimethoprim	Lidaprim	iv	
	Negram	po				
<b>Sulfonamid/Trimethoprim</b>			<b>Sulfonamid/Trimethoprim</b>			
Sulfamerazin/Trimethoprim	Berlocombin	iv, po				
Sulfamerazin	Mebacid	iv, po				
<b>Nitroimidazole</b>			<b>Nitroimidazole</b>			
Metronidazol	Vagimid	po				
	Metronidazol	iv				
<b>Andere</b>			<b>Andere</b>			
Nitrofurantoin	Nifurantin	po	Rifampicin	Rifampicin	po	

## 1.6 Problemstellung

Beobachtungsstudien über Umfang sowie Art und Weise des Antibiotikaeinsatzes sind aufgrund der Bedeutung chirurgischer Infektionen, der Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes in der Chirurgie und wegen des sich ständig erweiternden Medikamentenspektrums notwendig [153]. Über die Umsetzung einer perioperativen Antibiotikaphylaxe nach dem Nachweis ihrer Wirksamkeit bei definierten Indikationen liegen kaum Angaben vor. Die Auswirkungen der veränderten Rahmenbedingungen auf den Antibiotikaeinsatz durch den alle Bereiche betreffenden Umbruch in der DDR 1989/1990 sind nur ungenau bekannt.

Durch Untersuchung des Antibiotikaeinsatzes bei Patienten der chirurgischen Abteilung eines ostdeutschen Krankenhauses der Schwerpunktversorgung unter DDR-Bedingungen und BRD-Bedingungen sollte herausgefunden werden, wie häufig Antibiotika eingesetzt wurden, welche Diagnosen am häufigsten betroffen waren und welche Behandlungsformen vorherrschten. Unter der Voraussetzung in beiden untersuchten Zeiträumen Patientengruppen mit im wesentlichen vergleichbaren Merkmalen vorzufinden, sollte untersucht werden, wie sich Antibiotikaeinsatz und Behandlungsformen bei einzelnen Erkrankungen verändert haben.

Von Interesse waren dabei die eingesetzten Wirkstoffgruppen und Wirkstoffe sowie ihre Kombination, die Applikation, die Behandlungsart und die wesentlichen Indikationen. Auf die einzelnen Präparate wurde nicht eingegangen.

Wenn möglich, sollten klinische Auswirkungen möglicher Veränderungen herausgearbeitet werden. Als Parameter dafür wurden die Verweildauer und die Letalität gewählt.

Außerdem sollte der Frage nachgegangen werden, ob es 1989 Anhaltspunkte für eine schlechtere Behandlungsqualität durch die eingeschränkte Verfügbarkeit sogenannter moderner Antibiotika gab.

Da der Antibiotikaeinsatz in der untersuchten Abteilung durch abteilungsinterne Antibiotikakonzepte geregelt war, ergab sich die Möglichkeit, deren Umsetzung in die Praxis nachzuvollziehen, Unstimmigkeiten zu erkennen und Anregungen für eine Fortentwicklung zu geben.

## 2 Patienten und Methodik

Die vorliegende Untersuchung wurde als retrospektive, beobachtende und vergleichende Kohortenstudie angelegt, wobei die systemische Anwendung von Antibiotika im Mittelpunkt stand. Es erfolgte die Kohortenbildung aus den in der chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses in Halle/Saale im ersten Halbjahr 1989 und 1992<sup>1)</sup> stationär behandelten Patienten. Eingeschlossen wurden stationär aufgenommene Patienten zwischen dem 1. Januar und 30. Juni des jeweiligen Jahres. Maßgebend war der Tag der stationären Aufnahme. Ausgeschlossen wurden Patienten, die ambulant und konsiliarisch aus anderen Abteilungen chirurgisch behandelt wurden. Das untersuchte Krankenhaus war in beiden Zeiträumen ein Krankenhaus der Schwerpunktversorgung. Die chirurgische Abteilung umfaßte 160 Betten auf 5 Stationen sowie bei Bedarf auch Betten auf der interdisziplinären Intensivstation. Die Patienten wurden entsprechend ihrer Erkrankung auf spezialisierten chirurgischen Stationen (Traumatologie und Abdominalchirurgie) behandelt.

Von den Patienten wurden folgende Daten erfaßt: Identifikationsmerkmal, Krankenblattnummer, Geburtsdatum, Geschlecht, Aufnahme datum, Entlassungsdatum, Entlassungsart, Abschlußhauptdiagnose laut Arztbrief, im Arztbrief erwähnte infektiöse Komplikationen, Datum und Art der ausgeführten Operation (-en), die verordneten Antibiotikapräparate unter Beachtung der jeweiligen Indikation, die Form der Antibiotikabehandlung (perioperative Antibiotikaphylaxe oder kalkulierte Initialtherapie) und die Applikationsart.

Zur Datengewinnung wurden Patientenlisten aus den Stationsbüchern der oben genannten Zeiträume erstellt und dann die erforderlichen Daten aus den Krankenakten, insbesondere dem Entlassungsbrief, der Krankengeschichte und dem Narkoseprotokoll, entnommen. Die Qualitätssicherung erfolgte durch Vergleich mit Daten aus den Operationsbüchern, so daß für die operierten Patienten eine Höchstmaß an Datensicherheit gegeben war.

Die Dokumentation erfolgte anonymisiert zunächst auf tabellarischen Erfassungsbögen und schließlich durch Übertragung auf eine Computer-Datenbank (Lotus-Approach® - dBase IV Standard). Die Daten eines jeden Patienten ergaben einen Datensatz, der eindeutig durch eine Nummer identifiziert und anonymisiert war. Aus den erfaßten Parametern wurden das Alter und die stationäre Verweildauer berechnet. Für die weitere Datenaufbereitung wurden die Diagnosen entsprechend der Internationale Klassifikation der Krankheiten in der 9. Revision (ICD-9 [116]) und einer, unter pathologisch-anatomischen und operationstechnischen Gesichtspunkten erstellten und im untersuchten Krankenhaus verwendeten Klassifikation eingeteilt ([11] - Tab. 3). Die Unterteilung der therapeutischen Maßnahmen erfolgte nach einer

---

<sup>1)</sup> Für die Zeiträume 1.1.-30.6. 1989 und 1.1.-30.6.1992 wird nachfolgend als Abkürzung 1989 bzw. 1992 verwendet.

Einteilung von Operationen entsprechend ihres Kontaminationsgrades nach Cruse und Ford [41,42], in einer Modifizierung nach Grundmann [67] (Tab. 2) und nach der krankenhausernen Klassifikation (Tab. 4). Die vorkommenden Antibiotika wurden nach Arzneimittelliste "Rote Liste" [31] eingeteilt, wobei die Einstufung als Standard- oder Reserveantibiotikum (einteilung nach [159]) berücksichtigt wurde (Tab. 5). Fixe Kombinationen sind durch Schrägstriche (z. B. Sulfonamid/Trimethoprim), häufig angewendete Antibiotikakombinationen durch ein Pluszeichen (z. B. Mezlocillin+Metronidazol) kenntlich gemacht worden. Auch Kombinationspartner mit nur schwacher oder ohne antibiotische Wirkung wurden berücksichtigt (Sulbactam, Clavulansäure, Cilastatin). Die Verordnung von Antibiotika im untersuchten Krankenhaus richtete sich nach der krankenhausernen Richtlinie von 1989 bzw. 1991, welche die Indikationen, die einzusetzenden Medikamente, die Therapieart und die Applikationsart regelte (Anlage 1 und 2). Die Datenaufbereitung, Datenauswertung und statistische Prüfungen wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft-Excel® und dem Statistikprogramm SPSS® für Windows® durchgeführt. Häufigkeitsdifferenzen wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf ihre Signifikanz geprüft. Alters- und Verweildauerunterschiede wurden durch Mittelwerte charakterisiert und mit dem Student'schen t-Test geprüft. Ein Ergebnis war signifikant, wenn die Nullhypothese mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  abgelehnt werden konnte.

Signifikante Änderungen sind in den Tabellen und Abbildungen an einem Stern (\*) erkennbar.

**Tabelle 2: Einteilung der durchgeführten Operationen anhand des bakteriellen Kontaminationsgrades der Operation in 5 Gruppen nach Cruse und Foord [41,42], modifiziert nach [67]**

<b>Operationsart</b>	<b>Definition</b>	<b>Beispiel</b>
<b>A</b> saubere Operation	aseptische Technik, keine Eröffnung von Hohlorganen oder Respirationstrakt, keine Entzündungszeichen	Schilddrüsenresektion, Mammaablation, Hernien, selektive proximale Vagotomie
<b>A 1</b> kleine Operation	wie oben, keine Entzündungszeichen bei Appendix und Gallenblase	unkomplizierte Appendektomie, Cholezystektomie "en passant", Hysterektomie
<b>B</b> sauber-kontaminierte Operation	Eröffnung eines Hohlorgans in aseptischer Technik, keine Entzündungszeichen, keine Verunreinigung	Magen- / Darmresektion, Anus- <i>praeter</i> -Anlage und Rückverlegung, Harnblaseneröffnung
<b>C</b> kontaminierte Operation	Bruch in der aseptischen Technik, akute Entzündung, Verunreinigung durch Inhalt des Hohlorgans, frische Wunden	Eröffnung von Gallenwegen: Cholezystektomie, Gallengangsrevision, Leber- und Pankreasresektion
<b>D</b> verschmutzte Operation	Auftreten von Eiter, alte Wunden	perforiertes Hohlorgan, perforierter Appendix, septische Prozesse, Analchirurgie

**Tabelle 3: Krankenhausinterne Klassifikation der Diagnosen (eigene Ergänzungen: Zuordnung der ICD-Nummern und Einteilung in Krankheitsgruppen, Ziffern 20.1, 26.1, 26.2)**

<b>Ziffer</b>	<b>Diagnose</b>	<b>ICD-9</b>
	<b>Bösartige Neubildungen</b>	
1	Bösartige Neubildungen des Magens	151
2	Bösartige Neubildungen des Kolons und Rektums	159
3	Bösartige Neubildungen der Gallenwege, der Leber, des Pankreas, des Dünndar-	152, 155 - 157,
4	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse	174
5, 6	Sonstige bösartige Neubildungen	199
	<b>Gutartige Neubildungen</b>	
7	Gutartige Tumoren und Neubildungen unklarer Dignität	214, 238
18	Schilddrüsenerkrankungen - Struma jeder Art	240
	<b>Erkrankungen des Gefäßsystems</b>	
19	Venöse Durchblutungsstörungen - Thrombosen und Thrombophlebitis	444
20	- Varikosis	454
20.1.	- Hämorrhoiden	455
28	Arterielle Durchblutungsstörungen - Gangrän, (Embolie)	440, 444
	<b>Erkrankungen des Abdomens</b>	
8	Seltene Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes	555-569
9	Ulcus ventriculi et duodeni	531
11	Erkrankung der Gallenwege: Cholelithiasis, Choledocholithiasis, Cholangitis, akute Cholezystitis und deren Komplikationen	574, 575, 576
12	Akute Appendizitis	540
13	Sonstige Appendizitis	541
15	Ileus	560
16	Peritonitis sonstiger Genese	567
	<b>Erkrankungen des Urogenitalsystems</b>	
14	Sämtliche, das Urogenitalsystem betreffende Erkrankungen	585 - 600
	<b>Septische Erkrankungen</b>	
29	Lokale primär septische Erkrankungen	035, 680-686
25, 27.1	Lokale primär septische Erkrankungen als Komplikationen ärztl. Maßnahmen	680 - 686, 730
	<b>Erkrankungen des Stütz- und Bindegewebes sowie des Bewegungsapparates</b>	
17	Hernien (alle Arten)	550
26.1	Dupuytren` Kontraktur	729
26.2	Sonstige Erkrankungen des Binde- und Stützgewebes	
	<b>Traumata</b>	
21	Offene Frakturen	800 - 829
22	Geschlossene Frakturen	800 - 829
23	Sonstige Verletzungen	830 - 897, 910-939
24	Verbrennungen, Erfrierungen, Verbrühungen, Verätzungen	940 - 949
26	<b>Sonstige Erkrankungen: z.B. Herz-, Pankreas-, Lebererkrankungen</b>	z.B. 250, 414
26.3	Terminale Niereninsuffizienz	585

**Tabelle 4: Krankenhausinterne Klassifikation therapeutischer Maßnahmen mit Zuordnung des Kontaminationsgrades (vgl. Tab. 2; eigene Ergänzungen: f.1, r.1, s.1, s.2, t.1, z.1, z.2)**

Ziffer	Operation / therapeutische Maßnahme	Kontaminationsgrad
a	Konservativ: Therapie ohne Eingriff	
b	Drahtextension	A
c	Gipsbehandlung	
d	Extirpation: z.B. Mamma-Tumoren, Schilddrüsenadenome, Lipome, Metastasen.	A
e	Wundversorgung: bei Schädel-Hirn-Trauma, offener Fraktur oder sonstiger offener Wunden	C / D
f	Osteosynthesen, Endoprothesenimplantation	A
f.1	Materialentfernung	A
g	Schilddrüsenoperationen: Resektion und Thyreoidektomie	A
h	Mammaamputation; Quadrantenresektion, Probeexcision	A
i	Extremitätenamputation	A / D
j	Explorative Laparotomie, mit Adhäsiolyse, Drainagen, Splenektomie	A
k	Cholecystektomie und/oder Choledochotomie	A1 / C
k.1	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)	C
l	Biliodigestive Anastomosen: Choledocho/-duodenostomie oder -jejunostomie	C
m	Vagotomie, Pyloroplastik	A / B
n	Magenresektion: Billroth I und II, Gastrektomie	B
o	Übernähung von Perforationen	B / D
p	Appendektomie	A1 / C / D
q	Hernienoperationen (alle Arten von Hernien) - ohne Darmeröffnung	A
r	Dünndarmoperationen: Resektionen	B / C
r.1	Enterotomie	B
s	Resizierende Kolonoperationen	B / C
s.1	Anlage und Rückverlegung eines Anus praeter, Komplikationen	B / D
s.2	Sonstige Operationen am Kolon	B / D
t	Rektumoperation - Resektion / Amputation	B / C
t.1	- Hämorrhoiden, Polypen	D
u	Pankreasoperationen: Drainagen	D
v	Urologische Operationen: Nephrektomien, Adenomektomie, Hydroceleresektion	A / B / C
w	Hand- und Fußoperationen: Palmarektomie, Verletzung, Sekundäreingriffe	A
x	Gefäßoperationen: Varikosis und Embolektomie, Shunt- und Fisteloperationen	A
y	Hauttransplantationen	A / D
z	Inzisionen septischer Prozesse: Abszeßspaltungen, Fadenexzision, Versorgung septischer Operationswunden	D
z.1	Gentamicinketteneinlage und -entfernung	D
z.2	Fistelrevision	D

**Tabelle 5: Einteilung der vorkommenden Antibiotika nach der Roten Liste 1992 [31], nach der Applikationsart und der Einstufung als Standardantibiotikum (S) oder Reserveantibiotikum (R) [159]. Ältere oder heute obsoleete Antibiotika erhielten keine S/R Klassifizierung.**

Klassifikation	Substanzklasse	Freiname	Präparat	S / R
10-B.1.1.	<b>Beta-Laktame -</b> Penicilline orale Penicilline  Penicillin G  penicillinasefeste Penicilline Breitspektrum-Penicilline	Phenoxyethylpenicillin	V-Tablopen, Megacillin	S
		Amoxicillin	Amoxicillin, Amoxpen	S
		Ampicillin	Ampicillin, Penstabil	S
		Benzylpenicillin	PenicillinG	S
		Benzylpenicillin-Procaïn	JenacillinO	S
		Benzylpenicillin-Procaïn; Benzylpenicillin	JenacillinA	S
		Benzylpenicillin-Procaïn; Benzylpenicillin;		
		Benzylpenicillin-Benzathin	Retacillin	S
		Oxacillin	Oxacillin, Stapenor	R
		Amoxicillin / Clavulansäure	Augmentan	R
		Ampicillin	Ampicillin, Penstabil	R
Mezlocillin	Baypen	S		
Mezlocillin / Sulbactam	Baypen / Combactam	R		
Azlocillin	Securopen	R		
10-B.1.2.	<b>Beta-Laktame -</b> Cephalosporine Basis-Cephalosporine Intermediär-Cephalosporine  Breitspektrum- Cephalo- sporine  orale Basis-Cephalosporine orale Breitspektrum- Cephalosporine	Cefazedon	Refosporin	
		Cefuroxim	Zinnat	S
		Cefotiam	Halospor, Spizef	S
		Cefotaxim	Claforan	S
		Ceftriaxon	Rocephin	S
		Cefpodoxim	Podomexef	
		Cefalexin	Cefalexin	R
		Cefixim	Cephoral	R
10-B.1.3.	<b>Beta-Laktame -</b> Carbapeneme	Imipenem / Cilastatin	Zienam	R
10-B.2.	<b>Tetracycline</b>	Oxytetracyclin	OTC	S
		Doxycyclin	Doxycyclin, Vibramycin	S / R
		Minocyclin	Minocyclin	
10-B.3.	<b>Aminoglykoside</b>	Gentamicin	Gentamycin	S
10-B.4.	<b>Chloramphenicol</b>	Chloramphenicol	Berlicetin	R / (S)
10-B.5.	<b>Lincomycine</b>	Lincomycin	Albionic, Lincomycin	
		Clindamycin	Sobelin	R
10-B.7.	<b>Chinolone</b>	Ciprofloxacin	Ciprobay	R
		Nalidixinsäure	Nogram	
10-B.8.	<b>Nitroimidazole</b>	Metronidazol	Metronidazol, Vagimid, Clont	R
77.1 / 77.2	<b>Sulfonamide und Sulfonamid-Trimethoprim- Kombinationen</b>	Sulfamerazin	Mebacid	
		Sulfaclomid	Sulfaclomid	
		Sulfamerazin+Trimethoprim	Berlocombin	S
		Sulfamethoxazol+ Trimethoprim	Cotrim-forte	S
		Sulfametrol+Trimethoprim	Lidaprim	S

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Sämtliche untersuchte Patienten 1989 und 1992

Die Patientenzahl in der untersuchten chirurgischen Abteilung ist von 1335 Patienten 1989 auf 1666 Patienten 1992 gestiegen (Abb. 1). Die Geschlechterrelation veränderte sich 1992 zugunsten der weiblichen Patienten (Tab. 6). Diese Zunahme um 3,7% 1992 war statistisch signifikant. Die Alterspyramide der Patienten war 1989 und 1992 nahezu identisch (Abb. 2). Der Altersgipfel lag 1989 im 5. und 1992 im 6. Dezenium. Jenseits des siebzigsten Lebensjahres war eine stärkere Verschiebung der Geschlechter-Relationen zugunsten weiblicher Patienten zu beobachten. Alle Patienten-Diagnosen ließen sich zu den 29 Diagnosen und Diagnosegruppen der modifizierten krankenhausinternen Klassifikation (Tab. 3) zuordnen. Nach ihrer Zusammenfassung bestanden noch 25 Diagnosen bzw. Diagnosegruppen. 15 bzw. 7 Patienten waren nicht auswertbar (Tab. 8). In beiden Halbjahren kamen jeweils die gleichen Erkrankungen am häufigsten vor: Gallenwegserkrankungen, Hernien, Schilddrüsenerkrankungen, Frakturen und die Appendizitis. Darüber hinaus bestanden Änderungen der Häufigkeiten bei Diagnose mit teilweise kleinen Patientenzahlen: Zunahmen ergaben sich jeweils bei benignen Neubildungen, Schilddrüsenerkrankungen und terminaler Niereninsuffizienz, Abnahmen bei Gallenwegserkrankungen, Ulcus ventriculi et duodeni und Dupuytren'scher Kontraktur (Tab. 8). Jeweils zirka drei Viertel aller Patienten sind in beiden Halbjahren operiert und jeweils ein Viertel konservativ behandelt worden. Die mittlere stationäre Verweildauer ging 1992 um 8 Tage zurück, was statistisch signifikant war. Bei konservativ behandelten Patienten war der Rückgang stärker ausgeprägt als bei operierten Patienten. Hier bestand ein stärkerer Rückgang der postoperativen gegenüber der präoperativen Verweildauer (Tab. 7).

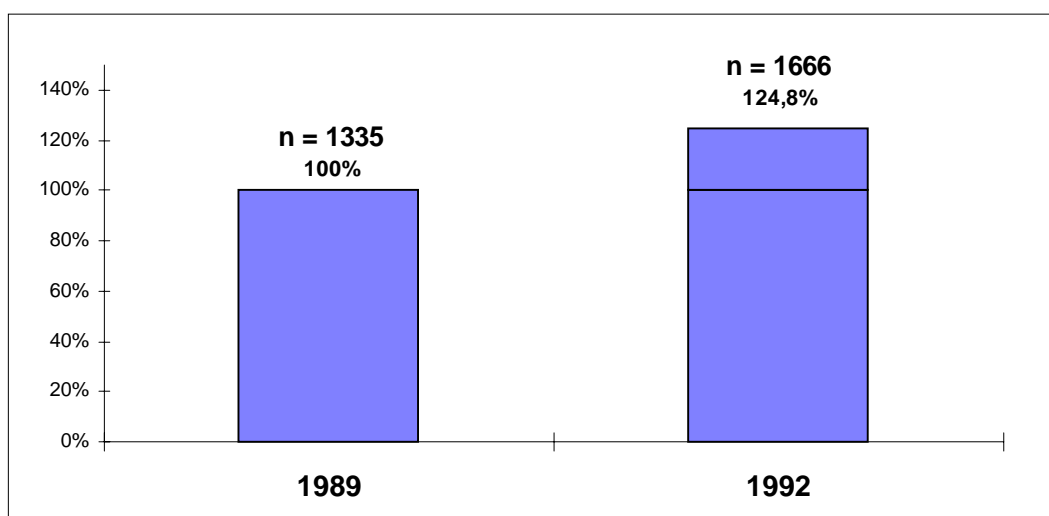
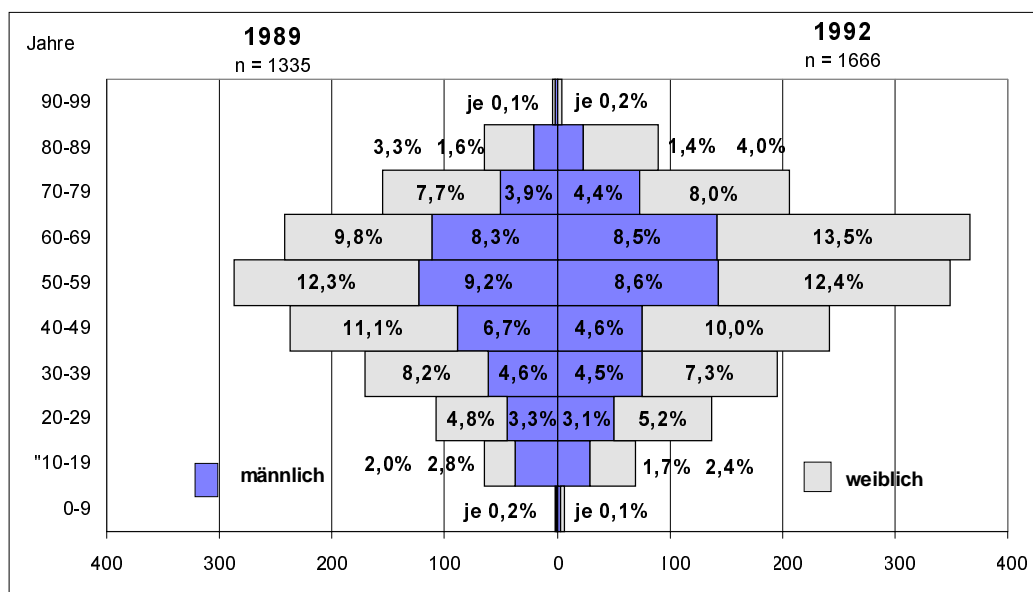


Abbildung 1: Gegenüberstellung der Patienten-Gesamtzahl 1989 und 1992.



