Perioperative Antibiotikaprophylaxe – Wann ist der Einsatz gerechtfertigt?

Hermann Ammer

Die kurzzeitige, meist 1-malige Verabreichung eines Antibiotikums kurz vor einer Operation soll die bakterielle Besiedlung im OP-Gebiet hemmen und das Risiko postoperativer Wundinfektionen reduzieren. Doch ist die perioperative Antibiotikaprophylaxe tatsächlich bei Standardoperationen notwendig? Im Folgenden soll die Frage beantwortet und ein aktueller Überblick über den derzeitigen Stand der Diskussionen zum prophylaktischen Einsatz von Antibiotika zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen gegeben werden.

Definition

Unter perioperativer Antibiotikaprophylaxe wird die kurzzeitige, in der Regel **1-malige Verabreichung eines Antibiotikums** kurz vor einem operativen Eingriff verstanden. Dadurch soll die Besiedlung des Operationsfelds mit kontaminierenden Keimen gehemmt werden. Ziel ist es, in besonderen Risikosituationen die Rate postoperativer Wundinfektionen zu reduzieren.

Problematik

Haut und Schleimhäute schützen das darunter liegende Gewebe vor bakterieller Kolonisation. Mit der Zerstörung dieser natürlichen Barriere durch chirurgische Eingriffe oder Traumata steigt die Gefahr für postoperative Wundinfektionen stark an. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe gilt daher seit Langem als Standard bei der Durchführung chirurgischer Eingriffe beim Kleintier [3]. Im Zusammenhang mit der Diskussion zum **verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika** wird jedoch die routinemäßige prophylaktische Verabreichung von Antibiotika bei unkomplizierten chirurgischen Eingriffen zunehmend kritisch hinterfragt [4].

In der Tat konnte in einer prospektiven Studie bei Hund und Katze kein allgemeiner Bezug zwischen präoperativer Antibiose und dem Auftreten postoperativer Wundinfektionen gezeigt werden [5]. Es werden daher aktuell Kriterien erarbeitet, anhand derer das Risiko für Wundinfektionen und damit die Notwendigkeit für den prophylaktischen Einsatz von Antibiotika beurteilt werden können. Im Vergleich zur Humanmedizin erscheint dies in der Tiermedizin allerdings schwierig, denn es gibt nur einige wenige gesicherte Untersuchungen zur Prävalenz von Infektionen nach chirurgischen Eingriffen [2, 10], zu den am häufigsten beteiligten Krankheitserregern [8] und zur Wirksamkeit der eingesetzten Medikamente [7]. Dies ist umso erstaunlicher, als dass chirurgische Wundinfektionen auch in der tierärztlichen Praxis zu den am häufigsten erworbenen Infektionen zählen, die für den Patienten mit vielfältigen Belastungen einhergehen [6].

Indikationsstellung

Nicht jeder chirurgische Eingriff zieht zwangsläufig eine Wundinfektion nach sich [6]. Der routinemäßige Einsatz von Antibiotika ist deshalb aus medizinischer Sicht nicht gerechtfertigt. Die Indikation muss vielmehr individuell und unter Berücksichtigung einer Reihe verschiedener Risikofaktoren gestellt werden. Da jede Anwendung eines Antibiotikums mit der Selektion und Ausbreitung resistenter Keime einhergeht, ist die perioperative Antibiotikaanwendung grundsätzlich auf ein Minimum zu reduzieren.

Die perioperative Antibiotikaanwendung darf nie Ersatz für grundlegende Hygienemaßnahmen, aseptisches Arbeiten und gewebeschonende Operationstechniken werden [9].

