

---

Aus der Klinik und Poliklinik für  
Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie  
der Universität Würzburg  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C.-T. Germer

Evaluation der postoperativen empirischen antibiotischen  
Therapie intraabdomineller Infektionen aus Sicht des  
Antimicrobial Stewardships (AMS)

**INAUGURAL - DISSERTATION**

**zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät**

**der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

Pascal Willy Meyer-Sautter  
aus Obersteinach

Würzburg, Januar 2023

---

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Johan Friso Lock

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Nicolas Schlegel (am Tag des Kolloquiums durch Prof. Dr. rer. nat. Christoph Otto vertreten)

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag des Kolloquiums: 23.04.2024

Der Promovend ist Arzt.

---

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1.1. Intraabdominelle Infektionen .....	1
1.2. Antibiotische Therapie bei komplizierten intraabdominellen Infektionen ...	2
1.3. Ziele und Fragestellung der Arbeit .....	3
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>5</b>
2.1. Studiendesign.....	5
2.2. Studienpopulation .....	5
2.3. Datenrecherche und Datenbank.....	6
2.4. Statistische Auswertung .....	10
<b>3. ERGEBNISSE.....</b>	<b>12</b>
3.1. Beschreibung der Studienkohorte .....	12
3.2. Deskriptive Daten.....	12
3.3. Mögliche Reduktion von Dauer und Breite der antibiotischen Therapie ...	17
3.4. Empfehlungen der Operateure zur PAT .....	20
3.5. Therapiedauer bei Patienten mit geringem perioperativem Risiko.....	23
3.6. Therapiedauer und Wahl des Antibiotikums bei Sepsis-Patienten.....	28
<b>4. DISKUSSION .....</b>	<b>37</b>
4.1. Studienpopulation .....	37
4.2. Auswahl der Methoden.....	38
4.3. Diskussion der Ergebnisse.....	40
4.4. Klinische Bedeutung .....	51
4.5. Ausblick.....	52
4.6. Schlussfolgerungen.....	53
<b>4 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>54</b>
<b>5 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>55</b>
<b>APPENDIX .....</b>	<b>.....</b>
<b>I Behandlungsstandard Peritonitis .....</b>	<b>.....</b>

---

<b>II</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>
<b>III</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>
<b>IV</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>
<b>V</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>
<b>VI</b>	<b>LEBENS LAUF.....</b>
<b>VI</b>	<b>VERÖFFENTLICHUNGEN .....</b>

---

# 1. EINLEITUNG

Mit dem Penicillin gelang der modernen Medizin in den 1940er Jahren eine Zeitenwende. Plötzlich waren schwere bakterielle Infektionen behandelbar, die in den Jahrtausenden zuvor für den Patienten häufig das Todesurteil bedeutet hatten. Damit konnte die Lebenserwartung der Menschen in der westlichen Welt um 23 Jahre erhöht werden (1) . Seitdem sind Antibiotika aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Doch der unkritische Gebrauch sowohl in der Human - als auch in der Veterinärmedizin haben die Entwicklung von Resistenzen gegenüber den Standardantibiotika rasant ansteigen lassen. So hat sich insbesondere der Anteil an Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) und Multiresistenter Gramnegativer Erreger (MRGN) in den letzten Jahren deutlich erhöht (2, 3) . 2021 waren über 20% aller in den Blutkulturen deutscher Patienten operativer Fachrichtungen gefundener *Enterococcus faecalis* - Bakterien gegen Vancomycin resistent (4) . An das „Antibiotika-Resistenz-Surveillance“-System (ARS) des Robert-Koch-Institut (RKI) gemeldete *Pseudomonas aeruginosa*- Isolate derselben Gruppe waren bereits zu 15.7% gegen Piperacillin-Tazobactam und zu 8.7% gegenüber Meropenem resistent. (5) Der Anteil an *Enterobacterales* wie *Escherichia coli* mit Antibiotikaresistenz, die in den ersten 5 Monaten des Jahres an das RKI gemeldet wurden stieg von 2021 auf 2022 um 13.4% (6) Um ein Zurückfallen in präantibiotische Zeitalter zu verhindern ist ein kluger und rationaler Umgang mit Antibiotika erforderlich (7) . Schon in den letzten Jahren waren Mortalität und Morbidität durch resistente Erreger mit fast 5 Millionen Betroffenen weltweit beachtlich angestiegen (8) . Zuletzt konnte durch die Einführung von Antibiotic-Stewardship-Programmen (ASP) der Verbrauch von sehr breit wirksamen Antibiotika zwar reduziert werden (9) , im Rahmen der COVID-19-Pandemie wurde der ungezielte Einsatz breiter Antibiotika jedoch wieder erhöht, sodass die Zahl resistenter Erreger wieder zugenommen hat (10) .

Strikte Maßnahmen zur Optimierung des Antibiotikaeinsatzes sind erforderlich, um diesen Trend wieder umzukehren. Hierzu muss jeder medizinische Fachbereich seinen Teil beitragen.

## 1.1. Intraabdominelle Infektionen

In der Allgemein- und Viszeralchirurgie werden Antibiotika überwiegend im Rahmen der Therapie von intraabdominellen Infektionen (IAI) oder zur Prophylaxe benutzt.

IAI sind ein häufig auftretender Krankheitskomplex und für einen großen Teil der viszeralchirurgischen Notfalloperationen verantwortlich (11) . Allein in Deutschland werden jährlich ca. 150.000 Patienten mit IAI behandelt (12) . Sie werden klassischerweise in

---

unkomplizierte und komplizierte IAI (cIAI) eingeteilt. Unkomplizierte Infektionen sind dabei auf ein einzelnes Hohlorgan beschränkt und können entweder durch eine rasche chirurgische Sanierung oder - in bestimmten Ausnahmefällen – nur mittels einer antibiotischen Therapie behandelt werden (13-15). cIAI zeichnen sich durch eine Perforation der Organwand und einer weiteren intraabdominellen Verbreitung mit Bildung einer lokalen oder diffusen Peritonitis aus. Bei inadäquater oder verzögerter Therapie verschlechtert sich die Prognose des Patienten deutlich. (16)

Die Therapie der Wahl bei cIAI ist eine rasche operative Therapie zur Beseitigung der Infektionsquelle. Auch bei schneller und effektiver Therapie können die Folgen von cIAI drastisch sein. Intraabdominelle Infektionsfokusse sind nach der Lunge die häufigste Ursache für Sepsis und septischen Schock und sind mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden. (17, 18)

## **1.2. Antibiotische Therapie bei komplizierten intraabdominellen Infektionen**

Zusätzlich zur chirurgischen Fokussanierung ist hierbei eine perioperative antibiotische Prophylaxe (PAP) und oft auch eine postoperative antibiotische Therapie (PAT) erforderlich. (19) Diese sollte – besonders bei Patienten mit schweren Verläufen – möglichst alle typischen Erreger abdecken. Außerdem sollte die antibiotische Therapie möglichst frühzeitig nach Diagnosestellung begonnen werden. (20) Eine ineffektive Therapie hat besonders bei Patienten mit schweren Verläufen häufig eine deutlich gesteigerte Rate an Komplikationen zur Folge. (21) Dies könnte in der Vergangenheit zu einem zu unkritischen Einsatz von Breitbandantibiotika in der Therapie von IAI beigetragen haben. Um den innerklinischen Einsatz von Antibiotika zu optimieren wurde an der Universitätsklinik Würzburg (UKW) 2015 ein ASP gestartet. Dieses Programm besteht im Wesentlichen aus vier Säulen: Antibiotika- und Erregersurveillance; Edukation durch Fortbildungsangebote für Mitarbeiter, Erstellen allgemeingültiger Antibiotika-Standards sowie direkte Betreuung der ICU und IMC-Stationen durch regelmäßige, von AMS-Experten durchgeführte physische Visiten und telefonische Beratungen auf Anfrage. Seit Mitte 2017 betreut die „Zentrale Einrichtung von Krankenhaushygiene und Antimicrobial Stewardship“ (AMS) auch die Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie mit Hilfe von klinikinternen Leitlinien und regelmäßigen Visiten von AMS-Experten. Diese evaluieren regelmäßig die durchgeführten PAT kritisch auf ihre Notwendigkeit, Dauer und therapeutische Breite. (22, 23). Dabei müssen schwierige Abwägungen getroffen werden. Während unwirksame oder zu gering dosierte Antibiotika zu zusätzlicher Resistenzbildung und erhöhten Komplikationsraten führen können, schädigen lange und ungezielte Therapien das Mikrobiom und öffnen damit biologische Nischen

---

für resistente Erreger. (24) Eine besonders gefürchtete und häufige Akutfolge dieser Schädigung ist die *Clostridioides difficile* assoziierte Diarrhö (CDAD). (25, 26) Das Mikrobiom hat eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Bildung der T-zellulären Abwehr. Dieser Effekt scheint beispielsweise auch für den milden Verlauf einiger Patienten mit SARS-CoV-2 bedeutsam. (27) Für die PAT sollten - soweit dies durch Evidenz gestützt wird – antibiotische Regime mit kürzerer Wirkdauer und nicht unnötig breitem Wirkspektrum verwendet werden. Therapien ohne klare Indikation sind komplett zu vermeiden. Das Erstellen allgemeingültiger Leitlinien mit einem einzigen optimalen Antibiotikum in einem „One-fits-all-Ansatz“ ist aufgrund der weltweit sehr unterschiedlichen Resistenzlage und Verfügbarkeit der meisten Substanzen nahezu unmöglich. Deshalb muss die Analyse internationaler Leitlinien und Studien sowie der lokalen Resistenzlage die Grundlage für die Wahl des empirischen Antibiotikums sein.

### **1.3. Ziele und Fragestellung der Arbeit**

In den letzten Jahren hat die PAT in der Allgemein – und Viszeralchirurgie des UKW mehrere deutliche Veränderungen erlebt. Neben der erwähnten Entstehung der Arbeitsgruppe AMS als Teil der Hygienekommission hat auch die Veröffentlichung neuer Ergebnisse aus prospektiven Studien ihren Einfluss genommen (28, 29), sodass es zu einem heterogenen - vom jeweiligen Ärzteteam abhängigen - Verschreibungsverhalten von Antibiotika gekommen ist.

Mithilfe dieser Arbeit soll die postoperative Therapie der Jahre 2016-2018 aus Sicht der AMS evaluiert werden. Dabei sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

1. Welche Antibiotika sind für die empirische Therapie bei cIAI geeignet und wurden im beobachteten Zeitraum eingesetzt? Welche cIAI benötigen eine PAT?
2. Welche Empfehlungen zur antibiotischen Therapie wurden durch den Operateur abgegeben? Entsprechen diese den internen AMS-Standards?
3. Gibt es Möglichkeiten für die Optimierung der PAT? Kann man einen Unterschied zwischen der Zeit vor und nach Einführung des AMS-Programms sehen?
4. Wie verändern kürzere Therapien das klinische Ergebnis bei Patienten ohne Sepsis und mit schneller Fokuskontrolle? Was ist die optimale Dauer der PAT?
5. Wie verändern kürzere Therapien das klinische Ergebnis von Patienten mit Sepsis? Welche empirische Therapie ist für diese Patienten am ehesten angemessen?

---

Mit der Beantwortung dieser Fragen soll ein Beitrag dazu geleistet werden, Wege für die Optimierung des Einsatzes von Antibiotika in der Allgemein- und Viszeralchirurgie zu finden.

Das in dieser Arbeit gewählte generische Maskulinum bezieht sich zugleich auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten. Zur besseren Lesbarkeit wird auf die Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Alle Geschlechteridentitäten werden ausdrücklich mitgemeint, soweit die Aussagen dies erfordern.



---

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1. Studiendesign**

Es handelt sich um eine unizentrische retrospektive Kohortenstudie.

#### **2.1.1. Ethikkommission**

Gemäß § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für Ärztinnen und Ärzte in Bayern besteht bei retrospektiven anonymen Auswertungen klinischer Daten keine Beratungspflicht durch eine Ethik-Kommission über die mit dem Forschungsvorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen. Aufgrund der geplanten Publikationen erfolgte dennoch ein Kurzantrag bei der Ethik-Kommission der Universität Würzburg. Hierbei wurden keine Einwände gegen die Studiendurchführung erhoben (Ref. 20210505 03).

#### **2.1.2. Ablauf**

Mittels Patientenakten aus der elektronischen Datenbank der Universitätsklinik Würzburg wurden zwischen Juni 2018 und August 2019 Daten zu allen Patienten erhoben, die den Einschlusskriterien entsprachen und deren Daten vollkommen vorlagen.

## **2.2. Studienpopulation**

### **2.2.1. Patientenrekrutierung für die Recherche**

Untersucht wurden Fälle von volljährigen Patienten, die im Zeitraum 01.01.2016 bis 31.12.2018 in der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, und Gefäß-Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg notfallmäßig operiert wurden.

### **2.2.2. Einschlusskriterien**

Eingeschlossene Indikationen zur Operation waren Notfälle oder dringliche Operationen (Operation innerhalb von 24 Stunden) bei sekundärer Peritonitis [ICD-10 K65.0 -K65.9], akuter Cholezystitis [ICD-10 K80.0-K80.01, K81.0], akuter Appendizitis [ICD-10 K35.2 -K35.8], akuter Divertikulitis [ICD-10 K57.2-K57.22], Darmperforation [K25.1-K25.2, K26.1-K26.2, K63.0-K63.2] oder Ileus [ICD-10 K56.5-K56.7].

---

### **2.2.3. Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten mit primärer (spontaner) Peritonitis oder bei Vorliegen einer infausten Prognose (Tod intraoperativ oder binnen 24 h postoperativ). Weitere nicht-infektiologische, stark prognosebestimmende Faktoren, die zum Ausschluss führten waren ein ASA-Score von V („moribunder Patient“, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird); jede akute hämatologische Erkrankung; das Vorliegen einer akut nekrotisierenden Pankreatitis; akute Mesenterialischämie; ein fortgeschrittenes (Tumor-)Leiden jeglicher Art in palliativem Setting; zuletzt jegliche nicht abdominelle Infektionsfokuse, die vor und nach der Operation antibiotisch behandelt wurden.

## **2.3. Datenrecherche und Datenbank**

Von den eingeschlossenen Patienten wurden sehr umfangreich relevante Daten erhoben. Dies war notwendig, um die konkrete Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes antibiotisches Regime nachvollziehen zu können. Dazu wurden Patientenakten, Briefe, Stationskurven, Intensivberichte, Operationsberichte und Anästhesieprotokolle analysiert. Anschließend wurden die Daten anonymisiert.

### **2.3.1. Patienteneigenschaften präoperativ**

An Patientendaten wurden das Operationsjahr, das Geschlecht, das Alter zum Operationszeitpunkt, Größe, Gewicht und BMI der Patienten dokumentiert. Zur Einschätzung der Patienten wurden der vom Anästhesisten bei der Präoperationsvisite vergebene ASA-Score und der aus Informationen des endgültigen Arztbriefes errechnete Charlson-Comorbidity-Score (CCS) erfasst. An Vorerkrankungen zum OP-Zeitpunkt wurde das Vorliegen einer Leberzirrhose nach der Child-Pugh-Klassifikation, das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz nach KDIGO und ob ein aktives, malignes Tumorleiden vorlag, in der Datenbank hinterlegt. Das Bestehen einer Immunsuppression zum Operationszeitpunkt wurde nach der verwendeten pharmazeutischen Substanzgruppe differenziert (z.B. Kortikosteroide, Calcineurin-Inhibitoren, Biologicals und/oder Chemotherapeutika bis zu 30 Tage vor der Operation). Separat wurde der Grund für eine Immunsuppression erfasst. Präoperativ bekannte, multiresistente Erreger (MRE) wurden nach ihrer Art (MRSA, VRE, 3- bzw. 4-MRGN (nach KRINKO-Einteilung (30) ) sowie der Nachweis von Clostridium-difficile-Toxin im Stuhl) und dem vollständigen Erregernamen festgehalten. Auch die Lokalisation des MRE-Nachweises wurde erfasst.

---

Die Dokumentation der präoperativ veranlassten Maßnahmen umfasste den Zeitraum zwischen Aufnahme und Operation des Patienten. Wurde der Patient innerhalb von vier Wochen vor der Index-Operation bereits abdominell operiert, wurde dies gesondert dokumentiert. Eine innerhalb der vier Wochen vor der Index-Operation durchgeführte antibiotische Therapie wurde mit dem genutzten Antibiotikum und der Dauer der antibiotischen Therapie erfasst.

### **2.3.2. Perioperative Daten**

Zum Zeitpunkt der Operation wurden folgende Parameter dokumentiert, um die antibiotische Therapie zu bewerten: Das Vorliegen einer Sepsis bzw. eines septischen Schocks und/oder einer Anastomoseninsuffizienz wurde anhand der dokumentierten Diagnosen nachvollzogen. Es erfolgte eine grobe anatomische Zuordnung der Lokalisation des intraabdominellen Infektionsfokus, unterschieden in den oberen Gastrointestinaltrakt, den Dünndarm, das Colon, der Appendix vermiformis und die Gallenblase/-wege. Folgende Laborparameter wurden erfasst: Leukozyten, C-reaktives Protein (CRP), Procalcitonin (PCT) und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Leukozyten, CRP und PCT wurden im weiteren stationären Aufenthalt mehrfach erfasst: Zum Operationszeitpunkt, zwei und vier Tage postoperativ, zum Zeitpunkt eines postoperativen Wechsels der antibiotischen Therapie und zum Ende der antibiotischen Therapie. Der Zeitraum zwischen Stellung der Operationsindikation und dem Beginn der antibiotischen Therapie wurde aus dem dokumentierten Zeitpunkt der Diagnosestellung (z.B. radiologische Diagnostik) nachvollzogen. Falls keine vor der Operation begonnene antibiotische Therapie dokumentiert war, wurde die perioperative antimikrobielle Prophylaxe (PAP) als Beginn der antibiotischen Therapie gewertet. Erfasst wurde, ob eine mikrobiologische Untersuchung vor Beginn der antibiotischen Therapie oder der PAP durchgeführt wurde, das initial verabreichte Antibiotikum, und ob diese Kombination mit der Standard Operating Procedure (SOP) „Perioperative Prophylaxe bei Erwachsenen“ des UKW konform war. Falls von der SOP abgewichen wurde, wurde nach einem dokumentierten Grund für die Abweichung in der Dokumentation gesucht. Aus den OP-Berichten wurden folgende Parameter erhoben: Die intraoperativ identifizierten Infektfokuse, der chirurgische Zugangsweg, die Dauer der OP in Schnitt-Naht-Zeit. Lag eine Peritonitis vor, wurde auf Basis des Operationsberichtes der Mannheimer Peritonitis Index (MPI) (31) berechnet. Als primär nicht erfolgreiche Fokuskontrolle wurde gewertet, falls dies so im OP-Bericht dokumentiert wurde, eine Re-Operation binnen 72 h geplant wurde oder aufgrund des fortbestehenden Infektionsfokus innerhalb von 72 h nach Indexoperation notwendig war. Es wurde untersucht, ob aufgrund der Dauer der Operation und der Halbwertszeit des gewählten Antibiotikums (entnommen aus der SOP „Perioperative Prophylaxe bei Erwachsenen“) eine wiederholte Gabe

indiziert gewesen war, und ob diese im Anästhesieprotokoll dokumentiert war. Wir erhoben, welche Art von mikrobiologischer Probe intraoperativ entnommen wurde. Dabei wurde zwischen „keiner Probe“, Abstrich, Sekret und Gewebe unterschieden. Auch die Empfehlungen des Operateurs (soweit vorhanden) wurden dem OP-Bericht entnommen. Dafür wurde unterschieden, ob als erster Operateur ein Assistenzarzt, Facharzt oder Oberarzt eingetragen war. Zur postoperativen antibiotischen Therapie wurde erhoben, ob der Operateur eine Therapie empfohlen, explizit von einer solchen abgeraten oder gar keine Aussage gemacht hat. Wurde eine eindeutige Empfehlung ausgesprochen, dokumentierten wir auch das empfohlene Antibiotikum und die empfohlene Dauer der Therapie. Die Empfehlung „bis zum Erhalt des Antibiotogramms“ wurde gesondert codiert, da sie keine klare Aussage über die empfohlene Gesamtdauer der Therapie darstellt. Anschließend wurde erfasst, welche Empfehlungen die AMS für eine solche Operation in der 2018 gültigen hausinternen SOP empfohlen hätte. Die Bewertungsmatrix ist im Folgenden in Tabelle 2-1 in verkürzter Form dargestellt. Die offizielle Leitlinie von 2020 findet sich im Anhang.