**Tabelle 6: Demographische Daten sämtlicher Patienten 1989 und 1992.**

Demographische Daten	1989	1992	S
Patienten-Gesamtzahl	1335	1666	
%	100%	100%	
männlich (n)	541	615	*
%	40,5%	36,9%	
weiblich (n)	794	1051	*
%	59,5%	63,1%	
Alter - Mittelwert (Jahre)	51,7	52,8	
- Spanne (Jahre)	6-95	2-98	
Letalität (%)	5,4%	3,3%	*
mehrfach stationäre Aufenthalte (n)	77	182	
%	5,8%	10,9%	*
stationäre Verweildauer - Mittelwert (Tage)	22	14	
operierte Patienten (n)	1005	1254	*
%	75,3%	75,3%	
konservativ behandelte Patienten (n)	330	412	
%	24,7%	24,7%	
Letalität operierter Patienten (%)	3,1%	1,8%	*



**Abbildung 2: Alterspyramide der Patienten 1989 und 1992 unter Berücksichtigung des Geschlechts.**

**Tabelle 7: Aufstellung der mittleren stationären Verweildauer in Tagen aller Patienten 1989 und 1992.**

Stationäre Verweildauer (Mittelwerte in Tagen)	1989	1992	S
Verweildauer aller Patienten	22	14	- 8 *
Verweildauer konservativ behandelter Patienten	18,2	10,3	- 7,9 *
Verweildauer operierter Patienten	23	16,8	- 6,6 *
präoperative Verweildauer	5,6	4	- 1,9 *
postoperative Verweildauer	17,9	13	- 4,8 *

**Tabelle 8: Verteilung der Diagnosen bei sämtlichen Patienten 1989 und 1992.**

Ziffer	Diagnose	1989	1992	S
	Patienten-Gesamtzahl	1335	1666	
	%	100%	100%	
	<b>Bösartige Neubildungen - gesamt</b>	<b>172</b>	<b>252</b>	
1	Bösartige Neubildungen des Magens	12,9%	15,1%	
2	Bösartige Neubildungen des Kolons und Rektums	24 1,8%	31 1,9%	
3	Bösartige Neubildungen der Gallenwege und des Pankreas	56 4,2%	67 4,0%	
4	Bösartige Neubildungen der Brustdrüse	5 0,4%	9 0,5%	
5, 6	Sonstige bösartige Neubildungen	63 4,7%	113 6,8%	*
		24 1,8%	32 1,9%	
	<b>Gutartige Neubildungen - gesamt</b>	<b>139</b>	<b>252</b>	
7	Gutartige Tumore und Neubildungen unklarer Dignität	10,4%	15,1%	*
18	Schilddrüsenerkrankungen - Struma jeder Art	55 4,1%	108 6,5%	*
		84 6,3%	144 8,6%	*
	<b>Erkrankungen des Gefäßsystems - gesamt</b>	<b>87</b>	<b>110</b>	
19, 20	Venöse Durchblutungsstörungen - Thrombosen, Thrombophlebitis, Varikosis	6,5%	6,6%	
20.1.	- Hämorrhoiden	46 3,4%	50 3,0%	
28	Arterielle Durchblutungsstörungen - ischämische Gangrän	21 1,6%	20 1,2%	
		20 1,5%	40 2,4%	
	<b>Erkrankungen des Abdomens - gesamt</b>	<b>473</b>	<b>528</b>	
9	Ulcus ventriculi et duodeni	35,4%	31,7%	*
11	Gallenwegserkrankungen: Cholelithiasis, Choledocholithiasis, Cholezystitis, Cholangitis	30 2,2%	16 1,0%	*
12,13	Akute und sonstige Appendizitis	309 23,1%	310 18,6%	*
15	Ileus	69 5,2%	103 6,2%	
16, 8	Peritonitis sonstiger Genese; seltene Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes	20 1,5%	24 1,4%	
		45 3,4%	75 4,5%	
14	<b>Erkrankungen des Urogenitalsystems</b>	<b>39</b>	<b>33</b>	
		2,9%	2,0%	
29, 25, 27.1	<b>Septische Erkrankungen, auch als Komplikation ärztlicher Maßnahmen</b>	<b>47</b>	<b>52</b>	
		3,5%	3,1%	
	<b>Erkrankungen des Stütz- und Bindegewebes sowie des Bewegungsapparates - gesamt</b>	<b>171</b>	<b>206</b>	
17	Hernien (alle Arten)	12,8%	12,4%	
26.1	Dupuytren´ Kontrakturen	126 9,4%	167 10,0%	
26.2	Sonstige Erkrankungen des Binde- und Stützgewebes	22 1,6%	11 0,7%	*
		23 1,7%	28 1,7%	
	<b>Traumata - gesamt</b>	<b>157</b>	<b>181</b>	
21	Offene Frakturen	11,8%	10,9%	
22	Geschlossene Frakturen	12 0,9%	11 0,7%	
23, 24	Sonstige Verletzungen	78 5,8%	110 6,6%	
		67 5,0%	60 3,6%	
	<b>Sonst. Erkrankungen: Stoffwechsel-, Herz-Kreislauf-, Pankreas-, Leber- und Nierenerkrankungen - gesamt</b>	<b>50</b>	<b>52</b>	
26.2	Terminale Niereninsuffizienz	3,7%	3,1%	*
26	Sonstige Erkrankungen	8 0,6%	24 1,4%	
		27 2,0%	21 1,3%	
	Nicht klassifizierbare Patienten	15	7	
		1,1%	0,4%	

Die Letalität verringerte sich 1992 gegenüber 1989 um 2,1%. Die mehrfache stationäre Behandlung derselben Patienten verzeichnete einen Zuwachs um 5,1%, was statistisch signifikant war (Tab.6). Die Mehrfachaufenthalte betrafen in beiden Halbjahren Patienten mit Mammakarzinom, kolorektalem Karzinom, Gallenwegserkrankungen und ischämischer Gangrän.

### **3.2 Veränderungen der mit Antibiotika behandelten Patienten 1992 gegenüber 1989**

1989 wurden 245 Patienten (18,4%) und 1992 413 Patienten (24,8%) mit Antibiotika behandelt. Die Zunahme um 6,4% war statistisch signifikant (Abb. 3, Tab. 9). Antibiotika wurden in beiden untersuchten Zeiträumen fast ausschließlich bei operierten Patienten angewendet (Abb. 4, Tab.9). Die Zunahme um 8,7% bei den operierten Patienten war größer als die generelle Zunahme und statistisch signifikant. Hierbei waren die Behandlungsformen perioperative Antibiotikaprofylaxe und kalkulierte Initialtherapie zu unterscheiden (Abb. 5). Die perioperative Antibiotikaprofylaxe hat 1992 um 10,4% zugenommen. Die kalkulierte Initialtherapie stieg 1992 nur geringfügig an.

1989 wurden nahezu gleich viele Frauen und Männer mit Antibiotika behandelt, wodurch sich die Geschlechter-Relation von jener sämtlicher Patienten 1989 wesentlich unterschied. 1992 glich die Geschlechterrelation der Antibiotika-Patienten jener sämtlicher Patienten (vgl. Tab. 6 und 9). 1989 wurden wesentlich ältere Patienten mit Antibiotika behandelt als 1992. 1992 waren Altersdurchschnitt und Altersverteilung bei sämtlichen Patienten und den Antibiotika-Patienten gleich (vgl. Abb. 3 und 6). 1992 konnte eine Verringerung der stationären Verweildauer bei Antibiotika-Patienten um durchschnittlich 7,8 Tage festgestellt werden (Tab. 9). Diese Verkürzung war statistisch signifikant. Die Verweildauer der mit der perioperativen Antibiotikaprofylaxe behandelten Patienten verkürzte sich 1992 durchschnittlich um 5,3 Tage. Bei Patienten mit kalkulierter Initialtherapie verringerte sie sich um durchschnittlich 6,7 Tage (Abb. 7). Bei zahlenmäßig aussagekräftigen Diagnosen war zwischen Gruppen mit unterschiedlichen Behandlungsformen und unterschiedlichen Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen kein Unterschied erkennbar. Die Sterblichkeit der Antibiotika-Patienten war 1989 und 1992 in etwa gleich hoch. Sie betrug 1989 etwa das Dreifache und 1992 das Vierfache der Sterblichkeit sämtlicher Patienten (Tab. 9). Die Indikationen bzw. Indikationsgruppen, bei denen Antibiotika zum Einsatz kamen, sind aus Tabelle 10 ersichtlich. Bei Gallenwegserkrankungen war eine signifikante Zunahme von 17,1% auf 27,6% zu verzeichnen. Dabei betrug die Zunahme der perioperativen Antibiotikaprofylaxe 7,9% (von 4,9% auf 12,8%; Tab. 11). Beim Ulcus ventriculi et duodeni sowie verschiedenen Erkrankungen, die selten einer antibiotischen Behandlung bedurften, ging die kalkulierte Initialtherapie wesentlich zurück (Tab. 11).

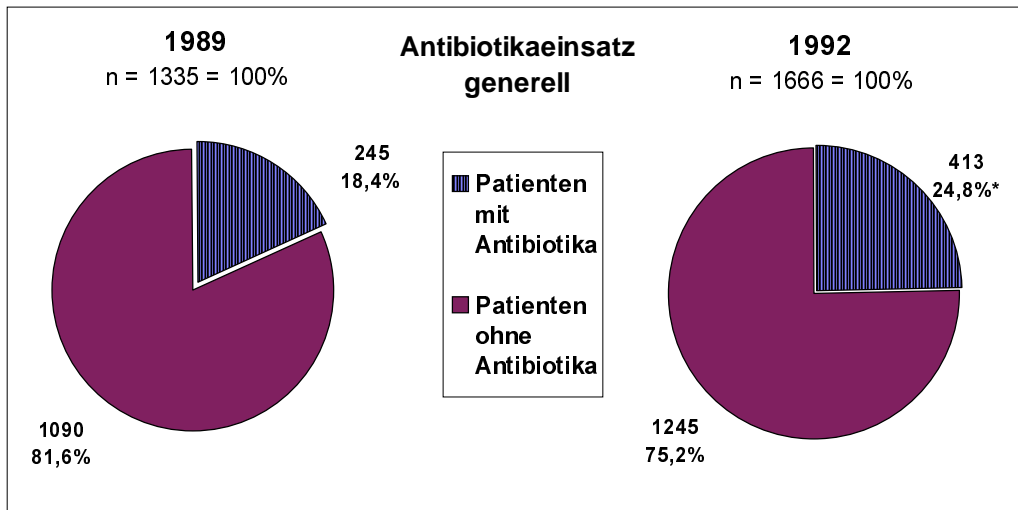


Abbildung 3: Die Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes bei sämtlichen Patienten 1989 und 1992.

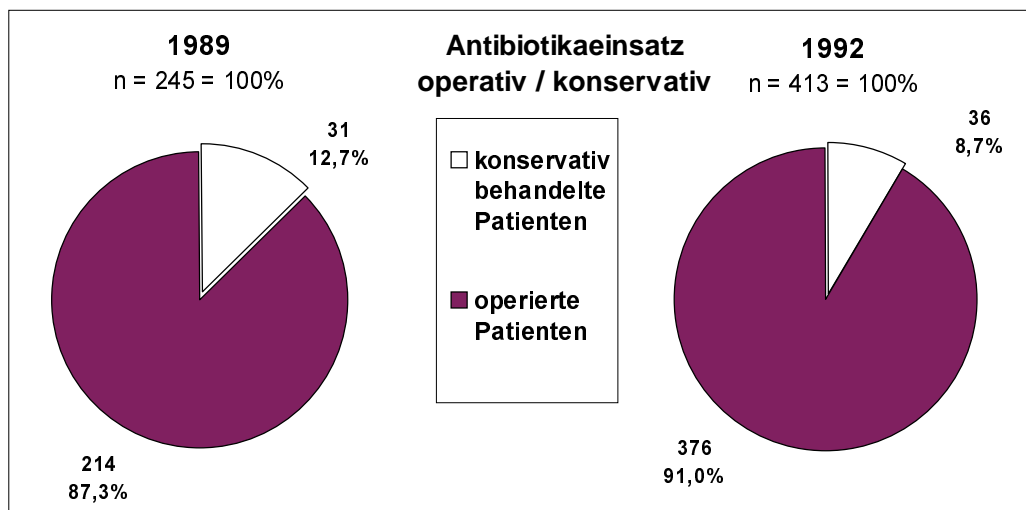


Abbildung 4: Die Verteilung des Antibiotikaeinsatzes auf die operative und konservative Behandlung.

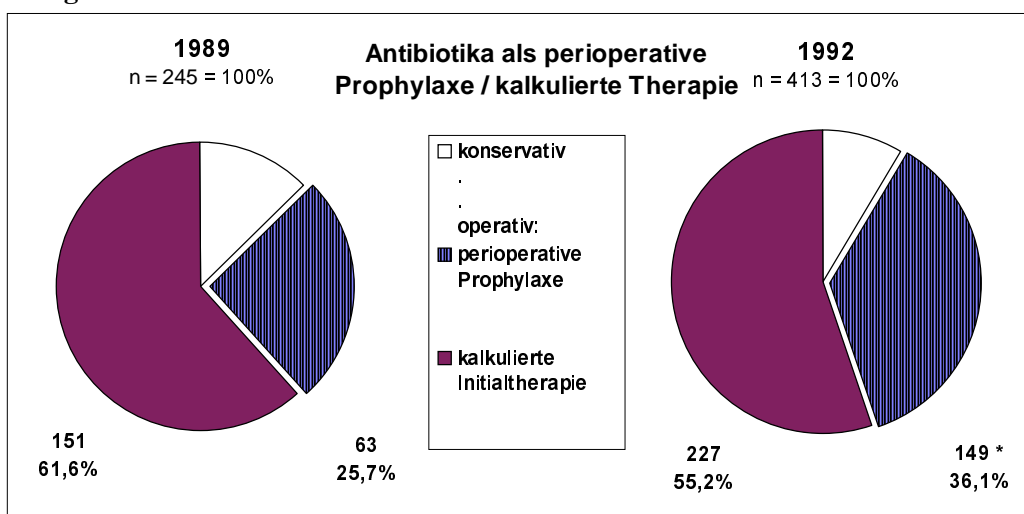
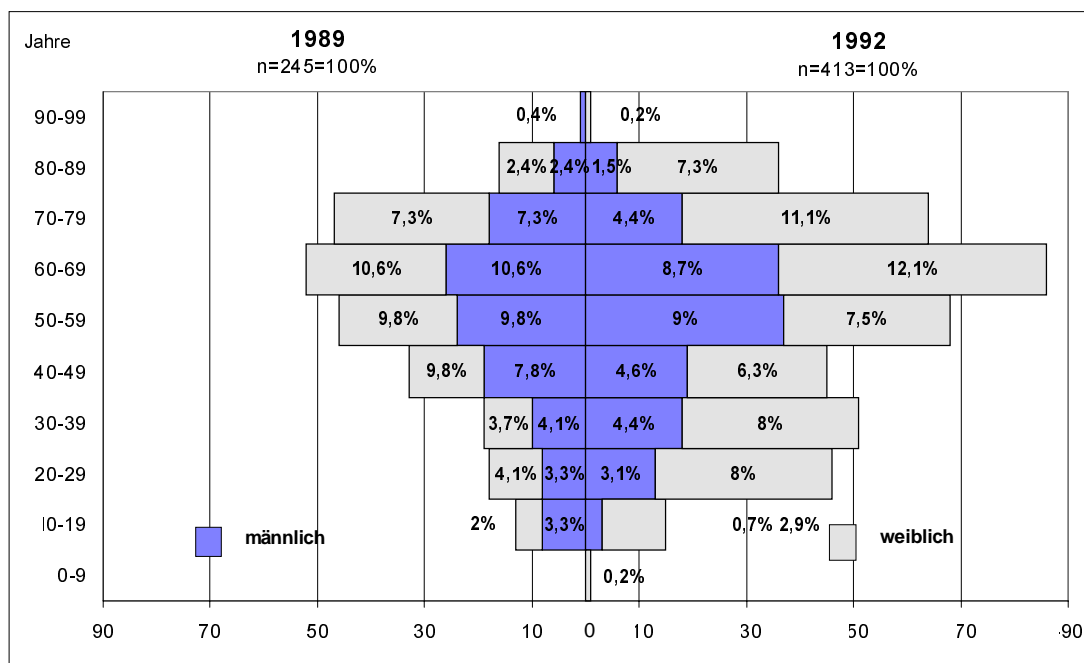


Abbildung 5: Die Häufigkeiten des Antibiotikaeinsatzes als perioperative Antibiotikaprophylaxe und kalkulierte Initialtherapie bei operierten Patienten 1989 und 1992.

**Tabelle 9: Demographische Daten der Antibiotika-Patienten 1989 und 1992.**

<b>Demographische Daten - Antibiotika-Patienten</b>	<b>1989</b>	<b>1992</b>	<b>S</b>
Patienten-Gesamtzahl	1335	1666	
%	100%	100%	
Anzahl Antibiotika-Patienten	245	413	
%	18,4%	24,8%	*
Anzahl operierter Patienten	1005	1254	
%	100%	100%	
davon mit Antibiotika behandelt	214	376	
%	21,3%	30,0%	*
<b>sämtliche Antibiotika-Patienten = 100%</b>	<b>245 = 100%</b>	<b>413 = 100%</b>	
männlich (n)	119	150	
%	48,6%	36,3%	*
weiblich (n)	126	263	
%	51,4%	63,7%	*
Alter - Mittelwert (Jahre)	55,5	53,7	
Letalität (%)	9,4%	8,7%	
stationäre Verweildauer - Mittelwert (Tage)	31	23,2	*



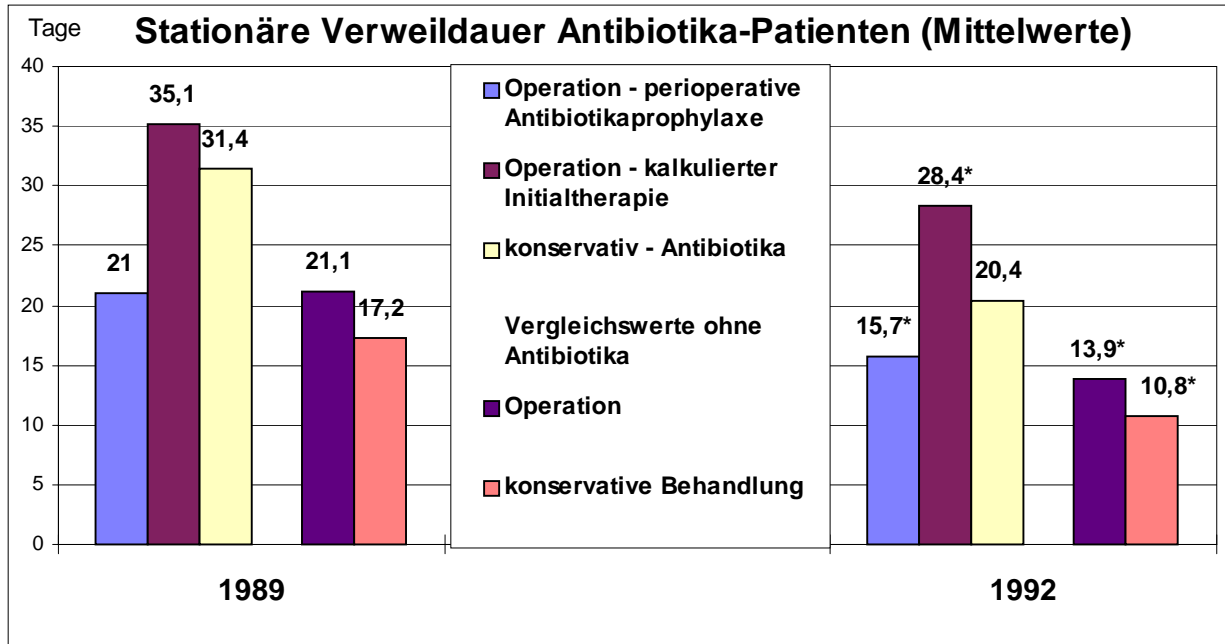
**Abbildung 6: Die Alterspyramide der Antibiotika-Patienten 1989 und 1989 unter Berücksichtigung des Geschlechts.**

**Tabelle 10: Die wesentlichen Diagnosen und -gruppen mit Antibiotikaeinsatz 1989 und 1992.**

Ziffer	Diagnosen der Antibiotika-Patienten	1989	1992	S
	Antibiotika-Patienten (n) %	245 100%	413 100%	
	<b>Diagnosen</b>			
	<b>Bösartige Neubildungen</b> - gesamt (n) %	30 12,2%	51 12,3%	
1	Bösartige Neubildungen des Magens	8	20	
2	Bösartige Neubildungen des Kolons und Rektums	22	31	
	<b>Erkrankungen des Gefäßsystems</b> - gesamt (n) %	10 4,1%	28 6,8%	
28	Ischämische Gangrän	7	24	
19,20,20.1	Venöse Durchblutungsstörungen	3	4	
	<b>Erkrankungen des Abdomens</b> - gesamt (n) %	108 44,1%	205 49,6%	
9	Ulcus ventriculi et duodeni	9	6	
11	Gallenwegserkrankungen	42	114	*
12,13	Akute und sonstige Appendizitis	37	61	
	Peritonitis und seltene Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes	10	10	
15	Ileus	10	14	
25,27.1,29	<b>Septische Erkrankungen</b> (n) %	12 4,9%	13 3,1%	
17,26.1,26.3	<b>Erkrankungen des Stütz- und Bindegewebes sowie des Bewegungsapparates</b> (n) %	15 6,1%	17 4,1%	
21-24	<b>Traumata</b> (n) %	34 13,9%	55 13,3%	
3-8,14,18-20,26	<b>Verschiedene Erkrankungen</b> (n) %	36 14,7%	44 10,7%	

**Tabelle 11: Diagnosen für die perioperative Antibiotikaprofylaxe und kalkulierte Initialtherapie bei operierten Patienten 1989 und 1992 (gastrointestinale Karzinome=Magen-, Kolon- und Rektumkarzinom).**

Ziffer	Diagnosen der operierten Antibiotika-Patienten	1989	1992	S
	operierte Patienten mit Antibiotika (n) %	214 100%	378 100%	
	<b>perioperative Prophylaxe</b> (n) %	63 29,4%	150 39,9%	*
11	Gallenwegserkrankungen	12 / 5,6%	53 / 14,1%	*
12,13	Appendizitis	26 / 12,1%	42 / 11,2%	
1,2	gastrointestinale Karzinome	16 / 16%	29 / 7,7%	
	andere	9 / 4,2%	26 / 6,6%	
	<b>kalkulierte Initialtherapie</b> (n) %	151 70,6%	228 60,6%	
11	Gallenwegserkrankungen	30 / 14%	60 / 16%	
21-22	offene und geschlossene Frakturen	19 / 8,8%	34 / 9%	
1,2	gastrointestinale Karzinome	13 / 6%	22 / 5,9%	
25,27.1,29	septische Erkrankungen	11 / 5,1%	13 / 3,5%	
11,12	Appendizitis	11 / 5,1%	19 / 5,1%	
15,16	Ileus	9 / 4,2%	10 / 2,7%	
9	Ulcus ventriculi et duodeni	9 / 4,2%	5 / 1,3%	*
28	ischämische Gangrän	7 / 3,3%	23 / 6,1%	
	andere	42 / 19,6%	42 / 11,2%	*

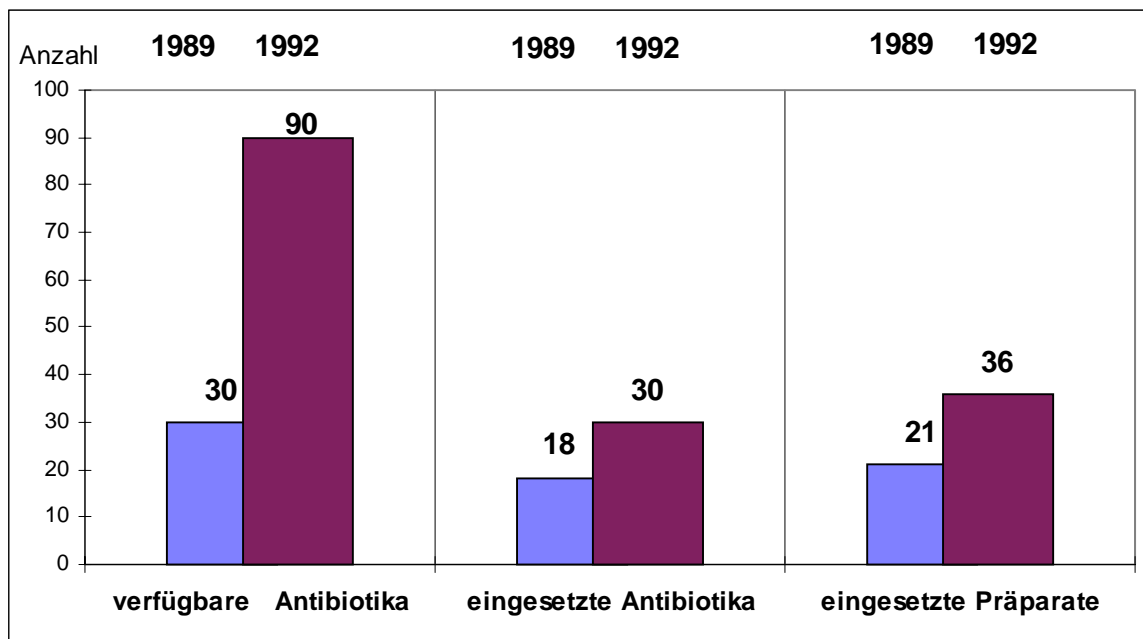


**Abbildung 7: Veränderungen der stationären Verweildauer der operativ versorgten Antibiotika-Patienten (perioperative Antibiotikaprophylaxe und kalkulierte Initialtherapie) und der konservativ behandelten Antibiotika-Patienten. Als Vergleichswert ist die Verweildauer sämtlicher Patienten in der jeweils rechten Säule aufgeführt (Mittelwerte in Tagen).**

### 3.3 Übersicht über die 1992 und 1989 angewendeten Antibiotika

In den untersuchten Zeiträumen 1989 und 1992 standen 10 Antibiotika-Wirkstoffgruppen sowie einzelne Wirkstoffe zur Verfügung (vgl. Tabelle 1). Davon sind 1989 - 7 und 1992 - 8 Gruppen eingesetzt worden. Die Anzahl der zur Verfügung stehenden Antibiotika hat sich 1992 fast verdreifacht (Abb. 8). 1989 sind davon die Hälfte und 1992 ein Drittel tatsächlich eingesetzt worden (Abb.8).