Das entscheidende Kriterium für das Auftreten postoperativer Wundinfektionen ist die **Kontamination des Operationsgebiets** während der Dauer des chirurgischen Eingriffs mit Krankheitserregern [6]. Diese stammen hauptsächlich von der physiologischen Haut- bzw. Schleimhautflora des Patienten. Sie können aber auch über das Operationspersonal und das verwendete Instrumentarium eingetragen werden [2]. Die Befolgung grundlegender **Hygienestandards** in der Praxis und im Operationsmanagement reicht daher in den allermeisten Fällen bei kleineren, unkomplizierten chirurgischen Eingriffen aus, um das Infektionsrisiko zu kontrollieren [6]. Erst in Situationen mit einem erhöhten Infektionsrisiko ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe in Erwägung zu ziehen. Wesentliche Kriterien sind:

- Kontaminationsgrad des Operationsgebiets
- patientenbezogene Risiken
- operationsbedingte Risiken
- Resistenzsituation der zu erwartenden Keime

Kontaminationsgrad des Operationsgebiets

Anhand der Empfehlungen des Paul-Ehrlich-Instituts zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe können chirurgische Eingriffe in **verschiedene Kontaminationsklassen** eingeteilt werden [9]. Diese sind nicht in jedem Fall auf die unterschiedlichen Situationen in der Tiermedizin übertragbar [10], sie ermöglichen aber eine grobe Abschätzung des Infektionsrisikos. Die Risikoklassen werden in ▸ **Tab. 1** zusammengefasst.

Patientenbezogene Risiken

Alter, reduzierter Allgemeinzustand, Immunsuppression und Grunderkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) können das Risiko für Narkosezwischenfälle erhö-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 1 Klassifikation von Operationswunden (nach [6]).

Risikograd	Bezeichnung	Charakterisierung	Beispiele
I	saubere, aseptische Eingriffe	• sterile, nicht traumatische, nicht infizierte Operationswunden ohne Eröffnung des Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakts	• Entfernung von Hauttumoren • Hernienoperation • Mammaresektion • Orchiektomie • Ovariohysterektomie
II	sauber-kontaminierte Eingriffe	• Operationswunden mit Eröffnung des Gastrointestinal-, Respirations- oder Urogenitaltrakts, aber ohne signifikante Kontamination der Körperhöhlen mit Flüssigkeiten • Wundverschluss ohne Drainage	• Enterotomie • Zystotomie
III	kontaminierte Eingriffe	• traumatische Wunden, bei denen Bakterien in normalerweise sterile Körperhöhlen eingedrungen sind	• ältere Wunden und Hautdefekte (> 4 Stunden) • Enterotomie • intestinale Anastomosen • Zystektomie • Cholezystektomie • Ovariohysterektomie bei einer Pyometra
IV	schmutzige Eingriffe	• Eingriffe zur Behandlung vorliegender bakterieller Infektionen • Wundverschluss, der eine anschließende Drainage benötigt	• traumatische Wunden mit: – purulenter Entzündung – devitalisiertem Gewebe • Fremdkörper • bestehende Perforation mit umfangreichem Erguss • eröffnete Abszesse

hen. Anhand der Kriterien der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) können Patienten in **5 verschiedene Kategorien** mit unterschiedlichem kardiopulmonären Anästhesierisiko eingeteilt werden (▶ **Tab. 2**) [1]. Bei ansteigendem Narkoserisiko ist ebenfalls mit einem erhöhten postoperativen Infektionsrisiko zu rechnen.

Operationsbedingte Risiken

Die Durchführung des operativen Eingriffs selbst kann das Risiko für postoperative Wundinfektionen maßgeblich beeinflussen. Die Anwendung **atraumatischer Operationstechniken**, die Befolgung allgemeiner Hygienestandards und eine ausreichende **postoperative Versorgung** der Operationswunde können das Risiko für Infektionen signifikant vermindern. Einen wichtigen Einflussfaktor stellt hierbei die **Zeitdauer des operativen Eingriffs** dar. Eine der wenigen Untersuchungen in der Tiermedizin zeigt, dass bei orthopädischen Operationen von mehr als 90 Minuten Dauer die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten postoperativer Komplikationen signifikant ansteigt [5]. Entsprechende klinische Beobachtungen weisen darauf hin, dass dieser zeitliche Zusammenhang auch für andere Eingriffe wie Weichteiloperationen gilt.

