

# Perioperative Infektionsprophylaxe in der elektiven Kolonchirurgie: Klinischer Alltag in Deutschland. Eine multizentrische prospektive Studie mit versus ohne Metronidazol

U. Mittelkötter; H.-G. Rau\*; A. Thiede; F.W. Schildberg\*

Chirurgische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Str. 2., D-97080 Würzburg

\*Chirurgische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München<sup>2</sup>, Klinikum Großhadern



## Einleitung

Ziel einer vom 1. September 1996 bis zum 30. September 1997 durchgeführten multizentrischen Beobachtungsstudie war die Erfassung postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit von Risikofaktoren und der durchgeführten Antibiotikaprophylaxe unter den Bedingungen des klinischen Alltags. Dazu wurden in 114 deutschen Zentren 2481 Patienten mit elektiven Kolonresektionen und einer präoperativ durchgeführten Infektionsprophylaxe eingeschlossen. Bei der Auswertung dieser Studie fiel auf, dass 36,1% der Patienten keine Prophylaxe mit Metronidazol erhalten hatten, obwohl Metronidazol allgemein als Kombinationspartner zur präoperativen Antibiotikagabe in der elektiven Kolonchirurgie empfohlen wird. Die hier vorliegende Auswertung untersucht daher den Einfluss von Metronidazol auf die Rate postoperativer Komplikationen.

## Patienten und Methoden

Zur Erzielung vergleichbarer Gruppen wurden die Gruppen mit und ohne Metronidazol einer „matched-pairs“-Analyse unterzogen. Matching-Kriterien zur Paarbildung waren: Blutverlust, Operationsdauer, Rectumresektion, Alter, Diabetes mellitus oder Leber- Nieren- bzw. chronische Atemwegserkrankung, und immunsuppressive Therapie. Insgesamt konnten 800 Paare gleichen Risikos gebildet werden., wobei nach drei Gruppen stratifiziert wurde:

1. Ceftriaxon mit und ohne Metronidazolpartner (Gruppe I, n=2x 491) als III. Generationscephalosporin langer Wirkdauer.
2. I./II. Generationscephalosporine mit und ohne Metronidazolpartner (Gruppe II, n=2x 133) (Cefotiam, Cefuroxim, Cefoxitin, Cefazolin).
3. Penicilline mit und ohne Metronidazolpartner (Gruppe III, n=2x 176) (Mezlocillin, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam)

Die Gruppen erwiesen sich auch hinsichtlich der demographischen Daten, der präoperativen Diagnose und der Art der Kolonoperation als vergleichbar (Tab. 1/2):

Primärer Endpunkt war das Auftreten lokaler und systemischer postoperativer Infektionen in einem Beobachtungszeitraum von 10 Tagen in Abhängigkeit von der antibiotische Infektionsprophylaxe mit bzw. ohne Metronidazolgabe.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation eine Infektion aufwiesen. sowie Patienten mit Notfalleingriff, primär beatmete Patienten, Patienten mit erworbener Immunschwäche oder einer Granulozytopenie < 1000 Zellen/ $\mu$ l im Blutbild.. Die statistische matched-pair-Analyse wurde durch die Fa. factum GmbH, D 63065 Offenbach/Main, durchgeführt.

## Ergebnisse

In allen drei Behandlungsgruppen erwies sich die Kombination mit Metronidazol als signifikant überlegen. Gruppe I zeigte in Kombination mit Metronidazol eine postoperative infektiöse Komplikationsrate von 9,4% und ohne Metronidazol von 18,7%, Gruppe II 12,0% vs. 25,6% Gruppe III 19,9% vs. 29,0% (Tab. 3). Dabei konnten in Gruppe I mit Metronidazol lokale und systemische Infektionen signifikant reduziert werden. In Gruppe II war eine signifikante Reduktion durch Metronidazol nur für lokale Infektionen nachweisbar. In der Gruppe III zeigten sich bei der differenzierten Betrachtung von lokalen und systemischen Infektionen nur noch tendenzielle Unterschiede zugunsten von Metronidazol.

Mit Metronidazol kam es außerdem zu einer Reduktion an postoperativer Antibiotikatherapie und zu einer tendenziellen Verminderung von Reoperationen. In der Ceftriaxon-Gruppe war darüberhinaus die postoperative Aufenthaltsdauer durch Metronidazol vermindert (Tab. 4).

## Fazit

Die Studie belegt die Notwendigkeit einer optimalen perioperativen aerob/anaeroben Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung von postoperativen infektiösen Komplikationen. Die im Rahmen der Studie untersuchten Betalaktamantibiotika sollten vor elektiven Eingriffen in der Kolonchirurgie immer mit Metronidazol kombiniert werden.

Tab. 1: Demographische Daten und präoperative Diagnose\*

Metronidazol	Ceftriaxon		I./II. Ceph.		Penicilline	
	+	-	+	-	+	-
Männlich/weiblich (%)	48,5 / 51,5	47,7 / 52,3	46,6 / 53,4	48,9 / 51,1	50,0 / 50,0	47,2 / 52,8
Alter (Jahre)	65,3	65,5	67,1	69,0	66,7	66,4
Gewicht (kg)	72,6	73,0	72,5	72,6	74,8	73,3
Kolonkarzinom (%)	64,8	64,8	70,7	69,9	71,6	74,4
Divertikulitis (%)	19,1	18,7	12,0	16,5	20,5	13,6
Andere Diagnosen	19,6	22,0	26,4	18,7	13,1	14,8

Tab. 2 : Art der Kolonoperation (%)\*

Metronidazol	Ceftriaxon.		I./II. Ceph.		Penicilline	
	+	-	+	-	+	-
Coecum, Colon asc.	22,4	24,9	23,3	26,3	23,9	26,1
Colon transversum	6,5	6,7	4,5	6,0	6,8	6,8
Colon descendens	11,4	15,5	18,8	6,0	14,2	10,8
Sigma	36,3	33,8	33,8	36,8	36,9	39,8
Rectum (tiefe Anastomose)	18,7	18,7	27,1	27,1	19,3	19,3
Sonstige Kolonoperationen	14,5	17,5	18,1	9,0	12,5	10,8
Anlegen eines Anus	13,9	11,4	18,8	10,5	10,8	17,1

Tab. 3 : Infektionen innerhalb der ersten 10 postoperativen Tage (%)\*

Metronidazol	Ceftriaxon		I./II. Ceph.		Penicilline	
	+	-	+	-	+	-
N	491	491	133	133	176	176
Postoperative Infektionen gesamt	9,4	18,7	12,0	25,6	19,9	29,0
	p=0,000		p=0,008		p=0,009	
Lokale Infektionen	6,5	13,6	8,3	18,8	13,7	15,9
	p=0,000		p=0,039		p=0,319	
Syst. Infektionen	2,8	5,1	3,8	6,8	6,3	13,1
	p=0,004		p=0,109		p=0,074	

Tab. 4 : Postoperativ zusätzliche Antibiotikatherapie (%), Reoperationen (%) und postoperative Aufenthaltsdauer (d)

Metronidazol	Ceftriaxon		I./II. Ceph.		Penicilline	
	+	-	+	-	+	-
N	491	491	133	133	176	176
Postoperative Antibiotikatherapie	8,6	17,2	8,3	27,1	21,0	26,7
Reoperationen	2,7	4,1	3,8	5,3	2,8	3,4
Postoperative Aufenthaltsdauer	14,9	17,0	17,6	18,0	17,4	17,4

\*Tab. 1-3: Mehrfachnennungen möglich