1992 hat sich die Anzahl der eingesetzten unterschiedlichen Antibiotika-Wirkstoffe um 66,6% erhöht. Die Anzahl unterschiedlicher Präparate nahm um 71,4% zu (Tab. 12, Abb. 8). Diese Veränderungen betrafen die Wirkstoffklassen in unterschiedlichem Ausmaß: Cephalosporine (+21,4%) und das Nitroimidazol Metronidazol (+4,5%) wurden 1992 gegenüber 1989 häufiger verwendet. Seltener eingesetzt wurden: Aminoglycoside (-18%), Chloramphenicol (-17,3%), Tetracycline (-8,6%) und Sulfonamid/Trimethoprim (-7,2%). Penicilline und Lincomycine blieben in ihrer Häufigkeit 1992 unverändert. Durch den Zuwachs der Cephalosporine hat sich die Einsatzhäufigkeit der  $\beta$ -Laktame insgesamt erhöht. Erstmals wurden 1992 Chinolone und  $\beta$ -Laktamase-Hemmer eingesetzt. Benzylpenicillin-Zubereitungen, Oxytetracyclin, Sulfamerazin und Sulfacloamid sind 1992 nicht mehr verwendet worden (Tab. 12). Polypeptid - Antibiotika wurden generell nicht gegeben.

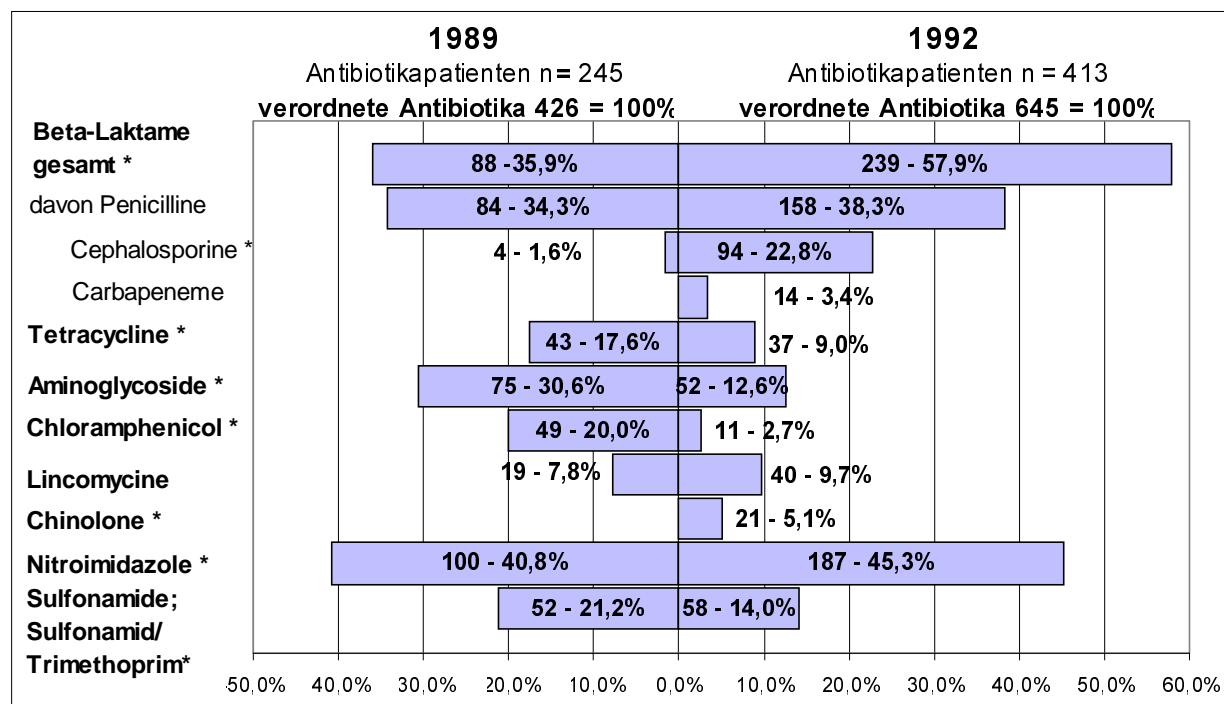


**Abbildung 8: Anzahl der 1989 und 1992 verfügbaren Antibiotika sowie deren tatsächliche Einsatzhäufigkeit und die Anzahl der angewendeten unterschiedlichen Präparate.**



Neben der quantitativen Ausweitung des Wirkungsspektrums war 1992 auch ein qualitativer Sprung feststellbar, da in vielen Antibiotika-Gruppen die jeweils neueren Medikamentenentwicklungen mit breiterem Wirkungsspektrum oder besseren pharmakologischen Eigenschaften eingesetzt wurden: Mezlocillin und Amoxicillin anstatt Ampicillin, Intermediär- und Breit-spektrumcephalosporine anstatt Schmalspektrumcephalosporinen, Doxycyclin anstatt Oxytetracyclin, Clindamycin anstatt Lincomycin und Sulfonamid/Trimethoprim anstatt Sulfonamiden allein und parententerales gegenüber oralem Sulfonamid/Trimethoprim (Tab. 13). 1992 war erstmals die Verwendung von Parallelpräparaten zu beobachten: V-Tablopen® und Megacillin® sowie Doxycyclin® und Vibramycin®.

Ein erheblicher Teil der Antibiotika wurde in standardisierten Kombinationen eingesetzt: 1989 30,6% (75 Patienten) und 1992 38,3% (158). Die Zunahme um 7,7% war statistisch signifikant (Tab. 13). 1992 sind dabei wesentlich mehr Zweifachkombinationen als 1989 eingesetzt worden. 1989 hatten Dreifachkombinationen dominiert. 1989 wurden durchschnittlich pro Patient 1,74 und 1992 1,56 Antibiotika gegeben. Die Kombinationen bestanden fast immer aus einem  $\beta$ -Laktam und Metronidazol und wurden überwiegend durch das Antibiotikakzept vorgegeben. Mit mehr als drei Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen bei der gleichen Erkrankung wurden 1989 2,7% und 1992 4,1% der Patienten behandelt (Polypragmasie).



**Abbildung 9: Anwendungshäufigkeit der Antibiotika-Gruppen 1989 und 1992 (die differierenden Zwischensummen waren durch Mehrfachverordnung bei denselben Patienten bedingt).**

**Tabelle 12: Die einzelnen 1989 und 1992 eingesetzten Antibiotika. (Einteilung lt. [31]; differierende Zwischensummen sind durch Mehrfachverordnung bei denselben Patienten bedingt; alle Präparate sind eingetragene Warenzeichen)**

			1989	1992	S
Anzahl der antibiotisch behandelten Patienten (n)			245	413	
%			100%	100%	
Wirkstofffamilie	Freiname	Präparat			
10-B.1. Beta-Laktam-Antibiotika - Patienten insgesamt:			88	239	
Davon:			35,9%	57,9%	+22% *
10-B.1.1. Penicilline					
		Summe	84	158	+4%
			34,3%	38,3%	
Orale Schmalspektrumpenicilline	Phenoxymethylpenicillin	V-Tablophen, Megacillin	1	6	
Orale Mittelspektrumpenicilline	Amoxicillin	Amoxpen		7	
	Ampicillin	Ampicillin, Penstabil	20	3	
Penicillin G	Benzylpenicillin	PenicillinG	2	2	
	Benzylpenicillin-Procaïn	JenacillinO	1		
	Benzylpenicillin, - -Procaïn	JenacillinA	3		
	Benzylpenicillin, - -Procaïn; Benzylpenicillin-Benzathin	Retacillin	1		
Penicillinasefeste Penicilline	Oxacillin	Oxacillin, Stapenor, Securopen	9	2	
Mittelspektrum-Penicilline	Amoxicillin / Clavulansäure	Augmentan		5	
	Ampicillin	Ampicillin	74	18	
Breitspektrum-Penicilline	Mezlocillin	Baypen		125	
	Mezlocillin / Sulbactam	Baypen / Combactam		11	
	Azlocillin	Securopen	5	1	
10-B1.2. Cephalosporine					
		Summe	4	94	+21,1%*
			1,6%	22,8%	
Parenteral - Basis-Cephalosporine	Cefazedon	Refosporin		2	
Intermediär-Cephalosporine	Cefotiam	Halospor, Spizef	1	26	
Breitspektrum-Cephalosporine	Cefotaxim	Claforan		3	
Breitspektrum-Cephalosporine	Ceftriaxon	Rocephin		55	
Oral - Basis-Cephalosporine	Cefalexin	Cefalexin	3	2	
Intermediär-Cephalosporine	Cefuroxim	Zinnat		1	
Intermediär-Cephalosporine	Cefixim	Cephoral		4	
Intermediär-Cephalosporine	Cefpodoxim	Podomexef		1	
10-B1.4. Carbapeneme					
	Imipenem / Cilastatin	Zienam	0	14	+3,4%
			0,0%	3,4%	
10-B.2. Tetracycline					
		Summe	43	37	- 8,6%*
			17,6%	9,0%	
	Oxytetracyclin	OTC	7		
	Doxycyclin	Doxycyclin, Vibramycin	37	36	
	Minocyclin	Minocyclin		1	
10-B.3. Aminoglykoside					
	Gentamicin	Gentamycin, Refobacin	75	52	- 18 %*
			30,6%	12,6%	
10-B.4. Chloramphenicol					
	Chloramphenicol	Berlicetin	49	11	- 17,3%*
			20,0%	2,7%	
10-B.5. Lincomycine					
		Summe	19	40	+1,9%
			7,8%	9,7%	
	Lincomycin	Albionic, Lincomycin	19	29	
	Clindamycin	Sobelin		12	
10-B.7. Chinolone					
		Summe	0	22	+5,3%*
			0,0%	5,3%	
	Ciprofloxacin	Ciprobay		21	
	Nalidixinsäure	Nogram		1	
10-B.8. Nitroimidazole					
	Metronidazol	Metronidazol, Vagimid, Clont	100	187	+4,5%*
			40,8%	45,3%	
77-1.-2. Sulfonamide; Sulfonamid/Trimethoprim					
		Summe	52	58	-7,2%*
			21,2%	14,0%	
oral	Sulfamerazin	Mebacid	1		
oral	Sulfaclomid	Sulfaclomid	1		
oral	Sulfamerazin/Trimethoprim	Berlocombin	51	51	
oral	Sulfamethoxazol/Trimethoprim	Cotrim Forte		2	
parenteral	Sulfametrol/Trimethoprim	Lidaprim	3	13	

**Tabelle 13: Einsatzhäufigkeit von Antibiotikakombinationen 1989 und 1992 (Kennzeichnung der nicht im krankenhausinternen Antibiotikakonzept vorgesehenen Kombinationen mit #)**

<b>Antibiotikakombinationen</b>	<b>1989</b>	<b>1992</b>	<b>S</b>
Anzahl Antibiotikapatienten n	245	413	
%	100%	100%	
davon Patienten mit Antibiotikakombinationen n	75	158	*
%	30,6%	38,3%	
darunter Zweifachkombinationen n	14	116	*
%	5,7%	28,1%	
darunter Dreifachkombinationen n	61	42	*
%	24,9%	10,2%	
<b>Aufteilung der Antibiotikakombinationen</b>			
Ampicillin + Gentamicin + Metronidazol	61	3	*
%	24,9%	0,7%	
Ampicillin + Gentamicin #	13	9	*
%	5,3%	2,2%	
Mezlocillin + Metronidazol		79	
%		19,1%	
Mezlocillin + Gentamicin + Metronidazol		28	
%		6,8%	
Mezlocillin + Metronidazol + Sulbactam #		11	
%		2,7%	
Cefotiam / Ceftriaxon + Metronidazol	1	15	*
%	0,4%	3,6%	
Imipenem+Gentamicin #		9	
%		2,2%	
Sulfonamid-Trimethoprim-Kombination + Metronidazol		4	
%		1,0%	

### **β-Laktam-Antibiotika**

β-Laktame waren 1989 und 1992 die am häufigsten angewendeten Antibiotika-Wirkstoffgruppe überhaupt: 1989 wurden 88 Patienten (35,9% - Tab. 12) und 1992 239 Patienten (57,9%) damit behandelt. Dieser Anstieg um 22% war statistisch signifikant. Penicilline sind 1989 und 1992 in etwa gleich häufig, Cephalosporine dagegen 1992 wesentlich häufiger eingesetzt worden (Tab.12).

#### **Penicilline**

Penicilline waren die am häufigsten gegebenen Antibiotika überhaupt. Sie kamen 1989 bei 84 (35,3%) und 1992 bei 158 (38,3%) Patienten zum Einsatz. In beiden Zeiträumen wurden Penicilline mit mittlerem (Ampicillin) und breitem Wirkungsspektrum (Azlocillin, Amoxicillin und Mezlocillin) am häufigsten gegeben (Tab. 12). Der Einsatz der Penicilline mit schmalem und mittlerem Spektrum ist oral und parenteral möglich gewesen. Penicilline mit breitem Wirkungsspektrum waren nur parenteral verfügbar. Penicilline wurden fast ausschließlich in

Kombination mit anderen Antibiotika eingesetzt, wobei die Anzahl der verschiedenen Kombinationen 1992 eine größere Variabilität aufwies (vgl. Tab. 14). Dabei hat 1992 Mezlocillin das Ampicillin fast vollständig verdrängt. Das vergleichbare Azlocillin war 1989 Antibiotikum der Reserve gewesen. Penicilline kamen sowohl als perioperative Antibiotikaphylaxe (1989 Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol; 1992 Mezlocillin+Metronidazol) als auch als kalkulierte Initialtherapie zum Einsatz. Die perioperative Antibiotikaphylaxe hat dabei 1992 wesentlich zugenommen (8 vs. 39 Patienten bzw. 3,3% vs. 9,4%). Die jeweiligen Indikationen sind aus Tabelle 14 ersichtlich. In der oralen Anwendung hat Amoxicillin 1992 Ampicillin weitgehend verdrängt (Tab.12).

**Tabelle 14: Häufige Indikationen für den Einsatz von Penicillin in Kombinationen 1989 und 1992. (Bezugsgröße der Signifikanzprüfung 1992 sind die jeweiligen Kombinationen 1989).**

Ziffer	Indikationen für Penicillin-kombinationen	1 9 8 9		1 9 9 2				
	Antibiotikapatienten n / %	245 / 100%		413 / 100%				
	Penicillin-Kombinationen n / %	74 / 30,2%		130 / 31,5%				
		Ampicillin+ Gentamicin	Ampicillin+ Gentamicin+ Metronidazol	Ampicillin+ Gentamicin	Ampicillin+ Gentamicin+ Metronidazol	Mezlocillin+ Metronidazol	Mezlocillin+ Gentamicin+ Metronidazol	Mezlocillin+ Gentamicin+ Metronidazol
	n	13	61	9	3	79	11	28
	%	5,3%	24,9%	2,2% *	0,7% *	19,1%	2,7%	6,8%
1,2,3	Gastrointestinale Karzinome		20			33	1	5
28	Ischämische Gangrän			5				
9	Ulcus ventriculie et duodeni	1	8			1		4
11	Gallenwegserkrankungen		6	1		20	5	5
12,13	Appendizitis	1	7		2	4	1	7
16	Sonstige M-D Erkrankungen	1	7					1
15	Ileus		7			7	1	4
25,27,1,29	Septische Erkrankungen	1	1		1			1
21-24	Frakturen und Traumata	3	2			1	2	
	Andere Diagnosen	5	3	3		13	1	1

**Tabelle 15: Häufige Indikationen für Cephalosporine 1989 und 1992.**

Ziffer	Indikationen für Cephalosporine	1989	1992
	Antibiotika - Patienten n / %	245 / 100%	413 / 100%
	Cephalosporine n	4	94
	%	1,6%	22,8% *
11	Gallenwegserkrankungen		54
21-24	Frakturen und Traumata		12
25,27,1,29	Septische Erkrankungen		8
1,2,3	Gastrointestinale Karzinome	2	6
15,16	Ileus, sonstige M-D-Erkrankungen	1	5
12,13	Appendizitis		3
	Andere Diagnosen	1	6

## **Cephalosporine**

1989 sind bei 4 Patienten (1,6%), 1992 dagegen bei 94 Patienten (22,8%) Cephalosporine eingesetzt worden (Tab. 12). Diese immense Steigerung um 21,2% war die größte bei Antibiotika überhaupt und statistisch signifikant. Somit standen Cephalosporine 1992 nach dem Nitroimidazol Metronidazol und Penicillinen in der Anwendungshäufigkeit an dritter Stelle. Es kamen am häufigsten parenterale Intermediär- (Cefotiam) und Breitspektrumcephalosporine (Ceftriaxon, Cefotaxim) zum Einsatz (Tab. 12). Zu 84% wurden Cephalosporine als Monotherapie -bzw. prophylaxe verwendet. Hauptsächlich kamen sie 1989 und 1992 als kalkulierte Initialtherapie zur Anwendung. 1992 wurde ein Cephalosporin (Ceftriaxon) erstmals als perioperative Antibiotikaprophylaxe (bei 42 Patienten - 44,7% - bei Gallenwegserkrankungen im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie) eingesetzt. Die einzelnen Indikationen sind aus Tabelle 15 ersichtlich.

## **Carbapeneme**

Imipenem als einziger Vertreter der Carbapeneme war nur 1992 für die intravenöse Applikation verfügbar. Es wurde ausschließlich als Reserveantibiotikum für die kalkulierte Therapie in Kombination bzw. zusätzlich zu einer bereits laufenden Therapie bei 14 Patienten (3,4%) verabreicht. Kombinationspartner war am häufigsten Gentamicin (9 Patienten). Indikationen waren Erkrankungen des Abdomens (gastrointestinale Karzinome - 4 Patienten, Appendizitis und Gallenwegserkrankungen - je 3) sowie Frakturen und septische Erkrankungen (4 Patienten). 50% der mit Imipenem behandelten Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes.

## **Tetracycline**

1989 wurden 43 Patienten (17,6%) und 1992 37 Patienten (9% ) mit Tetracyclinen behandelt. Dieser Rückgang 1992 um 8,6% war statistisch signifikant. Tetracycline wurden etwa zu gleichen Teilen intravenös, als Sequenztherapie intravenös/oral oder oral jeweils allein verabreicht. Die wesentlichen Indikationen sind aus Tabelle 16 ersichtlich. Als perioperative Antibiotikaprophylaxe wurden sie bei Cholelithiasis oder Pankreaskarzinom (Tab. 8 Ziffer 3) im Rahmen von ERCP-Behandlungen eingesetzt. In der Hauptsache wurde Doxycyclin verwendet.

## Aminoglycoside

Gentamicin war das einzige verwendete Aminoglycosid und wurde 1989 bei 75 Patienten (30,6%), 1992 nur noch bei 52 Patienten (12,6%) eingesetzt (Tab. 12 und 16). Dieser Rückgang um 18% war bei den untersuchten Patienten der größte überhaupt und statistisch signifikant. Es stand nur für die parenterale Applikation zur Verfügung und wurde hauptsächlich intravenös verabreicht. Die 1989 bei einigen Patienten noch angewendete intramuskuläre Injektion wurde 1992 verlassen. Gentamicin wurde ausschließlich mit  $\beta$ -Laktamen und teilweise mit Metronidazol kombiniert. Hauptindikationsgebiet waren Erkrankungen des Abdomens (Tab. 16). Während es 1989 sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie zur Anwendung kam, wurde es 1992 ausschließlich als Therapie bei schweren Infektionen angewendet.

## Chloramphenicol

Chloramphenicol wurde 1989 bei 49 Patienten (20%) und 1992 bei 11 Patienten (2,7%) angewendet. Dieser Rückgang um 17,3% war der zweitgrößte und statistisch signifikant. Es wurde überwiegend oral (63,3%) seltener als Sequenztherapie intravenös/oral (24,5%) oder intravenös (12,2%) appliziert. Chloramphenicol wurde vorwiegend als kalkulierte Initial- und Monotherapie zur Behandlung septischer Erkrankungen und Komplikationen (Ziffer 25,27.1,29 - Tab. 16) bei den verschiedensten Grunderkrankungen eingesetzt.

## Lincosamide

1989 wurden 19 Patienten (7,8%) mit Lincomycin und 1992 40 Patienten (9,6%) mit Lincomycin und Clindamycin behandelt (Tab.12, 17). Lincomycine wurden überwiegend oral als Metaphylaxe oder kalkulierte Initialtherapie bei Frakturen und Traumata, deren septischen Komplikationen sowie septischen Erkrankungen ohne weitere Kombinationspartner eingesetzt (Tab. 17).

**Tabelle 16: Indikationen für den Einsatz von Tetracyclinen, Gentamicin und Chloramphenicol 1989 und 1992. Antibiotika-Patienten 1989: 245 = 100%; 1992: 413 =100%.**

Ziffer	Antibiotika	Tetracycline		Gentamicin		Chloramphenicol	
		\ Zeitraum	1989	1992	1989	1992	1989
	\ n	43	37	75	52	49	11
	Indikationen	\ %	9% *	30,6%	21,2% *	20,0%	2,7% *
1,2,3	Gastrointest. Karzinome	3	2	20	11	2	
9	Ulcus ventriculi et duodeni	1		9	4	1	
11	Gallenwegserkrankungen	23	20	6	6	5	
12,13	Appendizitis	1		8	10	1	
25,27.1	Septische Erkrankungen	2	2	2	2	4	1
15	Ileus		1	7	4	1	
21-24	Frakturen und Traumata	2	3	5	1	8	3
	andere	11	9	18	14	27	8

## Chinolone

Chinolone wurden nur 1992 verwendet. Bis auf eine Ausnahme wurde Ciprofloxacin bei 21 Patienten (5,1%) je zur Hälfte oral und intravenös als kalkulierte Initialtherapie bei septischen Erkrankungen und Komplikationen der in Tabelle 17 aufgeführten Grunderkrankungen gegeben.

## Nitroimidazole

Als einziger Vertreter der Nitroimidazole war Metronidazol mit 100 Patienten (40,8%) bzw. 187 Patienten (45,3%) das am häufigsten angewendete Antibiotikum überhaupt (Tab. 12,17). Die Zunahme der Anwendungshäufigkeit 1992 um 4,5% war statistisch signifikant. Der Einsatz erfolgte fast ausschließlich intravenös, je zur Hälfte als perioperative Antibiotikaprophylaxe und kalkulierte Initialtherapie. Eine Monoprophylaxe wurde am häufigsten bei Appendizitis (34 bzw. 44 Patienten) verwendet. Eine Kombinationsprophylaxe mit einem  $\beta$ -Laktam und teilweise Gentamicin erfolgte bei gastrointestinalen Karzinomen (9 bzw. 30 Patienten). Als kalkulierte Initialtherapie kam Metronidazol ausschließlich in Kombinationen mit  $\beta$ -Laktamen und teilweise Gentamicin bei den in Tabelle 17 aufgeführten Diagnosen zum Einsatz.

## Sulfonamide und Sulfonamid/Trimethoprim

1989 wurden 50 (20,4%) und 1992 58 Patienten (14%) mit Sulfonamiden bzw. Sulfonamid/Trimethoprim behandelt. Die Abnahme der relativen Häufigkeit um 6,4% war statistisch signifikant. Bei Gallenwegserkrankungen wurden sie intravenös als Monoprophylaxe (selten) sowie oral als kalkulierte Initialtherapie eingesetzt. Außerdem wurden verschiedene Infektionen wie Harnwegs- und Atemwegsinfektionen sowie lokal-septische Komplikationen damit behandelt. Die jeweiligen Grunderkrankungen sind aus Tabelle 17 ersichtlich. Sulfonamide (1989 2 Patienten) sind 1992 nicht mehr angewendet worden.