Mikrobielle Situation

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten **multiresistenter Keime** und dem Risiko für postoperative Wundinfektionen. So können Patienten häufig MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*)-Träger sein. Außerdem kann eine Vorbehandlung mit Fluorchinolonen das Risiko für eine Kolonisierung des Operationsgebiets mit multiresistenten *Escherichia coli* steigern. Treten in einer Praxis gehäuft Infektionen mit resistenten Problemkeimen auf, empfiehlt sich die Implementierung eines umfangreichen Hygienemanagementprogramms, unter anderem mit Identifikation der Keimträger und dem gezielten Einsatz von Antibiotika nach der jeweiligen Resistenzlage.

Wann ist eine perioperative Antibiotikaprophylaxe gerechtfertigt?

Die genannten Einflussgrößen weisen darauf hin, dass bei einem hohen intraoperativen Erregereintrag immer mit einem gesteigerten Risiko für postoperative Infektionen gerechnet werden muss. Hierzu zählen u.a. ein infiziertes oder kontaminiertes Operationsgebiet, eine Operationsdauer von mehr als 90 Minuten, das Einbringen chirurgischer Implantate oder schlicht eine Handschuhperforation. Ebenso steigert das Vorhandensein signifikanter patientenbezogener Risikofaktoren wie Abwehrschwäche, schlechter Allgemeinzustand oder Endokarditis das Infektionsrisiko. In all diesen Fällen ist die Entscheidung für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe gerechtfertigt.

Durchführung

Für die praktische Durchführung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe haben sich unter Berücksichtigung der Situation in der Kleintiermedizin folgende Grundsätze bewährt:

- Das Antibiotikum soll innerhalb 1 Stunde vor dem Hautschnitt verabreicht werden.
- Das Antibiotikum soll möglichst nur 1-malig appliziert werden.
- Während eines länger dauernden Eingriffs sollte das Antibiotikum wiederholt verabreicht werden.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 2 ASA-Klassifikation des Narkoserisikos (nach der „American Society of Anesthesiologists", 2014 [1]).

Klasse	Bezeichnung	Beispiele
I	gesund	• Sterilisation • unkomplizierte Hernie • Patellaluxation • Kreuzbandriss
II	lokale Veränderungen, keine Krankheitsanzeichen	• unkomplizierter Diabetes mellitus • Hauttumor • Traumapatienten ohne Schockanzeichen • Infektionen ohne Fieber
III	schwere Krankheit mit gestörtem Allgemeinbefinden	• Fieber • Anämie • komplizierter Diabetes mellitus • diabetische Ketoazidose • Herzgeräusche • Trauma mit Kreislaufschock • Pneumonie
IV	lebensbedrohliche Erkrankung	• schwere Traumata mit Kreislaufschock • Herzinsuffizienz • Nieren- und Leberversagen
V	moribunder Patient	• Polytrauma • multiples Organversagen • fortgeschrittene Tumorerkrankungen • Addison-Krise • Magendrehung

- Das verwendete Antibiotikum soll gegen die zu erwartenden Erreger wirksam sein.

Zeitpunkt

Um die Kolonisierung des Operationsgebiets effektiv hemmen zu können, muss das Antibiotikum einen **bakteriziden Wirktyp** besitzen. Das Medikament soll zudem **innerhalb 1 Stunde** vor der Inzision intravenös verabreicht werden, um eine möglichst vollständige Anflutung im Gewebe zu gewährleisten. Der späteste Zeitpunkt für eine prophylaktische Gabe ist intraoperativ, z.B. beim Auftreten von Komplikationen bei einer primär sterilen Operation.

.konkret

Die Verabreichung eines Antibiotikums nach dem Wundverschluss hat keinen Einfluss mehr auf die Infektionsrate.

Häufigkeit

In der Regel reicht eine **1-malige** Verabreichung aus, um einen umfassenden Schutz vor bakterieller Kolonisation für die Dauer des operativen Eingriffs zu erzielen. Sobald dieser beendet ist, kann auch die Antibiose beendet werden. Die Fortführung der Antibiose hat keinen weiteren positiven Effekt auf das Infektionsrisiko. Im Gegenteil, sie erhöht das Risiko der Resistenzbildung. Nur in Ausnahmefällen, z.B. bei einer unbeabsichtigten Kontamination des Operationsgebiets oder bei schmutzigen Eingriffen, ist die Einleitung einer empirischen Antibiose über mehrere Tage indiziert.