**Tabelle 2-1.** AMS Empfehlungen zur empirischen Therapie

Abkürzungen: IAI, intraabdominelle Infektionen; PAP

Art der IAI	empirische Therapie	Empfohlene Therapiedauer
Unkomplizierte IAI; Fokuskontrolle innerhalb 24 h	Cefazolin und Metronidazol (entspricht der PAP)	bis 24h postop.
Komplizierte IAI (Perforation); rasche Fokuskontrolle	Cefazolin/ Cefuroxim + Metronidazol ODER Ampicillin-Sulbactam	2 - 4 Tage
Keine initiale Fokuskontrolle möglich	Piperacillin-Tazobactam	5-7 Tage
Sekundäre Bakteriämie, Sepsis, Septischer Schock, ohne bekannte MRE oder hohes Risiko auf MRE	Piperacillin-Tazobactam	bis 7 Tage
Sepsis/Septischer Schock mit MRE oder hohem Risiko auf MRE	Carbapenem	bis 7 Tage
Bei Vorliegen einer schweren Penicillin-Typ-1-Allergie	Ciprofloxacin/ Moxifloxacin + Metronidazol	Entsprechend der Art der IAI

### 2.3.3. Postoperative Daten

Informationen über den postoperativen Verlauf wurden aus endgültigen Briefen, Stationskurven und den Protokollen der Intensivstation gewonnen. Dabei wurde die primär aufnehmende Station

---

erfasst. Für Intensivpatienten wurden relevante Scores erhoben, wie der SAPS2 (Simplified Acute Physiology Score) oder der APACHE-Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). Der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) wurde, da nicht standardmäßig protokolliert, durch die Untersucher selbst mit den dokumentierten Vital- und Laborparametern berechnet. Andere erfasste intensivmedizinische Parameter waren die Notwendigkeit von Vasopressoren, kontinuierlicher veno-venöser Hämodialyse (CVVHD) sowie invasive Beatmungen. Die tatsächliche antibiotische Therapie und ihre Gesamtdauer in Tagen wurden ebenfalls notiert. Überschritt die Dauer der antibiotischen Therapie 30 ununterbrochene Tage, wurde die Dauer auf 30 Tage gedeckelt. Wir erfassten auch, ob der operierende Arzt im OP-Bericht die Indikation für eine ABT niedergeschrieben hat. Als Begründung wurden alle Einträge akzeptiert, die eine Diagnose/eine Begründung mit der Anordnung eines (genannten) Antibiotikums verknüpfen. Weiterhin wurde dokumentiert, ob der Patient von der AMS visitiert wurde und ob ein Wechsel der antibiotischen Behandlung stattgefunden hat. Wurde ein Wechsel der postoperativen antibiotischen Therapie durchgeführt, erhoben wir die Begründung des Wechsels. Die nachgewiesenen Bakterien aus den intraoperativ erhobenen mikrobiologischen Proben wurden namentlich erfasst. War mindestens einer der relevanten Erreger gegen die antibiotische Therapie immun, wurde auch dies erfasst.

#### **2.3.4. Bewertungsvariablen der AMS**

Diese Studienvariablen wurden anhand einer hausinternen, zum Operationszeitpunkt noch nicht veröffentlichten Leitlinie erstellt. Sie bewerten, ob das Management der postoperativen antibiotischen Therapie retrospektiv mit der Leitlinie übereingestimmt hätte oder nicht. Dabei wurde die Indikation für die Therapie, die Breite der empirischen Therapie sowie die Dauer der Gesamttherapie bewertet. Wurde ein Wechsel der postoperativen antibiotischen Therapie durchgeführt oder wäre er nach Leitlinie aufgrund des Resistogramms (RG) erforderlich gewesen, wurde auch dies bewertet.

#### **2.3.5. Behandlungsergebnis**

Das Behandlungsergebnis wurde über die Notwendigkeit von Reoperationen oder Reinterventionen, das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen (nachfolgend auch Surgical Site Infections, kurz SSI) (32) (33) oder anderen Infektionen, den Komplikationen nach Clavien-Dindo (34) sowie dem postoperativen Auftreten neuer multiresistenter Keime bewertet. Für verstorbene Patienten wurde der Todestag nach Operation erfasst. Die Dauer des Aufenthaltes auf

---

der Intensivstation sowie des Gesamtaufenthaltes in Tagen wurde ebenfalls erfasst. Auch hier wurden Aufenthalte über 30 Tage auf 30 Tage in der Kodierung gedeckelt.

## **2.4. Statistische Auswertung**

Alle statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics Version 27, (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Die Berechnung der Signifikanz zwischen den Gruppen wurde entsprechend der Datenskalierung und Verteilung mit dem Chi-Quadrat-Test, dem exakten Test von Fisher oder dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Zweiseitige P-Werte  $<0,05$  wurden als statistisch signifikant gewertet. Die Berechnungen wurden vom Autor der Doktorarbeit selbst durchgeführt, in regelmäßigem Dialog mit PD Lock, Rüscher und Braun-Feldweg. Zur Darstellung der Reduktion der antibiotischen Behandlungstage und breiter empirischer PAT wurde Microsoft Excel 365 verwendet.

### **Subgruppenanalysen**

Um die Auswirkungen kürzerer und schmalerer PAT messen zu können wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Dabei wurde eine Gruppe mit niedrigem (Low-Risk-Gruppe) und eine Gruppe mit hohem perioperativem Risiko (High-Risk-Gruppe) definiert. Die Low-Risk-Gruppe hatte folgende Einschlusskriterien:

- Erhielt eine PAT
- Keine Sepsis oder septischer Schock vorliegend
- Initiale Fokuskontrolle durch Indexoperation möglich
- Keine Anastomoseninsuffizienz als Grund für die Indexoperation

In dieser wurde eine Gruppe mit kurzer und einer Gruppe mit längerer PAT unterschieden. Die „kurz“ behandelte Gruppe wurde analog zum STOP-IT-Trial (35) von Sawyer et al. maximal 4 volle Tage nach der Operation behandelt (durch Rundung in unserer Studie maximal 5 Tage). Patienten mit längerer Therapie wurden automatisch zur „lang“ behandelten Gruppe gerechnet. Ausnahmen waren durch die Vorgaben der AMS erlaubte Verlängerungen wie Immunsuppression oder andere, nicht intraabdominelle Infektionen wie z.B. Pneumonien oder Harnwegsinfektionen. Diese wenigen Ausnahmen wurden ebenfalls zur „kurz“ behandelten Gruppe gerechnet, auch wenn sie länger als 5 Tage behandelt wurden. Die High-Risk-Gruppe hatte folgende Einschlusskriterien:

- 
- Für die Analyse der Hochrisiko-Fälle wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen eine Sepsis oder septischer Schock – definiert nach der dritten internationale Konsensusdefinition (36) – zu prä- oder direkt perioperativ diagnostiziert worden war.
  - Alle Patienten mit PAT maximal 7 volle Tage nach Operation wurden als „kurz“ behandelt gewertet, alle Patienten mit längerer PAT wurden als „lang“ behandelt gewertet.
  - Patienten, die vor dem 7. postoperativen Tag verstarben, wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da keine sichere Zuordnung zur „lang“ oder „kurz“ behandelten Gruppe möglich war.

Weiterhin wurde untersucht, ob die Wahl des empirisch genutzten Antibiotikums einen deutlichen Einfluss auf das weitere klinische Ergebnis hat. Hier wurde zwischen Piperacillin-Tazobactam und einer Carbapenem-Gruppe (Imipenem-Cilastatin oder Meropenem) unterschieden.

---

## **3. ERGEBNISSE**

### **3.1. Beschreibung der Studienkohorte**

In die Studie konnten 767 Patienten ausgewertet werden, die alle Einschlusskriterien erfüllten und deren relevante Daten vollständig in der elektronischen Datenbank der Universitätsklinik vorhanden waren. Von diesen erhielten 404 (52,7%) eine postoperative antibiotische Therapie (PAT), 363 (47,3%) erhielten keine Therapie, welche länger als 24 h fortgeführt wurde und somit über die perioperative antibiotische Prophylaxe (PAP) hinausging.

### **3.2. Deskriptive Daten**

Für die folgenden Betrachtungen wurden nur Patienten ausgewählt, die auch eine postoperative antibiotische Therapie (PAT) erhalten haben. Als PAT wird jede Fortsetzung der perioperativen Prophylaxe über 24 Stunden hinaus oder jede neue, postoperativ begonnene Therapie definiert. Wesentliche Risikofaktoren für den weiteren postoperativen Verlauf sowie relevante Patienteneigenschaften sind in Tabelle 3-1 – im Vergleich zu den erhobenen Patienten ohne PAT – dargestellt. Dabei zeigt sich, dass im Vergleich zu den anderen untersuchten Jahren ein etwas größerer Anteil der Patienten im Jahr 2017 operiert wurde. Patienten, die eine PAT erhalten haben, waren im Durchschnitt und Median deutlich älter als Patienten ohne PAT. Der BMI unterschied sich nicht signifikant. Patienten, die eine PAT erhalten haben, hatten höhere Risikoscores (ASA und CCS), waren häufiger immunsupprimiert, hatten häufiger eine Peritonitis und kompliziertere IAI. Im Vergleich erhielten insbesondere Patienten, die aufgrund einer Appendizitis oder eines Ileus operiert wurden, keine PAT. Nur wenige Patienten mit nosokomialen Infektionen erhielten keine PAT. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen sind - bis auf den BMI - durchgehend signifikant. Die Tabelle 3-2 stellt relevante erhobene Eigenschaften für die postoperativen klinischen Verläufe dar. Die postoperativen Komplikationen sind bei Patienten, die eine postoperative antibiotische Therapie benötigt haben, häufiger. Sie benötigten häufiger intensivmedizinische Behandlungen und hatten signifikant häufiger einen Erregernachweis in den intraoperativ entnommenen Proben (zumeist Abstriche oder infektiöses Sekret). Der Nachweis von MRE war in der Gruppe, die eine PAT erhielt, ebenfalls signifikant häufiger. Patienten mit PAT mussten häufiger erneut operiert werden, hatten signifikant öfter chirurgische Wund- oder andere postoperative Infektionen und verstarben im Vergleich zur Gruppe ohne PAT häufiger.



**Tabelle 3-1. Prä- und intraoperative Merkmale des Patientenkollektivs**

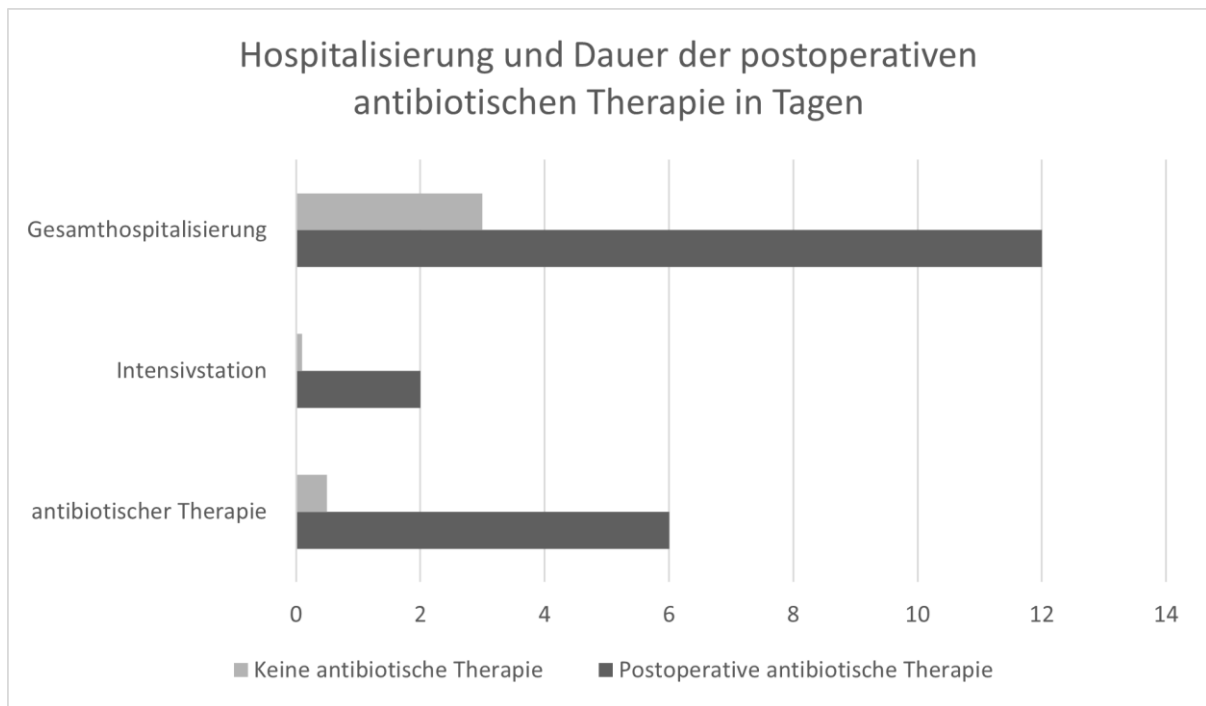
1 *Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat*; 2 *in Durchschnitt*; {*Median*}; 3 *innerhalb der letzten 30 Tage präoperativ*; Abkürzungen: *BMI, Body Mass Index*; *CCI, Charlson Comorbidity Index*; *MRE, Multiresistenter Erreger*.

	Patienten, Anzahl (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Keine PAT	PAT	
Gesamt	363 (100)	404 (100)	
Jahr der Operation			0,036*
2016	103 (28,4)	119 (29,5)	
2017	111 (30,6)	162 (40,1)	
2018	149 (41,0)	123 (30,4)	
Alter in Jahren <sup>2</sup>	46,3 {45}	59,6 {62}	<0,001*
BMI <sup>2</sup>	27 {26}	27,2 {27}	0,058
Komorbiditäten (CCI)			
Keine (0)	188 (51,8)	85 (21,0)	<0,001*
Gering (I-II)	81 (22,3)	81 (20,0)	
Moderat (III-IV)	53 (14,6)	117 (29,0)	
Schwerwiegend (>IV)	41 (11,3)	121 (30,0)	
ASA			
1	82 (22,6)	25 (6,2)	<0,001*
2	206 (56,7)	149 (36,9)	
3	63 (17,4)	157 (38,9)	
4	6 (1,7)	72 (17,8)	
Immunsuppression	11 (3,0)	39 (9,7)	<0,001*
Peritonitis	38 (10,5)	252 (62,4)	<0,001*
Fokus			
Oberer GI-Trakt	0 (,0)	22 (5,4)	<0,001*
Dünndarm	5 (1,4)	56 (13,9)	
Colon	2 (,6)	95 (23,5)	
Appendizitis	191 (52,6)	103 (25,5)	
Cholezystitis	100 (27,5)	108 (26,7)	
Ileus	65 (17,9)	13 (3,2)	
Präoperative Krankenhaustage <sup>2</sup>	6 {0}	28 {0}	<0,001*
Vorhergehende abdominelle Operation <sup>3</sup>	18 (5,0)	100 (24,8)	<0,001*
Ambulant erworben	340 (93,7)	262 (64,9)	<0,001*
Nosokomial erworben	23 (6,3)	142 (35,1)	
Präoperativ bekannter MRE	13 (3,6)	38 (9,4)	0,001*

**Tabelle 3-2 Peri- und Postoperative Eigenschaften der Patienten**

<sup>1</sup> Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; <sup>2</sup> nach CDC-Definition <sup>3</sup>nach Clavien-Dindo; <sup>4</sup> innerhalb von 30 Tagen postoperativ;

	Patienten, Anzahl (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Keine PAT	PAT	
Postoperativ aufnehmende Station			<0,001*
Normalstation	278 (76,6)	120 (29,7)	
IMC	36 (9,9)	52 (12,9)	
ICU	49 (13,5)	232 (57,4)	
Postoperative Organunterstützung			
Beatmung	31 (8,5)	183 (45,3)	<0,001*
Vasopressoren	27 (7,4)	168 (41,6)	<0,001*
Erregernachweis intraoperativ			
Positive Kultur	57 (41,3)	292 (79,6)	<0,001*
Chirurgische Wundinfektion (SSI) <sup>2</sup>	14 (3,9)	80 (19,8)	<0,001*
Andere postoperative Infektion	23 (6,3)	87 (21,5)	<0,001*
Reintervention	24 (6,6)	145 (35,9)	<0,001*
Reoperation	15 (4,1)	120 (29,7)	<0,001*
Neuer, postoperativer MRE-Nachweis	2 (,6)	25 (6,2)	<0,001*
Komplikationen <sup>3</sup>			
Keine (0)	265 (73,0)	78 (19,3)	<0,001*
Schwer (Grad I-IIIa)	76 (20,9)	175 (43,3)	
Sehr schwer (IIIb-V)	22 (6,1)	151 (37,4)	
Postoperativer Tod <sup>4</sup>	3 (,8)	27 (6,7)	<0,001*



**Abbildung 1 Dauer der postoperativen antibiotischen Therapie und Hospitalisierungen**

Gesamtdauer jeweils im Median

Die Dauer der PAT in der untersuchten Gruppe bewegte sich von minimal 2 bis maximal 30 Tage, da erst Therapien über 24 h nach Operationsende als PAT gewertet wurden.

Der globale Durchschnitt der Dauer der PAT betrug 7,8 Tage, im Median wurde 6 Tage lang behandelt. Sowohl die Gesamtaufenthaltsdauer als auch die Dauer auf Intensivstation waren in der PAT-Gruppe signifikant länger.

### Tabelle 3-3 Merkmale der antibiotischen Therapie und Studienendpunkte

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship; RG, Resistogramm

	Patienten mit postoperative antibiotischer Therapie Patienten, Anzahl (%)
Gesamt	404 (100,0)
Wechsel der empirischen Therapie	164 (40,6) $\pm$ 2,4
Zeitpunkt des Wechsels in Tagen (Mittelwert / Median)	5,00 (3,00) $\pm$ 3,0
Grund des Wechsels	
Unklar /Klinische Verschlechterung	94 (57,7) $\pm$ 3,9
Nach Resistogramm	44 (27,0) $\pm$ 3,5
Nach AMS-Empfehlung	25 (15,3) $\pm$ 2,8
Laborwerte am Ende der PAT; Mittelwert; Median	
Leukozyten	10,90 (10,10) $\pm$ 5,00
CRP	9,70 (8,00) $\pm$ 7,50
PCT	15,50 (2,00) $\pm$ 61,40
Behandlung mit Indikation für PAT	341 (84,4) $\pm$ 1,8
Studienendpunkt: Therapielänge nach AMS	
Adäquat	218 (54,0) $\pm$ 2,5
Zu lange therapiert	184 (45,5) $\pm$ 2,5
Zu kurz therapiert	2 (,5) $\pm$ 0,3
Studienendpunkt: Breite der empirischen Therapie	
Adäquat	197 (48,8) $\pm$ 2,5
Zu breit	103 (25,5) $\pm$ 2,2
Zu schmal	37 (9,2) $\pm$ 1,4
Allergiereserve ohne Indikation	4 (1,0) $\pm$ 0,5
Therapie ohne Indikation	63 (15,6) $\pm$ 1,8
Empirisches Therapieregime	
Cephalosporin 1-2 Generation	142 (44,9) $\pm$ 2,8
Piperacillin-Tazobactam	108 (34,2) $\pm$ 2,7
Imipenem/Meropenem	66 (20,9) $\pm$ 2,3
Effektive PAT nach RG	187 (46,3) $\pm$ 2,5

Tabelle 3-4 fasst die durchgeführten antibiotischen Therapien zusammen und zeigt auf, wie viele Wechsel in der Therapie durchgeführt wurden. Dazu zeigt sie relevante Laborparameter und die Bewertung durch die AMS-Guidelines.

Bei 40,6% der Therapien wurden im Verlauf auf ein anderes Antibiotikum umgestellt. Dabei war der Großteil (57,7%) ohne dokumentierte Begründung und nicht durch das Antibiotogramm begründbar.

Über 15,6 % der durchgeführten PAT wurden ohne klare Indikation durchgeführt. Fast jede zweite (45,5%) PAT überschreitet die von der AMS empfohlene maximale Therapiedauer. 25,5% der initialen empirischen Antibiotikatherapien waren mit einem unnötig breiten Antibiotikum

begonnen worden. 46,3% der empirischen Therapien deckten sämtliche nachgewiesene Erreger ab. Fast jede zweite Therapie (45,5%) wurden von den AMS-Experten als „zu lang“ klassifiziert. In Abbildung 2 ist die Verteilung der intraoperativ gefundenen Erreger dargestellt.