**Tabelle 17: Indikationen für den Einsatz von Lincosamiden, Chinolonen, Metronidazol und Sulfonamid/ Trimethoprim 1989 und 1992. Antibiotika-Patienten 1989: 245=100%; 1992:413=100%; (Sulf./Trimethoprim = Sulfonamid/Trimethoprim).**

Ziffer	Antibiotika	Lincosamide		Chinolone		Metronidazol		Sulf./Trimethoprim	
		1989	1992	1989	1992	1989	1992	1989	1992
	\ Zeitraum								
	\ n	19	40	0	22	100	187	52	58
	\ %	7,8%	9,7%		5,3% *	40,8%	45,3% *	21,2%	14,0% *
1,2,3	Gastrointestinale Karzinome			2		28	41	2	7
9	Ulcus ventriculi et duodeni					8	5	2	2
11	Gallenwegserkrankungen			5		6	42	17	13
12,13	Appendizitis			1		33	60	1	3
25,27.1	Septische Erkrankungen	2		1		1	3	2	2
15,16	Ileus, Peritonitis			2		9	12	3	1
21-24	Frakturen und Traumata	16	32	4		3	3	4	4
	andere	1	8	7		12	21	21	26

### 3.4 Veränderungen des Antibiotikaeinsatzes bei ausgewählten Erkrankungen

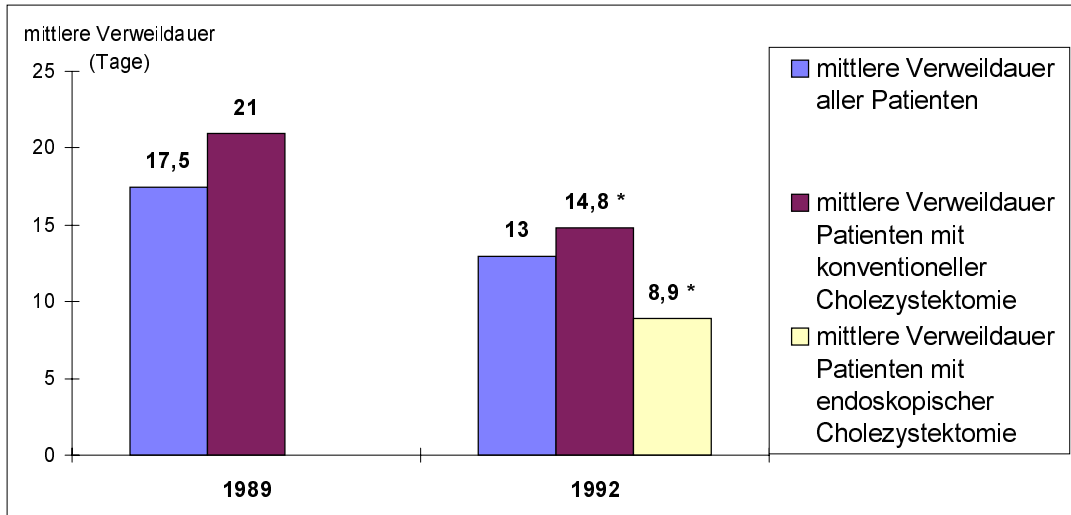
#### 3.4.1 Gallenwegserkrankungen

Die Gruppe der Gallenwegserkrankungen umfaßte die Cholelithiasis, Choledocholithiasis, Cholezystitis und Cholangitis. Sie stellten in beiden Zeiträumen die größte Patientengruppe. Die Absolutzahlen sind 1989 und 1992 fast identisch (Tab. 18), jedoch verringerte sich die Rate von 23,1% 1989 auf 18,6% 1992. Dieser Rückgang um 4,5% war statistisch signifikant. Das Geschlechterverhältnis, die Altersstruktur sowie die Letalität waren 1992 zu 1989 unverändert (Tab. 18). Die stationäre Verweildauer war jeweils länger als beim Patientendurchschnitt. Die Verkürzung 1992 um 6,2 Tage war statistisch signifikant. Nur Patienten, welche durch eine endoskopische Cholezystektomie behandelt wurden, waren 1992 deutlich kürzer als der Durchschnitt in stationärer Behandlung (Abb. 11). Ein geringer Teil der Patienten wurde konservativ behandelt, wobei Antibiotika keine Rolle spielten. Der Antibiotikaeinsatz konzentrierte sich auf die operierten Patienten, die über 90 % ausmachten (Tab. 18). Dazu zählten die ERCP, die offene Cholezystektomie (1989 und 1992 durchgeführt) und die endoskopische Cholezystektomie (ab März 1992). Bei diesen Patienten war 1992 eine wesentlichen Zunahme des Antibiotikaeinsatzes um 25,5% festzustellen. Dazu hat die perioperative Antibiotikaprophylaxe 1992 deutlicher beigetragen als die kalkulierte Initialtherapie (Abb. 11). Als perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde generell eine Monoprophylaxe verwendet. 1989 und 1992 wurde bei ERCP das Doxycyclin eingesetzt. Im Rahmen der Etablierung der endoskopischen Cholezystektomie ab 25.3.1992 wurde regelmäßig eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Ceftriaxon durchgeführt. In der kalkulierten Initialtherapie wurden 1989 am häufigsten Sulfonamid/Trimethoprim und Doxycyclin eingesetzt.

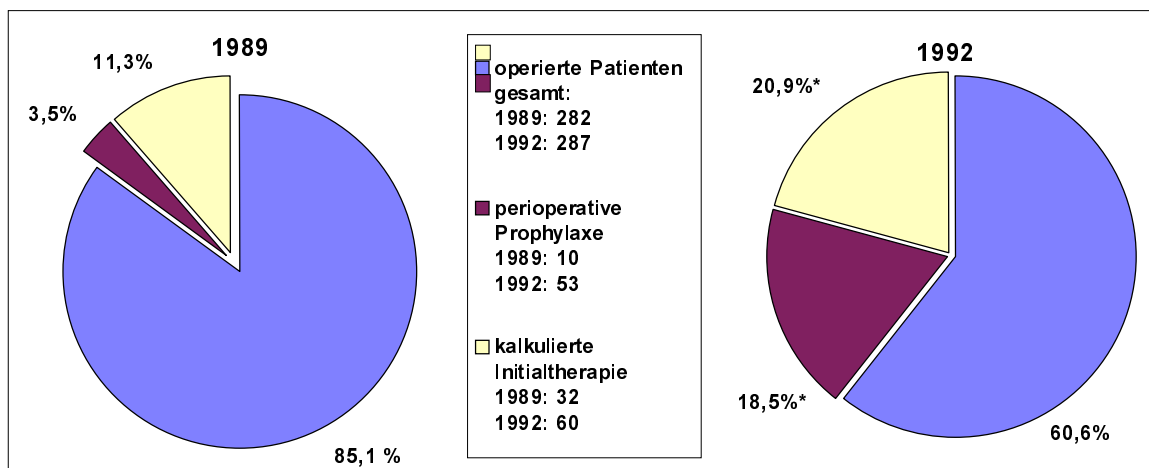
**Tabelle 18: Demographische Daten der Patienten mit Gallenwegserkrankungen 1989 und 1992.**

<b>Gallenwegserkrankungen</b>	<b>1989</b>	<b>1992</b>	<b>S</b>
Patientenzahl	309	310	
%	100,0%	100,0%	
männlich (n / %)	94 / 30,4%	75 / 24,2%	
weiblich (n / %)	215 / 69,3%	235 / 75,8%	
mittleres Alter (Jahre)	50,6	52,4	
Letalität (%)	1,3%	1,3%	
mittlere Verweildauer (Tage)	21	14,8	*
konservativ behandelte Patienten (n / %)	27 / 8,7%	23 / 7,4%	
davon mit Antibiotika behandelt (n / %)	0	1 / 4,3%	
operierte Patienten (n / %)	282 / 91,3%	287 / 92,6%	
<b>operierte Patienten = 100%</b>	<b>282 = 100%</b>	<b>287 = 100%</b>	
davon mit Antibiotika behandelt (n / %)	42 / 14,9%	113 / 39,4%	*
als perioperative Prophylaxe (n / %)	10 / 3,5%	53 / 18,5%	*
als kalkulierte Initialtherapie (n / %)	32 / 11,3%	60 / 20,9%	*





**Abbildung 10: Die mittlere Verweildauer der Patienten mit Gallenwegserkrankungen in Abhängigkeit von der durchgeführten Operation. Als Vergleichswert die mittlere Verweildauer aller Patienten.**



**Abbildung 11: Häufigkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe und kalkulierten Initialtherapie bei operierten Patienten mit Gallenwegserkrankungen.**

Die Kombination aus Penicillin, Gentamicin und Metronidazol wurde nur bei Cholangitis eingesetzt (Tab. 19). 1992 sind Tetracycline und Sulfonamid/Trimethoprim weitgehend durch Kombinationen aus  $\beta$ -Laktam und Metronidazol, teilweise ergänzt um Gentamicin oder Sulbactam ersetzt worden (Tab. 19).

Reserveantibiotika waren 1989 Chloramphenicol und 1992 Ciprofloxacin und Imipenem.

**Tabelle 19: Das eingesetzte Antibiotikaspektrum und die Häufigkeiten der perioperativen Prophylaxe und kalkulierten Initialtherapie 1989 und 1992 (# - zusätzliche Antibiotika).**

1989	Antibiotika und Antibiotikakombinationen als perioperative Prophylaxe	1992
10 23,8%	Patientenzahl %	53 46,9%
10	Oxytetracyclin / Doxycyclin Ceftriaxon	11 42
1989	Antibiotika und Antibiotikakombinationen als kalkulierte Initialtherapie	1992
32 76,2%	Patientenzahl %	60 53,1%
14	Sulfonamid+Trimethoprim	6
7	Oxytetracyclin / Doxycyclin #	7
6	Ampicillin Gentamicin Metronidazol #	
3	Chloramphenicol #	
1	Azlocillin Metronidazol	
	Mezlocillin Metronidazol #	20
	Cefotiam Metronidazol #	5
	Mezlocillin Metronidazol Sulbactam #	3
	Mezlocillin Gentamicin Metronidazol #	5
1	unterschiedliche Penicilline #	5
	Sulfonamid+Trimethoprim Metronidazol	4
	Cefotiam #	3
	Ciprofloxacin	2

### 3.4.2 Frakturen und Traumata

Diese Diagnosegruppe war die jeweils zweitgrößte. Der Umfang war mit 11,8% bzw. 10,9% etwa gleich groß (Tab. 8, 20). Offene Frakturen waren mit einem Anteil von jeweils weniger als 10% selten.

**Tabelle 20: Demographische Daten der Patienten mit Frakturen und Traumata.**

Frakturen und Traumata	1989	1992	S
Patientenzahl	157	181	
%	100%	100%	
Geschlossene Frakturen (n / %)	78 / 49,7%	110 / 60,8%	
Offene Frakturen (n / %)	12 / 7,6%	11 / 6,1%	
Traumata (n / %)	67 42,7%	60 / 33,1%	
männlich (n / %)	71 / 45,2%	74 / 40,9%	
weiblich (n / %)	86 / 54,8%	107 / 59,1%	
mittleres Alter (Jahre)	50	49,4	
Letalität (%)	9,6%	3,9%	*
mittlere Verweildauer (Tage)	30,5	24,2	
antibiotisch behandelte Patienten	34	55	
%	21,7%	30,4%	
offene Frakturen (n / %)	9 / 5,7%	10 / 5,5%	
geschlossene Frakturen (n / %)	15 / 9,6%	34 / 18,8%	
Traumata (n / %)	10 / 6,4%	11 / 6,1%	

Geschlechtsspezifische Altersmaxima bestanden bei jungen Männern (18-26 Jahren) und Frauen über 60 Jahren. Die Verweildauer hat sich 1992 kaum vermindert. Der Rückgang der Letalität 1992 um 5,7% war statistisch signifikant (Tab. 20).

Antibiotika wurden im wesentlichen bei der operativen Versorgung offener und geschlossener Frakturen oder zur Behandlung septischer Komplikationen eingesetzt. Die in Tabelle 20 aufgeführten Antibiotika verteilten sich wie folgt: für die operative Versorgung offener Frakturen wurde 1989 eine Lincomycin-Metaphylaxe und 1992 eine Metaphylaxe je zur Hälfte mit Lincomycin und Clindamycin durchgeführt. Bei der Endoprothesenversorgung oder Osteosynthese geschlossener Frakturen (meistens Schenkelhalsfrakturen) erfolgte 1989 und 1992 eine Metaphylaxe ausschließlich mit Lincomycin. Die übrigen aufgeführten Antibiotika verteilten sich auf die Behandlung septischer Komplikationen von Frakturen und Traumata.

**Tabelle 21: Häufig eingesetzte Antibiotika und Antibiotikakombinationen 1989 und 1992.**

1989	Antibiotika und Antibiotikakombinationen bei Frakturen und Traumata	1992
34	Patientenzahl	55
21,7%	%	30,4%
15	Lincomycin	23
	Clindamycin	6
5	Ampicillin Gentamicin Oxacillin #	
	Cephalosporine	12
	Mezlocillin Metronidazol #	3
6	Chloramphenicol	2
2	Tetracycline	3
3	Sulfamerazin+Trimethoprim	3
3	andere Antibiotika	3

### 3.4.3 Appendizitis

Die Appendizitis stand mit 5,2% bzw. 6,2% der Patienten an 5. bzw. 6. Stelle der Erkrankungen 1989 bzw. 1992 (Tab. 8, 22). Das Geschlechterverhältnis, die Altersstruktur sowie die Letalität war 1992 unverändert zu 1989. Im Gegensatz zur Patientengesamtheit waren die Patienten durchschnittlich jünger. Die Verweildauer war generell geringer als der Mittelwert und verkürzte sich 1992 durchschnittlich um 4,8 Tage. Ein Antibiotikaeinsatz oder unterschiedliche Behandlungsschemata hatten darauf keinen Einfluß. Eine operative Versorgung erfolgte bei rund 90% bzw. 85% (Tab. 22). Von diesen Patienten wurden ca. 60% bzw. 70% mit Antibiotika behandelt. Rund zwei Drittel erhielten eine perioperative Antibiotikaprophylaxe und ein Drittel eine kalkulierte Initialtherapie (Tab. 22). Als Prophylaxe wurde 1989 und 1992 Metronidazol verwendet (Tab. 23). In der kalkulierten Initialtherapie kamen fast ausschließlich Antibiotikakombinationen, bestehend aus einem  $\beta$ -Laktam und Metronidazol (1989 Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol; 1992 Ampicillin oder Mezlocillin oder ein Cephalosporin) zum Einsatz. In den Kombinationen mit Mezlocillin und einem Cephalosporin wurde teilweise auf Gentamicin verzichtet. Cephalosporine wurden 1992 erstmals, Chloramphenicol 1992 nicht mehr eingesetzt (Tab. 23).

**Tabelle 22: Demographische Daten der Patienten mit Appendizitis 1989 und 1992.**

<b>Appendizitis</b>	<b>1989</b>	<b>1992</b>	<b>S</b>
Patientenzahl n	69	103	
%	100,0%	100,0%	
männlich (n / %)	28 / 40,6%	36 / 35%	
weiblich (n / %)	41 / 59,4%	67 / 65%	
mittleres Alter (Jahre)	33,9	35,1	
Letalität (%)	2,9%	1%	
mittlere Verweilauer (Tage)	14,6	9,8	*
Anzahl / Rate operierter Patienten (n / %)	62 / 89,9%	88 / 85,4%	
operierte Patienten = 100%	62 = 100%	88 = 100%	
davon mit Antiotika behandelt (n / %)	37 / 59,7%	61 / 69,3%	
Antibiotika - Patienten = 100%	37 = 100%	61 = 100%	
Anteil perioperative Prophylaxe (n / %)	26 / 70,3%	42 / 68,9%	
Anteil kalkulierte Therapie (n / %)	11 / 29,7%	19 / 31,1%	

**Tabelle 23: Antibiotikaspektrum bei Appendizitis 1989 und 1992 (# - 1 Patient Sulbactam).**

<b>1989</b>	<b>Antibotika als perioperativer Prophylaxe</b>	<b>1992</b>
26 37,7%	Metronidazol %	42 40,8%
<b>1989</b>	<b>Antibotikakombinationen als kalkulierte Initialtherapie</b>	<b>1992</b>
11 15,9%	Patientenzahl %	19 18,4%
7	Ampicillin Gentamicin Metronidazol	2
	Mezlocillin Gentamicin Metronidazol	7
	Mezlocillin (oder Cefotiam) Metronidazol #	8
4	andere	2

### 3.4.4 Gastrointestinale Karzinome, Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus-Erkrankung

Patienten mit einem Magenkarzinom, kolorektalen Karzinom, Ulcus ventriculi oder duodeni sowie Ileus stellten einen relativ kleinen Anteil an den untersuchten Patienten (Tab. 8). Die Gesamthäufigkeit ist konstant geblieben. Ulcus-Patienten kamen 1992 seltener vor. Die Karzinom-Patienten waren im Mittel ca. 10 Jahre älter als der Patientendurchschnitt. Die Letalität war mit 16,9% bzw. 15% höher als bei allen anderen Erkrankungen. Die Verweildauer, welche generell über dem Patientendurchschnitt lag, verkürzte sich 1992 durchschnittlich um 5,9 Tage. Eine operative Versorgung erfolgte bei mehr als zwei Dritteln der Patienten (Tab. 24). Zu je drei Fünftel wurden resektive Operationen (Magen- und Darmresektion mit und ohne Erhaltung der Kontinuität - Tab. 4: Ziffern n, r, s, t) und zu zwei Fünftel nicht resektive Operationen (z.B. Adhäsiolyse, Übernähung, Enterotomie, Anus-präter-Anlage - Tab. 4: Ziffern j, m, o, r.1, s.1) durchgeführt. Die Rate des Antibiotikaeinsatzes hat 1992 zugenommen, wozu die erhöhte Durchsetzungsquote der perioperativen Antibiotikaphylaxe und neue Indikationen durch die Prophylaxe bei Ileus beigetragen haben (Tab. 24). Ihr Einsatz erfolgte überwiegend bei resektiven Operationen von Karzinomen. Als perioperative Antibiotikaphylaxe wurden 1989 sowohl eine Monophylaxe mit Metronidazol als auch eine Kombinationsprophylaxe mit Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol verwendet (Tab. 25). 1992 wurde ausschließlich Mezlocillin+Metronidazol eingesetzt.

**Tabelle 24: Demographische Daten der Patienten mit gastrointestinalen Karzinomen (Magen-, Kolon- und Rektumkarzinomen), Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus.**

<b>Gastrointestinale Karzinome, Ulcus und Ileus</b>	<b>1989</b>	<b>1992</b>
Patientenzahl	130	138
%	9,7%	8,3%
männlich (n / %)	49 / 37,7%	68 / 49,3%
weiblich (n / %)	81 / 62,3%	70 / 50,7%
mittleres Alter (Jahre)	59,6	60,8
Letalität (%)	16,9%	15%
mittlere Verweilauer (Tage)	26,2	20,3
Anzahl / Rate konservativ behandelte Patienten (n / %)	41 / 31,5%	36 / 26,1%
davon mit Antibiotika behandelt (n / %)	2 / 1,5%	1 / 0,7%
<b>operierte Patienten</b>	89	102
%	68,5%	73,9%
<b>operierte Patienten = 100%</b>	<b>89 = 100%</b>	<b>102 = 100%</b>
davon mit Antibiotika behandelt (n / %)	47 / 52,8%	70 / 68,6%
Anzahl / Rate resektiv operierte Patienten (n / %)	53 / 59,8%	70 / 68,6%
davon perioperative Prophylaxe (n / %)	13 / 14,6%	28 / 27,5%
davon kalkulierte Therapie (n / %)	20 / 22,5%	29 / 28,4%
Anzahl / Rate nicht-resektiv operierte Patienten (n / %)	36 / 40,4%	32 / 31,4%
davon perioperative Prophylaxe (n / %)	3 / 3,4%	5 / 4,9%
davon kalkulierte Therapie (n / %)	11 / 12,4%	8 / 7,8%

**Tabelle 25: Antibiotikaspektrum bei gastrointestinalen Karzinomen, Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus 1989 und 1992 (# - 2 Patienten Sulbactam).**

<b>1989</b>	<b>Antibiotika und -kombinationen als perioperativer Prophylaxe</b>	<b>1992</b>
16 18,0%	Patientenzahl %	33 * 32,4%
8	Ampicillin Gentamicin Metronidazol	32
6	Metronidazol	
2	andere	
1	Mezlocillin Metronidazol	1
<b>1989</b>	<b>Antibiotikakombinationen als kalkulierte Initialtherapie</b>	<b>1992</b>
31 34,8%	Patientenzahl %	37 36,3%
27	Ampicillin Gentamicin Metronidazol	13
2	Chloramphenicol	
1	Azlocillin Gentamicin Metronidazol   Mezlocillin Gentamicin Metronidazol	
	Mezlocillin Metronidazol #	
1	andere Beta-Laktame	
	Sulfamerazin+Trimethoprim	
	andere	
		11
		7
		5
		1

In der kalkulierten Initialtherapie wurde Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol durch Mezlocillin+Gentamicin+Metronidazol oder Mezlocillin+Metronidazol ersetzt. Cephalosporine spielten nur eine untergeordnete Rolle ("andere  $\beta$ -Laktame" in Tab. 25).

### 3.4.5 Primär-septische Erkrankungen und ischämische Gangrän

Die Häufigkeit der primär-septischen Erkrankungen (z.B. Abszesse, Fisteln, Phlegmonen - Tab. 8: Ziffer 25, 27.1, 29) ist 1992 gleich geblieben. Septische Komplikationen vorangegangener chirurgischer Eingriffe wurden hier nicht eingeschlossen. Die sekundär infizierte, ischämische Gangrän kam 1992 doppelt so häufig vor wie 1989 (Tab. 8: Ziffer 28). Die demographischen Parameter Geschlechts- und Altersstruktur blieben 1992 unverändert (Tab. 26). Es verstarben 1989 und 1992 fast ausschließlich Patienten mit ischämischer Gangrän. Fast alle Patienten wurden operativ versorgt, wobei ausschließlich hier Antibiotika als kalkulierte Therapie zum Einsatz kamen. 1992 nahmen die Häufigkeit, das Spektrum unterschiedlicher Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen und der Anteil bakterizider Antibiotika wesentlich zu.

**Tabelle 26: Demographische Daten der Patienten mit primär-septischen Erkrankungen und der ischämischen Gangrän 1989 und 1992.**

Primär-septische Erkrankungen und ischämische Gangrän	1989	1992	S
Patientenzahl	67	92	
%	100%	100%	
männlich (n / %)	43 / 64,2%	53 / 57,6%	
weiblich (n / %)	24 / 35,8%	39 / 42,4%	
mittleres Alter (Jahre)	56,1	59,6	
Letalität (%)	6,0%	4%	
mittlere Verweilauer (Tage)	31,3	21,2	
operierte Patienten	61	75	
%	91,0%	81,5%	
<b>operierte Patienten = 100%</b>	<b>61 = 100%</b>	<b>75 = 100%</b>	
davon mit Antibiotika behandelt (n / %)	18 / 26,9%	37 / 49,3%	*

**Tabelle 27: Antibiotikaspektrum 1989 und 1992 bei primär-septischen Erkrankungen und ischämischer Gangrän.**

1989	Antibiotika und -kombinationen als kalkulierte Initialtherapie	1992
18	Patientenzahl	37 *
26,9%	%	49,3%
9	Chloramphenicol	1
3	Sulfamerazin+Trimetoprim	2
2	Ampicillin Gentamicin	4
2	Tetracycline	2
2	Lincomycin	1
	Clindamycin	1
	Phenoxymethylpenicillin	6
	Cefotiam / Ceftriaxon	5
	Ampicillin Gentamicin Lincosamid	4
	Ampicillin	3
	Ciprofloxacin	2
	Cefotiam Metronidazol	2
	Oxacillin	1
	Gentamicin Metronidazol Mezlocillin	1
	Clindamycin	1
	Ampicillin Chloramphenicol Clindamycin	1
	Amoxicillin+Clavulansäure Ceftriaxon	1

## 4 Diskussion

### 4.1 Die Daten sämtlicher Patienten

Das St.-Elisabeth-Krankenhaus ist eines der vier großen Krankenhäuser mit allgemeinchirurgischen Abteilungen in der mitteldeutschen Großstadt Halle und akademisches Lehrkrankenhaus der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. In ihm wurden Patienten folgender chirurgischer Teilgebiete behandelt: Abdominalchirurgie, Onkochirurgie des Abdomens und der Mamma, Traumatologie, Gefäßchirurgie und septische Chirurgie. Die bei den untersuchten Patienten erfaßten häufigen Diagnose entsprechen denen in anderen, vergleichbaren Krankenhäusern [30]. 1992 hatte die Bevölkerungszahl der Stadt Halle<sup>2)</sup> im Vergleich zu 1989 um 21.800 Einwohner abgenommen (1989 321.684 Einwohner; 1992 299.884 Einwohner [154,158]). Gleichwohl konnte 1992 ein erheblicher Patientenzuwachs gegenüber 1989 um rund 25% festgestellt werden. Die Altersstruktur und die Übereinstimmung der Diagnosen unterschieden sich zwischen beiden Perioden nicht. Die fast identische Rate operierter Patienten ließ auf eine Kontinuität im Behandlungskonzept schließen. Somit bleibt als wesentlicher Unterschied zwischen 1989 und 1992 die Zunahme der Patientenzahl. Die Betrachtung der Diagnosenverteilung in Tabelle 8 zeigt für die Jahre 1989 und 1992 bei den meisten Diagnosen gleich große Gruppen. Bei Gallenwegserkrankungen sind sie sogar fast identisch. Bei drei Diagnosen gab es jedoch eine isolierte Zunahme der Patientenzahl: Mammakarzinom, gutartige Neubildungen und gutartige Schilddrüsenerkrankungen. Zwei Ursachen kommen dafür in Betracht: eine erhöhte Zahl von Patientenzuweisungen (Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen zur Struma-Operation, Patientinnen mit dem Verdacht auf Mammakarzinom, welcher durch Extirpation geklärt wird - je nach Histologiebefund erfolgte die Zuordnung der Patientin zur Diagnose gutartige Neubildungen oder Mammakarzinom) sowie wiederholte stationäre Behandlungen, z. B. zur Durchführung von Chemotherapiezyklen (Mammakarzinom) oder bei chronisch-rezidivierenden Krankheitsverläufen. Da bei den erwähnten Diagnosen die Patienten ausschließlich (Mammakarzinom) bzw. überwiegend (gutartige Schilddrüsenerkrankungen) weiblich sind, ist damit auch die Verschiebung der Geschlechterrelation zugunsten der weiblichen Patienten zu erklären.