Wiederholte Applikation

Eine wiederholte Gabe bei einem länger dauernden Eingriff ist erforderlich, da mit der Zeitdauer des chirurgischen Eingriffs die Exposition gegenüber Bakterien zunimmt. Es wird geschätzt, dass sich mit jeder Stunde, die eine Operation andauert, das Infektionsrisiko verdoppelt. Die für die perioperative Antibiotikaprophylaxe empfohlenen **β-Lactam-Antibiotika** können etwa alle 90 Minuten erneut verabreicht werden. Muss aufgrund einer bekannten Resistenzsituation beispielsweise auf Fluorchinolone zurückgegriffen werden, reicht aufgrund der im Vergleich zu ß-Lactam-Antibiotika verlängerten Wirkdauer in der Regel eine 1-malige Verabreichung aus.

Wird die Indikation zur Durchführung einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe erst nach dem Auftreten intraoperativer Komplikationen gestellt, können die empfohlenen ß-Lactam-Antibiotika zur Aufrechterhaltung kontinuierlich hoher Wirkstoffspiegel im Gewebe auch per Dauertropfinfusion verabreicht werden.

Tab. 3 Dosierungsempfehlungen für perioperativ eingesetzte Antibiotika.

Wirkstoff	pharmakologische Eigenschaften	Präparat	Dosierungsempfehlung
Cefazolin	• Cephalosporin der 1. Generation • bakterizid • schmales Wirkspektrum • maximale Plasmakonzentration: 387 µg/ml • Gewebespiegel: – Gelenkkapsel: 34 µg/g – Azetabulum: 28 µg/g – Femurknochen: 26 µg/g	Cefazolin-saar® 2000 mg i.v. Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung 20 mg/ml	• 20–25 mg/kg i.v. • kann bei Bedarf alle 90 Minuten bis zum Wundverschluss wiederholt werden
Ampicillin	• Aminopenizillin • bakterizid • breites Wirkspektrum • maximale Plasmakonzentration: 80 µg/ml • keine Angaben über Gewebespiegel verfügbar	Ampi-Dry® 100 mg/ml, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung für Rinder, Schweine, Pferde, Hunde und Katzen	• 10 mg/kg i.v. • kann bei Bedarf alle 6–8 Stunden für eine empirische Antibiose wiederholt werden

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Geeignete Wirkstoffe

Cephalosporine

Die vorherrschende Keimflora der Haut umfasst hauptsächlich *Staphylococcus* spp. Bei Eingriffen **ohne Eröffnung der Körperhöhlen** reicht daher ein Cephalosporin der 1. Generation, z. B. Cefazolin, völlig aus. Cefazolin besitzt eine ausgezeichnete Wirksamkeit gegenüber:

- *Staphylococcus intermedius*
- ß-Lactamase-bildenden *Streptococcus* spp.
- *Pasteurella* spp.

Aufgrund seiner Pharmakokinetik eignet sich Cefazolin zudem hervorragend für **orthopädische Eingriffe** (▶ **Tab. 3**). Ca. 1 Stunde nach der Verabreichung überschreiten die Wirkstoffkonzentrationen die MIC90 der zu erwartenden Keime in der Gelenkkapsel, im Azetabulum und im Femurknochen um das 3Fache [7]. Als MIC90 wird die minimale Hemmkonzentration definiert, die benötigt wird, um 90 % der beteiligten Erreger zu erfassen.

Aus arzneimittelrechtlicher Sicht ist anzumerken, dass aktuell kein Cefazolin-haltiges Veterinärpräparat auf dem Markt verfügbar ist. Da auch keine alternativen intravenös applizierbaren Wirkstoffe aus der Gruppe der β-Lactam-Antibiotika mit schmalem Wirkspektrum für die Tiermedizin zugelassen sind, muss ein Humanpräparat umgewidmet werden.