**Abbildung 2. Verteilung der gefundenen Erreger in der intraoperativ gewonnenen Probe**

### 3.3. Mögliche Reduktion von Dauer und Breite der antibiotischen Therapie

Für die Berechnung der Differenz wurde für die Therapietage nach AMS jeweils die maximal zulässige Grenze in Tagen genutzt (siehe Tabelle 2-1), um eine möglichst konservative Schätzung der möglichen Reduktion an Therapietage zu erhalten. Tabelle 3-6 vergleicht die tatsächlich durchgeführten Therapietage – nach Subgruppen sortiert – mit den Maximalwerten der AMS-Empfehlung für den Zeitraum vor Einführung der AMS 2016 und 2017. Tabelle 3-7 behandelt die Fälle danach.

Die Tabelle 3-5 zeigt die postoperativ klinischen Verläufe von Patienten ohne mögliche initiale Fokuskontrolle im Vergleich zu Patienten, bei denen dies möglich war.

### Tabelle 3-4 Klinische Verläufe von Patienten ohne Fokuskontrolle

<sup>1</sup> Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; LOS, Gesamtaufenthaltsdauer; LOIS, Aufenthaltsdauer auf IMC oder ICU

	Fokuskontrolle in Indexoperation; Anzahl (%)		
	Erreicht	Nicht erreicht	p-Wert <sup>1</sup>
Schwere Komplikationen nach Clavien Dindo	120(16,8)	53(98,1)	<0,001
(Nicht-IAI) Infektion postoperativ	83(11,6)	27(50,0)	<0,001
Chirurgische Wundinfektion	65(9,1)	29(53,7)	<0,001
Reoperation notwendig	88(12,3)	47(87,0)	<0,001
Kontinuierliche Hämodialyse	9(1,3)	12(22,2)	<0,001
Beatmung	165(23,1)	49(90,7)	<0,001
Einsatz Katecholamine	147(20,6)	48(88,9)	<0,001
Mortalität	14(2,0)	16(29,6)	<0,001
LOS - Mittelwert - Median	10(6)	23(30)	<0,001
LOIS ,- Mittelwert -Median	3(0)	20(21)	<0,001

### Tabelle 3-5 mögliche Reduktion der Therapietage nach AMS-Guideline 2016-2017

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship

Eingeschlossene Fälle	281 Fälle für die Jahre 2016-2017			
	PAT (d) 2016-2017	PAT (d) nach AMS-Empfehlung	Absolute Reduktion (d)	Reduktion in %
Alle Fälle	2340	1307	1033	44%
Fälle mit Fokuskontrolle nach Indexoperation	1847	1057	790	43%
Ohne Immunsuppression	1668	964	704	42%
Fälle ohne Sepsis	1334	641	693	52%
Nach AMS-Leitlinien als „zu lange“ klassifizierte Fälle	1500	617	883	59%
Ohne Immunsuppression	1341	555	786	59%

### Tabelle 3-6 mögliche Reduktion der Therapietage nach AMS-Guideline 2018

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship

Eingeschlossene Fälle	123 Fälle im Jahr 2018			
	PAT (d) 2018	PAT (d) nach AMS- Empfehlung	Absolute Reduktion (d)	Reduktion in %
Alle Fälle	988	666	322	33%
Fälle mit Fokuskontrolle nach Indexoperation	734	520	214	29%
ohne Immunsuppression	610	438	172	28%
ohne Sepsis	514	352	162	32%
Nach AMS-Leitlinien als „zu lange“ klassifizierte Fälle	579	296	283	49%
Ohne Immunsuppression	475	240	235	49%

In den Jahren vor Einführung des AMS -Programms zeigt sich eine sehr deutliche Differenz zwischen tatsächlicher Behandlungslänge und der von der AMS maximal empfohlener Therapiedauer. Die mögliche Reduktion der Tage ist über verschiedene Subgruppen konstant über 40%. Wenn man Patienten mit Immunsuppression oder verspäteter Fokuskontrolle von der Berechnung ausnimmt, wäre eine Reduktion der Therapietage um nahezu 60% möglich. Die PAT ohne Indikation waren bereits über den Gesamtzeitraum 2016-2018 für 364 Therapietage verantwortlich. Die Gesamtanzahl der antibiotischen Therapietage verringerte sich im Zeitraum nach Einführung des AMS-Programms deutlich. Dennoch sind die Gesamttage auch 2018 noch immer bei über 30% Überlänge verglichen mit der AMS-Leitlinie. Betrachtet man nur die Fälle, welche nach AMS-Leitlinie zu lange therapiert wurden, gibt es noch immer 50% Differenz verglichen mit der maximalen Therapielänge nach AMS. Bei den Fällen mit Sepsis oder Septischem Schock könnten 32,4% der Therapietage eingespart werden. Es zeigt sich also auch noch nach Einführung des AMS -Programms ein erhebliches Potential für die Reduktion antibiotischer Behandlungstage.

Tabelle 3-8 zeigt die Differenz der empirisch genutzten Antibiotika zu den jeweiligen Empfehlungen der AMS. Wesentliche Möglichkeiten zur Reduktion von Breitbandantibiotika bestehen vor allem durch das Absetzen von nach AMS-Leitlinie nicht mehr als empirische Therapie empfohlenen Antibiotika wie beispielsweise Ceftriaxon. Durch die Vermeidung nicht indizierter Therapien lassen sich darüber hinaus weitere Antibiotikage einsparen (15,6% aller untersuchten PAT). Der Einsatz von Carbapenemen und Fluorchinolonen könnte ebenfalls deutlich reduziert werden.

### Tabelle 3-7 mögliche Reduktion der Therapiebreite nach AMS-Guideline

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie;

	Durchgeführte postoperative antibiotische Therapien; Anzahl (%)		
	Durchgeführte PAT	Nach AMS-Empfehlung	Differenz
Cephalosporin Generation 1/2	148 (36,63)	160 (39,6)	12 (8,1)
Piperacillin-Tazobactam	108 (26,73)	129 (31,9)	21 (19,4)
Carbapenem	66 (16,34)	42 (10,4)	-24 (-36,4)
Fluorchinolone	14 (3,47)	10 (2,5)	-4 (-28,6)
Ceftriaxon	60 (14,85)	0 (0,0)	-60 (-100)
Andere Antibiotika	8 (1,98)	0 (0,0)	-8 (-100)
Keine PAT	0 (0)	63 (15,6)	63
Gesamt	404 (100,0)	404 (100,0)	

Der Einsatz von Ceftriaxon und Fluorchinolonen im Vergleich zur Bewertung der AMS ist in Tabelle 3-9 dargestellt. Ceftriaxon wurde laut AMS überwiegend unnötig oder bei Patienten mit geringem perioperativem Risiko eingesetzt. Nur in 11 Fällen wurde Ceftriaxon statt des empfohlenen Piperacillin-Tazobactam verwendet.

### Tabelle 3-8 Einsatz von Ceftriaxon und Fluorchinolonen vs. Empfehlung der AMS zur PAT

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship

		Empfehlung der AMS; Anzahl (%)		
		Keine PAT empfohlen	Cefazolin	Fluorchinolone
Postoperativ genutztes Antibiotikum	Ceftriaxon	20 (37,7)	31 (58,5)	2 (3,8)
	Fluorchinolone	6 (42,9)	2 (14,3)	6 (42,9)

### 3.4. Empfehlungen der Operateure zur PAT

Generell erhielt nur ein kleiner Teil der untersuchten Patienten eine ausführliche Empfehlung zur PAT durch den Operateur. So erhielt ein Viertel der Patienten keinerlei Empfehlung, 19 % keinen Vorschlag für das zu nutzende Antibiotikum, und nur 42% eine Empfehlung zur Länge der PAT. Die genauen Verteilungen zu den genannten Kategorien Indikationsstellung, Länge und Wahl des empirischen Antibiotikums sind in Tabelle 3-10 dargestellt.



Die Empfehlungen zur Wahl des antibiotischen Regimes entsprachen in ungefähr jedem zweiten Fall der entsprechenden Empfehlung der AMS (54% in der schmalen AB-Gruppe [bestehend aus Cephalosporinen der 1. und 2. Generation und Ampicillin-Sulbactam] bis 41.1% bei den Acylaminopenicillinen [hier nur Piperacillin-Tazobactam verwendet]). Die Empfehlungen sind in Tabelle 3-11 dargestellt. Übereinstimmungen zwischen den Empfehlungen der Operateure und der AMS sind fett markiert.

### Tabelle 3-9 Empfehlungen der Operateure zur PAT

<sup>1</sup> *Man-Whitney—Test, Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie;*

	Empfehlung der Operateure nach OP-Kurzbericht; Anzahl (%)		
	Keine PAT	PAT	p-Wert <sup>1</sup>
<b>Generelle Empfehlung</b>			
Keine PAT empfohlen	24 (6,6)	1 (0,2)	<0,001*
PAT empfohlen	13 (3,6)	299 (74,0)	
Keine Angaben	326 (89,8)	104 (25,7)	
<b>Empfohlene Dauer der PAT</b>			
Keine Zeitempfehlung	5 (38,5)	132 (58,1)	0,316
2-3 Tage	8 (61,5)	76 (33,5)	
4-5 Tage	0 (0,0)	11 (4,8)	
7 Tage	0 (0,0)	8 (3,5)	
<b>Empfohlenes Antibiotikum</b>			
keine Empfehlung	79 (86,8)	61 (19,0)	<0,001*
Cefazolin	4 (4,4)	47 (14,6)	
Cefuroxim	4 (4,4)	56 (17,4)	
Ceftriaxon	1 (1,1)	30 (9,3)	
Ampicillin-Sulbactam	0 (0,0)	2 (0,6)	
Piperacillin-Tazobactam	1 (1,1)	70 (21,8)	
Carbapenem	2 (2,2)	36 (11,2)	
Fluorchinolone	0 (0,0)	11 (3,4)	
Andere Antibiotika	0 (0,0)	8 (2,5)	

Die Zeitempfehlungen der Operateure waren überwiegend bei kürzeren Therapien präzise. Begrenzungen der Dauer der empirischen Therapie nach oben wurden selten vorgenommen. Der überwiegende Anteil exakterer Zeitbestimmungen betraf kürzere Therapien im Zeitraum von 2-5 Tagen. Hier war auch die größte Übereinstimmung mit den Empfehlungen der AMS zu finden. Die Empfehlungen zur Therapiedauer sind in Tabelle 3-11 dargestellt, Übereinstimmungen zwischen Operateuren und AMS- Leitlinie sind fett markiert.

**Tabelle 3-10 Gegenüberstellung der Empfehlung der Operateure und der AMS zur Wahl des empirischen Antibiotikums**

Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship.

Übereinstimmungen der Empfehlungen der Operateure mit der AMS-Leitlinie sind hervorgehoben.

Empfehlung des Operateurs	Empfehlungen der AMS; Anzahl (%)				
	Keine PAT empfohlen	Cefazolin, Cefuroxim, Ampicillin-Sulbactam	Piperacillin-Tazobactam	Carbapenem	Fluorchinolon
keine Empfehlung	81 (65,3)	21 (21)	16 (15,0)	18 (26,1)	2 (22,2)
Cefazolin	10 (8,1)	<b>26 (26)</b>	14 (13,1)	1 (1,4)	0
Cefuroxim	16 (12,9)	<b>27 (27)</b>	16 (15,0)	1 (1,4)	0
Ceftriaxon	7 (5,6)	16 (16)	8 (7,5)	0	0
Ampicillin-Sulbactam	0	<b>1 (1)</b>	1 (0,9)	0	0
Pip/Taz	5 (4,0)	4 (4)	<b>44 (41,1)</b>	18 (26,1)	0
Carbapenem	1 (0,8)	1 (1)	6 (5,6)	<b>30 (43,5)</b>	0
Fluorchinolon	4 (3,2)	1 (1)	1 (0,9)	0	<b>5 (55,6)</b>
Andere Antibiotika	0	3 (3)	1 (0,9)	1 (1,4)	2 (22,2)

Häufig wurde keine Empfehlung abgegeben. Fälle, in denen von der AMS-SOP eine längere Therapie gerechtfertigt gewesen wäre, wurden häufig ohne konkrete Zeitempfehlung von den Operateuren versehen (nur 8 Empfehlungen für Therapien bis 7 Tage). Bei den gegebenen Empfehlungen entsprachen die Hälfte dem AMS- Standard.

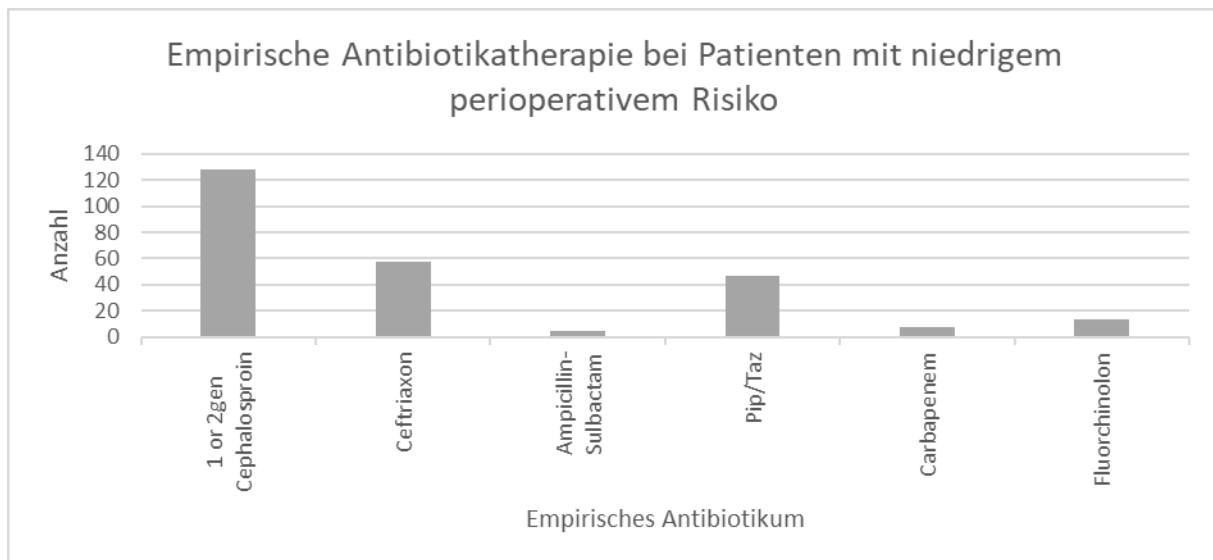
### Tabelle 3-11 Gegenüberstellung der Empfehlung der Operateure und der AMS zur Therapiedauer

<sup>1</sup> abhängig vom Zeitpunkt der Fokuskontrolle <sup>2</sup>Sepsis; Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; AMS, Antimicrobial Stewardship. Übereinstimmungen der Empfehlungen von Operateuren und der AMS-Leitlinie sind hervorgehoben.

	AMS-Empfehlung; Anzahl (%)				
	Keine Therapie	2-4 Tage	3-5 Tage	4-5 Tage <sup>1</sup>	Max 7 Tage <sup>2</sup>
Empfehlung Operateure					
Keine Empfehlung	22(46,8)	63(51,2)	8(61,5)	30(71,4)	14(93,3)
2-3 Tage	24(51,1)	<b>52(42,3)</b>	<b>2(15,4)</b>	6(14,3)	0
4-5 Tage	1(2,1)	<b>4(3,3)</b>	<b>1(7,7)</b>	<b>4(9,5)</b>	1(6,7)
7 Tage	0	4(3,3)	2(15,4)	2(4,8)	0

### 3.5. Therapiedauer bei Patienten mit geringem perioperativem Risiko

Im Folgenden wird die Low-Risk-Subgruppe vorgestellt. Abbildung 1 zeigt die Verteilung der zur empirischen PAT genutzten Antibiotika. Cephalosporinen der 1. und 2. Generation (in unserer Population ausschließlich Cefazolin und Cefuroxim) wurden zusammengefasst. Ein Großteil der PAT in dieser Gruppe erfolgte durch Cephalosporine in Kombination mit Metronidazol sowie Piperacillin-Tazobactam (vgl. Abbildung 3).



**Abbildung 3** Verwendetes Antibiotikum für die Postoperative antibiotische Therapie bei Patienten mit geringem postoperativem Risiko

Abkürzungen: Pip/Taz, Piperacillin-Tazobactam als genutztes Breit-Spektrum-Penicillin

Dabei wurden zwei Gruppen unterschieden: eine kurz behandelte Gruppe (kPAT) und eine lang behandelte Gruppe (lPAT). Dabei unterschieden sich die beiden Gruppen in ihrem präoperativen Risikoprofil nicht signifikant. Surat et al (37) hatten bereits bei unserer Studienpopulation eine signifikante Reduktion der antibiotischen Behandlungstage festgestellt. Die Anzahl kürzerer Therapien nahm ab 2018 deutlich zu, gegenläufig nahm die Anzahl längerer Therapien deutlich ab. Die relevanten erhobenen Risikoscores (ASA und Charlson Comorbidity Index), sowie schwere Prognose bestimmende Einschränkungen wie chronische Niereninsuffizienz oder Leberzirrhose und Immunsuppression unterschieden sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen (s. Tabelle 3-13). Der Anteil nosokomialer Infektionen war ebenfalls vergleichbar. Intraoperativ wurden mehr Fälle von Peritonitis bei den kurz behandelten Patienten nachgewiesen (n=90 kPAT versus n=49 in lPAT). Dieser Effekt war allerdings statistisch nicht signifikant. Bei den intraabdominellen Infektionsfokuse gab es in den behandelten Gruppen etwas mehr Operationen an Colon und Appendix vermiformis, bei den kürzer behandelten dafür etwas häufiger Perforationen am oberen GI-Trakt oder Cholezystitis als Indikation der Operation. Doch auch diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant. Präoperative Krankenhausaufenthalte vorherige Operationen und vorbekannte MRE waren in beiden Gruppen selten. Die jeweiligen Zahlenwerte sind in Tabelle 3-12 und Tabelle 3-13 dargestellt.