Demgegenüber stand eine Verringerung der Patientenzahl nur bei zahlenmäßig kleinen Diagnosegruppen: Beim gastroduodenalen Ulcus ist in der Zwischenzeit eine neue, medikamentöse Therapie (Eradikationstherapie des H. pylorie [134]) eingeführt worden, so daß eine Operationsindikation, und somit die Behandlungsnotwendigkeit in einer chirurgischen Abteilung seltener bestand. Bei Dupuytren'scher Kontraktur konnte keine Ursache eruiert werden.

---

<sup>2)</sup> Halle und Halle-Neustadt



Somit scheint es plausibel, daß trotz der Zunahme der Patienten-Gesamtzahl 1992 die Patientengruppen 1989 und 1992 vergleichbar sind, da die geschilderte Zunahme isolierte Diagnosen betraf. Sie dürfte auch normalen Schwankungen im Patientenaufkommen entsprechen. Schließlich, und das war das Wesentliche, sind die Diagnosen mit einem nennenswerten Anteil antibiotisch behandelter Patienten nicht darunter.

Die Altersstruktur der Patienten unterschied sich wesentlich von der Bevölkerungsstruktur Sachsen / Anhalts [155]. Die Altersgruppen ab dem 4. bzw. 5. Dezenium (1989 bzw. 1992) waren in beiden Zeiträumen zahlenmäßig stärker vertreten, was Ausdruck der höheren Morbidität im Alter ist. Die nahezu doppelte Anzahl Frauen jenseits des 70. Lebensjahres ist durch die höhere Mortalität der Männer vor diesem Alter bedingt und findet sich auch in größeren Kollektiven mit chirurgischen Patienten [90]. Die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen fehlte fast vollständig, was durch die Behandlung in kinderchirurgischen Abteilungen anderer Krankenhäuser zu erklären ist.

Die stationäre Verweildauer ist von der Grunderkrankung, der Art und der Durchführung des Eingriffes und patientenspezifischen Risikofaktoren (Alter, Begleiterkrankungen, Lebensgewohnheiten) sowie der Größe des Krankenhauses abhängig [117]. Eine Verlängerung der stationären Verweildauer ist zu erwarten, wenn Komplikationen den üblichen Heilungsverlauf stören [65]. Mindestens seit 1970 besteht ein Trend zur kontinuierlichen Verkürzung der stationären Verweildauer in Krankenhäusern der BRD und der DDR: 1970 betrug die durchschnittlich Verweildauer in der BRD 24,6 Tage; 1994 14,7 Tage [30]. Dieser Trend war auch in den Sachsen-Anhalt <sup>3)</sup> nachzuvollziehen. Hier hat sie sich in den chirurgischen Abteilungen von 13,6 Tage im Jahr 1989 auf 10,9 Tage im Jahr 1992 verringert [156]. Die Zunahme der Patientenzahl (Sachsen-Anhalt gesamt: 453.197 bzw. 473.533 Patienten) und Verringerung der Bettenzahl (chirurgische Abteilungen in Sachsen-Anhalt: 5774 bzw. 5358) führte zu einer höheren Bettenauslastung [154,157]. Die durchschnittliche Verweildauer bei den untersuchten Patienten war 1989 und 1992 höher als im Durchschnitt Sachsen-Anhalts. Sie hat sich jedoch 1992 gleichfalls wesentlich verringert. Über Ursachen für diesen Trend kann nur spekuliert werden. Zugrunde liegt sicher eine allgemeine Erhöhung der Betreuungsqualität durch Verbesserung des perioperativen Managements, zu dem auch die antibiotische Behandlung beiträgt. Weiterhin kommen sozioökonomische Faktoren bei den 1992 unter marktwirtschaftlichen Bedingungen lebendend Patienten zum Tragen. Auch aus methodischen Gründen ist ein genereller Schluß von Änderungen in der Antibiotikabehandlung auf die Verweildauer- und auch auf die Letalität - nicht erlaubt [100,153]. Nach Dellinger [48] müssen insgesamt 19 Kriterien (z.B. doppel-blindes Studiendesign, standardisierte Bedingungen und Risikofaktoren,

---

<sup>3)</sup> entspricht etwa den Bezirken Halle und Magdeburg 1989

Randomisierung) dafür eingehalten werden. Weder anhand der aufgeführten Daten noch über das im Ergebnisteil Dargestellte hinaus, konnte sowohl generell als auch in definierten, aussagekräftigen Patientengruppen kein Einfluß des Umfangs, der Behandlungsformen und der Wirkstoffe auf Verweildauer und Letalität ausgemacht werden.

#### **4.2 Generelle Änderungen des Antibiotikaeinsatzes 1992**

In der chirurgischen Behandlungsstrategie verschiedener Diagnosen kann der Platz der Antibiotika unterschiedlich sein. Deshalb gab es durchaus Abweichungen zu den demographischen Daten sämtlicher Patienten: Die Geschlechterrelation 1989 unterschied sich sowohl im Verhältnis zu sämtlichen Patienten als zur Geschlechterrelation 1992. Durch den Einsatz der Antibiotika bei Diagnosen mit hohem Altersgipfel, wie Karzinomen und teilweise Frakturen, wich das Durchschnittsalter von dem sämtlicher Patienten ab. Durch den Antibiotikaeinsatz bei komplizierten Krankheitsverläufen, die auch einen letalen Ausgang nehmen können, war die Letalität bei Antibiotika-Patienten deutlich höher. Schon ein grober Überblick über die demographischen Daten in Tabelle 9 zeigt, daß Antibiotika hauptsächlich bei operierten Patienten eingesetzt wurden. Somit kann die konservative Behandlung weitgehend vernachlässigt werden.

Nicht alle Antibiotika sind aufgrund ihrer Darreichungsform, ihrer pharmakologischen Eigenschaften und ihres Wirkungsspektrums für den Einsatz in der Chirurgie geeignet. In der Weiterentwicklung von Wirkstoffen aus einer sog. Muttersubstanz durch unterschiedliche pharmazeutische Hersteller kann eine Vielfalt ähnlicher Antibiotika entstehen (Beispiel Cephalosporine). Dabei werden Antibiotika hervorgebracht, welche aufgrund spezifischer Eigenschaften für bestimmte Indikationen interessant sind (Beispiel Clindamycin bei Weichteil- und Knocheninfektionen, Ceftriaxon bei Gallenwegsinfektionen). Andererseits ist es durch die Vielzahl der Präparate, welche sich durch die Parallelpräparate noch erhöht, für den behandelnden Arzt immer schwieriger, das Antibiotikaspektrum zu überschauen. So ist es zu erklären, daß von allen überhaupt zur Verfügung stehenden Antibiotika 1989 nur die Hälfte, und 1992 nur ein Drittel eingesetzt wurden. Durch die Erstellung eines krankenhausinternen Antibiotika-konzeptes wurde die Zahl der einzusetzenden Antibiotika eingeschränkt und bestimmte Indikationen festgelegt (Anlage 1 und 2).

Der Umfang des alltäglichen Antibiotikaeinsatzes in stationären chirurgischen Abteilungen ist nur bruchstückhaft bekannt [145]. In den hochentwickelten Industrieländern bestehen dabei durchaus Unterschiede [13,40,44]. Im ambulanten Sektor wurde in der BRD in den 80er Jahren ein kontinuierliches Anwachsen der Verordnung von Antibiotika festgestellt

(DDD: 1988 22 Mio.; 1992 29,5 Mio. ohne neue Bundesländer [142,144]). Aufgrund gänzlich anderer Bedingungen ist das jedoch auf den stationären Bereich nicht übertragbar. In der Abdominalchirurgie, aus der bei den untersuchten Patienten die meisten Diagnosen stammten (Tab. 10), wurden in Deutschland 1991 vorrangig Nitroimidazole (Metronidazol) und  $\beta$ -Laktame verwendet [145]. Diese Rangfolge konnte bei den untersuchten Patienten sowohl 1989 als auch 1992 bestätigt werden. Darüber hinaus stieg durch die Zunahme der  $\beta$ -Laktame (Acylaminopenicilline, Basis- und Intermediärcephalosporine und Imipenem), des Metronidazols und des Ciprofloxacins der Anteil bakterizider Antibiotika an. Der Einsatz bakteriostatischer Antibiotika wie Tetracycline, Chloramphenicol und Sulfonamid/Trimethoprim nahm dementsprechend ab. Der in der Chirurgie gewünschte schnelle Wirkungseintritt und die vollständigere Wirkung der bakteriziden Antibiotika auch auf ruhende Bakterien brachte mehr Therapiesicherheit. Somit war neben der rein quantitativen Zunahme des Antibiotikaeinsatzes 1992 auch ein qualitativer Sprung verbunden. Die neuen  $\beta$ -Laktame und Ciprofloxacin zeichneten sich neben der bakteriziden Wirkung durch eines breiteres Wirkungsspektrum und ein geringes Nebenwirkungspotential aus, so daß der Verzicht auf das potentiell hämatotoxische Chloramphenicol [127,138] und das nephro- und ototoxische Gentamicin [61,97] leicht fiel. Damit verknüpft war 1992 auch eine veränderte Wichtung der Standard- und Reserveantibiotika, die sich teilweise von den in der Literatur gefundenen Vorgaben unterschied [159]. Häufige Standardantibiotika waren 1989: Aminopenicilline, Gentamicin, Metronidazol, Chloramphenicol sowie erstmals Cephalosporine (Cefotiam); Reserveantibiotika waren Acylaminopenicilline, Oxacillin und Lincomycin. 1992 waren häufige Standardantibiotika Amino- und Acylaminopenicilline sowie Metronidazol; Reserveantibiotika blieben Oxacillin und Lincomycine. Neu dazu gekommen waren Cephalosporine, Imipenem,  $\beta$ -Laktamasehemmer, Chinolone, Gentamicin und Chloramphenicol (Tab. 5 - [159]).

Trotz des beschriebenen Fortschritts in der Verfügbarkeit von Antibiotika 1992 wurden Antibiotikakombinationen 1989 und 1992 häufig verwendet und ihr Anteil hat 1992 sogar noch zugenommen (vgl. Tab. 13). Hauptsächliches Indikationsgebiet waren die Erkrankungen des Abdomens, wo aerobe und anaerobe Erreger zu erwarten sind. Eine Behandlung mit Antibiotikakombinationen welche beide Erregergruppen erreichen, ist üblich [8,145,96]. Der Einsatz eines einzigen geeigneten Antibiotikums, wie z.B. das Breitspektrumcephalosporin Cefoxitin, ist in der Prophylaxe und in den meisten Fällen auch in der Therapie ausreichend [10,50,84,151]. Ein deutlicher Fortschritt ergab sich 1992 durch die bessere Wirksamkeit der Acylaminopenicilline im gramnegativen Bakterienspektrum, so daß auf das 1989 übliche Gentamicin in der Dreifachkombination Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol in der Prophylaxe völlig, und in der Therapie weitgehend, verzichtet werden konnte. 1989 war das durch die

Klassifizierung des Acylaminopenicillins Azlocillin als Reserveantibiotikum nicht möglich. Somit hat sich zwar die Rate des Einsatzes von Antibiotikakombinationen 1992 erhöht, die Anzahl der Kombinationspartner jedoch vermindert.

Durch die eingangs beschriebene Struktur der Arzneimittelversorgung in der DDR spielten Parallelpräparate 1989 keine Rolle. 1992 änderte sich das trotz der neuen Marktbedingungen nicht wesentlich (2 Wirkstoffe als Parallelpräparate).

### **4.3 Die perioperative Antibiotikaphylaxe**

Entsprechend den eingangs geschilderten Grundsätzen einer perioperativen Antibiotikaphylaxe wurden die Antibiotika hauptsächlich im Rahmen von sauber-kontaminierten Operationen, welche am häufigsten bei Erkrankungen des Abdomens durchgeführt wurden, eingesetzt. Die Zunahme der Prophylaxe um 10,4% im Jahr 1992, die wesentlich zum Anstieg des gesamten Antibiotikaeinsatzes beigetragen hatte, war durch eine konsequentere Einhaltung des Antibiotikakonzepts und neue Indikationen für die Prophylaxe bedingt. Die Applikation erfolgte durchweg intravenös, da hier eine optimale Wirkung nachgewiesen ist [6,92]. Es kamen einzelne Antibiotika (Monoprophylaxe) und Antibiotikakombinationen (Kombinationsprophylaxe) zum Einsatz. Für die perioperative Antibiotikaphylaxe und die kalkulierte Initialtherapie wurden laut krankenhausesinternem Konzept 1989 und 1992 dieselben Wirkstoffe vorgesehen. Das könnte eine nachteilige Wirkung auf die Resistenzsituation im Krankenhaus haben [pro: 72,43, contra: 24], wodurch die Häufigkeit multiresistenter Bakterien steigt und die Antibiotika in Prophylaxe und Therapie unwirksam werden. Da nosokomiale Infektionen nicht separat erfaßt wurden, kann dazu allerdings keine Aussage gemacht werden. 1989 mag es wegen des eingeschränkten Antibiotika-Spektrums keine Alternative gegeben haben. 1992 hätte dieses Risiko durch Verwendung unterschiedlicher Antibiotika für Prophylaxe und Therapie ausgeschaltet werden können.

#### **Monoprophylaxe**

Die ausreichende Wirksamkeit einer Monoprophylaxe mit Metronidazol bei der vorherrschenden Anaerobierbesiedlung im Dickdarm ist bei der Appendizitis nachgewiesen [64,87]. Die Überlegenheit einer Kombinationsprophylaxe (z.B. mit Gentamicin+Metronidazol [56]) bei nichtperforierter Appendizitis konnte bisher nicht erbracht werden.

Neue Indikationen für eine Prophylaxe waren laut Antibiotikakonzept Operationen bei Ileus, Dünndarmschienung und perforiertem Ulcus ventriculi et duodeni (vgl. Anhang). Im Rahmen der Einführung der endoskopischen Cholezystektomie wurde ab März 1992 außerdem eine Prophylaxe mit dem Breitspektrumcephalosporin Ceftriaxon, welches sich durch hohe

Konzentrationen in Lebergalle und eine lange Halbwertszeit auszeichnet [4,109], durchgeführt. Bei gastrointestinalen Karzinomen wurde im Rahmen der Durchführung resektiver Darmoperationen 1989 noch eine Monoprophylaxe mit Metronidazol durchgeführt, die im Antibiotikakonzept nicht vorgesehen war und die 1992 durch eine Kombinationsprophylaxe mit Mezlocillin+Metronidazol ersetzt wurde. Entsprechend den Grundsätzen einer Antibiotikaprophylaxe werden in erster Linie sogenannte Anaerobiercephalosporine wie Cefoxitin und Cefotetan, sowie Ampicillin/Sulbactam, deren Spektrum neben gramnegativen und grampositiven Bakterien zusätzlich die Anaerobier abdeckt, dafür favorisiert [63,106,113,137]. 1989 standen sie nicht zur Verfügung. 1992 wurden Cephalosporine als Reserveantibiotika eingestuft.

Bei weitem nicht alle der in Frage kommenden Patienten mit Appendizitis und gastrointestinalen Karzinomen hatten eine perioperative Antibiotikaprophylaxe bekommen (Tab. 22,24). Die Rate bei gastrointestinalen Karzinomen hat sich allerdings 1992 wesentlich erhöht. Diese Tatsache wäre durch eine Prophylaxe auf Abruf, das heißt die Applikation des Antibiotikums durch den Anästhesisten während der Operation in Abhängigkeit vom intraoperativen Befund zu erklären. Formell ist diese Praxis abzulehnen, da keine wirksamen Konzentration im Operationsgebiet erreicht wird. Die Tatsache, daß in anderen Kliniken Deutschlands ähnliche Raten gefunden wurden [145], spricht allerdings dafür, daß es sich um eine durchaus gängige Praxis handelt.

### **Kombinationsprophylaxe**

Ihre Anwendung war, wie im Antibiotikakonzept vorgesehen auf resezierende Magen-Darm-Operationen bei gastrointestinalen Karzinomen und entzündlichen Erkrankungen beschränkt. 1989 war auffällig, daß der Einsatz der Kombination Cefotiam+Metronidazol zwar vorgesehen war, jedoch nur ein einziges Mal erfolgte. Stattdessen wurde die Dreifachkombination Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol verwendet. Hier könnte die eingeschränkte Verfügbarkeit des Antibiotikums durch die Nomenklatur C Ursache gewesen sein. Möglicherweise war die Vorgabe auch durch den hohen Preis des Medikaments (210,- Mark) nicht realisierbar. 1992 wurde es durch Mezlocillin+Metronidazol ersetzt und alle Cephalosporine sollten für die Reserve zurückgehalten werden. Paradoxe Weise haben gerade sie 1992 den größten Zuwachs aller Antibiotika zu verzeichnen gehabt (Tab. 12). Das Bestreben, durch die Antibiotikawahl in der Prophylaxe das gesamte zu erwartende Keimspektrum zu erfassen, wurde sowohl 1989 als auch 1992 durch die Dreifach- bzw. Zweifachkombinationen sehr ernst genommen. Die Behandlung aller "Eventualitäten" kann jedoch bei dem schier unerschöpflichen Keimreservoir im Abdomen nicht das Ziel einer Prophylaxe sein [39,92,106].

#### **4.4 Die kalkulierte Initialtherapie**

Die kalkulierte Initialtherapie war 1989 und 1992 die vorherrschende Behandlungsform. Generell konnte zwischen der Therapie mit einzelnen Antibiotika (Monotherapie) und mit Antibiotikakombinationen (Kombinationstherapie) unterschieden werden. Die Kombinationstherapie wurde bei schweren und lebensbedrohlichen Infektionen, die Monotherapie bei leichteren Infektionen eingesetzt. Der Einsatz erfolgte wie im krankenhausinternen Antibiotikakonzept vorgesehen, vorwiegend bei kontaminierten und septischen Operationen. Bei perioperativem Beginn der Behandlung war die intravenöse Applikation der Antibiotika 1989 und 1992 die häufigste. Die 1989 noch hin und wieder anzutreffende intramuskuläre Injektion von Gentamicin und Chloramphenicol verschwand 1992 durch den Verzicht auf diese Antibiotika weitgehend. Der intravenöse Beginn einer Behandlung und die Umstellung auf orale Applikation (Sequenztherapie) hat 1992 zugenommen. Voraussetzung war, daß die gleichen Wirkstoffe sowohl zur intravenösen als auch oralen Applikation zur Verfügung standen. Diese Form wurde insbesondere bei Intermediärcephalosporinen, Mittelspektrumpenicillinen (Ampicillin/Amoxicillin) sowie Tetracyclinen (Doxycyclin) und Sulfonamid/Trimethoprim angewandt.

##### **Monotherapie**

Hauptsächliches Einsatzgebiet waren primär-septische Erkrankungen und Komplikationen wie leichte Gallenwegsinfektionen, Harnweg- und Atemwegsinfektionen, die zum Teil auch als Komplikationen anderer Grunderkrankungen aufgetreten sind. In Abhängigkeit von der klinischen Situation wurden die Antibiotika oral, parenteral (intravenös oder intramuskulär) oder als Sequenztherapie verabreicht. Die bewährten Schemata mit Tetracyclinen und Sulfonamid/Trimethoprim kamen auch 1992 zum Einsatz. Es wurden aber auch Weiterentwicklungen bewährter Wirkstoffe mit besseren Eigenschaften bei gleichem Wirkungsspektrum verwendet [150]. So wurde Ampicillin, welches oral nur zu 30-40% resorbiert wurde durch das bei oraler Applikation besser resorbierte Amoxicillin ersetzt. Clindamycin zeichnet sich durch eine bessere, nahrungsunabhängige Resorption und bessere Penetration in Weichteile bei oraler Applikation aus und wurde teilweise anstatt von Lincomycin verwendet. Doxycyclin ersetzte das schlechter resorbierte Oxytetracyclin.

Aufgrund der 1992 zur Verfügung stehenden bakteriziden Breitspektrumantibiotika (Ciprofloxacin, Intermediärcephalosporine und Clindamycin) konnte das bakteriostatische Chloramphenicol substituiert werden. 1989 war es aufgrund seines breiten Wirkungsspektrums im grampositiven, gramnegativen und anaeroben Bereich, trotz des Risikos vital bedrohlicher Blutbildschädigungen [127,138] unverzichtbar [17].

Die bei offenen Frakturen und Weichteilverletzungen über 10 Tage durchgeführte Metaphylaxe [59], die aufgrund ihrer Dauer eigentlich eine Therapie war, wird heute zunehmend im Sinne einer wirklichen Propylaxe eingesetzt [46,47], da deutlich wurde, daß eine Metaphylaxe keine Verminderung septischer Komplikationen bringt [77]. Antibiotika sind hier nur Bestandteil eines Gesamtkonzeptes mit den Bestandteilen primär offene Wundbehandlung, aggressives Debridement, Saug-Spül-Drainagen, lokalen Antibiotika, frühzeitiger plastischer Deckung von Weichteildefekten und biologischer Osteosynthese [69,74,75].

### **Kombinationstherapie**

Indikationen für eine Kombinationstherapie waren intraabdominelle Infektionen wie die perforierte Appendizitis, das perforierte gastroduodenale Ulcus, der Ileus mit Durchwanderungsperitonitis, akute Gallenwegsinfektionen sowie die Peritonitis sonstiger Genese (z.B. durch eine Divertikulitis). Sie wurde außerdem bei septischen Erkrankungen mit unbekanntem Erregern eingesetzt.

1989 kam aufgrund des Mangels an bakteriziden Breitspektrumantibiotika generell die Kombination aus dem Ampicillin, Gentamicin und Metronidazol zum Einsatz, die nahezu das gesamte zu erwartende aerobe grampositive, gramnegative und anaerobe Spektrum abdeckt [102]. Die Verfügbarkeit des Acylaminopenicillins Mezlocillin und seine Freigabe als Standardantibiotikum ermöglichte 1992 einen qualitativen Sprung, und es konnte aufgrund seines erweiterten Wirkungsspektrums bei gramnegativen Stäbchen weitgehend auf Gentamicin verzichtet werden [53]. Das Risiko der oto- und nephrotoxischen Nebenwirkungen durch Gentamicin wurde nur bei lebensbedrohlichen Zuständen oder bei Infektionen mit Problemkeimen (z.B. *Pseudomonas aeruginosa* [130]) eingegangen. Die Zweifachkombination Mezlocillin+Metronidazol war somit 1992 die am häufigsten eingesetzte Kombination. Während 1989 als Reserveantibiotika nur Chloramphenicol und Azlocillin verfügbar waren, konnte 1992 durch den Zusatz eines  $\beta$ -Laktamase-Hemmers (Sulbactam) oder Gentamicin sowie durch den Einsatz von Ciprofloxacin oder schließlich Imipenem wesentlich differenzierter behandelt werden. Letzteres hatte aufgrund seines nahezu lückenlosen Spektrums [18], welches durch Kombination mit Gentamicin auch Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* erreichte, kaum noch Therapielücken [18,130]. Metronidazol war aufgrund seiner exzellenten Wirksamkeit gegen Anaerobier [9,58,162] Standardantibiotikum bei intraabdominellen Infektionen. Somit war es das am häufigsten angewendete Antibiotikum in beiden Zeiträumen überhaupt. Die für eine kalkulierte Therapie notwendige Kombination mit einem aerob wirksamen Antibiotikum wurde stets eingehalten. Der im Tierversuch geäußerte Verdacht auf mutagene und kanzerogene Wirkung [58,162] ist nach wie vor ernst zu nehmen [150].