Breitbandpenizilline

Bei **Weichteiloperationen** ist dagegen ein Breitbandpenizillin angezeigt. Beispielsweise ist Ampicillin gut wirksam gegen [6]:

- β-hämolysierende *Streptococcus* spp.
- *Enterococcus faecalis*
- alle obligaten Anaerobier
- *Pasteurella multocida*

Ampicillin soll 1–2 Stunden vor Operationsbeginn verabreicht werden, um das Auftreten möglicher Allergien zu erken-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

nen. Beim Austreten größerer Mengen Darminhalts kann zusätzlich Metronidazol eingesetzt werden.

Für Ampicillin liegt mit Ampi-Dry® 100 mg/ml (Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung für Rinder, Schweine, Pferde, Hunde und Katzen) eine für Hunde und Katzen zugelassene Veterinärspezialität vor. Die Umwidmung eines Humanpräparats ist daher nicht begründet. Für die perioperative Antibiotikaprophylaxe eignen sich auch die für Hunde und Katzen zugelassenen Kombinationen aus Amoxicillin und Clavulansäure nicht. Bei diesen Präparaten handelt es sich um Injektionssuspensionen für die subkutane oder intramuskuläre Injektion, die nur langsam anfluten und damit keine ausreichend hohen maximalen Gewebespiegel erreichen. Eine Dosierungsempfehlung für Cefazolin und Ampicillin ist in ▶ **Tab. 3** gegeben.

.konkret

Auf eine prophylaktische Anwendung von Reserveantibiotika mit breitem Wirkspektrum, z. B. Fluorchinolonen, soll aus Gründen der Resistenzentwicklung verzichtet werden.

Fazit

Unter heutigen Gesichtspunkten erfüllen viele Routineeingriffe in der tierärztlichen Praxis die Kriterien für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe nicht. Hierzu zählen alle sauberen Operationen von kurzer Dauer bei ansonsten gesunden Patienten.

Die prophylaktische Anwendung eines Antibiotikums ist erst gerechtfertigt bei:

- einer Operationsdauer von mehr als 90 Minuten
- der Versorgung des Patienten mit chirurgischen Implantaten
- alten, immunsupprimierten oder kranken Patienten
- offenen Wunden
- per se nicht sterilen Operationen

Die Entscheidung hierfür erfordert die gewissenhafte Abwägung einer Reihe krankheits-, patienten- und operationsbedingter Faktoren.

Online zu finden unter
http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1384340

Literatur

1 American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. Im Internet: http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System; Stand: 19.12.2014

2 Brown DC, Conzemius MG, Shofer F et al. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. J Am Vet Med Assoc 1997; 210 (9): 1302–1306

3 Budsberg SC, Kirsch JA. Antibiotic prophylaxis in veterinary orthopaedic surgery. Vet Comp Orthop Traumat 2001; 14: 185–189

4 Bundestierärztekammer (BTK), Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AGTAM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. 2010

5 Eugster S, Schawalder P, Gaschen F et al. A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. Vet Surg 2004; 33 (5): 542–550

6 Nelson LL. Surgical site infections in small animal surgery. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2011; 41 (5): 1041–1056

7 Richardson DC, Aucoin DP, DeYoung DJ et al. Pharmacokinetic disposition of cefazolin in serum and tissue during canine total hip replacement. Vet Surg 1992; 21 (1): 1–4

8 Umber JK, Bender JB. Pets and antimicrobial resistance. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2009; 39 (2): 279–292

9 Wacha H, Hoyme U, Isenmann R et al. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe – Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Chemother J 2010; 19: 70–84

10 Weese JS, Halling KB. Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003–2005). J Am Vet Med Assoc 2006; 229 (1): 92–95

Prof. Dr. Hermann Ammer
Prof. für Klinische Pharmakologie
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
Tierärztliche Fakultät LMU München
Königinstr. 16, 80539 München
Tel.: 089/2180-6349
h.ammer@lmu.de

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.