**Tabelle 3-12 Präoperative Risikofaktoren der Patienten mit niedrigem perioperativem Risiko**

<sup>1</sup> *Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; ASA: American Society of anaesthesiologists, BMI: Body Mass Index; CCI: Charlson-Comorbidity-Score; IAI: Intraabdominelle Infektion; MDR: Multi-Drug-Resistant Bacteria.*

	Patienten, Anzahl (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Kurze PAT (n=160)	Lange PAT (n=100)	
<b>Jahr</b>			
2016	42 (51,9)	39 (48,1)	
2017	59 (59,6)	40 (40,4)	*0,015
2018	59 (73,8)	21 (26,3)	
Alter, Durchschnitt (Median)	58,00 (61,50)	58,40 (62,00)	0,910
<b>Komorbiditäten</b>			
<b>ASA Klassifikation</b>			
1	15 (9,4)	8 (8,0)	
2	77 (48,1)	43 (43,0)	0,281
3	58 (36,3)	36 (36,0)	
4	9 (5,6)	13 (13,0)	
BMI, Durchschnitt	27,30	27,00	
<b>Komplikationen nach CCI</b>			
Keine (0)	41 (25,6)	27 (27,0)	
leichtgradig (1-2)	33 (20,6)	17 (17,0)	0,264
Moderat (3-4)	52 (32,5)	25 (25,0)	
Schwerwiegend (>4)	34 (21,3)	31 (31,0)	
Ambulant erworbene IAI	133 (83,1)	83 (83,0)	0,979
Nosokomial erworbene IAI	27 (16,9)	17 (17,0)	
Hohes Risiko für MDR	28 (17,5)	17 (17,0)	0,917

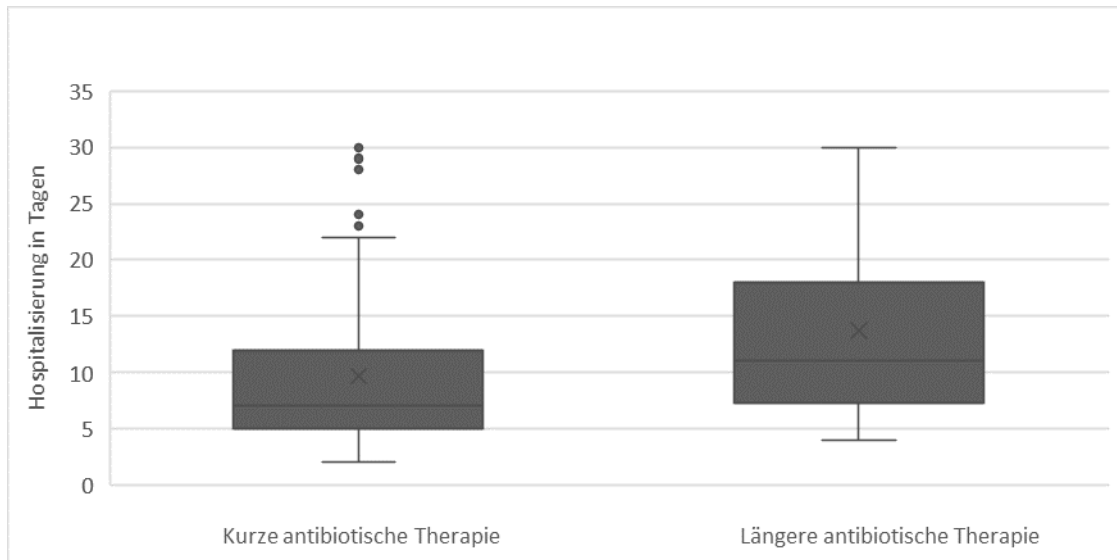
**Tabelle 3-13 Präoperative Vorbehandlungen und intraoperative Befunde der Patienten mit geringem perioperativem Risiko**

*1 Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; Abkürzungen: Length of Stay (Dauer der Hospitalisierung in Tagen);*

	Patienten, Anzahl (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Kurze PAT (n=160)	Lange PAT (n=100)	
<b>Vorbehandlungen präoperativ</b>			
LOS, Durchschnitt (Median)	14,00 (,00)	13,00 (,00)	0,724
Operation	15 (9,4)	8 (8,0)	0,704
MDR	5 (3,1)	5 (5,0)	0,444
MRSA	1 (,6)	0 (,0)	
VRE	2 (1,3)	2 (2,0)	0,737
3MRGN	1 (,6)	2 (2,0)	
multiple	1 (,6)	1 (1,0)	
<b>Intraoperative Befunde</b>			
Peritonitis	90 (56,3)	49 (49,0)	0,254
<b>Intraabdominaler Fokus</b>			
oberer GI-Trakt	10 (6,3)	4 (4,0)	
Dünndarm	10 (6,3)	9 (9,0)	
Kolon	20 (12,5)	17 (17,0)	0,612
Appendizitis	55 (34,4)	39 (39,0)	
Cholezystitis	57 (35,6)	28 (28,0)	
Darmobstruktion	7 (4,4)	3 (3,0)	
Unbekannt	1 (,6)	0 (,0)	

Postoperativ zeigten sich leichte, aber nicht signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die erstaufnehmende Station. Dabei wurden kurz behandelte Patienten tendenziell häufiger initial auf Normalstation oder IMC aufgenommen, während die länger behandelten Patienten öfters kurzzeitig auf der Intensivstation (48% IPAT vs 33,8% kPAT) aufgenommen waren. Dementsprechend gab es bei der IPAT-Gruppe auch einen etwas höheren Anteil an Patienten, die beatmet wurden oder Vasopressoren erhielten als bei der kPAT-Gruppe. Die in unserer Studie das klinische Ergebnis definierenden postoperativen Komplikationen zeigten jedoch einen signifikanten Unterschied bei den notwendigen Reoperationen zu Ungunsten der länger behandelten Patienten (23% IPAT vs 8,8% kPAT). Ebenfalls war auch die Zahl der Patienten mit höhergradigen Komplikationen (nach Clavien-Dindo) bei der IPAT- Gruppe signifikant größer als bei der sPAT-Gruppe. Die Sterblichkeit unterschied sich nicht signifikant und war generell niedrig (2 bei sPAT versus 0 IPAT), wie auch der durchschnittliche Aufenthalt

auf Intensivstation. Deutlich unterschieden sich jedoch die Dauer des Gesamtaufenthalts im Krankenhaus, bei der die Patienten der sPAT- Gruppe deutlich früher entlassen wurde.



**Abbildung 4 Krankenhaustage bei Kurz vs. Lang behandelten Low-Risk-Patienten**

Die Abbildung 4 zeigt die Krankenhaustage im Risikoklientel nach Dauer der antibiotischen Behandlungen. Patienten, die nur eine kurze antibiotische Therapie erhalten haben, hatten deutlich häufiger auch einen kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt – im Durchschnitt und Median 4 Tage länger (Durchschnittlich 10 kPAT, 14 sPAT, im Median 7 sPAT vs, 11 Tage kPAT). Die Gesamtdauer der PAT war in der IPAT Gruppe mit 9 Tagen im Durchschnitt und 8,5 im Median doppelt so lang wie in der sPAT-Gruppe (4 Tage im Durchschnitt und Median). Tabelle 3. 14 stellt die postoperativen klinischen Verläufe der beiden Gruppen im Detail dar.

**Tabelle 3-13 Postoperative Verläufe der Patienten mit geringem perioperativem Risiko**

<sup>1</sup> *Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; Abkürzungen: PAT, postoperative antibiotische Therapie; IMC: Intermediate care Unit; ICU: Intensive Care Unit; SSI: Surgical Side infection, MDR: Multi-Drug-Resistant-Bacteria; CCI: Charlson Comorbidity Index; LOS: Length of Stay (Tage hospitalisiert); LOIS: Length of Intensive Stay (Tage auf ICU)*

	Patienten; Anzahl(%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Kurze PAT (n=160)	Lange PAT (n=100)	
Postoperativ aufnehmende Station			
Normalstation	80 (50,0)	38 (38,0)	
IMC	26 (16,3)	14 (14,0)	0,069
ICU	54 (33,8)	48 (48,0)	
postoperativ notwendige Organunterstützung			
Beatmung	34 (21,3)	31 (31,0)	0,077
Vasopressoren notwendig	28 (17,5)	26 (26,0)	0,100
SSI	11 (6,9)	12 (12,0)	0,157
Weitere postoperative Infektionen	19 (11,9)	10 (10,0)	0,640
Reintervention notwendig	24 (15,0)	27 (27,0)	<b>*0,018</b>
Reoperation notwendig	14 (8,8)	23 (23,0)	<b>&lt;0.001</b>
Postoperative Ergebnisse			
MDR	4 (2,5)	3 (3,0)	0,809
Komplikationen nach CCI			
keine	58 (36,3)	16 (16,0)	<b>&lt;0.001</b>
Leichtgradige	83 (51,9)	61 (61,0)	
schwerwiegende	19 (11,9)	23 (23,0)	
Postoperative Sterblichkeit	2 (1,3)	0 (,0)	0,262
LOS, Median (d)	7	11	<0.001
LOIS, Median (d)	1	1	0,138
Dauer der PAT Median (d)	4	9	<b>&lt;0.001</b>

### 3.6. Therapiedauer und Wahl des Antibiotikums bei Sepsis-Patienten

Bei den Patienten mit Sepsis wurde ebenfalls zwischen einer kurz behandelten Gruppe (bis zu 7 vollen Tagen Therapie, kPAT n= 32) und einer Gruppe, bei der die antibiotische Therapie über 7 Tage hinaus fortgeführt wurde (IPAT, n=74) unterschieden. Die Verteilung der Therapiedauer in den einzelnen Gruppen ist in Abbildung 5 dargestellt. der T Tabelle 3-15 stellt die präoperativen Risikofaktoren der beiden Gruppen vor. Bei den präoperativen Risikofaktoren unterschieden sich die Gruppen in vielen Kategorien wie Alter, BMI, Komorbiditäten nach CCS und ASA-Scores, sowie dem Vorliegen von chronischer Niereninsuffizienz und Leberzirrhose nicht signifikant. In der sPAT-Gruppe gab es mehr Patienten mit dokumentierter Immunsuppression (21.9 sPAT vs. 7% IPAT), in der IPAT-Gruppe mehr Patienten mit nosokomialen Infektionen (63.5% IPAT vs. 56.3%



---

sPAT). Die lang behandelte Gruppe hatte signifikant häufiger vorbekannte MRE (29.7% IPAT vs. 6.3% sPAT). Bei den kürzer behandelten Gruppen konnte deutlich häufiger eine initiale Fokuskontrolle erreicht werden (90.6% sPAT vs. 58.1% IPAT). Auch der Anteil von Patienten mit diffuser Peritonitis war in der IPAT-Gruppe mit 78.4% vs. 56.3% signifikant höher.

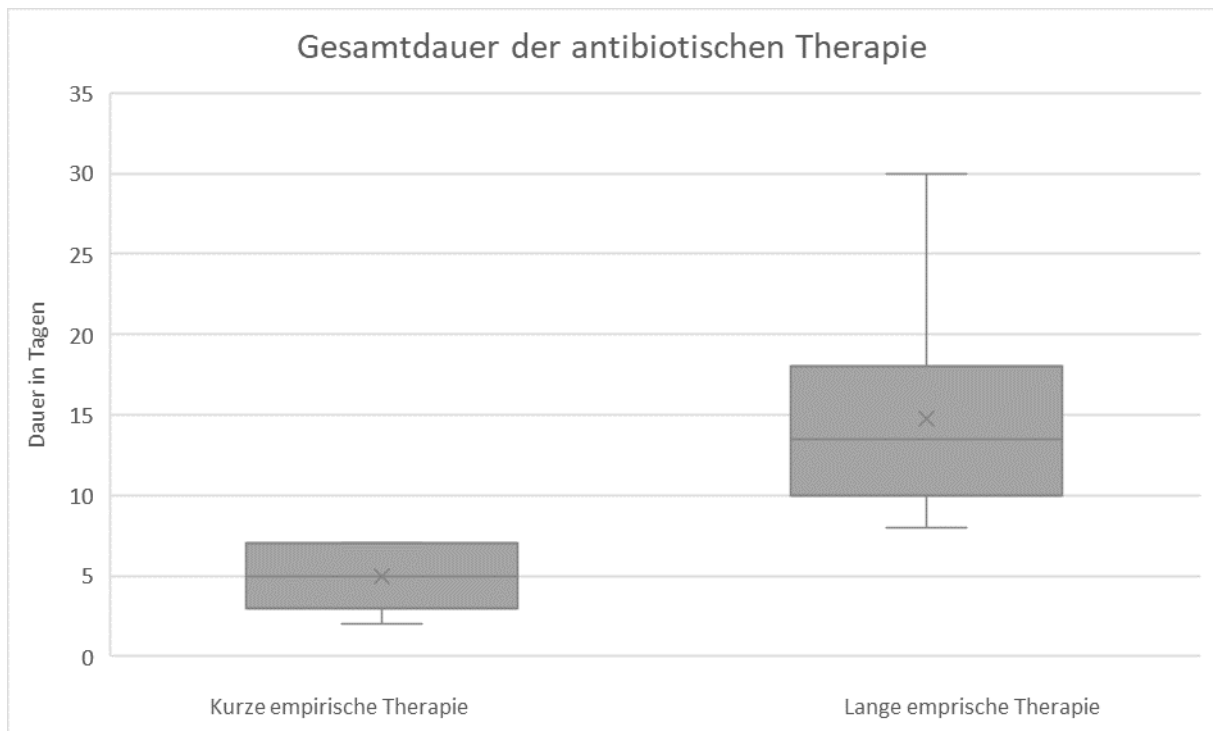
Hier benötigen beide Gruppen häufig Unterstützung durch Vasopressoren und/oder wurden postoperativ beatmet. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den intensivmedizinischen Risiko-Scores. Die empirische antibiotische Therapie wurde bei der IPAT-Gruppe häufiger (59.4% vs. 37%) mit Carbapenemen begonnen als bei der kPAT-Gruppe. Die IPAT-Gruppe hat damit assoziiert auch eine höhere Rate an empirischen Therapien, die sämtliche nachweisbaren Erreger antibiotisch abgedeckt haben.

Schwere postoperative Komplikationen waren bei der lang behandelten Gruppe signifikant häufiger als bei der kurz behandelten Gruppe. So mussten sie fast doppelt so häufig reoperiert werden wie die kürzer behandelten Patienten. Der Aufenthalt auf Intensivstation war mit 18 Tagen im Durchschnitt 4 Tage länger als bei den kPAT-Patienten. Die Gesamtdauer der PAT war in der IPAT-Gruppe mit 14.8 Tagen fast dreimal so lange wie in der kPAT Gruppe (4.9) Tage.

**Tabelle 3-14 Merkmale der Patienten mit Sepsis**

<sup>1</sup> *Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat ;Abkürzungen: CCI, Charlson comorbidity index; ABT, antibiotische Therapie; IAI, intraabdominale Infektion; MDR, multidrug-resistant bacteria, \*=p<0.05*

	Patienten, Anzahl (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Kurze PAT (n=32)	Lange PAT (n=74)	
Alter, Durchschnitt (Spanne), y	62 (20-87)	61 (22-88)	,815
BMI, Durchschnitt (SD)	27,3 (0,9)	26,8 (0,7)	,586
ASA Klassifikation			
I	1 (3,1)	0 (0,0)	,423
II	5 (15,6)	10 (13,5)	
III	14 (43,8)	30 (40,5)	
IV	12 (37,5)	34 (45,9)	
Komorbiditäten nach CCI			
Keine (0)	2 (6,3)	9 (12,2)	,566
leichtgradig (1-2)	7 (21,9)	16 (21,6)	
Moderat (3-4)	11 (34,4)	17 (23,0)	
Schwer (>5)	12 (37,5)	32 (43,2)	
Leberzirrhose	4 (12,5)	2 (12,5)	1
Chronische Niereninsuffizienz	6 (18,8)	19 (25,7)	,441
Aktuelle immunsupprimierende Medikation	7 (21,9)	7 (9,5)	,083
Vorbekannter MDR Träger	2 (6,3)	22 (29,7)	,008*
Nosocomial erworbene IAI	17 (53,1)	47 (63,5)	,315
Anastomosensuffizienz	6 (18,8)	25 (33,8)	,118
Präoperative ABT	18 (56,3)	45 (60,8)	,404
Zeitspanne von Indikationstellung bis zur Operation, Durchschnitt (SD), h	6 (1)	5 (1)	,239
Fokuskontrolle (Tag 0)	29 (90,6)	43 (58,1)	,001*
Hohes Risiko für MDR	11 (34,4)	39 (52,7)	,083
Diffuse Peritonitis	18 (56,3)	58 (78,4)	,020*



**Abbildung 5 Gesamtdauer der antibiotischen Therapie bei kurz vs. lang behandelten Sepsis-Patienten**

Die Patienten mit Sepsis ließen sich nach dem, empirisch gewählten Antibiotikum in zwei große Gruppen einteilen. Dabei war die mit den Breitspektrum-Penicillin Piperacillin-Tazobactam behandelte Gruppe (BSP-Gruppe; n=40) etwas kleiner als die mit Carbapenemen (CP-Gruppe; n=51) behandelte Gruppe.

In den präoperativen Risikofaktoren unterscheiden sich die beiden Gruppen nur sehr wenig. Chronische Niereninsuffizienz war bei der Carbapenem Gruppe signifikant häufiger (35,3% vs. 2,5%), die sonstigen erhobenen präoperativen Risikofaktoren zeigten sich nicht unterschiedlich verteilt. Die genauen Werte dazu sind in Tabelle 3-16 dargestellt.

**Tabelle 3-15 Postoperatives klinisches Ergebnis bei Patienten mit kurzer vs. langer PAT**

<sup>1</sup> Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; <sup>2</sup> nach CDC-Definition; Abkürzungen: SAPS2, Simplified Acute Physiology Score II; APACHE, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA, sequential organ failure assessment score; ABT, antibiotische Therapie; MDR, multidrug-resistant bacteria; AMS, antimicrobial stewardship; PAT, postoperative antibiotische Therapie; LOIS, length of intensive care unit stay; LOS, length of hospital stay, \*=p<0.05

	Patienten Anzahl, (%)		p-Wert <sup>1</sup>
	Kurze PAT (n=32)	Lange PAT (n=74)	
<b>Postoperative care</b>			
SAPS2-Score, Durchschnitt (Median)	58 (62)	62 (64)	,453
APACHE2-Score, Durchschnitt (Median)	29 (30)	31 (31)	,257
SOFA-Score, Durchschnitt (Median)	9 (9)	10 (10)	,176
<b>Empirische ABT</b>			
Piperacillin/Tazobactam	15 (55,6)	25 (36,2)	,141
Carbapeneme	10 (37,0)	41 (59,4)	
Effektivität nach Resistogramm	15 (48,4)	45 (61,6)	,001*
Negative Kultur	13 (41,9)	8 (11,0)	
MDR Nachweis	0 (0)	16 (21,6)	
Postoperativer Wechsel der ABT	7 (21,9)	52 (70,3)	,001*
fehlende Deeskalation	3 (9,7)	13 (17,8)	,482
Postop. Wechsel der ABT; Tage, Median,	3 (3)	6 (6)	,045*
<b>Wechsel aufgrund</b>			
Klinischen Gründen	3 (42,9)	22 (42,3)	,716
Resistogramm	1 (14,3)	14 (26,9)	
AMS-Empfehlung	3 (42,9)	16 (30,8)	
Dauer der PAT, Durchschnitt (Median), d	4,9 (5)	14,8 (13)	,012*
<b>Postoperative Komplikationen</b>			
Gering (Clavien-Dindo grade I-II)	9 (28,1)	13 (17,6)	,010*
Schwer (Clavien-Dindo ≥ grade IIIa)	20 (62,5)	61 (82,4)	
Krankenhaus-Mortalität (30-Tage Mortalität)	3 (9,4)	17 (23,0)	,100
Reoperationen	10 (31,3)	47 (63,5)	,002*
Surgical site infections <sup>2</sup>	8 (25,0)	31 (41,9)	,098
Weitere postoperative Infektionen	14 (43,8)	39 (52,7)	,397
LOIS, Median, d	11	18	,027*
LOS, Median, d	20	29	,044*
Dauer der PAT, Median, d	5	13	>0,001*

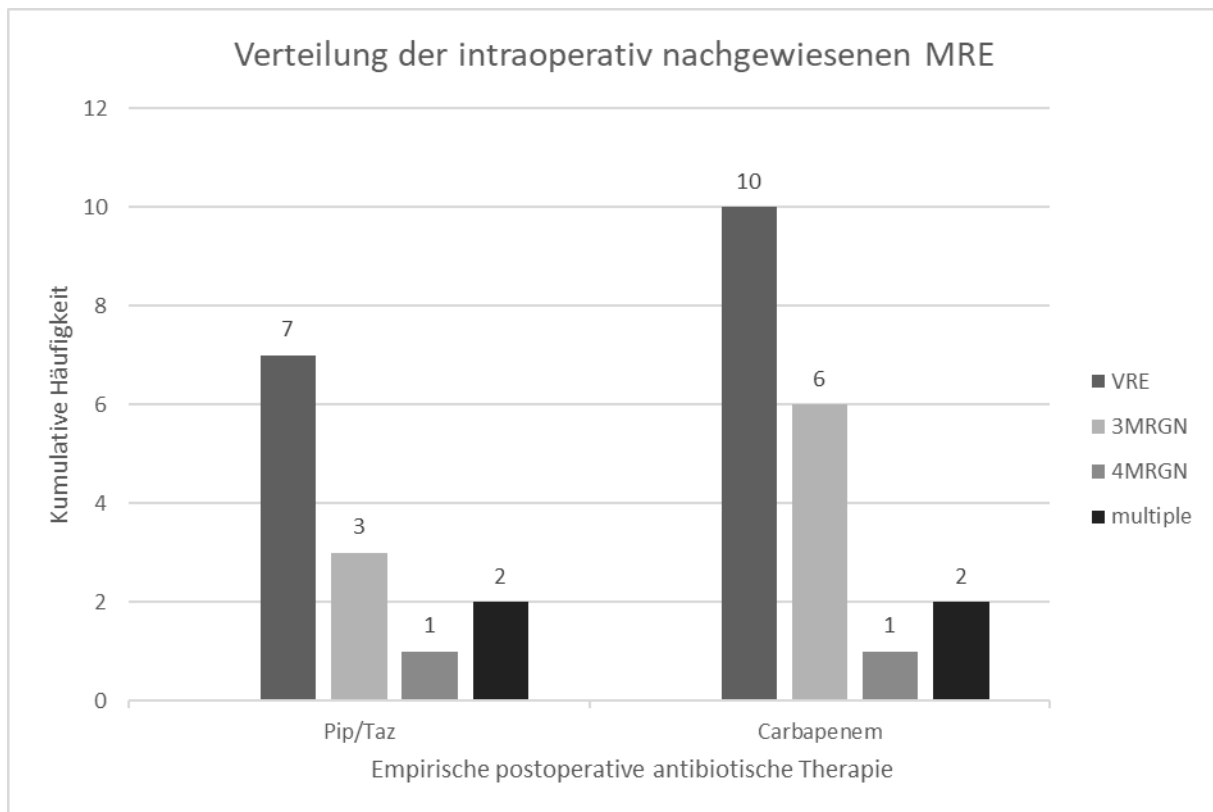
**Tabelle 3-16 Eigenschaften der Patienten mit Breitspektrum-Penicillin vs. Carbapenem**