## 4.5 Veränderungen der Antibiotikabehandlung bei häufigen Diagnosen

### 4.5.1 Gallenwegserkrankungen

Bei fast identischer Patientenzahl 1989 und 1992 waren auch die demographischen Daten unverändert. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen erwiesen sie sich als typisch und können somit verallgemeinert werden. So ist die Cholelithiasis eine der häufigsten Erkrankungen bei chirurgischen Patienten (Prävalenz 6,7-14,6% [12]), die mit dem Alter zunimmt und bei Frauen häufiger vorkommt als bei Männern [12,141]. Die Rate operierter Patienten (über 90%) und die Krankenhausletalität (1,3%; in der Literatur 0,5%-3% [149,163]) stimmten überein [132]. Bakterielle Gallenwegsinfektionen werden am häufigsten durch Enterobakterien wie E. coli, Klebsiellen, Proteus spez. sowie grampositive Kokken [51,152] und Anaerobier [54,62] hervorgerufen. Dementsprechend werden heute zur Behandlung Breitspektrumpenicilline, Cephalosporine und Metronidazol empfohlen. Reserveantibiotika sind Imipenem und Ciprofloxacin [150]. In den siebziger und frühen achtziger Jahren waren Mittelspektrumpenicilline, Aminoglycoside und Chloramphenicol sowie Sulfonamid/Trimethoprim und Tetracycline üblich [163]. Die aufgrund von Studien aus den siebziger Jahren [131] verwendeten Tetracycline haben zwar ein adäquates Wirkungsspektrum, erreichen jedoch nur geringe Gallenspiegel [51], zeigen einen starken Aktivitätsverlust in der alkalischen Lebergalle [80,81] und sind somit für die Behandlung ungeeignet.

Die Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei der Cholezystektomie ohne Zeichen einer Cholangitis (sauber - kontaminierte Operation) wird kontrovers diskutiert [66,51, 148], da nur bei ca. 15% der Patienten ein Bakteriennachweis gelang [57]. Eine Monoprophylaxe mit Cephalosporinen oder Sulfonamid-Trimethoprim [51] kann eingesetzt werden. Metronidazol hat in der Prophylaxe keine Verbesserung gebracht [71]. Die kalkulierte Initialtherapie bei Zeichen der Cholangitis kann als Fortsetzung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe durch eine Mono- oder Kombinationstherapie mit Cephalosporinen, Acylaminopenicillinen sowie Aminoglycosiden und Metronidazol durchgeführt werden [51,62,152].

Das Antibiotikakonzept sah keine Prophylaxe vor. Eine kalkulierte Initialtherapie sollte 1989 mit Doxycyclin bzw. Sulfonamid-Trimethoprim und Metronidazol oder Chloramphenicol durchgeführt werden. 1992 wurde Mezlocillin+Metronidazol anstatt Chloramphenicol empfohlen.

Entgegen diesen Empfehlungen hat die perioperative Antibiotikaprophylaxe 1992 stark zugenommen, was auf die Einführung der laparoskopischen Operationsmethode zurückzuführen war. Außerdem wurde eine Prophylaxe bei der ERCP / EPT durchgeführt, die in ihrer Notwendigkeit umstritten ist [pro: 51, contra: 7,28,140]. Der Einsatz eines Tetracyclins ist aus



den oben geschilderten Gründen sinnlos. Falls keine Dekompression erreicht werden kann oder Zeichen der Cholangitis vorliegen, muß eine kalkulierte Initialtherapie eingeleitet werden [7]. Die kalkulierte Initialtherapie bei der Cholezystektomie wurde 1992 konsequenter durchgeführt. Aus den geschilderten Gründen sind Tetracycline sowie Sulfonamid/Trimethoprim und die Dreifachkombination Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol weitgehend durch Mezlocillin bzw. Cephalosporine und Metronidazol ersetzt worden. Bei schweren Infektionen wurde differenzierter mit Gentamicin und/oder Sulbactam behandelt.

#### **4.5.2 Frakturen und Traumata**

Durch typische Unfallmechanismen bei Frakturen und Traumata kamen geschlechtsspezifische Altersmaxima bei jungen Männern und Frauen über 60 Jahren vor. Dabei dürften Verkehrsunfälle bzw. die größere Sturzhäufigkeit im Alter eine Rolle gespielt haben. Die antibiotische Behandlung spielt bei folgenden Verletzungen eine Rolle: Bei offenen Frakturen ist eine Kontamination mit grampositiven Kokken und den, meist sekundär eingebrachten, gramnegativen Stäbchen zu erwarten [69,167], so daß im Rahmen des bereits beschriebenen Behandlungskonzepts eine kurzzeitige, hochdosierte Prophylaxe für 3 bzw. 5 Tage (offene Frakturen I. und II. Grades bzw. III. Grades) mit Intermediärcephalosporinen [120], Lincomycinen [103], wie bei den untersuchten Patienten, oder einer Antibiotikakombination indiziert ist [83,171]. Über die Dauer einer Metaphylaxe schwanken die Empfehlungen zwischen 24 Stunden und mehreren Wochen [74,121]. Es ist jedoch davon auszugehen, daß es durch längerfristige Metaphylaxen zur "Züchtung" resistenter Keime kommt, so daß die Rate septischer (Problem-) Infektionen ansteigt [49]. Die neben dem Wirkspektrum und der Bakterizidie besonders geschätzten Eigenschaften der Lincomycine, die gute Knochenpenetration [76] und die Anaerobierwirkung [161], sind insbesondere bei offenen Frakturen wichtig, da die zu erwartende sekundäre Osteomyelitis-Rate je nach Verletzungstyp und Risikofaktor zwischen 8 und 30% betragen kann [136,160]. In der Traumatologie und septischen Chirurgie kommen allerdings dem Einsatz lokaler Antibiotikaträger besondere Bedeutung zu. Das 1992 eingesetzte Clindamycin brachte gegenüber dem Lincomycin Vorteile durch die bessere Wirksamkeit auf *S. aureus*, höheren Wirkspiegel in Weichteilen sowie die bessere enterale Resorption bei geringerem Nebenwirkungspotential [16,103].

Eine signifikante Senkung der Rate septischer Komplikationen bei der prothetischen Versorgung geschlossener Frakturen konnte anhand der Implantation von Hüfttotalendoprothesen nachgewiesen werden [27], obwohl wiederholt Zweifel daran laut wurden [75,94]. Trotzdem ist sie wegen der katastrophalen Folgen einer Protheseninfektion für den Patienten und auch deren immensen Kosten indiziert [88]. Auch hier ist eine Metaphylaxe über 24 Stunden hinaus

nicht notwendig [34], da sie die Rate septischer Komplikationen nicht beeinflusst [49]. Diese spezielle Indikation wurde vom Antibiotikakonzept nicht erfaßt.

### **4.5.3 Appendizitis**

Die durch Fitz 1886 erstmals beschriebene akute Appendizitis [55], gilt als die häufigste Differentialdiagnose des akuten Abdomens (15 - 30%) und ist eine der am häufigsten chirurgisch zu behandelnde Erkrankung [91,125]. Eine Ursache für die Plazierung erst an 5. bzw. 6 Stelle in der Patientengesamtheit ist die Versorgung der Kinder in kinderchirurgischen Abteilungen. Die Geschlechterrelation, Altersverteilung und Rate der operierten Patienten unterschied sich kaum von anderen Untersuchungen [89,70,122,123,125] und war somit typisch. Die höhere Letalität dürfte durch die vergleichsweise geringe Patientenzahl bedingt sein.

Die nicht perforierte Appendizitis nimmt in der Klassifikation der Eingriffe eine Zwischenstellung zwischen sauber und sauber-kontaminiert ein, so daß Grundmann eine eigenen Gruppe "kleiner Eingriffe" bildete [67]. Die perforierte Appendizitis hingegen ist als verschmutzter Eingriff definiert. Dabei treten aerob/anaerobe Mischinfektionen auf, wobei *B. fragilis* [124] und *E. coli* [21] als Leitkeime bei septischen Komplikationen fungieren [89]. Da sich durch die perioperative Antibiotikaphylaxe die Rate postoperativer septischer Komplikationen senken ließ, besteht die Indikation dazu [22]. Bei Vorliegen einer Perforation oder Peritonitis wird sie als kalkulierte Initialtherapie fortgesetzt. Die hier gefundene, nicht unerhebliche Rate von Patienten, die ohne Antibiotika operiert wurden, entspricht der gängigen Praxis einer Prophylaxe in Abhängigkeit vom Stadium "auf Zuruf" in Abhängigkeit vom intraoperativen Befund [56,147]. Nachteile für diese Patienten waren nicht feststellbar.

Metronidazol nimmt eine herausragende Stellung unter den getesteten Antibiotika ein und hat auch in der kalkulierten Initialtherapie als Monotherapie seine Wirksamkeit unter Beweis gestellt [124,171]. Sogenannte Anaerobiercephalosporine (Cefoxitin, Cefotetan), die auch grampositive Kokken und gramnegative Stäbchen größtenteils erfassen, werden in der perioperativen Antibiotikaphylaxe heute favorisiert [128].

### **4.5.4 Gastrointestinale Karzinome, Ulcus ventriculi et duodeni und Ileus-Erkrankung**

Durch die, bezüglich des Kontaminationsgrades, vergleichbaren Operationen und die sich daraus ergebende gleiche Behandlungsstrategie war die Zusammenfassung der Diagnosen unterschiedlicher Lokalisation im Abdomen und verschiedener Dignität möglich. In Abhängigkeit vom Abschnitt des Gastrointestinaltraktes ist eine unterschiedliche bakterielle Flora anzutreffen, welche gramnegative Bakterien, grampositive Kokken, orale Anaerobier (Magen

[60,72]) bzw. eine aerob-anaerobe Mischflora mit den Leitkeimen *B. fragilis* und *E. coli* (terminales Ileum, Kolon und Rektum [39,164]) umfaßt. Da eine Verminderung aller eingriffsabhängigen septischen Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, Peritonitis, Abszeßbildung und Wundinfektionen) nachgewiesen wurden [20], ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe bei sauber-kontaminierten abdominalen Eingriffen indiziert. Tritt eine intraoperative Kontamination auf oder liegt eine Peritonitis vor, ist eine kalkulierte Therapie notwendig [145,168]. Bei den für die Prophylaxe empfohlenen Antibiotika zeichnet sich seit den 70er Jahren ein Trend von Antibiotikakombinationen mit teilweise bakteriostatischen Antibiotika hin zu einer Monoprophylaxe mit bakteriziden Breitspektrumantibiotika ab, wie z.B. Cefoxitin und Cefotetan [13,99,108]. In der kalkulierten Therapie werden auch heute noch Kombination, wie z.B. Acylaminopenicilline+Metronidazol, empfohlen [73,101,106].

Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Aussagekraft durch die relativ geringe Patientenzahl waren die demographischen Parameter typisch für diese Erkrankungen [30,165,172]:

Kolon- und Rektumkarzinome sowie Magenkarzinome sind der dritt- bzw. vierthäufigste Tumor, wobei letztere einem rückläufigen Trend unterliegen. Die stationäre Verweildauer sowie die Verringerung der postoperativen Letalität sowohl nach resektiven Magen- und Darmoperationen bei kolorektalem Karzinom und Magenkarzinom als auch bei gastroduodenalem Ulcus war 1992 mit Angaben in der Literatur vergleichbar [23,25,35,41,79,107,129,135,165,]. Die bei kolorektalen Karzinomen üblicherweise angegebene Rate resektiver Eingriffe von 10-13% bezogen auf alle Operationen [145] war hier mit knapp 4% allerdings weitaus geringer. In der Behandlung des nichtperforierten gastroduodenalen Ulcus hat sich seit der Entdeckung der pathognomonischen Wirkung der *Helicobacter-pylori*-Infektion [170] ein Paradigmenwechsel durch die medikamentöse Eradikationstherapie vollzogen [36], so daß diese Operationsindikation seltener geworden ist.

Die Zunahme der perioperativen Antibiotikaprophylaxe 1992 war bedingt durch die konsequentere Einhaltung des Antibiotikakonzepts und neue Indikationen beim Ileus. Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wurde bei resezierenden kolorektalen Eingriffen zu diesem Zeitpunkt in über 95% der Kliniken Deutschlands so realisiert [145]. Gleichwohl war die Rate der ohne Antibiotikaschutz operierten Patienten im Vergleich zu anderen Kliniken (Protokollverletzungen 7,8% [20]) hoch. Die Bedeutung der Antibiotikaprophylaxe bei diesen Eingriffen wird daran deutlich, daß schon 1981 empfohlen wurde, aus ethischen Gründen wegen des hohen Risikos septischer Komplikationen keine klinischen Studien mit unbehandelten Kontrollarmen mehr durchzuführen [20].

Obwohl die Wirksamkeit einer Monoprophylaxe mit Metronidazol nachgewiesen wurde, hat sich die 1992 ausschließlich verabreichte Kombinationsprophylaxe als überlegen erwiesen und

gab mehr Behandlungssicherheit [99,106]. Allerdings haben sich die, hier bewußt zurückgehaltenen Cephalosporine (Intermediär- und Breitspektrumcephalosporine), gerade in der Prophylaxe als günstig erwiesen [72,87,126]. So kann der Verzicht auf Cephalosporine in der Prophylaxe anhand der im Antibiotikakonzepkt aufgeführten Gründe nachvollzogen werden, zumal die sog. Enterokokkenlücke der Cephalosporine durch die Kombination Mezlocillin+Metronidazol vermieden wird. Die anzustrebende Aufteilung der zur Verfügung stehenden Antibiotika für die Prophylaxe und Therapie ist dadurch jedoch nur teilweise erreicht worden. In der kalkulierten Initialtherapie wurden weitgehend dieselben Antibiotika verwendet wie in der Prophylaxe (vgl. Tab 25). Den 1992 nur sporadisch eingesetzten Kombinationen  $\beta$ -Laktam+ $\beta$ -Laktamasehemmer kommt heute eine wesentlich größere Bedeutung zu [10].

#### **4.5.5 Primär-septische Erkrankungen und ischämische Gangrän**

Den primär-septischen Erkrankungen und der ischämischen Gangrän ist die bakterielle Weichteilinfektion gemeinsam, wobei bei der ischämischen Gangrän eine Knochenbeteiligung vorliegen kann. Die Antibiotikatherapie ist Bestandteil des Therapiekonzepts aus Drainage des septischen Herdes (Ausnahme: Phlegmone), häufigen Verbandswechseln mit Antiseptika sowie Ruhigstellung und Kühlung [146]. Ein Antibiotikaeinsatz ist eigentlich nur bei septischer Streuung, erkennbar an febrilen Temperaturen und laborchemischen Entzündungszeichen sowie bei Risikofaktoren (Implantate, Begleiterkrankungen) indiziert. Bei nicht-nosokomialen septischen Erkrankungen sind in der Regel grampositive Kokken und sekundär aerob-anaerobe Mischinfektionen zu erwarten [92,110,112]. Der Antibiotikaeinsatz beginnt im Bedarfsfall als kalkulierte Initialtherapie und wird nach Vorliegen des mikrobiologischen Kulturergebnisses umgestellt bzw. erst begonnen.

Demzufolge sah das Antibiotikakonzepkt kein generelles Behandlungsschema vor. Es wurde, entsprechend der Resistenzlage ein weites Spektrum unterschiedlicher Antibiotika und Antibiotikakombinationen eingesetzt, wobei 1992 zunehmend bakterio-statische Antibiotika durch bakterizide ersetzt wurden.

## 5 **Schlußfolgerungen**

Durch die vorliegende Studie konnten der Umfang des tatsächlichen Antibiotikaeinsatzes in einer chirurgischen Abteilung, die vorherrschenden Behandlungsformen sowie die wesentlichen Indikationsgebiete erfaßt und dargestellt werden. Dabei wurden die Fortschritte in der Behandlung, insbesondere in der perioperativen Phase, deutlich. Diese kontrastierten sich aufgrund der veränderten Rahmenbedingungen ab 1990 durch das voll ausschöpfbare Antibiotikaspektrum deutlicher.

Erkennbar war 1992 eine grundlegende Kontinuität in der Indikationsstellung, der Behandlungsform und der Auswahl der Antibiotika. Die Fortschritte in der medizinischen Betreuungsqualität kamen in der höheren Durchsetzungsquote der perioperativen Antibiotikaphylaxe, dem weitgehenden Verzicht auf nebenwirkungsträchtige Antibiotika, der Verringerung der Anzahl der Kombinationspartner in Antibiotikakombinationen sowie der Substitution bakterio-statischer durch bakterizide Antibiotika zur Geltung. Die gewählten Parameter Verweildauer und Letalität haben sich in der Charakterisierung als unzureichend erwiesen.

Durch die Erstellung eines krankenhauses-internen Antibiotikakonzepts, welches sich auf Untersuchungen des eigenen Krankengutes stützte und wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse berücksichtigte, wurde die systematische Prophylaxe und Therapie als kalkulierbarer Bestandteil in die Behandlung eingebracht und somit fest in der Qualitätssicherung operativer Eingriffe verankert. Besonders hervorzuheben war 1989 das Bestreben, das Manko eines eingeschränkten Antibiotikaspektrums durch geschickte Auswahl und Kombination von Wirkstoffen auszugleichen. 1992 erfolgte unter den Voraussetzungen eines fast unübersehbaren Antibiotikaspektrums eine Eingrenzung, wodurch der Resistenzentwicklung und Kostensteigerung entgegengewirkt wurde.

Es ist naheliegend, daß ein Antibiotikakonzept in chirurgischen Abteilungen anderer Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung sowie der Schwerpunktversorgung einen ähnlichen Beitrag zur Kalkulierbarkeit, Standardisierung und somit dem Erfolg der Behandlung leisten kann. Durch die heute gegebene Verfügbarkeit preiswerter Breitspektrumantibiotika kann auf die Verwendung von Antibiotikakombinationen in der perioperativen Antibiotikaphylaxe verzichtet werden, und es ist der Einsatz unterschiedlicher Antibiotika für Prophylaxe und kalkulierte Therapie möglich. Daß das Risiko möglicher Nebenwirkungen dadurch verringert wird, scheint sicher. Inwieweit die Entwicklung resistenter Keime dadurch verhindert wird, muß durch geeignete Untersuchungen noch geprüft werden.

## 6 Zusammenfassung

Mit dem Ziel der Ergründung des Umfangs sowie der Art und Weise des Antibiotikaeinsatzes in der chirurgischen Abteilung eines ostdeutschen Krankenhauses der Schwerpunktversorgung in Halle/Saale wurde der Antibiotikaeinsatz retrospektiv untersucht. Um zusätzlich Veränderungen durch die geänderten Rahmenbedingungen aufgrund des politischen und wirtschaftlichen Systemwechsels in Ostdeutschland 1990 zu erfassen, wurde als Beobachtungszeitraum jeweils das erste Halbjahr 1989 und 1992 ausgewählt. Verwendung fanden die Daten aus den Krankenblättern der stationär in diesen Zeitabschnitten behandelten chirurgischen Patienten. Die Dokumentation, Verarbeitung und Auswertung erfolgte computergestützt. Zur Gliederung des Datenmaterials wurden sowohl allgemein gebräuchliche Klassifikationssysteme, als auch ein krankenhausinternes verwendet. Wesentliche Veränderungen wurden statistisch geprüft.

1989 wurden die Daten von 1335 und 1992 von 1666 Patienten erfaßt. Diese Zunahme der Gesamtzahl um 25 % war durch den isolierten Anstieg der Patientenzahlen bei bestimmten Diagnosen bedingt. Bei den Diagnosen und Diagnosegruppen mit einer nennenswerter Rate antibiotisch behandelter Patienten lagen 1989 und 1992 weitgehend identische Merkmale vor. Die gleichbleibende Rate operierter Patienten von jeweils rund 75% ließ auf eine Kontinuität im chirurgischen Behandlungskonzept schließen.

Die Rate der mit Antibiotika behandelten Patienten erhöhte sich von 18,4% 1989 auf 24,8% 1992. Antibiotika wurden zu rund 90% bei operierten Patienten eingesetzt. Auf diese Patienten bezogen wuchs der Einsatz um 9,7% von 21,3% 1989 auf 30% 1992. Der Antibiotikaeinsatz erfolgte hauptsächlich bei entzündlichen Erkrankungen und bösartigen Neubildungen des Abdomens, Frakturen und septischen Erkrankungen. Durch das krankenhausinterne Antibiotikakonzepth waren Indikationen und Behandlungsformen vorgezeichnet. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe verzeichnete 1992 einen Zuwachs um 10,4%, welcher durch eine höhere Durchsetzungsquote bei Erkrankungen des Abdomens und neue Indikationen für die Prophylaxe (Gallenwegserkrankungen, Ileus) verursacht war.

1989 standen weniger als die Hälfte der 1992 einsetzbaren Wirkstoffe zur Verfügung. Tatsächlich verwendet wurden 1989 18 und 1992 30 verschiedene Wirkstoffe. Trotz der Zunahme des Antibiotikaeinsatzes und der Vielfalt der verfügbaren Wirkstoffe 1992, veränderte sich die Rangfolge der wichtigsten Antibiotika nicht: am häufigsten kamen  $\beta$ -Laktame und Metronidazol zum Einsatz. Als einzige neue Wirkstoffgruppe wurden Chinolone verwendet. Aufgrund der Erfordernisse bei Erkrankungen des Abdomens wurden 1989 30,6% der Antibiotika - Patienten mit Antibiotikakombinationen behandelt. Dabei herrschten Dreifachkombinationen vor.

1992 erhöhte sich die Rate auf 38,3% wobei dann am häufigsten Zweifachkombinationen gegeben wurden.

Neben den quantitativen waren 1992 vor allem qualitative Veränderungen nachweisbar: aus den bereits bekannten Wirkstoffgruppen wurden Antibiotika mit einem breiterem Wirkungsspektrum oder besseren pharmakologischen Eigenschaften verwendet: Dazu zählten Mezlocillin, Amoxicillin, Intermediär und Breitspektrumcephalosporine, Doxycyclin sowie Sulfonamid/Trimethoprim in der intravenösen Applikationsform. Dadurch konnte die Anzahl der Kombinationspartner in Antibiotikakombinationen reduziert (z.B. Mezlocillin+Metronidazol anstatt Ampicillin+Gentamicin+Metronidazol), das Nebenwirkungspotential vermindert (Verzicht auf Gentamicin und Chloramphenicol) und bakteriostatisch durch bakterizide Antibiotika substituiert werden.

Durch diese Veränderungen kam es 1992 auch zu einer veränderten Wichtung von Standard- und Reserveantibiotika, wobei paradoxerweise die in die Reserve zurückgestuften Cephalosporine den größten Zuwachs zu verzeichnen hatten. Aufgrund des breiteren Spektrums bakterizider Reserveantibiotika war 1992 eine differenziertere Therapie schwerer Infektion möglich geworden. Trotz der beschriebenen Veränderungen sind bewährte Therapieschemata 1992 beibehalten worden: Metronidazol als perioperative Antibiotikaphylaxe bei Appendizitis, Sulfonamid/Trimethoprim bei Gallenwegserkrankungen, Lincomycinen als Metaphylaxe bei der Osteosynthese von Schenkelhalsfrakturen und offenen Frakturen.

Obwohl sich die durchschnittliche stationäre Verweildauer und die Letalität 1992 deutlich vermindert hatten, konnte sowohl generell, als auch in definierten Patientengruppen kein direkter Einfluß durch Änderungen in der antibiotischen Behandlung festgestellt werden. Die Verminderung war vielmehr am ehesten auf eine allgemeine Verbesserung der Betreuungsqualität und sozioökonomischer Faktoren zurückzuführen.

Aus der erfolgreichen Durchsetzung eines krankenhausinternen Antibiotikakonzepts in der klinischen Praxis kann geschlußfolgert werden, daß ein solches Konzept die Prophylaxe und Therapie effektiver und kalkulierbar gestaltet, und somit ein wichtiger Bestandteil der Qualitätssicherung in der Chirurgie ist. Durch die Verfügbarkeit preiswerter Breitspektrumantibiotika steht dem indikationsgerechten Einsatz eines einzelnen Antibiotikums in der perioperativen Antibiotikaphylaxe sowie unterschiedlicher Antibiotika für Prophylaxe und Therapie heute nichts mehr im Wege. Damit kann ein Beitrag zur Vermeidung der Entwicklung resistenter Bakterienstämme und der Verminderung von Nebenwirkungen geleistet werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- 1 Abramowicz M: Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Med Lett* 29 (1987) 91-94
- 2 Adam D: Antibakterielle Chemotherapie und Antibiotika In: Kuemmerle HB, Hitzenberger G, Spizy H (Hrsg.): *Klinische Pharmakologie*. Ecomed, Landsberg, München, 1989 S.1-67
- 3 Adam D: Antibiotika als prophylaktische Maßnahmen in der Kinderchirurgie. *Chir Praxis* 26 (1979/1980) 565-569
- 4 Adu A, Armour, CL: Drug utilization review of third generation cephalosporins. Focus on ceftriaxone, ceftazidime and cefotaxime. *Drugs* 50 (1995) 423-439
- 5 Albers BA, Patka P, Haarman HJ, Kostense PJ: Kosteneffektivität einer Antibiotikaprophylaxe bei Senkung des Infektionsrisikos um 0,25%. *Unfallchirurg* 97 (1994) 625-628
- 6 Alexander JW, Alexander NS: The influence of route of administration on wound fluid concentration of prophylactic antibiotics. *J Trauma* 16 (1976) 488-495
- 7 Alveyn CG: Antimicrobial prophylaxis during biliary endoscopic procedures. *J Antimicrob Chemoth* 31 Suppl. B (1993) 101-105
- 8 Ambrose NS, Alexander-Williams J, Keighley, MR: Audit of sepsis in operation for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rektum* 27 (1984) 602-604
- 9 Amon I, Amon K, Franke G, Mohr C: Pharmakokinetics of metronidazol in pregnant woman. *Chemotherapy* 27 (1981) 73-79
- 10 Andziak P, Bednarska I, Mendelska K: Zapobiegawcze zastosowanie ampicyliny i sulbactamu w chirurgii jelita grubego. *Wiad Lek* 47 (1994) 280-283
- 11 Asperger W: Untersuchung zur Erfassung nosokomialer Infektionen an der Chirurgischen Abteilung des St.- Elisabeth-Krankenhauses Halle im Zeitraum vom 1. Oktober 1981 bis zum 30. September 1982 unter besonderer Berücksichtigung der Wundinfektionen und anderer Wundheilungsstörungen. Halle, Martin-Luther-Universität, Med. Fak., Diss. 143 S. 1986
- 12 Barbara L, Sama C, Morselli Labate A, Taroni F, Rusticali A, Festi D, Sapio C, Roda E, Banterle C, Puci A, Formentini F, Colasanti S, Nardin F: A population study on the prevalence of gallstone disease: The Sirmoione study. *Hepatology* 7 (1987) 913-1005
- 13 Barriere SL: Cost-containment of antimicrobial therapy. *Drug Intell Clin Pharm* 19 (1985) 278-281
- 14 Bartels H, Siewert JR: Stellenwert der Antibiotikatherapie bei postoperativen septischen Komplikationen. *Klin Wochenschr* 69 Suppl 26 (1991) 53-56
- 15 Bartels H, Siewert JR: Postoperativer Verlauf und seine Störungen. In: Siewert JR, Harder F, Allgöwer M, Blum AL, Creutzfeld W, Holländer LF, Peiper HJ (Hrsg.): *Chirurg*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1990, S. 363-384



- 16 Bartlett JG, Sutter VL, Finegold SM: Treatment of anaerobic infections with lincomycin and clindamycin. *N Engl J Med* 287 (1972) 1006-1010
- 17 Bartlett JG: Chloramphenicol. *Med Clin North Am* 66 (1982) 91-102
- 18 Barza M: Imipenem: first of a new class of beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 103 (1985) 552-560
- 19 Bates T, Siller G, Crathern BC, Bradely SP, Zlotnik RD, James RDG, Kaye CM: Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a pre-operative versus an intra-operativ first dose. *Br J Surg* 76 (1989) 52-56
- 20 Baum ML, Anish DS, Chalmers DS, Sacks TC, Smith H jr, Fagerstrom RM: A survey of clinical trials of antibiotic prophylaxis in colon surgery:evidence against further use of non-treatet controls. *N Engl J Med* 305 (1981) 795-797
- 21 Bennion RS, Thomson EJ, Baron SM, Finegold SM: Gangrenous and perforated appendicitis with peritonitis: treatment and bacteriology. *Clin Ther* 12 Suppl C (1990) 31-44
- 22 Birkigt HG, Beyer H, Schmidt U: Single-dose-Antibiotikaprophylaxe bei akuter Appendizitis. Ergebnisse einer prospektiven randomisierten klinischen Studie. *Zentralbl Chir* 114 (1989) 1348-1354
- 23 Bittner R, Butters M, Roscher R, Beger HG: Gastrektomie - gestern und heute. *Med Klin* 85 (1990) 37-43
- 24 Blaufuß H: Verändern Antibiotika das Spektrum und die Empfindlichkeit der Erreger? *Tempo Medical* 1 (1984) 36-43
- 25 Böhm B, Nouchirvani K, Hucke H, Stock W: Morbidität und Letalität nach elektiven Resektionen kolorektaler Karzinome. *Langenbecks Arch Chir* 376 (1991) 93-101
- 26 Bohnen JAM: Antimicrobial prophylaxis in general surgery. *Can J Surg* 34 (1991) 548-554
- 27 Boyd RJ, Burke JF, Colton T: A double-blind clinical trial of prophylactic antibiotics in hip fracture. *J Bone Joint Surg* 55-A (1973) 1251-1258
- 28 Brandes JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, Korst RM, Littmann KP: ERCP: complications and prophylaxis. A controlled study. *Endoskopy* 13 (1981) 27-30
- 29 Brooks GF, Barriere SL: Clinical use of the new beta-lactam antimicrobial drugs. Practical considerations for physicians, microbial laboratories, pharmacists, and formulary committees. *Ann Intern Med* 98 (1983) 530-535
- 30 Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.): Statistisches Taschenbuch Gesundheit (1996)
- 31 Bundesverband der Phamazeutischen Industrie, Arning M (Hrsg.): Rote Liste 1992 - Arzneimittelverzeichnis des BPI. Edition Cantor, Aulendorf/Württ., 1992
- 32 Bundesverband der Phamazeutischen Industrie: Rote Liste 1989 - Arzneimittelverzeichnis des BPI. Edition Cantor, Aulendorf/Württ., 1989

- 33 Burke J: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 50 (1961) 161-168
- 34 Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC: Prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg* 62-A (1980) 457-462
- 35 Calabrese C, Adam Y, Volk H: Geriatric colon cancer. *Am J Surg* 125 (1973) 181-184
- 36 Caspary WF, Braden B: Sanierung der Helicobacter-pylori-Infektion. Ein neuer Therapie-standard für das Ulcus duodeni. *Internist* 12 (1996) 1204-1211
- 37 Castle M, Wilfert CM, Cate ThR, Osterhout S: Antibiotic use at Duke University Medical Center. *J amer med Assoc* 237 (1977) 2819-2822
- 38 Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP: The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 326 (1992) 281-286
- 39 Condon RE: Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal surgery. In: Davis JM, Shires GT (Hrsg.); *Principles and management of surgical infections*. Lippincott, Philadelphia, 1991, S. 131-148
- 40 Cooke DM, Salter AJ, Phillips I: The impact of antibiotic policy on prescribing in a London Teaching Hospital. A one day prevalence Survey as a indication of antibiotic use. *J Antimicrob Chemother* 11 (1983) 447-453
- 41 Cruse PJ, Foord R: A five year prospective study of 23.649 wounds. *Arch Surg* 107 (1973) 206-210
- 42 Cruse PJ, Foord R: The epidemiology of wound infection. A 10 year prospective study of 62.939 wounds. *Surg Clin North Am* 60 (1980) 27-40
- 43 Daschner F: Mezlocillin (Baypen) Antibiotikatherapie auf breiter Basis *Chemotherapie-Telegramm* 1 (1987) 9
- 44 Dasta JF: Drug use in surgical intensive care unit. *Drug Intell Clin Pharm* 20 (1986) 752-756
- 45 Davey PG, Parker SE, Malek MM: Pharmacoeconomics of antimicrobial prophylaxis *J Antimicrob Chemother* 31 (1993) Suppl B 107-118
- 46 Dellinger EP et al.: Duration of preventive antibiotic administration for open extremity fractures. *Arch Surg* 123 (1988) 333-339
- 47 Dellinger EP et al.: Risk of infection after open fracture of arm or leg. *Arch Surg* 123 (1988) 1320-1327 B
- 48 Dellinger EP: Design and evaluation of clinical trials of antimicrobial agents in surgery. *Surg Gynecol Obstet* 172 Suppl 1 (1991) 65-72
- 49 Dellinger EP: Antibiotic prophylaxis in trauma: penetrating abdominal injuries and open fractures. *Rev Infect Dis* 13 Suppl 10 (1991) 847-857

- 50 Dipro JT, Cue JJ: Single-agent versus combination antibiotic therapy in the management of intraabdominal infections. *Pharmacotherapy* 14 (1994) 266-272
- 51 Dooley JS, Hamilton-Miller JMT, Brumfitt W, Sherlock S: Antibiotics in the treatment of biliary infection. *Gut* 25 (1984) 988-998
- 52 Drews J: *Grundlagen der Chemotherapie*. 2. Aufl. Springer, Wien, New York, 1979
- 53 Eliopoulos GM, Moellering RC jr: Azlocillin, mezlocillin, and piperacillin: new broad-spektrum penicillins. *Ann Intern Med* 97 (1982) 755-760
- 54 England DM, Rosenblatt JE: Anaerobes in human biliary tracts. *J Clin Microbiol* 6 (1977) 494-498
- 55 Fitz RH: Perforating inflammation of the vermiform appendix with special reference to its early diagnosis and treatment. *Am J Med Sci* 92 (1886) 321-346
- 56 Flannigan GM, Clifford RP, Carver RA Yule AG, Madden NP: Antibiotic prophylaxis in acute appendicitis. *Surg Gynecol Obstet* 156 (1983) 209-211
- 57 Fritsch WP: Diagnostik der bakteriellen Cholangitis. *Dtsch Med Wochenschr* 111 (1986) 302-304
- 58 Galgiani JN: Metronidazol for anaerobic bacterial infections. *Drug Ther* 8 (1978) 155-158
- 59 Geroulanos S, Cakmakci, Schilling J (Hrsg.): *Antibiotika-Prophylaxe und -Therapie in der Chirurgie*. 2. Auflage, Socio-medico Verlag, Gräfelfing, 1995
- 60 Geroulanos S, Lüthy R, Turina M, Largaidier F, Senning A: Antibiotikapropylaxe in der Chirurgie. *Helv chir Acta* 52 (1985) 149-158
- 61 Gilbert DN: Once - daily aminoglycoside therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 35 (1991) 399-405
- 62 Goldman LD, Silen WA, Steer ML: Biliary Sepsis. In: Davis JM, Shires GT (Hrsg.); *Principles and management of surgical infections*. Lippincott, Philadelphia, 1991
- 63 Gorbach SL, Condon RE, Conte JE Jr. et al.: Evaluation of new anti-infective drugs for surgical prophylaxis. *Clin Infect Dis* 15 Suppl I (1992) 313-326
- 64 Gottrup F: Propylactic metronidazol in prevention of infection after appendectomy; Report of a double-blind trial. *Acta Chir Scand* 146 (1980) 133-136
- 65 Green MS, Rubinstein E, Amit P: Estimating the effects of nosokomial infections on the length of hospitalisation. *J Infect Dis* 145 (1982) 667-672
- 66 Gruber UF, Elke M, Widmer M, Trippel M, Gerber H: Soll man in der Gallenwegchirurgie eine Antibiotika-Prophylaxe machen? *Schweiz med Wschr* 113 (183) 558-559
- 67 Grundmann R, Hofferek B: Wundinfektions- und Komplikationsraten nach allgemein-chirurgischen Eingriffen. *Chirurg* 52 (1981) 570-576

- 68 Guggenberger H: Intensivmedizin bei Peritonitis. *Chir Gastroenterologie* 2 (1990) 207-220
- 69 Gustillo RB: Use of antimicrobials in the management of open fractures. *Arch Surg* 114 (1979) 805-808
- 70 Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC Jaques DP: Appendectomy: a contemporary appraisal. *Ann Surg* 225/3 (1997) 252-261
- 71 Halsall AK, Welsh CL, Craven JL, Hopton DS, Peel RN: Prophylactic use of metronidazol in preventing wound sepsis after elective cholecystectomy. *Br J Surg* 67 (1980) 551-552
- 72 Hammelmann H, Erttmann M: Antibiotikaprophylaxe in der Chirurgie des Gastrointestinaltraktes. *Chirurg* 55 (1984) 218-222
- 73 Hancke E, Marklein G, Jensen JC, Voigt U, Stute H, Berker-von-Schlichting C: Antimikrobielle Chemoprophylaxe bei colorektalen Eingriffen: Parenterale Einmalgabe bei Operationsbeginn ausreichend. *Chirurg* 57 (1986) 406-410
- 74 Hansis M, Arens S: Prophylaktische und therapeutische Anwendung von Antibiotika in der Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 99 (1996) 316-322
- 75 Hansis M: Wundinfektionen in der Unfallchirurgie. mhp, Wiesbaden, 1990
- 76 Hansis M: Konzentration von Antibiotika im Knochengewebe. *Therapiewoche* 34 (1984) 2281-2287
- 77 Hansis M: Was ist perioperative Infektionsprophylaxe? Übersicht am Beispiel der Unfallchirurgie. *Chirurg*. 11 (1996) 1123-1128
- 78 Heinrich S: Zweites Bielefelder Chemotherapie-Gespräch: "Antibiotikaprophylaxe", 29. September 1982. *Med Welt* 34 (1983) 13-15
- 79 Heinz J, Kemps A, Baer U: Ergebnisse der Chirurgie des blutenden Magen- und Gastroduodenalulkus-eine retrospektive Studie über 10 Jahre. *Zentralbl Chir* 114 (1989) 705-713
- 80 Helm EB, Paulus I, Shah PM, Stille W: Antibakterielle Aktivität von Antibiotika in menschlicher Galle. *Infection* 4 (1976) 94-101
- 81 Helm EB, Paulus I, Shah PM, Trefz S, Stille W: Antibakterielle Aktivität von Antibiotika in Galle. In: Stille W, Timmler R (Hrsg.) *Internationale Arbeitstagung Gallenweg-Infektionen*. Steinkopff, Darmstadt, 1977, S. 149-158
- 82 Hopkins CC: Antibiotic prophylaxis in clean surgery: peripheral vascular surgery, noncardiovascular thoracic surgery, herniorrhaphy, and mastectomy. *Rev Infect Dis* 13 Suppl. 10 (1991) 869-873
- 83 Hughes SP: Antibiotic penetration into bone in relation to the immediate management of open fractures : a review. *Acta Orthop Belg* 58 Suppl. 1 (1992) 217-212

- 84 Huizinga WK, Baker LW, Kadwa H, van den Ende J, Francis AJ, Francis GM: Management of severe intra-abdominal sepsis: single agent antibiotic therapy with cefotetan versus combination therapy with ampicillin, gentamicin and metronidazole. *Br J Surg* 75 (1988) 1134-1138
- 85 Hunt TKJ, Alexander JW, Burke JF, Maclean LD: Antibiotics in surgery. *Arch Surg* 110 (1975)148-153
- 86 Institut für Arzneimittelwesen der DDR Gerecke, Klaus (Hrsg.): Arzneimittelverzeichnis 1988 Teil 1. 22. Aufl. Volk und Gesundheit, Berlin, 1988
- 87 Kaiser AB: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 315 (1986) 1129-1138
- 88 Kaiser W, Guliemos V, Hausmann H, Ghalehasadi S: Ergebnisse vor und nach Einführung einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Hüftgelenksendoprothesen geriatrischer Patienten. *Unfallchirurgie* 22 (1996) 153-159
- 89 Kallinowski F, Buhr H: Wertigkeit klinischer, laborchemischer und sonographischer Befunde bei der akuten Appendizitis - Einfluß der chirurgischen Erfahrung und der bakteriologischen Diagnostik auf die Rate der Wundheilungsstörungen. *Langenbecks Arch Chir* 377 (1992) 162-167
- 90 Kampf G, Gastmeier P, Wischnewski N, Schlingmann J, Schumacher M, Daschner M, Rüden H: Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention. NIDEP-Studie, Teil 1 *Chirurg* 67 (1996) 637-642
- 91 Käufer C, Franz I, Löblich HJ: Appendizitis-Wandel des Krankheitsbildes. *Chirurg* 60 (1989) 501-507
- 92 Kaufhold HW, Daschner F, Kinstler CG, Albrecht P: Perioperative Antibiotikaprophylaxe. *Hyg Med* 19 (1994) 213-222
- 93 Kaufhold W, Grosser J: Antibakterielle Chemotherapie bei Wundinfektionen. *Z Klin Med* 40 (1985) 983-986
- 94 Kaukonen JP, Kempainen E, Makijarvi J, Tuomenen T: One dose Cefuroxime prophylaxis in hip fracture surgery. *Ann Chir Gynecol* 84 (1995) 417-419
- 95 Kernodle DS, Kaiser AB: Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (Eds): *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne 1990 S. 2242-2256
- 96 Kosmidis J, Daikos GK: Prospective randomized comparative studies of mezlocillin/cefotaxime vs. gentamicin / cefoxitin. *J Antimicrob Chemother* 11 Suppl C (1983) 91-95
- 97 Kumana CR, Yuen KY: Parenteral aminoglycoside therapy. Selection, administration, and monitoring. *Drugs* 47 (1994) 902-913
- 98 Kunin MC, Tupasi Th, Craig WA: Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions. *Ann Internal Med* 79 (1973) 555-560

- 99 Kusche J, Stahlknecht CD: Antibiotikaprophylaxe bei colorectalen Operationen: Gibt es ein Mittel der Wahl? *Chirurg* 52 (1981) 577-585
- 100 Lennard ES, Minshew BH, Dellinger EP et al.: Stratified outcome comparison of clindamycin-gentamicin versus chloramphenicol-gentamicin for treatment of intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 120 (1985) 889-898
- 101 Löhde E, Scholz L, Gemperle A, Langmark H, Hopfenmüller W, Abri O, Kraas E: Vergleichsanalyse von Mezlocillin/Metronidazol und Amoxicillin/Clavulansäure als "one shot"-Antibiotikaprophylaxe bei kolorektalen Eingriffen. *Zentralbl Chir* 117 (1992) 325-30
- 102 Malt RA: The perforated appendix. *N Engl J Med* 315 (1986) 1546-1547
- 103 McGehee RF jr, Smith CB, Wilcox C et al.: Comparative studies of antibacterial activity in vitro and absorption and excretion of lincomycin and clindamycin. *Am J Med Sci* 256 (1986) 279-285
- 104 Mecklinger J: Anweisung über die Einstufung von Arzneimitteln in die Nomenklatur C des Arzneimittelverzeichnisses - Ausgabe 1986 - vom 1. März 1986  
Verfügungen und Mitteilungen des Ministeriums für Gesundheitswesen 3 (1986) 17-46
- 105 Mecklinger J: Anweisung über die Einstufung von Arzneimitteln in die Nomenklatur C des Arzneimittelverzeichnisses - Ausgabe 1988 - vom 29. September 1988.  
Verfügung und Mitteilung des Ministeriums für Gesundheitswesen 7 (1988) 81-86
- 106 Menzel J, Bauer J, von Pritzbuer E, Klempa I: Perioperative Anwendung von Ampicillin/Sulbactam, Cefoxitin und Piperacillin/Metronidazol in der elektiven Colon- und Rektumchirurgie. *Chirurg* 64 (1993) 649-652
- 107 Milatovic D, Braveny I: Infektionen; Praktische Hinweise zur antimikrobiellen Therapie und Diagnostik. 6. Aufl. MMV Medizin Verlag, München, 1997
- 108 Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, Pitcher DE, Twiest MW, Milne RL, Miscall BG, Fry DE: Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 214 (1991) 543-549
- 109 Neu HC: Third generation cephalosporins: safety profiles after 10 years of clinical use. *J Clin Pharmacol* 30 (1990) 396-403
- 110 Nichols RL: Surgical wound infection. *Am J Med* 91 Suppl 3B (1991) 54-64
- 111 Nichols RL: Surgical antibiotic prophylaxis. *Med Clin North Am* 79 (1995) 509-522
- 112 Nichols RL: Surgical infections: Prevention and treatment - 1965-1995  
*Am J Surg* 172 (1996) 68-74
- 113 Nichols RL: Antimicrobial chemoprophylaxis for surgical patients In: *Drugs Evaluation Annual 1994*. American Medical Association (1994) 1317-1321
- 114 Nichols RL: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drug Ther* 35 (1983) 91-95
- 115 Nichols RL: Current approaches to antibiotic prophylaxis in surgery.  
*Infect Dis Clin Pract* 2 (1993) 149-159

- 116 NN: Internationale Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD) 9. Revision 2. Auflage Verlag W. Kohlhammer, Köln, Stuttgart, Berlin, Mainz 1993
- 117 NN: Ermittlung und Analyse von Krankenhausinfektionen. Deutsche Krankenhausverlagsgesellschaft, Düsseldorf (1990)
- 118 Onken, D: Antibiotika - Chemie und Anwendung. 3. Auf. Akademie-Verlag, Berlin 1990
- 119 Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH: Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care published erratum appears in Arch Surg 1993 Apr; 128(4): 410. Arch Surg 128 (1993) 79-88
- 120 Pavel A, Smith RL, Ballart CA, Larsen IJ: Propylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg 56-A (1974) 777-782
- 121 Pellici PM, Salvati EA, Wilson Jr. PD: Infection in orthopedic surgery. In: Davis JM, Shires GT (Hrsg.); Principles and management of surgical infections. Lippincott, Philadelphia, 1991
- 122 Pflanz M: Daten zur Epidemiologie der Appendizitis. Münch Med Wochenschr 118 (1976) 933-936
- 123 Pieper R, Kager L, Näsman P: Acute appendicitis: A clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. Acta Chir Scand 148 (1982) 51-62
- 124 Pieper R, Kager L, Weintraub A, Lindberg AA, Nord CE: The role of bacteroides fragilis in the pathogenesis of acute appendicitis. Acta Chir Scand 148 (1982) 39-44
- 125 Pieper R, Kager L: The incidence of acute appendicitis and appendectomy. Acta Chir Scand 148 (1982) 45-49
- 126 Platt R, Kaiser AB (Eds.): International Symposium on Perioperative Antibiotic Prophylaxis. Rev Infect Dis 13 Suppl 10 (1991) 779-894
- 127 Plaut ME, Best WR: Aplastic anemia after parenteral chloramphenicol: Warning renewed N Engl J Med 306 (1982) 1486
- 128 Pottecher T, Gogny E, Pain L: Antibio prophylaxe et appendicectomie. Ann Fr Anesth Reanim 13 Suppl. 5 (1994) 154-157
- 129 Quendt J, Blank I, Seidel W: Peritoneale und subkutane Applikation von Cefazolin als perioperative Antibiotikaphylaxe bei kolorektalen Operationen. Prospektive randomisierte Vergleichsstudie bei 200 Patienten. Langenbecks Arch Chir 381 (1996) 318-322
- 130 Quinn JP, Durdeck EJ, Vicenzo CA et al: Emergence of resistance to imipenem during therapy for Ps. aeruginosa infections. J Infect Dis 154 (1986) 289
- 131 Ram MD, Charavi MA: Biliary Infections and the Choice of Antibiotics. Am J Gastroenterol 62 (1974) 134-142
- 132 Ramminger M, Stengl DH: Perioperative Antibiotikaphylaxe in der Gallenchirurgie. Krankenhaus Arzt 70 (1997) 106-107

- 133 Ranaboldo CJ, Karran SE, Bailey IS, Karran SJ: Antimicrobial prophylaxis in 'clean' surgery: hernia repair. *J Antimicrob Chemother* 31 Suppl B (1993) 35-41
- 134 Rauws EAJ, Tytgat GNJ: Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 335 (1990) 1233-1235
- 135 Riedl St, Wiebelt H, Bergmann U, Hermanek jr P: Postoperative Komplikationen und Letalität in der chirurgischen Therapie des Colocarcinoms. *Chirurg* 66 (1995) 597-606
- 136 Rittmann WW, Schawalder K,ENZLER M: Stellenwert systemischer und lokaler Antibiotika-Anwendung bei Weichteil- und Knocheninfektionen. *Helv Chir Acta* 56 (1990) 879-889
- 137 Sahm DF, et al: Beta-lactam antibiotics: First and second-generation cephalosporins. *Antimicrobial Newsletter* 2 (1985) 25-30
- 138 Saidi P, Wallerstein RO, Aggeler PM: Effects of chloramphenicol on erythropoiesis. *J Lab Clin Med* 57 (1961) 247-256
- 139 Sandusky WR: Use of prophylactic antibiotics in surgical patients. *Surg Clin N Amer* 60 (1980) 83-92
- 140 Sauter G, Ruckdeschel G, Sauerbruch T: Antibiotic prevention and therapy of infectious complications in ERCP. *Leber Magen Darm* 22 (1992) 173-176
- 141 Scheurer U: Klinisches Erscheinungsbild der Cholelithiasis und ihrer Komplikationen. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 84 (1995) 590-595
- 142 Schmitz W: Antibiotika und Chemotherapeutika In: Schwabe U, Paffrath, D (Hrsg.) *Arzneiverordnungs-Report '92*. Gustav Fischer, Stuttgart, New-York, 1993
- 143 Schneidewind: Anweisung Nr. 2 über die Einstufung von Arzneimitteln in die Nomenklatur C des Arzneimittelverzeichnisses - Ausgabe 1986 - vom 20. August 1987  
Verfügungen und Mitteilungen des Ministeriums für Gesundheitswesen 7 (1987) 79-84
- 144 Schwabe U, Paffrath, D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report '89 Bd.5*. Gustav Fischer, Stuttgart, New-York, 1990
- 145 Schwenk W, Böhm B, Stock W: Perioperative Behandlung bei elektiven kolorektalen Resektionen in Deutschland. *Zentralbl Chir* 117 (1992) 403-411
- 146 Seabrook GR, Edmiston CE, Schmitt DD, Krepel C, Bandyk DF, Towne JB: Comparison of serum and tissue Antibiotic levels in diabetes-related foot infections. *Surgery* 110 (1991) 671-676
- 147 Serour F, Efrati Y, Klin B, Barr J, Gorenstein A, Vinograd I: Subcuticular skin closure as a standard approach to emergency appendectomy in children: a prospective clinical trial. *World J Surg* 20 (1996) 38-42
- 148 Sheen-Chen SM; Chou FF: Postoperative choledochoscopy: is routine antibiotic prophylaxis necessary?-A prospective randomized study. *Surgery* 115 (1994) 170-175