<sup>1</sup> Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat; Abkürzungen: CCI, Charlson comorbidity index; ABT, antibiotische Therapie; IAI, intraabdominale Infektion; MDR, multidrug-resistant bacteria, \*=p<0.05; PAT, postoperative antibiotische Therapie; LOIS, length of intensive care unit stay; LOS, length of hospital stay, \*=p<0.05

	Patienten, Anzahl, (%)		P-Wert <sup>1</sup>
	Breitspektrum-Penicillin (n=40)	Carbapenem (n=51)	
Alter, Durchschnitt (Spanne), y	61 (22-86)	61 (20-86)	,985
BMI, Durchschnitt (SD)	26,5	27,6	,509
ASA Klassifikation			
I	0	0	
II	8 (20,0)	5 (9,8)	,129
III	18 (45,0)	18 (35,30)	
IV	14 (35,0)	28 (54,9)	
Komorbiditäten nach CCI			
Keine (0)	14 (13,0)	8 (12,1)	,717
Gering (1-2)	21 (19,4)	14 (21,2)	
Moderat (3-4)	36 (33,3)	17 (25,8)	
Schwer (>5)	37 (34,3)	27 (40,9)	
Leberzirrhose	3 (2,8)	4 (6,1)	,285
Chronische Niereninsuffizienz	5 (12,5)	18 (35,3)	,013*
Aktuelle immunsupprimierende	5 (12,5)	7 (13,7)	,864
Medikation			
Previous MDR strain	7 (17,1)	13 (23,6)	,433
Nosocomial erworbene IAI	24 (60,0)	36 (70,6)	,290
Anastomoseninsuffizienz	11 (27,5)	18 (35,3)	,428
präoperative ABT	23 (57,5)	35 (68,6)	,535
Fokuskontrolle (Tag 0)	36 (90,0)	25 (49,0)	,000
Zeit von Indikationstellung bis zur Operation, Durchschnitt (SD), h	5 (1)	5 (1)	,201
Hohes Risiko für MDR	17 (42,5)	30 (58,8)	,122
Diffuse Peritonitis	29 (72,5)	39 (76,5)	,665

Patienten mit initialer Carbapenem-Therapie mussten postoperativ deutlich häufiger beatmet werden und benötigten signifikant häufiger Katecholamine. Die intensivmedizinischen Scores (SAPS2, APACHE2 und SOFA) waren ebenfalls bei Patienten mit Carbapenem Therapie erhöht. Die Rate an effektiven Therapien - gemessen an der Effektivität gegenüber allen nachgewiesenen Keimen in den intraoperativ abgenommenen Abstrichen, Sekret oder infizierten Gewebe - war bei

den Patienten der BSP-Gruppe etwas höher als bei der CP-Gruppe (60 vs 56.9%). Die Gesamtdauer der PAT war bei der BSP-Gruppe mit 9 Tagen im Median 2 Tage kürzer als bei der CP-Gruppe. Die Anzahl multiresistenter Erreger, die in der intraoperativ gewonnenen mikrobiologischen Untersuchung gefunden wurden sind in Abbildung 6 dargestellt. Diese bezieht sich auf alle mit Carbapenemen oder Piperacillin-Tazobactam behandelten Patienten der Studie. Tendenziell gibt es bei den mit Carbapenemen behandelten Patienten etwas mehr MRE, doch die 3MRGN unterscheiden sich in insgesamt nur um n=3 Fälle.



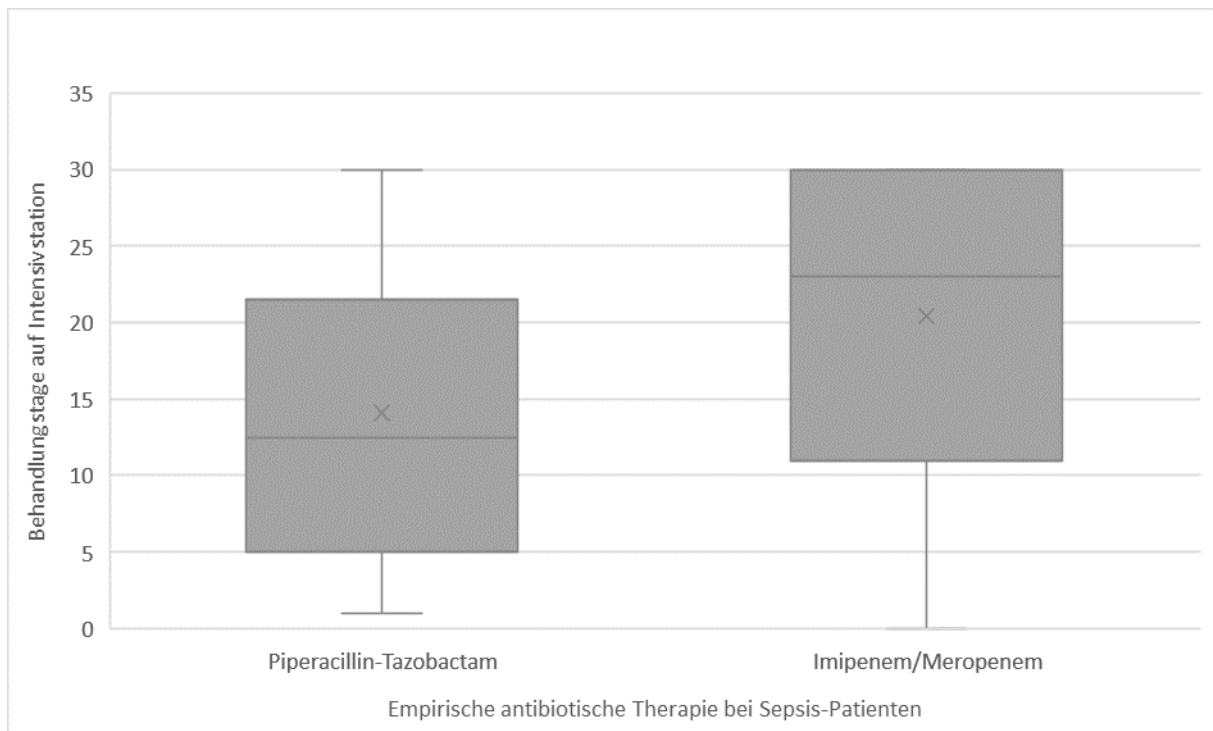
**Abbildung 6 Verteilung der gefundenen MRE bei Patienten mit Carbapenem vs. Piperacillin-Tazobactam (Pip/Taz) als PAT**

Die mit Carbapenemen behandelte Gruppe hatte signifikant und mehr chirurgische Wundinfektionen sowie schwerere Komplikationen nach Clavien-Dindo (vgl. Tabelle 3-17). Auch die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation war in der BSP-Gruppe mit im Durchschnitt 21 Tagen deutlich kürzer als die 24 Behandlungstage bei der CP-Gruppe. Abbildung 7 zeigt die Krankenhaustage nach genutztem Antibiotikum. Auch hier hat die CP-Gruppe eine längere Verweildauer, diese ist jedoch nicht signifikant.

**Tabelle 3-17 Klinisches Ergebnis der Patienten mit Breitspektrum-Penicillin vs. Carbapenem**

1 *Man-Whitney-U/ Chi-Quadrat*; 2 *nach CDC-Definition*; *Abkürzungen: SAPS2, Simplified Acute Physiology Score II; APACHE, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation ; SOFA, sequential organ failure assessment score; ABT, antibiotische Therapie; MDR, multidrug-resistant bacteria; AMS, antimicrobial stewardship; PAT, postoperative antibiotische Therapie; LOIS, length of intensive care unit stay; LOS, length of hospital stay, \*=p<0.05*

	Patienten, Anzahl, (%)		P-Wert <sup>1</sup>
	Breitspektrum-Penicillin (n=40)	Carbapeneme (n=51)	
Postoperative Versorgung			
Hämodialyse	4 (10,0)	13 (25,5)	,060
Vasopressoren	31 (77,5)	49 (96,1)	,007*
Beatmung	32 (80,0)	50 (98,0)	,004*
SAPS2-Score, Durchschnitt (Median)	54,0 (58,0)	68,00 (69,0)	,001*
APACHE2-Score, Durchschnitt (Median)	28,0 (29,0)	32,00 (32,0)	,042*
SOFA-Score, Durchschnitt (Median)	8,0 (8,0)	11,00 (11,0)	,001*
Effektivität nach Resistogramm	24 (60,0)	29 (56,9)	,736
Negative Kultur?	7 (17,5)	10 (19,6)	
MDR Nachweis	6 (14,6)	7 (16,4)	,787
Fehlende Deeskalation	7 (17,5)	6 (11,8)	,421
Postoperativer Wechsel der ABT	18 (45,0)	32 (62,7)	,091
Zeit zwischen Operation und Wechsel der ABT, Durchschnitt (Median), d	5,0 (5,0)	6,0 (5,0)	,356
Wechsel aufgrund			
Klinischen Gründen	12 (66,7)	10 (31,3)	
Resistogramm	4 (22,2)	8 (25,0)	
AMS-Empfehlung	2 (11,1)	14 (43,8)	
Dauer der PAT, Durchschnitt (Median), d	9,4 (9)	13,4 (11)	,012*
Postoperative Komplikationen			
Gering (Clavien-Dindo grade I-II)	13 (32,5)	6 (11,8)	,040*
Schwer (Clavien-Dindo ≥ grade IIIa)	27 (67,5)	44 (86,3)	
Krankenhaus-Mortalität (30-Tage Mortalität)	5 (12,5)	14 (27,5)	,082
Reoperationen	18 (45,0)	33 (64,7)	,060
Surgical site infections <sup>2</sup>	10 (25,0)	25 (49,0)	,019*
Weitere postoperative Infektionen	20 (50,0)	25 (49,0)	,926
LOIS, Median, d	13	23	,008*
LOS, Median, d	23	30	,171



**Abbildung 7** Krankenhaustage nach empirischen Antibiotikum zur PAT bei Sepsis-Patienten



---

## 4. DISKUSSION

Diese Arbeit konnte zeigen, dass deutliche Änderungen der Nutzung von Antibiotika in der Viszeralchirurgie möglich sind, ohne die Patientensicherheit zu gefährden. Patienten, deren PAT mit breiter wirksamen Antibiotika als den im hausinternen AMS-Standard enthaltenen Präparaten durchgeführt wurde hatten keinerlei messbaren Vorteil gegenüber den nach Standard behandelten Patienten. Patienten, die nach Empfehlung der AMS kürzer und mit schmaleren empirischen Antibiotika behandelt wurden, hatten keinerlei messbare Nachteile gegenüber Patienten mit länger durchgeführten Therapien. Auch die Therapie mit Antibiotika mit erweitertem Wirkspektrum als den von der AMS empfohlenen Substanzen erbrachte keinen messbaren Vorteil. Die Reduktion der antibiotischen Gesamtbehandlungstage ließ sich bereits im Beobachtungszeitraum eindeutig feststellen und war nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert. Damit reiht sich unsere Studie in eine Reihe von Untersuchungen der letzten Jahre ein, die eine Reduktion der Dauer antibiotischer Therapien bei verschiedenen Infektionsfokusse untersucht haben. Im Folgenden soll diese Arbeit nun in Bezug auf ihre Methodik, ihre Aussagekräftigkeit und ihre Bedeutung in den Gesamtkontext eingeordnet werden.

### 4.1. Studienpopulation

Die Studienpopulation hat eine ausreichende Größe erreicht, um Aussagen mit statistischer Signifikanz zu treffen und Subgruppenanalysen durchzuführen. Die differenzierte Wahl der Einschlusskriterien erwies sich insofern als hilfreich, dass damit auch wirklich nur Patienten mit Notfallindikation für die Indexoperation ausgewählt wurden und die versehentliche Erfassung von Elektiveingriffen vermieden wurde. Durch den Ausschluss von Patienten mit zu schlechter Prognose durch extraabdominelle Faktoren wie z.B. aktive Krebserkrankungen in palliativem Setting konnten Verzerrungen der Ergebnisse reduziert werden. Die Verteilung von möglichen Störfaktoren wie Alter, Übergewicht und nicht-infektiologische Risikofaktoren war über die Jahre größtenteils konstant. Durch die Möglichkeit der Beobachtung der Patienten vor und nach Einführung des ASP in der Allgemein Chirurgie konnte die Wirkung dieser Intervention beobachtet werden. Dies zeigte sich sehr deutlich im plötzlichen Wechsel von Cefuroxim auf Cefazolin in PAP und PAT. Über das Erfassen zahlreicher perioperativer Patientenfaktoren lässt sich ein deutliches Bild über interindividuelle Patientenfaktoren gewinnen, die die Ergebnisse verzerren könnten.

---

## **4.2. Auswahl der Methoden**

Mit Blick auf das Ziel dieser Studie, eine möglichst breite und umfassend Evaluation der antibiotischen Therapie zu gewinnen, erscheint das retrospektive Design günstig. So konnte eine große Patientengruppe unproblematisch rekrutiert werden. Randomisiert kontrollierte Studien zu diesem Thema sind sehr aufwendig und bei hohem perioperativem Risiko für den Patienten ist die Akquise eines Ethikvotums deutlich erschwert. Ebenfalls ist ein derart langer Beobachtungszeitraum über mehrere Jahre in diesem Design organisatorisch und finanziell schwierig umsetzbar.

### **4.2.1 Stärken dieser Studie**

Eine klare Stärke dieser Studie ist die unbeeinflusste Datenerhebung. Die Existenz und der Gegenstand dieser Studie war den verantwortlichen Ärzten zu keinem Zeitpunkt innerhalb der Auswertungsperiode im Haus bekannt. Daher kann von einer sehr realitätsnahen Darstellung innerhalb der Aufzeichnungen ausgegangen werden. Das zeigt sich besonders dadurch, wie selten exakte Empfehlungen für die antibiotische Therapie durch den Operateur gegeben wurden oder auch wie selten eine Begründung für die PAT dokumentiert wurde. Weiterhin war die Datenerhebung unkompliziert, da der Großteil der Daten aus dem hauseigenen elektronischen System entnommen werden konnte. Nur wenige einzelne Daten – wie z.B. einzelne intensivmedizinische Scores – fehlen durch Dokumentationsfehler. Die Beantragung des Ethikvotums gestaltete sich ebenfalls unkompliziert, da die Patientendaten nach Sammlung anonymisiert wurden, so dass eine Zuordnung zu einzelnen Patienten im Nachhinein nicht mehr möglich ist. Gerade bei den schwer erkrankten Patienten hätte eine gezielte Reduktion der antibiotischen Behandlungstage sowie der Breite der empirischen Therapie bei gleichzeitigem Vorhandensein der „bewährten Therapie“ womöglich auch Schwierigkeiten gehabt, ausreichend einwilligende Probanden zu rekrutieren. Durch die Wahl der Einschlusskriterien konnte die Gruppe der untersuchten Patienten sehr spezifisch ausgewählt werden. Die Beschränkung auf Notfalloperation und intraabdominelle Fokuse ermöglichte einen genaueren Blick bei gleichzeitig hoher Fallzahl. So waren mehrere Publikationen von Untersuchungen über einzelne Subgruppen möglich. Die Deckelung auf eine Beobachtung von maximal 30 Tagen postoperativ führt dazu, dass einzelne Ausreißer das Gesamtbild nur bedingt verzerren können. Möglichen Verzerrungen bei der Auswahl der so untersuchten Patienten wurde dadurch entgegengewirkt, dass sämtliche Patienten eines Jahres analysiert wurden.

---

#### 4.2.1. Schwächen dieser Studie

Einschränkend muss man festhalten, dass unsere Studie alle typischen Nachteile einer monozentrischen, retrospektiven Kohortenanalyse enthält: Die Validität unserer Aussagen ist damit anfällig für Verzerrungen durch das Verhalten einzelner sehr dominanter Operateure. Die Größe des Effektes der ASP-Programme könnte von uns überschätzt worden sein. Auch kann eine moderate Stichprobenverzerrung nicht ausgeschlossen werden, auch wenn sich die Jahre in fast keiner beeinflussenden Risikokategorie signifikant unterschieden. (37) Die statistische Aussagekraft ist trotz der vielen ausgewerteten Fälle nicht ausreichend, um eindeutige Kausalzusammenhänge zu Morbidität- und Mortalitätsauswirkungen der Therapieänderungen zu belegen. Die Komplexität des spezifischen Patientenfalles lässt sich nicht immer retrospektiv vollständig erfassen. Gerade die Bewertung der antibiotischen Therapie kann zu streng ausfallen, da die Gründe für eine Fortsetzung oder Änderung der Therapie im Nachhinein aufgrund fehlender oder unpräziser Dokumentation nicht immer nachvollziehbar sind. Die zum Auswertungszeitpunkt vorliegende Leitlinie stand den behandelten Ärzten nicht zur Verfügung. Es gab weiterhin keine Dienstanweisung, den Grund für die antibiotische Therapie genau festzuhalten. Die Anzahl „indikationsloser“ Therapien könnte daher in unserem Studiendesign überschätzt worden sein. Über die Erfassung möglichst vieler patientenspezifischer und perioperativer Risikofaktoren wurde zwar versucht, mögliche Confounder auszuschließen. Eine vollständige Vermeidung von möglichen Einflussfaktoren ist aber selbstverständlich nicht realistisch. Zu den Empfehlungen der AMS muss man kritisch anmerken, dass es aufgrund der lückenhaften Studienlage keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Therapielänge bei Patienten mit Immunsuppression gibt.(20) Daher wurden die Berechnungen zur möglichen Reduktion der Antibiotikakosten auch für ein Klientel ohne Immunsuppression durchgeführt. Welche Therapiedauer für diese Patienten am besten geeignet ist müssen zukünftige Untersuchungen zeigen. Bei der Subgruppe Analyse der Patienten mit Sepsis ist aufgrund der geringen Stichprobe die statistische Power stark eingeschränkt. Aufgrund der kurzen Dauer der AMS-Periode zum Zeitpunkt der Datenerhebung ist die Anzahl von sPAT und mit BSP behandelten Patienten deutlich geringer. Die könnte sich bei zukünftigen Evaluationen deutlich anders darstellen, sobald mehr Daten aus der Periode nach Beginn des ASP zur Verfügung stehen.