- 149 Siewert JR, Feussner, H et al.: Fehler und Gefahren der laparoskopischen Cholezystektomie. *Chirurg* 64 (1993) 221-229
- 150 Simon C, Stille W: Antibiotikatherapie in Klinik und Praxis. 9. Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York, 1997
- 151 Sims EH, Thadepalli H, Ganesan K, Mandal AK: How many antibiotics are necessary to treat abdominal trauma victims? *Am Surg* 63 (1997) 525-535
- 152 Smith BR, LeFrock J: Biliary tree penetration of parenteral antibiotics. *Infect in Surg* (1983) 110-121
- 153 Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV et. al: Design and conduct of antibiotic trials. *Arch Surg* 122 (1987) 158-164
- 154 Statistisches Amt der DDR (Hrsg.): Statistisches Jahrbuch der Deutschen Demokratischen Republik '90. 1. Auflage Rudolf Haufe Verlag, Berlin, 1990
- 155 Statistisches Landesamt Sachsen - Anhalt: Bevölkerungsstand am 31.12.1992 nach Altersjahren der Stadt Halle. Mitteilung auf Anfrage
- 156 Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt: Mitteilung auf Anfrage
- 157 Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt (Hrsg.) Statistisches Jahrbuch Sachsen-Anhalt 1992. Halle, 1993
- 158 Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt (Hrsg.): Statistisches Jahrbuch Sachsen-Anhalt 1993. Halle, 1994
- 159 Stille W, Staib AH, von Loewenich V: Antimikrobielle Therapie. In: Rietbrock N, Staib AH, Loew D (Hrsg.): *Klinische Pharmakologie*. 3. Aufl., Steinkopff, Darmstadt, 1996
- 160 Südkamp NP, Barbey N, Veuskens A, Tempka, A, Haas N, Hoffmann R, Tscherné H: The incidence of osteitis in open fractures. An analysis of 948 open fractures (a review of the Hannover experience). *J Orthop Trauma* 7 (1993) 473-480
- 161 Sutter VL: In vitro susceptibility of anaerobes: comparison of clindamycin and other antimicrobial agents. *J Infect Dis* 135 Suppl (1977) 7-12
- 162 Tally RP, Sullivan CE: Metronidazol: in vitro activity, pharmacology and efficacy in anaerobic bacterial infections. *Pharmacotherapy* 1 (1981) 28-38
- 163 Tauchnitz C: Antimikrobielle Chemotherapie bei Cholezystitis und Cholangitis. *Z Gesamte Inn Med* 44 (1989) 395-398
- 164 Thadepalli H, Gorbach SL, Norsen J, Nyhus L: Abdominal trauma, anaerobes and antibiotics. *Surg Gynecol Obstet* 137 (1973) 270-276
- 165 Tonus C, Keller O, Kropp R, Nier H: Kolorektales Karzinom. *Langenbecks Arch Chir* 381 (1996) 251-257

- 166 Tschersich: Anweisung über die Nomenklatur C des Arzneimittelverzeichnisses vom 2. Oktober 1981. Verfügungen und Mitteilungen des Ministeriums für Gesundheitswesen 10 (1981) 117-119
- 167 Wahba RW, Tessler-MJ, Kleiman SJ: Acute ventilatory complications during laparoscopic upper abdominal surgery. *Can J Anaesth* 43 (1996) 77-83
- 168 Waldner H, Hallfeldt K, Siebeck M: Perioperative Standards zur Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen. *Zentralbl Chir* 122 (1997) 25-28
- 169 Walther H, Meyer FP: *Klinisch Pharmakologie antibakterieller Arzneimittel*. 1. Auflage, Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1986
- 170 Warren JR, Marshall BM: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* (1983) 1273-1275
- 171 Wilkins J, Patzakis M: Choice and duration of antibiotics in open fractures. *Orthop Clin North Am* 22 (1991) 433-437
- 172 Zink C (Hrsg.): *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 256. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1990

## 8 Anhang

### 8.1 Konzept zur Antibiotika-Prophylaxe und Therapie auf der chirurgischen Abteilung ab 01.01.1989

#### 1. Perioperative Antibiotikaprohylaxe

- a) Kolorektale Eingriffe bei Tumoren und entzündlichen Erkrankungen (Ausnahme: isolierte Anus-*praeter*-Anlage): die praeoperative Gabe von Neomycin und Vagimid entfällt stattdessen: 2 g Halospor + 500 mg Metronidazol vor Narkoseeinleitung als Kurzinfusion (Einschußprophylaxe)
- b) akute kolorektale Eingriffe (mit Eröffnung des Darmlumens) ohne wesentliche Verunreinigung mit Darminhalt unterliegen der Einschußprophylaxe, andernfalls kalkulierte Antibiotikatherapie
- c) alle Eingriffe bei Magenkarzinomen und akute Operationen wegen Magenblutungen oder Pylorusstenose bei Patienten über 70 Jahren 2 g Halospor + 500 mg Metronidazol vor Narkoseeinleitung als Kurzinfusion (Einschußprophylaxe)
- d) alle Eingriffe bei akuter und sonstiger Appendicitis 500 mg Metronidazol vor Narkoseeinleitung als Kurzinfusion (Einschußprophylaxe)
- e) alle Eingriffe bei zweit- und drittgradig offenen Frakturen sowie bei schweren Weichteilschäden praeoperativ beginnen mit Lincomycin parenteral: 2 - 3 x 600 mg i.v. im, dann umsteigen per os über 10 Tage 3mal tgl. 500 mg (nüchtern!!)
- f) bei Verbrennungen keine systemische Prophylaxe: lokale Antiseptika, Antibiotika (Antimykotika) gezielt bei Infektionen (Sepsis) nach Antibiogramm oder kalkulierte Therapie
- g) bei Perforationen bei Ulcus ventriculi oder dd. ohne Peritonitis keine generelle Prophylaxe oder Therapie
- h) bei Ileus ohne Peritonitis (Strangulation, Adhäsion ...), auch bei Dünndarmschienung keine generelle Prophylaxe

#### 2. Kalkulierte Antibiotikatherapie bei Infektionen mit unbekanntem Erregern

- a) Peritonitis bei Perforationen des Magen-Darm-Traktes: intraoperativ Beginn (ggf. praeoperativ) mit 2 g Ampicillin + 80 mg Gentamicin + 500 mg Metronidazol weiter sechsstündlich in üblicher Dosierung bei Eintreffen des Antibiogramms ggf. Umsteigen oder Ergänzen mit Oxacillin; Halospor; Securopen; Lidaprim o. ä. ebenso bei Versagen der Therapie unter Vermutung der zu erwartenden Erreger
- b) Urgente Cholecystitis, perforierte Cholecystitis, Cholangitis ohne Peritonitis, intraoperativ beginnen (prae-) wenn verfügbar: 2 x 250 ml Lidaprim + 3 x 500 mg Metronidazol dann p. o. 2 x 2 Tbl. Berlocombin + 3 x 1 Tbl. Vagimid

- sonst 100 mg Doxycyclin + 500 mg Metronidazol i.v.

dann p. o. 1 Kps. Doxycyclin + 3 x 1 Tbl. Vagimid

- Berlicitin parenteral oder enteral in üblicher Dosierung

### 3. Antibiotikatherapie bei sonstigen Infektionen

#### a) Harnwegsinfektionen

- Mittel der 1. Wahl: Berlocombin p.o. 1. Tag 4 + 2 oder 3 x 2 Tbl., 2. - 7. Tag 2 x 2 Tbl.

- Ampicillin p. o. 4 x 1 - 2 g

- Tetracycline nur gezielt

- Gentamicin notfalls als Ergänzung zum Ampicillin

- Berlicitin praktisch immer einsetzbar

- bei Dauerkatheterträgern oder zu Reinfektionsprophylaxe bei chronischer Pyelonephritis  
Langzeitmedikation mit 2 Tbl. Berlocombin tgl. möglich

- Harnwegsinfektionen oder asympt. Bakteriurien vor Prostataoperationen behandeln wie oben  
nach Antibiogramm und ggf. weiter perioperativ

#### 4. b) Infektionen der Atemwege

- Angina: Jenacillin A, bei Allergie Erythromycin, Berlocombin

- eitrige Bronchitis: Berlocombin, Doxycyclin, Ampicillin

- Pneumonien - häusliche: Jenacillin A 2 x 1 Mio.

- nosokomiale Berlocombin, Doxycyclin, Ampicillin (+ Gentamicin) bei  
Versagen Berlicitin oder Cephalosporin + Metronidazol

- bei Pneumonien unter Breitbandantibiotika Therapielücken berücksichtigen  
und ergänzen

- bei Aspirationspneumonien: Penicillin G + Metronidazol

## **8.2 Konzept zur Antibiotika/Chemotherapeutika-Prophylaxe und -Therapie an der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses ab 01.01.1991**

Aufgrund der veränderten Bedingungen ist es jetzt möglich, eine gezielte Antibiotikaprophylaxe und -Therapie vorzunehmen, ohne auf Verfügbarkeit bzw. Nichtvorhandensein eines Medikamentes Rücksicht nehmen zu müssen. Es ist möglich geworden, allein nach wissenschaftlichen Erkenntnissen zu handeln, wobei der perioperativen Prophylaxe mit Chemotherapeutika auch eine hohe ökonomische Bedeutung zukommt, da es als erwiesen gilt, daß durch diese die Anzahl postoperativer Komplikationen deutlich gesenkt werden.

Da die Effektivität, der mehr als dreimaligen Verabreichung über 24 Stunden hinaus gegenüber der one-shot- oder Kurzzeitprophylaxe (24 Stunden) nicht höher ist, haben wir uns bis auf Ausnahmen für one-shot-Prophylaxe entschieden.

Die neue nichtgewohnte Verfügbarkeit über eine Vielzahl von Antibiotika und Chemotherapeutika fordert jedoch von uns auch überlegtes und in ökonomischer und wissenschaftlicher Hinsicht verantwortliches Handeln. Deshalb behalten wir bewährte Kombinationen und Verordnungen (Berlocombin bei akuter Cholecystitis, Lincomycin bei offenen Frakturen) bei, ändern jedoch den Einsatz von Halospor bzw. verzichten überhaupt auf den Einsatz von Cephalosporinen oder Gyrase-Hemmern sowie Aminoglycosiden in der Prophylaxe, um sie der gezielten oder kalkulierten Chemotherapie zu reservieren.

Durchführung:

1. Die perioperative AB-Gabe hat als one-shot-Prophylaxe sofort nach Legen eines venösen Zuganges nach Eintreffen des Patienten im OP-Saal zu erfolgen und ist im Narkoseprotokoll mit Zeitangabe zu protokollieren (Anlage 1).
2. In bestimmten Fällen wird sie über 24 Stunden oder als kalkulierte Chemotherapie fortgeführt (Anlage 1/2).
3. Eine gezielte Antibiotika/Chemotherapie ist erst nach Erhalt der Resistenzbestimmung möglich. Die begonnene Therapie ist dann gegebenenfalls zu ändern. Sogenannte Reserveantibiotika (Cephalosporine der III. Generation, Gyrase-Hemmer, Amikacin) sind nur dann einzusetzen, wenn keine anderen Antibiotika, z. B. solche mit bestimmten Eigenschaften wie penicillinase-stabile Penicilline (Oxacillin, Cloxacillin, Flucloxacillin), hohe Affinität gegenüber bestimmten Erregern (*Pseudomonas aeruginosa*: Securopen oder aber solche, die nach Resistenzverhalten und Verfügbarkeit einsetzbar wären, in Frage kommen.

### Anlage 1 - Chemoprophylaxe

Indikation	Art des Antibiotikums/Präparat	Dosierung
Eingriffe bei Tumoren und entzündlichen Erkrankungen des Colonrektums auch akute Eingriffe ohne grobe Verunreinigung oder Peritonitis	Mezlocillin-BAYPEN; Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	5 g / 500 mg vor Narkoseeinleitung i.v
akuten Blutungen u. Pylorusstenosen (Lebensalter > 70 Jahre)	Mezlocillin-BAYPEN; Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	5 g / 500 mg vor Narkoseeinleitung i.v
Dünndarmschienung	Mezlocillin-BAYPEN; Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	5 g / 500 mg vor Narkoseeinleitung i.v
Eingriffe bei Appendicitis ohne Perforation	Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	500 mg vor Narkoseeinleitung i.v.
Eingriffe bei Ileus ohne Peritonitis mit Dünndarmschienung	Mezlocillin-BAYPEN; Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	5 g / 500 mg vor Narkoseeinleitung i.v
Eingriffe bei Perforation von Ulcus ventriculi et dd. ohne Peritonitis	Mezlocillin-BAYPEN; Metronidazol-CLONT/TRIKOZOL	5 g / 500 mg vor Narkoseeinleitung i.v
Eingriffe bei 2. und 3. gradig offenen Frakturen	Lincomycin-ALBIOTIC/ CLINDAMYCIN	600 mg i.v. präop. beginnen 500 mg 3mal tgl. p.o.(nüchtern)
Eingriffe aus o.g. Indikation, welche länger als 2 Stunden dauern	s. o.	Wiederholung der one-shot Dosis nach 2 h
Eingriffe aus o.g. Indikation bei Patienten wegen allgemeinen oder aus anaesthesiologischer Sicht begründetem erhöhten Risiko	s. o. aus anaesthesiologischer Sicht Einsatz anderer Chemotherapeutika	Fortführung der begonnenen one-shot-Prophylaxe über 24 h oder auch länger, in Absprache zwischen Operateur und Anaesthesist als kalkulierte Chemotherapie

### Anlage 2 - Kalkulierte Chemotherapie

Indikation	Art des Antibiotikums / Präparat	Dosierung
Eingriffe bei Perforationen des Magen-Darm-Traktes mit Peritonitis (bei begonnener Prophylaxe Fortführung als Therapie)	1. Ampicillin, BINOTAL Mezlocillin, BAYPEN Azlocillin, SECUROPEN 2. Gentamycin 3. Metronidazol, CLONT, TRIKOZOL 4. Trimethoprim / Sulfamethoxol: BERLOCOMBIN, BACTRIM, LIDAPRIM 5. Cephalosporin der 2. Gen: HALOSPOR, SPIZEF	1. 3x 2 - 5 g Mezlocillin 4 x 40 mg Gentamycin 3 x 500 mg Metronidazol 2. 4 x 2 g Ampicillin 4 x 40 mg Gentamycin 3 x 500 mg Metronidazol 3. 3 x 2 - 5 g Azlocillin 4 x 40 mg Gentamycin 3 x 500 mg Metronidazol
Urgente, perforierte Cholecystitis mit Fieber, sonstigen Entzündungszeichen (BSR, Blutbild) sowie bei Patienten in höherem Alter, Begleiterkrankungen oder schlechtem AZ	1. Trimethoprim/Sulfamethoxol: BERLOCOMBIN, BACTRIM, LIDAPRIM 2. Mezlocillin, BAYPEN 3. DOXYCYCLIN 4. Metronidazol: CLONT; TRIKOZOL	1. 2 x 250 ml LIDAPRIM i.v. 3 x 500 mg Metronidazol i.v. 2. 3 x 2 - 5 g Mezlocillin i.v. 3 x 500 mg Metronidazol 3. 1 x 100 mg Doxycyclin 3 x 500 mg Metronidazol 4. p.o. 2 x 2 Tbl. Berlocobin + 4 x 1 Tbl. Vagimid 5. p.o. 1 x 100 mg Doxycyclin 4 x 1 Tbl. Vagimid

## 9 Thesen

1. Durch eine rationale Antibiotikatherapie kann die Rate septischer Komplikationen in der Chirurgie reduziert werden. Dabei kommt den Behandlungsformen der perioperativen Antibiotikaprofylaxe und kalkulierten Initialtherapie eine besondere Bedeutung zu.
2. Der Antibiotikaeinsatz erfolgt in Abhängigkeit vom Kontaminationsgrad der Operation, der Diagnose und patientenspezifischen Risikofaktoren.
3. Die in Ostdeutschland vor 1990 bestehende eingeschränkte Verfügbarkeit von Antibiotika, welche sich durch die Eingruppierung in die Nomenklatur A und C manifestierte, wurde nach den politischen und wirtschaftlichen Veränderungen 1990 aufgehoben. Somit waren Antibiotika dann uneingeschränkt verfügbar.
4. Bei der Auswahl eines Antibiotikums kommt der Kenntnis des wahrscheinlich zu erwartenden Erregerspektrums, der krankenhauseigenen "Resistenzlage", dem Wirkungsspektrum des Antibiotikums sowie patientenspezifische Risikofaktoren wie Begleiterkrankungen und Allergien die entscheidende Rolle zu. Darüber hinaus sind die durchführbare Applikationsart, die Verfügbarkeit und auch der Preis eines Antibiotikums wichtige Faktoren.
5. Durch eine retrospektive, vergleichende Kohortenstudie über die Zeiträume des ersten Halbjahres 1989 und 1992 ließ sich ein hinreichend genaues Bild des Antibiotikaeinsatzes bei Patienten der chirurgischen Abteilung eines ostdeutschen Krankenhauses der Schwerpunktversorgung gewinnen. Bei einer Zunahme der Patientenzahl um rund 25% von 1335 Patienten im ersten Halbjahr 1989 auf 1666 Patienten im ersten Halbjahr 1992 wiesen die interessierenden Patientengruppen vergleichbare Merkmale auf. Aufgrund der konstanten Rate operierter Patienten von rund 75% konnte von einer Kontinuität im chirurgischen Behandlungskonzept ausgegangen werden.
6. Der Einsatz der Antibiotika erfolgte fast ausschließlich bei operierten Patienten. Die Rate stieg von 21,3% auf 30% an. Wesentlicher Faktor für diesen Anstieg war die Zunahme der perioperativen Antibiotikaprofylaxe um insgesamt 10,4%, welche durch die höher Durchsetzungsquote der Prophylaxe bei Erkrankungen des Abdomens und neue Indikationen (Gallenwegserkrankungen, Ileus) zustande kam. Konservativ behandelte Patienten konnten vernachlässigt werden.

7. Hauptsächlichliche Indikationen für den Einsatz von Antibiotika waren entzündliche Erkrankungen und bösartige Neubildungen des Abdomens, Frakturen und septischen Erkrankungen.

8. Bei weitem nicht alle zur Verfügung stehenden Antibiotika wurden auch tatsächlich eingesetzt: 1989 kamen von 30 verfügbaren Antibiotika 18 zum Einsatz. 1992 waren es von 90 Antibiotika 30.

9. Die Rangfolge der häufigsten Antibiotika hat sich 1992 nicht wesentlich verändert: Die bakteriziden  $\beta$ -Laktame und das Nitroimidazol Metronidazol standen an der Spitze. Der Einsatz der  $\beta$ -Laktame wuchs 1992, bedingt durch die Cephalosporine, um 22% und der des Metronidazols um 4,5%.

10. Bakteriostatische Antibiotika wie Tetracycline, Chloramphenicol, Sulfonamid/Trimethoprim sowie das Aminoglycosid Gentamicin kamen 1992 seltener zum Einsatz als 1989.

11. Ein erheblicher Anteil der Patienten wurde aufgrund der Erfordernisse bei Erkrankungen des Abdomens mit Antibiotikakombinationen behandelt. 1989 traf das auf 30,6% der Patienten zu. 1992 erhöhte sich die Rate auf 38,3%. 1989 herrschten Dreifachkombinationen, 1992 Zweifachkombinationen vor. Die Kombinationen bestanden fast immer aus einem  $\beta$ -Laktam und Metronidazol. Wahlweise wurde Gentamicin oder Sulbactam hinzugefügt.

12. Neben den quantitativen waren 1992 auch qualitative Veränderungen auszumachen. So wurden vorwiegend bakterizide Wirkstoffgruppen, und aus diesen vorwiegend Antibiotika mit breiterem Wirkungsspektrum oder besseren pharmakologischen Eigenschaften eingesetzt. Dadurch konnte die Zahl der Kombinationspartner reduziert oder das Nebenwirkungspotential vermindert werden.

13. Die 1989 praktizierte Wichtung der Antibiotika in Standard- und Reserveantibiotika wurde 1992 verändert: 1989 waren Acylaminopenicilline, Oxacillin und Lincomycine Reserveantibiotika, 1992 wurden Cephalosporine, Imipenem,  $\beta$ -Laktamasehemmer, Chinolone, Lincomycine, Oxacillin, Gentamicin und Chloramphenicol als solche benutzt. Dadurch war bei schweren Infektionen eine differenziertere Therapie möglich.



14. Trotz der gravierenden Veränderungen im Antibiotikaeinsatz 1992 sind bewährte Therapie-schemata wie die perioperative Antibiotikaprofylaxe mit Metronidazol bei Appendizitis, Sulfonamid/Trimethoprim bei Gallenwegserkrankungen und die Metaphylaxe mit Lincomycin bei der Osteosynthese von Schenkelhalsfrakturen und offenen Frakturen beibehalten worden.

15. Die stationäre Verweildauer und die Letalität der Patienten verringerten sich 1992 deutlich. Sowohl generell, als auch in definierten Patientengruppen, konnte jedoch kein direkter Einfluß auf Letalität und Verweildauer durch Änderungen der antibiotischen Behandlung festgestellt werden. Als Einflußgrößen sind eine Verbesserung der allgemeinen Betreuungsqualität und sozioökonomische Faktoren diskutieren.

16. Durch die Erstellung und erfolgreiche Durchsetzung eines krankenhausesinternen Antibioti-kakonzpts zur perioperativen Antibiotikaprofylaxe und kalkulierten Initialtherapie bei häufi-gen Indikationen wurde dieses ein wichtiger und kalkulierbarer Bestandteil der Behandlung und der Qualitätssicherung in der Chirurgie. Im Interesse der Vermeidung resistenter Bakterienstämme und der Verminderung von Nebenwirkungen könnte der Einsatz einzelner Antibiotika in der Prophylaxe sowie unterschiedlicher Antibiotika in Prophylaxe und Therapie in Zukunft angestrebt werden.

## Lebenslauf

Name	Stefan-Markus Hermann Saitz	
Geburtstag	29.08.1966	
Geburtsort	Erfurt / Thüringen	
Familienstand	seit 1988 verheiratet mit Judith Saitz, geb. Sladeczek ein Kind: Sophia-Elise, geb. 12.4.1988	
Schulbildung	1973 - 1983	Heinrich-Heine-Schule in Erfurt (POS)
	1983 - 1985	Heinrich-Mann-Oberschule in Erfurt (EOS)
	1985	Abitur
Ausbildung	1985 - 1987	Ausbildung und Tätigkeit als Facharbeiter für Krankenpflege in der Poliklinik der Chemischen Werke BUNA, Schkopau
Militärdienst	1987 - 1989	Soldat bei der NVA
	1989 - 1996	Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
	1996	Medizinisches Staatsexamen: Note "gut"
	1996	Approbation als Arzt
beruflicher Werdegang	1996 - 1997	Arzt im Praktikum an der Klinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle
	1997 - 1998	Assistenzarzt an der Klinik für Strahlentherapie der Martin- Luther-Universität Halle
	1998 - 1999	Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik des Kreiskranken- hauses Hohenmölsen
	seit 1999	Assistenzarzt an der Urologischen Klinik des Krankenhauses der Anhaltischen Diakonissenanstalt Dessau

Halle, den 26.1.2000

## **Erklärung**

Hiermit versichere ich an Eides statt, daß ich die vorliegende Dissertation selbständig angefertigt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel in Anspruch genommen habe. Frühere Promotionsversuche existieren nicht.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Prof. W. Sziegoleit für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Bearbeitung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Chefarzt Dr. Asperger für die Erlaubnis zur Datenerhebung sowie die fachliche Hilfestellung.

Allen Mitarbeitern des Archivs des St. Elisabeth-Krankenhauses, insbesondere Frau Böhm, danke ich für Ihre Unterstützung.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie für ihre Geduld und Unterstützung.