---

## 4.3. Diskussion der Ergebnisse

### 4.3.1. Auswahl der empirischen Antibiotika

Die Behandlung schwerer bakterieller Infektionen – unabhängig vom jeweiligen Infektionsfokus – erfolgt klassischerweise nach den Grundsätzen der sogenannten „Tarragona -Strategie“. Diese beinhaltet eine rasche, ausreichend breit wirksame antibiotische Therapie, die von der lokalen Resistenzlage und dem individuellen Risiko des Patienten auf das Vorhandensein resistenter Keime abhängt und im Therapieverlauf auf Basis von mikrobiologischen Ergebnissen evaluiert werden sollte. (38) Das optimale empirische Therapieregime sollte daher alle wichtigen Erreger abdecken und in einer ausreichend hohen Dosis appliziert werden. Inadäquate Therapien gehen mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität der Patienten einher (39) und können mit verstärkter Resistenzbildung (40) assoziiert sein. Generell führt der Einsatz von zu breit wirksamen Antibiotika zu mehr resistenten Erregern und ist mit mehr systemischen Nebenwirkungen assoziiert. (41) Die Bedeutung der Schädigung des individuellen Mikrobioms wird noch untersucht. (42) In den vergangenen Jahren wurde eine Vielzahl an Empfehlungen für die initiale Therapie bei verschiedenen Fokusse und Schweregraden veröffentlicht (7, 17, 19, 20, 43-47) doch gemeinsam ist ihnen, dass immer der Großteil des zu erwartenden Keimspektrums abgedeckt werden sollte bei möglichst günstigem Nebenwirkungsprofil. Die häufigsten zu erwartenden Erreger bei IAI sind *Enterobacterales*, *Streptococcus*, Anaerobier und *Enterococcus spp.* (vgl. Tabelle 4-1.) Durch die Entnahme von mikrobiologischen Kulturen während der Operation können nicht nur wichtige Informationen über die lokale Resistenzsituation gewonnen werden, sie eröffnet auch die Möglichkeit einer gezielten Deeskalation einer antibiotischen Therapie auf schmalere wirkende Antibiotika, sollte die Therapie noch länger fortgeführt werden. Dies verbessert nicht nur das durchschnittliche klinische Ergebnis, sondern reduziert auch die Gesamtkosten der antibiotischen Therapie. (48, 49) *Enterococcus spp.* wurden zwar häufig auch in den mikrobiologischen Untersuchungen in unserer Studie nachgewiesen, sie sind – außer bei schwer kranken Patienten mit Immunsuppression – sehr selten Auslöser der Infektion. Darum können für Patienten mit geringem perioperativem Risiko trotz fehlender Wirksamkeit gegen *Enterococcus spp.* auch Cephalosporine verwendet werden. (20)

**Tabelle 4-1 Gruppen häufiger Erreger bei IAI**

Gruppe	Beispiele für häufig nachgewiesene Bakterien
Gram-Positive Kokken	<i>Streptococcus spp; Enterococcus spp.</i>
Gram-negative Stäbchen	<i>Escherichia Coli, Klebsiella spp;</i> <i>Enterobacter spp., Acinetobacter spp.</i> <i>Pseudomonas spp. Bacteroides fragilis</i>

Die gängigen internationalen Leitlinien haben in den letzten Jahren (grob vereinfacht) die in Tabelle 4-2. dargestellten Empfehlungen für eine initiale Therapie abgegeben. Diese Antibiotika wurden in unserer Studie auch – wenn kein Resistogramm bekannt war – von den behandelnden Ärzten genutzt. Die Abdeckung von *Enterococcus spp* erscheint nur für schwer erkrankte Patienten, bei denen diese als mögliche Infektionsursache nicht ausgeschlossen werden können sinnvoll. Bis auf diese besondere Gruppe bedarf es daher- mit Ausnahme von Metronidazol - keiner zusätzlichen Kombinationspartner zu den Cephalosporinen aller Gruppen. (12)

**Tabelle 4-2 Häufig genutzte Antibiotika zur empirischen Therapie**

Patientengruppe	Therapieregime
Niedriges perioperatives Risiko (schnelle Fokuskontrolle, keine Sepsis, keine Immunsuppression, ohne schwerwiegende Vorerkrankungen)	Cephalosporin der 1.-3 Generation und Metronidazol ODER Ampicillin-Sulbactam (2023 aufgrund der erhöhten Resistenzrate bei <i>E.coli</i> und <i>Klebsiella Pneumonie</i> nicht mehr empfohlen)
Hohes perioperatives Risiko (einer oder mehrere Faktoren für niedriges perioperatives Risiko nicht erfüllt)	Piperacillin-Tazobactam oder Carbapenem in ggf. Kombination mit einem weiteren Antibiotikum
(schwere) Allergie gegen Penicilline	Fluorchinolone der 2. Oder 3. Generation mit Metronidazol

Aminoglykoside wie Gentamicin und Amikacin wurden in der Vergangenheit häufiger für die Therapie von IAI genutzt(50) , in den letzten Jahren aufgrund geringerer Effektivität im Vergleich zu Breitspektrum-Penicillinen wie Piperacillin-Tazobactam (51, 52) und der höheren Zahl an unerwünschten Nebenwirkungen jedoch nicht mehr routinemäßig empfohlen. (46) Sie spielten daher in unserer Untersuchung keine wesentliche Rolle. In der seit 2020 gültigen hausinternen SOP werden sie jedoch ergänzend zu Piperacillin-Tazobactam oder zu Fluorchinolonen als Single-Shot-Gabe eingesetzt (siehe SOP im Anhang). Das aufwendige Therapeutic drug monitoring (TDM) kann durch die einmalige Gabe entfallen. Andere Reserveantibiotika wie Tigecyclin, Daptomycin oder Linezolid sollen nur eingesetzt werden, wenn ein Resistogramm vorliegt und andere Wirkstoffe keine Effektivität haben. Bei den Patienten mit geringem perioperativem Risiko

---

wurden Cephalosporine aus den ersten drei Generationen eingesetzt. Interessanterweise zeigten sich – trotz der unterschiedlichen Wirkung insbesondere im gramnegativen Bereich – keine signifikanten Unterschiede. Cefazolin in Kombination mit Metronidazol wurde 2010 noch als mögliches empirisches Antibiotikum bei IAI von der IDSA empfohlen (44), diese Empfehlung wurde aufgrund der schlechten Datenlage in den Guidelines 2016 wieder zurückgezogen. (20) Die Wirkung von Cefazolin auf *Enterobacterales* ist zumindest umstritten (53) und wird in Deutschland nur bei Materialien aus dem Harntrakt separat getestet, sodass dem Robert-Koch-Institut (RKI) hier keine Resistenzdaten vorliegen. In einer Studie von Chen et al (54) 2012 hatte Cefazolin mit 92% vs 95% bei Cefuroxim eine vergleichbar hohe Effektivität gegen *Escherichia coli* bei akuter Appendizitis. Dennoch wird Cefazolin häufiger für die PAT bei IAI eingesetzt (54, 55) und hat im von uns beobachteten Zeitraum Cefuroxim als hausinternen Standard abgelöst, ohne das Risiko auf chirurgische Wundinfektionen zu erhöhen (37, 56). Ein fließender Übergang von der PAP zur PAT erscheint bei Patienten mit einem geringen perioperativen Risiko und ist – wenn keine Kontraindikationen wie schwere Allergien oder bekannte und relevante resistente Erreger vorliegen – daher als Standard angezeigt. Cefuroxim mit Metronidazol wird seit vielen Jahren von den internationalen Leitlinien empfohlen und häufig eingesetzt. (20, 45, 46) 2020 waren jedoch bereits 15.5 % (KI 15,2-15.9%) aller an das RKI gemeldeten Proben in Deutschland mit chirurgischen Fokuse resistent.(57) Dies ist im Vergleich mit dem in unserer Studie kaum eingesetztem Ampicillin-Sulbactam mit 35,8% jedoch noch immer ziemlich effektiv. Der verbreitete Einsatz von Cefuroxim-axetil per os in der Allgemeinmedizin (58, 59) könnte zur Resistenzbildung maßgeblich beigetragen haben. Diese Therapien sind durch die geringe orale Bioverfügbarkeit von Cefuroxim von unter 50% (60) häufig suboptimal in ihrer Wirksamkeit und könnten problemlos ersetzt werden. Der Einsatz von Cefuroxim i.v. als PAT erscheint weiterhin günstig. Ceftriaxon wird seit Markteinführung 1982 weltweit häufig genutzt (61) und wurde in den vergangenen Jahren in allen Leitlinien zur PAT bei Niedrig-Risiko-Patienten empfohlen (20, 46). Das breite Wirkspektrum und die hohe Plasmaproteinbindung, die eine einmalige tägliche Gabe ermöglicht ist für den Behandler mit vielen Vorteilen verknüpft.(62) Der übermäßige Gebrauch von Ceftriaxon fördert jedoch durch das weite Wirkspektrum auch die Ausbildung von ESBL-ausprägenden *Enterobacterales*, weshalb Ceftriaxon aus Sicht der AMS für einige spezifische Indikationen zurückgehalten werden sollte. Nach Duncan et al. scheint Ceftriaxon bei kurzen oder ambulanten Therapien nicht übermäßig häufig zu *C. difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD) zu führen.(63) Konträr dazu konnte bei Dancer et al. durch eine Reduktion von Ceftriaxon und Ciprofloxacin der Anteil an CDAD, MRSA und ESBL-produzierender *E. coli* deutlich reduziert werden.(64) Da Ceftriaxon in den vorherigen Leitlinien ebenfalls nur für die

---

Patienten mit niedrigem perioperativen Risiko empfohlen war, erscheint ein Verzicht zugunsten schmalere Cephalosporine wie Cefazolin oder Cefuroxim ratsam. Die Patienten in unserer Studie, die mit Ceftriaxon behandelt wurden, waren nach der AMS-Empfehlung zumeist im Niedrig-Risiko-Spektrum eingeordnet oder hätten gar keine PAT benötigt. Daher ist ein direkter Vergleich der klinischen Verläufe der Patienten nicht zielführend. Studien, die Ceftriaxon direkt mit Cephalosporinen der 1. und 2. Generation in Bezug auf IAI vergleichen gibt es kaum. Der Einsatz von Ceftriaxon ging im Verlauf des beobachteten Zeitraumes deutlich zurück, ohne dass statistisch signifikante Unterschiede in den klinischen Ergebnissen beobachtet werden konnten.(37) Ceftriaxon könnte in dieser Indikation wahrscheinlich komplett eingespart werden. Die Resistenzlage gegenüber E. coli ist mit 9,7% (95%KI 9,3-10%) zwar etwas günstiger als bei Cefuroxim, der Unterschied ist aber nicht ausreichend, um eine klare Empfehlung für Ceftriaxon zu rechtfertigen. (57) Ein geringerer Schaden für das individuelle Mikrobiom des Patienten ist ebenfalls zu erwarten. (65) Cephalosporine der dritten Generation wurden in der Vergangenheit gemeinsam mit Fluorchinolonen als Risikofaktor für die Entstehung von ESBL-Bildenden-Bakterien beschrieben. (66) Patienten mit höherem perioperativem Risiko erhielten in den meisten Fällen entweder Piperacillin-Tazobactam oder Carbapeneme, was den langjährigen Empfehlungen internationaler Leitlinien entspricht (20, 45, 46). Der Effekt auf das die klinischen Verläufe in dieser Subgruppe wird im Punkt 3.7.5 ausführlich besprochen. Für Patienten ohne vorbekannte MRE empfiehlt die AMS-Leitlinie Piperacillin-Tazobactam, gegebenenfalls in Kombination mit Aminoglykosid oder Vancomycin als Einmalgabe bei bekannten MRE. Die Indikation von Fluorchinolonen bei IAI wurde in den letzten Jahren zur Reserve bei schwerer  $\beta$ -lactam-Antibiotika-Allergie reduziert. (20, 45, 46) Die verglichen mit anderen breiten Antibiotika hohen Resistenzraten bei den relevanten Keimen und ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil limitieren den Nutzen von Ciprofloxacin, Moxifloxacin und Levofloxacin. In Deutschland wurde 2019 in einem „Rote-Hand-Brief“ vor dem Einsatz von Fluorchinolonen gewarnt.(67) Eine Nutzung nur bei dokumentierten schweren Allergien gegen  $\beta$ -lactam-Antibiotika wird empfohlen. Die Resistenzlage ist 2020 in Deutschland vergleichbar mit den Cephalosporinen der 1. und 2. Generation (57). Unnötige Therapien mit Fluorchinolonen können, verglichen mit der Nutzung von Cephalosporinen, das Auftreten von chirurgischen Wundinfektionen erhöhen. (68)

#### **4.3.2. Potential von AMS-Programmen in der Viszeralchirurgie**

Die erhobenen Daten deuten auf ein klinisch relevantes Potential für Einsparungen im Bereich der postoperativen antibiotischen Therapie hin. Dabei fanden sich deutliche Unterschiede zwischen den tatsächlichen durchgeführten Therapien und der Empfehlung, die die AMS für diese Patienten

abgegeben hätte. Dies betrifft sowohl die grundsätzliche Indikation für eine postoperative antibiotische Therapie als auch die Gesamtdauer der Therapie und Wahl des empirischen Antibiotikums. Therapien unter 24 Stunden postoperativ werden definitionsgemäß als Verlängerung der PAP und nicht als eigenständige PAT angesehen.

#### 4.3.3. Indikationen für die postoperative antibiotische Therapie

Für 15 % aller durchgeführten Therapien gab es keine nachvollziehbare dokumentierte Indikation. Dabei handelte es sich überwiegend um Patienten, die eine unkomplizierte IAI (12, 69-71) – im Sinne einer Infektion ohne Perforation – hatten. Andere intraabdominelle Fokusse, die keine PAT erhalten sollten sind in Tabelle 4.3 dargestellt.

**Tabelle 4-3 Intraabdominelle Infektfokusse ohne Notwendigkeit einer postoperative antibiotische Therapie**

Operationsindikation	Antibiotische Therapie
Nekrotisierende Pankreatitis	Keine (72, 73)
Traumatische Darmperforation mit operativer Sanierung innerhalb von 12 h	PAP mit maximaler Verlängerung auf 24 h (74, 75)
Gastroduodenale Perforation mit operativer Sanierung innerhalb von 24 h	PAP mit maximaler Verlängerung auf 24 h (74, 75)

Patienten mit Perforationen durch traumatische Gewalteinwirkung im Abdomen haben durch diese zwar ein gewisses Maß an abdominalen Kontamination, diese führt aber bei einer raschen operativen Sanierung häufig noch nicht zu einer IAI zum Operationszeitpunkt. Damit würden sie, wenn eine rasche Fokuskontrolle erfolgt, keine Indikation für eine PAT darstellen (74). In diesen Fällen wäre möglicherweise auch nur die PAP ausreichend (76), von einer Therapie länger als 24 Stunden profitieren sie wahrscheinlich nicht. (74, 77, 78)

#### 4.3.4. Reduktionen in der Breite der empirischen Therapie

Auch die Breite der empirischen Therapie könnte aus Sicht der AMS deutlich reduziert werden. Alle mit Ceftriaxon behandelten Patienten wurden von der AMS entweder als Patienten mit geringem perioperativem Risiko eingeschätzt und könnten so durch Cefazolin/Cefuroxim mit Metronidazol ersetzt werden oder hatten gar keine Indikation für eine PAT. Eine Fortführung der PAT erscheint mit dem Ziel einer möglichst gleichförmigen antibiotischen Therapie am sinnvollsten. So ergibt sich nach dem von der AMS vorgeschlagenen Modell keinerlei Indikation mehr für Ceftriaxon und der Anteil an der PAT könnte folglich komplett gestrichen werden. Auch Fluorchinolone könnten noch weiter reduziert werden. Fast jede dritte Gabe erfolgte ohne dokumentierte Betalaktam-Allergie oder wurde im Verlauf problemlos auf eine Therapie mit



---

einem Beta-Laktam umgestellt. Viele Patienten geben eine Penicillin-Unverträglichkeit an oder haben diese ist in ihrer Patientenakte vermerkt. Jedoch hat nur ein kleiner Teil dieser Patienten eine relevante Allergie. So stellten Shenoy et al. in einer vielbeachteten Review in JAMA fest, dass nur ca. 2% der Patienten eine Kreuzallergie zu Cephalosporinen aufwiesen. (79) Nur Patienten mit hohem Risiko auf das Vorliegen einer schweren  $\beta$ -Laktam-Allergie sollten daher Fluorchinolone erhalten. Darunter fallen Patienten mit anamnestisch anaphylaktischer Reaktion, positiver Allergietestung über die Haut und wiederholten allergischen Reaktionen auf mehrere  $\beta$ -Laktame. (80, 81) Der Einsatz von Carbapenemen zur empirischen Therapie wird aktuell von der AMS für IAI nicht mehr empfohlen (siehe Tabelle im Anhang). Zum Auswertungszeitpunkt waren diese jedoch noch für Patienten mit Sepsis und erhöhtem Risiko auf 3MRGN das Mittel der Wahl. Der Einsatz erfolgte jedoch tendenziell deutlich häufiger, sodass auch hier eine größere Menge an Reduktionsmöglichkeiten besteht. Die Reduktion von Fluorchinolonen und Ceftriaxon reduziert Folgeschäden durch Resistenzbildung und unerwünschte Nebenwirkungen beim Patienten. (66) Im Beobachtungszeitraum konnte hier eine deutliche Reduktion des Einsatzes von Ceftriaxon und Carbapenemen zugunsten von Cefazolin und Piperacillin-Tazobactam beobachtet werden. (37)

#### **4.3.5. Reduktionen in der Dauer der empirischen Therapie**

Hier konnte das größte Potential zur Reduktion identifiziert werden. Für lange Zeit wurden antibiotische Therapien aus Angst vor Resistenzbildung und Unklarheit über die kürzeste mögliche Therapielänge über einen langen Zeitraum durchgeführt. Traditionell wurde die Dauer antibiotischer Therapien häufig mit einer Woche als geringster Zeiteinheit angegeben und dadurch unnötig verlängert. (82, 83) Während bei einigen bestimmten Erregern schwerer bakterieller Infektionen wie *Mycobacterium tuberculosis* tatsächlich eine Resistenzbildung durch zu kurze antibiotische Therapien verursacht werden kann, gilt dies für die meisten bei IAI relevanten Bakterien nicht. Erst in den letzten Jahren wurde dieses Mantra entkräftet und durch viele RCTs widerlegt (84). Daher entwickeln sich die internationalen Empfehlungen verschiedener medizinischer Fachbereiche stetig zu immer kürzeren antibiotischen Therapien. (84) Dementsprechend waren die Empfehlungen der AMS häufig kürzer als die tatsächlich durchgeführten PAT. Liegt keine Sepsis vor und war die operative Fokuskontrolle möglich, sollte die Therapiedauer nach Empfehlung der AMS den Zeitraum von 5 Tagen nicht überschreiten. Diese Begrenzung der Therapiedauer auf 5 Tage als maximale Therapielänge hatte schon in älteren Studien keine Nachteile gegenüber längeren Therapien in den klinischen Verläufen der Patienten gezeigt (85) oder wurde als fixe Obergrenze genutzt. (86) Verschiedene internationale Leitlinien empfehlen je nach Fokus, die Therapien eher am unteren Ende dieses Zeitraums zu orientieren.

---

(12, 20) Sawyer et al. fanden Fokus- und symptomunabhängig 4 Tage als fixe Behandlungsdauer für diese Gruppe längeren, symptomorientierten Therapien als nicht unterlegen. (29) Bei einer kleineren Studie mit lokalisierter Peritonitis hatten Patienten mit nur 3 Tagen Therapie vergleichbare Ergebnisse im auf das klinische Ergebnis wie die Vergleichsgruppe mit 5 oder mehr Tagen. (87) Besonders bei Appendizitis als Indikation für die Indexoperation ließen sich diese Rückschlüsse auch bei anderen Studien reproduzieren (88, 89). Die Empfehlung der lokalen AMS befindet sich also im stabilen Mittelfeld vergleichbarer internationaler Empfehlungen und der Studienlage. Für Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wurde eine maximale Therapiedauer von 7 vollen Tagen als obere Grenze genommen. Die Diskussion über die beste mögliche Therapielänge ist noch in vollem Gange, viele Studien schließen Patienten mit Sepsis oder initial nicht möglicher Fokuskontrolle aus (29). Montravers et al. konnten zeigen, dass bei Patienten mit abdomineller Sepsis Therapien bis zu 8 Tagen einer längeren Therapie nicht unterlegen waren. (90) Eckmann et al. empfehlen in der aktuell gültigen Leitlinie des Paul-Ehrlich-Instituts 7-10 Tage als Therapiedauer bei Sepsis (46). Die Empfehlungen zur Therapiedauer gehen tatsächlich immer mehr zu kürzeren Therapien über (91). Auch bei diesen Patienten gibt es ein großes Einsparungspotential. Die Analyse der Patienten ist aber durch eine Vielzahl von Begleiterkrankungen mitunter sehr komplex, sodass jede Verallgemeinerung schwierig ist. Die bereits im Studienverlauf messbare Reduktion der antibiotischen Behandlungstage pro 100 Patiententage seit Einführung des ASP Mitte 2017 war signifikant (37). Während in der Prä-ASP Periode 2016 und 2017 noch 40-50% der Gesamttage der PAT über der von der AMS als maximale Therapielänge definierten Zeiträume lagen, waren es bereits 2018 nur noch 30-40%. Man kann hier einen direkten Zusammenhang mit dem ASP-Programm vermuten, der auch von anderen Zentren berichtet wurde (92-94). Die Differenzen zwischen den tatsächlich durchgeführten antibiotischen Therapien und den von der AMS ausgesprochenen Empfehlungen sind also deutlich. Viele empirische Therapien könnten schmaler und kürzer gestaltet oder sogar ganz vermieden werden. Das Potential von AMS in der Viszeralchirurgie kann somit nicht nur Resistenzbildung verringern (95-97), sondern auch damit einhergehende Kosten sparen (98, 99). Weitere Studien zur Evaluation des Erfolgs der implementierten AMS-Programme sind notwendig.

#### **4.3.6. Empfehlungen der Operateure zur postoperativen antibiotischen Therapie**

Bei der Auswertung der Empfehlungen der Operateure stellt sich das Hauptproblem vor allem in der Abwesenheit exakter Empfehlungen dar. Zwar gab es in den meisten Fällen, in denen eine PAT durchgeführt wurde, auch eine entsprechende Empfehlung, diese wurde aber häufig weder

---

durch eine Empfehlung für des zu nutzenden Antibiotikums noch für eine Begrenzung der Therapiedauer begleitet. Damit wird der Wissensvorsprung, den der Operateur gegenüber dem Behandlungsteam auf Normalstation bezüglich des Schweregrades der IAI und des Grades der intraabdominellen Kontamination hat, nicht effektiv genutzt. Die Gründe für das Fehlen exakter Empfehlungen zur PAT können in zweierlei Weise interpretiert werden: Möglicherweise lag das Problem am Fehlen einer schriftlichen Dokumentation der Empfehlungen und diese wurden dann durch den Operateur nur mündlich an die weiterbehandelnden Kollegen übergeben. Oder es wurde keine Empfehlung durch den Operateur abgegeben, und diese Aufgabe folglich an die erstaufnehmende Station delegierte. Eine hausinterne Dienstanweisung zur Dokumentation der Empfehlung für die PAT gab es zu diesem Zeitpunkt nicht. Dadurch ist es durch das retrospektive Design nicht sicher möglich, das tatsächliche Verhalten der Operateure in allen Fällen darzustellen. Viele Patienten, bei denen keine Empfehlung für oder gegen eine PAT gegeben wurde, erhielten auch gar keine PAT. Dennoch gibt es zu viele Gegenbeispiele, um von der Abwesenheit einer Empfehlung auf eine unausgesprochene Empfehlung gegen eine PAT auszugehen. Allerdings wurde immerhin 25-mal explizit von einer PAT abgeraten. Dieser Empfehlung wurde auch – bis auf eine Ausnahme – gefolgt. Der Anteil an klaren Empfehlungen gegen eine PAT lässt sich sicherlich steigern. Dies wäre wünschenswert, um unnötig begonnene Therapien zu reduzieren. Deutlich seltener wurde eine spezifische Empfehlung mit einem spezifischen Antibiotikum oder einer konkreten Dauer der PAT gegeben. Diese Empfehlungen stimmten nur in circa der Hälfte der Fälle mit der Empfehlung der AMS überein. Besonders bei komplexeren Fällen wie nosokomialen Infektionen oder Sepsis -Patienten wurden fast nie Begrenzungen der Therapiedauer empfohlen. Über die Gründe für diese Beschränkungen der Empfehlungen kann man ohne Interviews der Operateure nur spekulieren. Möglicherweise haben zu geringe Fortbildungsangebote in der Vergangenheit und unklare Aufgabenverteilungen in einer sehr zeitintensiven Profession zu diesem Zustand beigetragen. Über eine mangelnde Adhärenz an ASP-Programmen war bereits bei anderen operativen Fächern berichtet worden. (100)

Sollte diese Beschränkung der Empfehlung in einem Mangel an hausinterne Standards begründet sein, könnte durch eine klare hausinterne Leitlinie sowie regelmäßige Fortbildungen zum Thema PAT durch die hausinterne AMS Abhilfe geschaffen werden. Edukative Programme haben für viele Bereiche der Medizin ein nicht zu unterschätzendes Potential (101-103). Nach dem STOP-IT-Trial von Sawyer et. al konnte eine Reduktion der antibiotischen Behandlungstage gemessen werden (28). Ob die Empfehlungen und die damit verbundenen Begründungen der Operateure für

---

oder gegen eine PAT nach Einführung der offiziellen SOP zu intraabdominellen Infektionen 2020 im selben Haus zugenommen haben, ist die Aufgabe zukünftiger Evaluation.

#### **4.3.7. Effekt kürzerer Therapien bei Patienten mit geringem perioperativem Risiko**

Bei dieser Subgruppen-Analyse wurde die Reduktion der Dauer der empirischen Therapie untersucht. Diese Patienten hatten keine Sepsis, eine Fokuskontrolle war initial möglich. Es wurden überwiegend Cephalosporine als empirische Therapie genutzt (s. Abbildung 1). Häufig wurde die PAP bei diesen Patienten fortgesetzt. Nach dem Wechsel von Cefuroxim auf Cefazolin in der PAP Mitte 2017 konnte auch der Einsatz in der PAT deutlich reduziert werden. Dies hatte keinen nachweisbaren negativen Effekt auf das klinische Ergebnis (56). In unserer Untersuchung gab es keine signifikanten Unterschiede in den üblichen präoperativen Risikofaktoren wie Alter, BMI, Vorerkrankungen und vorherige antibiotische Therapien. Dennoch war die Zahl der postoperativen Komplikationen bei den länger behandelten Patienten deutlich erhöht. So benötigten sie öfter eine operative Reintervention im weiteren Verlauf und hatten mehr Krankenhaustage als die kürzer behandelte Gruppe. Die antibiotische Therapie war in der länger behandelten Kohorte im Durchschnitt und Median doppelt so lang wie die der kurz behandelten Gruppe. Der Anteil an kürzeren Therapien nahm im Beobachtungszeitpunkt deutlich zu. Man kann den Start des ASP-Programms als ursächliche Intervention, die zur Reduktion der antibiotischen Therapietage für das gesamte Patientenkollektiv geführt hat, interpretieren. Mit unserem Studiendesign konnte zwar kein statistisch signifikanter Nutzen einer kürzeren im Vergleich zur verlängerten antibiotischen Therapie bewiesen werden. Andererseits konnte auch keinerlei Nutzen einer Therapieverlängerung aufgezeigt werden, da der Anteil an Komplikationen höher war als bei der kürzer behandelten Gruppe. Sartelli et al. haben spekuliert, dass eine verlängerte Therapie über eine Suppression von Biomarkern wie CRP und Leukozyten zu einer verspäteten Entdeckung von postoperativen Komplikationen führen kann. (104)

Unsere Ergebnisse stimmen damit mit den Ergebnissen verschiedener anderer Autoren überein. Die Einteilung in kurz und lang behandeltem Patienten ähnelte sehr stark der von Sawyer et. al (35), die zu einem ähnlichen Ergebnis kamen. Verschieden andere Autoren beschäftigten sich mit einzelnen Fokuse der IAI wie beispielsweise Appendizitis (105, 106) Die unnötigen Therapieverlängerungen in diesem – zahlenmäßig starkem Klientel – verursachen deutlich höhere Kosten für das Gesundheitssystem, da mit ihr auch eine längere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus assoziiert scheint. Hier sollten zukünftige Untersuchungen herausstellen, ob die Verlängerung der antibiotischen Therapie zu unnötigen Verlängerungen des Aufenthalts führt. Es wäre auch möglich, dass Patienten länger antibiotisch behandelt werden, um ihren weiteren

---

Krankenhausaufenthalt vor Kostenträgern zu rechtfertigen. Zukünftige Evaluationen könnten hier Klarheit bringen. Ebenfalls nicht auszuschließen ist ein fehlerhafter Einsatz von Laborwerten zur Festsetzung der antibiotischen Therapie. So war in der länger behandelten Gruppe das CRP signifikant niedriger als bei der kürzer behandelten Gruppe. (107) Auch unnötige Oralisierungen haben in der Vergangenheit zu Therapieverlängerungen beigetragen. Auf diese Gefahr wurde in der Leitlinie der Surgical Infection Society von 2016 gesondert hingewiesen. (20) Die Diskussion über die optimale Therapielänge der PAT wird mit steigender Zahl neuer Studien und Leitlinien weiter zunehmen. Kann man cIAI bei bestimmten Fokussen wie der Appendizitis noch kürzer behandeln? Brauchen bestimmte Fokusse möglicherweise regelhaft gar keine PAT, wenn die Fokuskontrolle schnell genug erreicht wurde? Könnte Peritonitis mit geringem MPI, wenn sie lokalisiert ist und früh operiert wird, komplett ohne PAT auskommen?

#### **4.3.8. Empirische antibiotische Therapie bei Patienten mit abdomineller Sepsis**

Mit dieser Subgruppen-Analyse wurde versucht, diejenigen Patienten mit dem höchsten perioperativen Risiko zu untersuchen. Diese Subgruppenanalyse wurde 2022 veröffentlicht. (108) Sepsis wird nach der 3. Internationaler Konsens Definitionen als „lebensbedrohliche Organfunktionsstörung, die durch eine dysregulierte Reaktion des Wirts auf eine Infektion verursacht wird“ definiert. (109) Sepsis ist weiterhin eine der häufigsten Todesursachen weltweit (110-112) Rudd et al vom Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (Washington, USA) gingen für das Jahr 2017 von weltweit 48.9 Millionen Fällen von Sepsis aus, darunter 11 Millionen Todesfälle. Damit wäre Sepsis für fast 20% aller Todesfälle weltweit verantwortlich. Sepsis hat mit ca. 10% und der septische Schock mit über. 40% intrahospitaler Mortalität weiterhin eine dramatisch schlechte Prognose. Die Inzidenz von Sepsis könnte seither zugenommen haben, da auch COVID-19 zu Sepsis oder der Sepsis ähnlichen Zuständen führen kann (113) . Abdominelle Infektionen sind dabei nach der Lunge der häufigste Ursprung der Sepsis. (114) Die Therapie der Sepsis hat sich in den letzten 20 Jahren mehrfach deutlich geändert.(115, 116) Die Grundprinzipien sind dabei jedoch ziemlich gleichgeblieben. Die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen sind neben einer adäquaten Flüssigkeitstherapie die – soweit möglich - schnelle chirurgische Fokuskontrolle sowie eine passende antibiotische Therapie. Lässt sich der Fokus nicht unmittelbar mit Sicherheit bestimmen, sollte die empirische antibiotische Therapie die typischen Erreger aller möglichen Foki abdecken. (117, 118) Dies zeigen auch unsere Daten deutlich. Patienten, bei denen eine initiale Fokuskontrolle in der Indexoperation nicht möglich war, hatten eine hohe Rate an postoperativen Komplikationen, Aufenthalte auf Intensivstation und ein deutlich höheres Risiko, die postoperative Phase nicht zu überleben. Kein Faktor korreliert so

---

sehr mit einem schlechten klinischen Ergebnis für den Patienten. War eine initiale Fokuskontrolle bei dem Patienten nicht möglich, war dies mit deutlich längeren und breiteren antibiotischen Therapien assoziiert. Diese Verlängerungen sind in diesem Falle zwar im Sinne der AMS-Empfehlung, überstiegen die empfohlenen Zeiträume jedoch häufig. Es erscheint möglich, dass sich Operateure häufig versucht sehen, die Schwierigkeiten bei der Fokuskontrolle durch möglichst breite und lange Gabe von Antibiotika auszugleichen. Dies ist jedoch kein adäquater Ersatz und könnte wegen den möglicherweise toxischen Nebenwirkungen der genutzten Antibiotika den Zustand des Patienten sogar noch verschlechtern. Patienten ohne Fokuskontrolle erhielten in den allermeisten Fällen eine antibiotische Therapie mit Carbapenemen.

#### **4.3.9. Evaluation des antibiotischen Regimes**

In dieser Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Patienten, die initial Piperacillin-Tazobactam erhielten in machen Kategorien einen besseren Krankheitsverlauf hatten als die Kohorte, die mit Carbapenemen behandelt wurde. Diese Patienten mussten länger auf der Intensivstation behandelt werden und erhielten im Median 3 Tage länger Antibiotika. Sie hatten signifikant häufiger schwere postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo und chirurgische Wundinfektionen. Auch die Mortalität war bei der Carbapenem-Gruppe prozentual fast doppelt so hoch. Durch die geringe absolute Zahl unterschieden sich die Gruppen aber nicht signifikant. Einschränkend muss man festhalten, dass bei der Carbapenem-Gruppe auch häufiger keine initiale Fokuskontrolle möglich war. Dies ist ein nicht zu unterschätzender Risikofaktor. Diese Patienten hatten auch direkt postoperativ häufiger mehrere vitale Probleme. So waren der SOFA, APACHE2 und SAPS2-Score bei dieser Gruppe signifikant höher als bei der Piperacillin-Tazobactam-Gruppe, sie mussten postoperativ häufiger beatmet werden und brauchten häufiger Vasopressoren. Dadurch wäre es auch möglich, dass diese Patienten mit Carbapenemen behandelt wurden, weil sie auf das Behandlungsteam schlechter wirkten und eine mögliche Resistenz der verursachenden Erreger vermieden werden sollte. Dabei unterschied sich das Risiko der Patienten auf das Vorliegen von multiresistenten Keimen jedoch nicht signifikant. Auch die Rate an „erfolgreichen“ empirischen Therapien – also Therapien, in denen alle nachgewiesenen relevanten Erreger von der Therapie abgedeckt waren – bei der mit Piperacillin-Tazobactam behandelten Gruppe unterschied sich nicht wesentlich von der der Carbapenem-Gruppe. Diese wurde aber häufiger im Verlauf auf ein anderes Antibiotikum deeskaliert. Ebenfalls muss man zu der Betrachtung dieser Daten einschränkend bemerken, dass viele dieser Keime durch Abstriche festgestellt wurden. Diese sind anderen Methoden wie der Entnahme infizierten Gewebes oder Sekretes deutlich unterlegen und werden heute nicht mehr von der hausinternen sowie internationalen Leitlinien unterstützt. (19) Die

---

geringe Stichprobengröße und die Art der Studie sind nicht dazu geeignet, eine Überlegenheit von Piperacillin-Tazobactam zu beweisen. Dennoch ist auffällig, dass diese Gruppe im klinischen Gesamtbild in manchen Kategorien deutlich besser dasteht als die Carbapenem-Gruppe. Diese Ergebnisse stimmen auch mit der Erfahrung anderer Autoren überein. Besonders gegen Imipenem-Cilastatin, das in unserer Untersuchung gemeinsam mit Meropenem genutzt wurde, scheinen eine zunehmende Menge an gramnegativen Erregern resistent zu sein. (119) Das individuelle Risiko des Patienten auf das Vorhandensein resistenter Erreger sollte daher für die Wahl des empirischen Antibiotikums das Hauptkriterium sein. Die Zunahme Carbapenem-resistenter Erreger in den letzten Jahren ist hoch besorgniserregend (120) und sollte dringend durch einen restriktiven Einsatz dieser Reserveantibiotika bekämpft werden (121, 122). Lokale Resistenzdaten und individuelle Risiken der Patienten für das Vorliegen von 3MRGN sollten als Voraussetzung für den Einsatz von Carbapenemen in Betracht gezogen werden.

#### **4.3.10. Evaluation der Therapiedauer**

Die Dauer der PAT bei der Sepsis wird seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert. Viele der randomisiert kontrollierte Studien zu dieser Thematik beschränken sich auf schwere Infektionen mit anderen Infektionsfokuse wie beispielsweise der Lunge (123-126) . Bei den intraabdominellen Fokussen gibt es wenige RCTs. Die Bedingungen für diese Subgruppenanalyse sind am ehesten vergleichbar mit den Untersuchungen von Montravers et. al (90) . Auch unsere Daten implizieren, dass kürzere Therapien keine wesentlichen Nachteile gegenüber längeren Therapien haben und sicher sind. Die Zahl der postoperativen Komplikationen war bei den länger behandelten Patienten tendenziell eher häufiger. Andere Studien mit dem Fokus auf kürzeren Therapiezeiträume fokussieren sich eher auf mildere IAI mit früher effektiver Fokuskontrolle (104, 127, 128) . Die Daten dieser Gruppe reichen längst nicht aus, um einen Vorteil der kürzeren Therapie zu beweisen – dies ist für eine so spezifische Gruppe in einer monozentrischen Studie schwierig. Dennoch lässt sich daraus ableiten, dass längere Therapien keinen signifikanten Vorteil gegenüber kürzeren Therapien haben. Diese Schlussfolgerung wurde auch so in der Survival Sepsis Campaign (115) in der Leitlinie von 2021 als Empfehlung aufgegriffen und stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien zu antibiotischen Therapien schwererer Infektionen überein.

#### **4.4. Klinische Bedeutung**

Eine feste Vorgabe für die Wahl des empirischen Antibiotikums und die maximale Länge der Therapie könnte über die Verringerung des zusätzlichen Aufwands die behandelnden Ärzte entlasten. Insofern haben AMS-Programme, die unter regelmäßiger Evaluation der aktuellen

---

Resistenzlage Empfehlungen abgeben ein großes Potential. Für Patienten mit bekanntem MRE können entsprechend dem Resistogramm angepasste Therapien begonnen werden. Auch die Organisation regelmäßiger Fortbildungen zum Thema rationaler Umgang mit Antibiotika ist eine vielversprechende Möglichkeit, dieses Thema in das Bewusstsein der Behandler zu rücken. Es bleibt zu hoffen, dass man über gezielte Anpassungen dieser Art das Auftreten von durch die antibiotische Therapie verursachte Kollateralschäden – wie z.B., eine Verschiebung des körpereigenen Mikrobioms, systemische Nebenwirkungen und die Bildung resistenter Erreger – vermindert werden können. Über die Reduktion komplett unnötiger Therapien könnte die Zahl der Krankenhaustage gesenkt werden. Dies hätte – neben dem direkten Vorteil für die Patienten – auch handfeste ökonomische Vorteile.

#### **4.5. Ausblick**

Aufgrund der weltweit ansteigenden Menge multiresistenter Bakterien steht die Gültigkeit aktueller Therapieempfehlungen immer unter einem zeitlichen Vorbehalt. Sollte in den folgenden Jahren der Anteil resistenter Keime durch weiteren Missbrauch von Antibiotika bei Tier und Mensch stark zunehmen, müssen sich die empirischen PAT an diese veränderten Bedingungen anpassen. Antibiotic Stewardship ist ein dynamischer Prozess. Die Etablierung von AMS-Programmen sollte an möglichst allen Kliniken vorgenommen werden. Dafür haben sie mit der Änderung des Infektionsschutzgesetzes 2011 auch einen rechtlichen Auftrag bekommen (129). Zudem steht mit der S3-Leitlinie der AWMF auch eine fachliche Grundlage zur Verfügung (130). Dabei wäre die Etablierung eines Risikoscores für das Vorliegen von MRE hilfreich, da dies den behandelnden Ärzten einen gezielteren Einsatz von Carbapenemen oder anderer Reserveantibiotika erlauben würde. Die optimale Therapiedauer für IAI sollte in weiteren RCTs untersucht werden, da hierfür bislang nur wenige Studien vorliegen. Auch wäre vorstellbar, dass die notwendige Therapiedauer nach Fokus variabel ist. So könnten Patienten mit sehr frischer, lokalisierter Peritonitis möglicherweise auch nur für 24 h postoperativ behandelt werden. Dies wurde im Studienzeitraum mehrfach beobachtet, jedoch war die Zahl der Fälle noch zu gering für eine tiefere Analyse. Bei Sepsispatienten bleibt abzuwarten, ob sich die kürzeren Therapiedauern auf Dauer bewähren. Diese Patienten haben häufig sehr komplexe Krankheitsverläufe mit weiteren notwendigen interventionellen oder operativen Revisionen, deren Einfluss auf den weiteren Verlauf der antibiotischen Therapie noch unklar ist. Dies erschwert die Vergleichbarkeit erheblich. Auch die Frage nach der Rolle einer bestehenden Immunsuppression auf die Therapiedauer bleibt



---

noch immer ungeklärt. Da diese Patienten in vielen Studien ausgeschlossen wurden, können diese Patienten weiterhin nur auf Erfahrungsbasis der Behandler therapiert werden.

#### **4.6. Schlussfolgerungen**

Intraabdominelle Infektionen bleiben – vor dem Hintergrund der weiterhin hohen Morbidität und Mortalität sowie eine sich zuspitzende Resistenzlage - eine Herausforderung für das chirurgische Behandlungsteam. Dabei ist die rasche und effektive chirurgische Fokuskontrolle mit Abstand die wichtigste therapeutische Maßnahme und reduziert die Rate an Komplikationen für die Patienten drastisch. Die postoperative antibiotische Therapie ist – gemeinsam mit der chirurgischen Fokuskontrolle - ein wichtiger Teil der Behandlung von cIAI. In der Vergangenheit wurde häufig sehr breit und sehr lange therapiert, manchmal auch komplett ohne Indikation. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass eine Reduktion dieser Therapien möglich und nötig ist. Damit kann der Verbrauch von Breitbandantibiotika reduziert, die Resistenzbildung gegenüber den wichtigsten Antibiotika verlangsamt werden und die Patienten profitieren von weniger systemischen Nebenwirkungen und Schäden für ihr Mikrobiom. Antibiotic Stewardship kann zur Verbesserung der Prozesse rund um die PAT beitragen.

---

## 4 ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit untersuchte mittels einer retrospektiven Evaluation die postoperative antibiotische Therapie bei Patienten mit intraabdominellen Infektionen. Die Untersuchung bestand in der Auswertung von elektronischen Patientenakten der Universitätsklinik Würzburg aus den Jahren 2016 bis 2018. Dabei wurden Patienten ausgewählt, die aufgrund einer intraabdomineller Infektion (IAI) notfallmäßig operiert werden mussten. Davon wurden diejenigen Patienten ausgewählt, die anschließend eine postoperative antibiotische Therapie (PAT) erhielten. Von diesen Fällen wurden präoperativ bekannte patienteneigene Risikofaktoren, perioperative Eigenschaften, die Empfehlungen der Operateure zur PAT, die tatsächlich durchgeführte PAT und das postoperative klinische Ergebnis – definiert durch postoperative Komplikationen und die Dauer der Hospitalisierung - erhoben. Die Empfehlungen der Operateure und die tatsächlich durchgeführte PAT wurden anschließend mit Empfehlungen der hauseigenen AMS-Abteilung verglichen. Mittels Subgruppenanalyse wurde untersucht, ob Patienten, die kürzer und mit weniger breit wirksamen Antibiotika behandelt wurden einen signifikanten Nachteil gegenüber länger und breiter behandelten Patienten hatten. Dies wurde mit Patienten mit Sepsis oder Septischen Schock sowie mit Niedrig-Risiko-Patienten durchgeführt. 767 Fälle wurden erhoben, davon erhielten 404 Patienten eine PAT. Bei den Subgruppenanalysen konnten 106 Patienten mit Sepsis oder Septischen Schock verglichen werden, sowie 260 Patienten mit niedrigem perioperativem Risiko. Die antibiotischen Therapietage nahmen im Beobachtungszeitraum ab, ohne das postoperative klinische Ergebnis zu verschlechtern. Die Operateure gaben selten konkrete Empfehlungen für die Therapielänge ab (n=105; 23.5%). Häufiger wurde eine Empfehlung für die Wahl des empirischen Antibiotikums (n=260; 64.4%) abgegeben. Von diesen stimmten je nach Antibiotikum zwischen 41 und 55% der Empfehlungen mit der Bewertung der AMS überein. Patienten mit Sepsis hatten nicht mehr Komplikationen, wenn sie mit Piperacillin-Tazobactam statt Carbapenemen behandelt wurden und die Dauer der PAT 8 Tage nicht überschritt. Patienten mit geringem perioperativem Risiko profitierten nicht von Therapien die länger als 4 Tage andauerten. Die gestellte Hypothese, dass kürzere und schmalere PAT möglich sind, ohne die Sicherheit der Patienten einzuschränken, wurde gestärkt. AMS-Programme können diese Optimierung anstoßen und in ihrer Umsetzung unterstützen.

---

## 5 LITERATURVERZEICHNIS

1. Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol* 2019;51:72-80.
2. Maechler F, Geffers C, Schwab F, Peña Diaz LA, Behnke M, Gastmeier P. [Development of antimicrobial resistance in Germany : What is the current situation?]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2017;112:186-191.
3. Gastmeier P, Schröder C, Behnke M, Meyer E, Geffers C. Dramatic increase in vancomycin-resistant enterococci in Germany. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014;69:1660-1664.
4. Robert Koch-Institut: ARS hard, Datenstand:. Robert Koch-Institut: ARS Report 2021: E.faecium Deutschland - Blutkulturen - operative Disziplinen. In: Robert-Koch-Institut; 2022. p. ARS-Report RKI.
5. Robert Koch-Institut: ARS hard, Datenstand:. Robert Koch-Institut: ARS Report 2021: Pseudomonas Aeruginosa Deutschland - Blutkulturen - operative Disziplinen. In: Robert-Koch-Institut; 2022. p. ARS-Report RKI.
6. Pfennigwerth N SJ. Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger – Zeitraum 1. Januar 2021 bis 31. Dezember 2021 *Epid Bull* 2022;19:3-9. In: Koch-Insitut R, editor.; 2022. p. 3-11.
7. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, Catena F, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg* 2016;11:33.
8. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, Han C, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022;399:629-655.
9. Owens RC, Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61:110-128.
10. Cdcgov. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. In: Centers for Disease C, Prevention, National Center for E, Zoonotic Infectious D, Division of Healthcare Quality P, editors. Hyattsville, MD: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:117915>; 2022.
11. Menichetti F, Sganga G. Definition and classification of intra-abdominal infections. *J Chemother* 2009;21 Suppl 1:3-4.
12. Eckmann C. Antibiotikatherapie intraabdomineller Infektionen im Zeitalter der Multiresistenz. *Der Chirurg* 2016;87:26-33.
13. Bodmann KF, und die Expertenkommission der I. Komplizierte intraabdominelle Infektionen: Erreger, Resistenzen. *Der Chirurg* 2010;81:38-49.
14. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am* 2009;89:421-437, ix.
15. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World Journal of Emergency Surgery* 2020;15:27.

- 
16. Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs* 2005;65:1611-1620.
  17. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, Padberg W, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch Surg* 2019;404:257-271.
  18. Engel C, Brunkhorst F, Bone H, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gründling M, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: Results from a national prospective multicenter study. *Intensive care medicine* 2007;33:606-618.
  19. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, Ceresoli M, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg* 2017;12:22.
  20. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, Chang PK, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017;18:1-76.
  21. Cain SE, Kohn J, Bookstaver PB, Albrecht H, Al-Hasan MN. Stratification of the impact of inappropriate empirical antimicrobial therapy for Gram-negative bloodstream infections by predicted prognosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:245-250.
  22. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-798.
  23. Kerremans JJ, Verbrugh HA, Vos MC. Frequency of microbiologically correct antibiotic therapy increased by infectious disease consultations and microbiological results. *J Clin Microbiol* 2012;50:2066-2068.
  24. Hubert M. Antibiotika verändern langfristig das Mikrobiom. *CME* 2018;15:38-38.
  25. Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, Pant C, Rolston DD, Sferra TJ, Hernandez AV, et al. Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:1951-1961.
  26. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014;69:881-891.
  27. Bartolo L, Afroz S, Pan Y-G, Xu R, Williams L, Lin C-F, Tanes C, et al. SARS-CoV-2-specific T cells in unexposed adults display broad trafficking potential and cross-react with commensal antigens. *Science Immunology*;0:eabn3127.
  28. Posillico SE, Young BT, Ladhani HA, Zosa BM, Claridge JA. Current Evaluation of Antibiotic Usage in Complicated Intra-Abdominal Infection after the STOP IT Trial: Did We STOP IT? *Surg Infect (Larchmt)* 2019;20:184-191.
  29. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015;372:1996-2005.
  30. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2012;55:1311-1354.
  31. Karki OB, Hazra NK, Timilsina B, Kunwar D. Effectiveness of Mannheim Peritonitis Index in Predicting the Morbidity and Mortality of Patients with Hollow Viscus Perforation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2018;16:296-300.

- 
32. Borchardt RA, Tzizik D. Update on surgical site infections: The new CDC guidelines. *Jaapa* 2018;31:52-54.
  33. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:250-278; quiz 279-280.
  34. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-213.
  35. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015;372:1996-2005.
  36. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315:775-787.
  37. Surat G, Vogel U, Wiegering A, Germer CT, Lock JF. Defining the Scope of Antimicrobial Stewardship Interventions on the Prescription Quality of Antibiotics for Surgical Intra-Abdominal Infections. *Antibiotics (Basel)* 2021;10.
  38. Engelmann L, Schmitt DV. „Tarragona-Strategie“. *Wiener klinisches Magazin* 2014;17:24-29.
  39. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462-474.
  40. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 4:S131-138.
  41. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *Efsa j* 2018;16:e05182.
  42. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut* 2016;65:1906-1915.
  43. Clara L, Rodriguez VM, Saul P, Dominguez C, Esteban M. [Intra-abdominal infections. Update and recommendations]. *Medicina (B Aires)* 2018;78:417-426.
  44. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-164.
  45. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M, Kudsk KA, Yowler C. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: an executive summary. *Surg Infect (Larchmt)* 2002;3:161-173.
  46. Eckmann C, Isenmann R, Kujath P, Pross A, Rodloff AC, Schmitz FJ. Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Intra-abdominal infections. *GMS Infect Dis* 2020;8:Doc13.
  47. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* 2020;15:27.

- 
48. Tsuchiya A, Yasunaga H, Tsutsumi Y, Kawahara T, Matsui H, Fushimi K. Nationwide observational study of mortality from complicated intra-abdominal infections and the role of bacterial cultures. *Br J Surg* 2019;106:606-615.
  49. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *J Intensive Care Med* 2018;33:647-655.
  50. Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP, Bjornson HS, Page CP. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992;127:83-89; discussion 89.
  51. Falagas ME, Matthaiou DK, Karveli EA, Peppas G. Meta-analysis: randomized controlled trials of clindamycin/aminoglycoside vs. beta-lactam monotherapy for the treatment of intra-abdominal infections. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:537-556.
  52. Bailey JA, Virgo KS, DiPiro JT, Nathens AB, Sawyer RG, Mazuski JE. Aminoglycosides for intra-abdominal infection: equal to the challenge? *Surg Infect (Larchmt)* 2002;3:315-335.
  53. Testing ECoaS. Rationale forEUCAST General Consultation on Enterobacterales breakpoints the EUCAST clinical breakpoints - EUCAST\_General\_Consultation\_on\_Cefazolin\_20191024.pdf. In; 2019.
  54. Chen CY, Chen YC, Pu HN, Tsai CH, Chen WT, Lin CH. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect (Larchmt)* 2012;13:383-390.
  55. Danan E, Smith J, Kruer RM, Avdic E, Lipsett P, Curless MS, Jarrell AS. Use and Effectiveness of Peri-Operative Cefotetan versus Cefazolin Plus Metronidazole for Prevention of Surgical Site Infection in Abdominal Surgery Patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19:388-396.
  56. Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Markus CK, Germer C-T, Lock JF. Cefazolin Might Be Adequate for Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Intra-Abdominal Infections without Sepsis: A Quality Improvement Study. *Antibiotics* 2022;11:501.
  57. Robert Koch-Institut: ARS hard, Datenstand:.. Robert Koch-Institut: ARS,., In; 2022.
  58. Heudorf W, Schäfer, Teßmann. Antibiotika-Verordnungen in der ambulanten Versorgung in Hessen 2013–2019. *Hessisches Ärzteblatt* 2020:610-611.
  59. Bätzing J, Schulz M, Schulz M, Ramona H, Kern W. Outpatient Antibiotic Prescription: A Population-Based Study on Regional Age-Related Use of Cephalosporins and Fluoroquinolones in Germany. *Deutsches Ärzteblatt* 2016;113:454-459.
  60. Gatermann S, Kresken M, Kern WV. Antibiotika-Empfindlichkeit: Grenzwerte sind hilfreich. *Dtsch Arztebl International* 2017;114:1314-.
  61. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, Scaglione F. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:473-478.
  62. Nahata MC, Barson WJ. Ceftriaxone: a third-generation cephalosporin. *Drug Intell Clin Pharm* 1985;19:900-906.
  63. Duncan CJ, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. *Int J Clin Pharm* 2012;34:410-417.

- 
64. Dancer SJ, Kirkpatrick P, Corcoran DS, Christison F, Farmer D, Robertson C. Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired *Clostridium difficile*, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing coliforms and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 2013;41:137-142.
  65. Pilmis B, Jiang O, Mizrahi A, Nguyen Van JC, Lourtet-Hascoët J, Voisin O, Le Lorc'h E, et al. No significant difference between ceftriaxone and cefotaxime in the emergence of antibiotic resistance in the gut microbiota of hospitalized patients: A pilot study. *Int J Infect Dis* 2021;104:617-623.
  66. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38 Suppl 4:S341-345.
  67. Medizinprodukte BfAu. Rote-Hand-Brief zu Fluorchinolon-Antibiotika: Schwerwiegende und anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und möglicherweise irreversible Nebenwirkungen In; 2019.
  68. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis* 2018;66:329-336.
  69. Eckmann C, Dryden M, Montravers P, Kozlov R, Sganga G. Antimicrobial treatment of "complicated" intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines ? a commentary and an alternative European approach according to clinical definitions. *Eur J Med Res* 2011;16:115-126.
  70. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S, Mathonnet M, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *Jama* 2014;312:145-154.
  71. Mui LM, Ng CS, Wong SK, Lam YH, Fung TM, Fok KL, Chung SS, et al. Optimum duration of prophylactic antibiotics in acute non-perforated appendicitis. *ANZ J Surg* 2005;75:425-428.
  72. de Vries AC, Besselink MG, Buskens E, Ridwan BU, Schipper M, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology* 2007;7:531-538.
  73. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012;18:279-284.
  74. Kirton OC, O'Neill PA, Kestner M, Tortella BJ. Perioperative antibiotic use in high-risk penetrating hollow viscus injury: a prospective randomized, double-blind, placebo-control trial of 24 hours versus 5 days. *J Trauma* 2000;49:822-832.
  75. Herrod PJ, Boyd-Carson H, Doleman B, Blackwell J, Williams JP, Bhalla A, Nelson RL, et al. Prophylactic antibiotics for penetrating abdominal trauma: duration of use and antibiotic choice. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:Cd010808.
  76. Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. *Arch Surg* 2006;141:1109-1113; discussion 1114.
  77. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, Khaneja SC, LaMaute HR, Mandava N, Richards N, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg* 1999;177:125-131.

- 
78. Fabian TC, Croce MA, Payne LW, Minard G, Pritchard FE, Kudsk KA. Duration of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma: a prospective trial. *Surgery* 1992;112:788-794; discussion 794-785.
  79. Pongdee T, Li JT. Evaluation and Management of Penicillin Allergy. *Mayo Clin Proc* 2018;93:101-107.
  80. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *Jama* 2019;321:188-199.
  81. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *Jama* 1986;256:3358-3363.
  82. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra-"Shorter Is Better". *JAMA Intern Med* 2016;176:1254-1255.
  83. Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 2008;46:491-496.
  84. Wald-Dickler N, Spellberg B. Short-course Antibiotic Therapy-Replacing Constantine Units With "Shorter Is Better". *Clin Infect Dis* 2019;69:1476-1479.
  85. Hughes MJ, Harrison E, Paterson-Brown S. Post-operative antibiotics after appendectomy and post-operative abscess development: a retrospective analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14:56-61.
  86. Andåker L, Höjer H, Kihlström E, Lindhagen J. Stratified duration of prophylactic antimicrobial treatment in emergency abdominal surgery. Metronidazole-fosfomycin vs. metronidazole-gentamicin in 381 patients. *Acta Chir Scand* 1987;153:185-192.
  87. Basoli A, Chirletti P, Cirino E, D'Ovidio NG, Doglietto GB, Giglio D, Giulini SM, et al. A prospective, double-blind, multicenter, randomized trial comparing ertapenem 3 vs  $\geq 5$  days in community-acquired intraabdominal infection. *J Gastrointest Surg* 2008;12:592-600.
  88. Kimbrell AR, Novosel TJ, Collins JN, Weireter LJ, Terzian HW, Adams RT, Beydoun HA. Do postoperative antibiotics prevent abscess formation in complicated appendicitis? *Am Surg* 2014;80:878-883.
  89. van Rossem CC, Schreinemacher MH, Treskes K, van Hogezaand RM, van Geloven AA. Duration of antibiotic treatment after appendectomy for acute complicated appendicitis. *Br J Surg* 2014;101:715-719.
  90. Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, Seguin P, Paugam C, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med* 2018;44:300-310.
  91. Rattan R, Allen CJ, Sawyer RG, Askari R, Banton KL, Claridge JA, Cocanour CS, et al. Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection Presenting with Sepsis Do Not Require Longer Duration of Antimicrobial Therapy. *J Am Coll Surg* 2016;222:440-446.
  92. Raineri E, Pan A, Mondello P, Acquarolo A, Candiani A, Crema L. Role of the infectious diseases specialist consultant on the appropriateness of antimicrobial therapy prescription in an intensive care unit. *Am J Infect Control* 2008;36:283-290.



- 
93. Popovski Z, Mercuri M, Main C, Sne N, Walsh K, Sung M, Rice T, et al. Multifaceted intervention to optimize antibiotic use for intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1226-1229.
  94. May L, Martín Quirós A, Ten Oever J, Hoogerwerf J, Schoffelen T, Schouten J. Antimicrobial stewardship in the emergency department: characteristics and evidence for effectiveness of interventions. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:204-209.
  95. Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowers M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. *Clin Infect Dis* 2009;49:869-875.
  96. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:914-918.
  97. Asensio A, Alvarez-Espejo T, Fernandez-Crehuet J, Ramos A, Vaque-Rafart J, Bishopberger C, Hernandez Navarrete M, et al. Trends in yearly prevalence of third-generation cephalosporin and fluoroquinolone resistant Enterobacteriaceae infections and antimicrobial use in Spanish hospitals, Spain, 1999 to 2010. *Euro Surveill* 2011;16.
  98. Resch A, Wilke M, Fink C. The cost of resistance: incremental cost of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in German hospitals. *Eur J Health Econ* 2009;10:287-297.
  99. Ott E, Bange FC, Reichardt C, Graf K, Eckstein M, Schwab F, Chaberny IF. Costs of nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2010;76:300-303.
  100. Duane TM, Zuo JX, Wolfe LG, Bearman G, Edmond MB, Lee K, Cooksey L, et al. Surgeons do not listen: evaluation of compliance with antimicrobial stewardship program recommendations. *Am Surg* 2013;79:1269-1272.
  101. Wang R, Degnan KO, Luther VP, Szymczak JE, Goren EN, Logan A, Shnekendorf R, et al. Development of a Multifaceted Antimicrobial Stewardship Curriculum for Undergraduate Medical Education: The Antibiotic Stewardship, Safety, Utilization, Resistance, and Evaluation (ASSURE) Elective. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab231.
  102. Falcone M, Paul M, Yahav D, Orlando G, Tiseo G, Prendki V, Güerri-Fernández R, et al. Antimicrobial consumption and impact of antimicrobial stewardship programmes in long-term care facilities. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:562-569.
  103. Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N, Kyratsis Y, Drumright L, Shah N, Holmes A. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of "prescribing etiquette". *Clin Infect Dis* 2013;57:188-196.
  104. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Di Saverio S, Griffiths EA. Duration of Antimicrobial Therapy in Treating Complicated Intra-Abdominal Infections: A Comprehensive Review. *Surg Infect (Larchmt)* 2016;17:9-12.
  105. David A, Dodgion C, Zein Eddine SB, Davila D, Webb TP, Trevino CM. Perforated appendicitis: Short duration antibiotics are noninferior to traditional long duration antibiotics. *Surgery* 2020;167:475-477.
  106. McGillen PK, Drake FT, Vallejo A, Brahmabhatt TS, Sanchez SE. Retrospective Analysis of Post-Operative Antibiotics in Complicated Appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2019;20:359-366.

- 
107. Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Germer CT, Lock JF. Retrospective Cohort Analysis of the Effect of Antimicrobial Stewardship on Postoperative Antibiotic Therapy in Complicated Intra-Abdominal Infections: Short-Course Therapy Does Not Compromise Patients' Safety. *Antibiotics (Basel)* 2022;11.
  108. Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Germer CT, Lock JF. Comparison of Duration and Empiric Antibiotic Choice of Post-Operative Treatment in Abdominal Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2022;23:444-450.
  109. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315:801-810.
  110. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:259-272.
  111. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, Allegranzi B, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2020;46:1552-1562.
  112. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, Kadri SS, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *Jama* 2017;318:1241-1249.
  113. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama* 2020;324:782-793.
  114. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009;302:2323-2329.
  115. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine* 2021;49:e1063-e1143.
  116. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine* 2017;43:304-377.
  117. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181-1247.
  118. Jimenez MF, Marshall JC. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27 Suppl 1:S49-62.
  119. Li Y, Chen L, Jiang J, Li X, Huang T, Liang X. Carbapenems vs  $\beta$ -Lactam Monotherapy or Combination Therapy for the Treatment of Complicated Intra-abdominal Infections: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz394.
  120. Potter RF, D'Souza AW, Dantas G. The rapid spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Drug Resist Updat* 2016;29:30-46.

- 
121. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19:56-66.
  122. Sartelli M, Catena F, di Saverio S, Ansaloni L, Coccolini F, Tranà C, Kirkby-Bott J. The Challenge of Antimicrobial Resistance in Managing Intra-Abdominal Infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16:213-220.
  123. Capellier G, Mockly H, Charpentier C, Annane D, Blasco G, Desmettre T, Roch A, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in adults randomized clinical trial: comparison of 8 versus 15 days of antibiotic treatment. *PLoS One* 2012;7:e41290.
  124. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama* 2003;290:2588-2598.
  125. el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE, Poley JW, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *Bmj* 2006;332:1355.
  126. Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, Gharbi R, Marghli S, Elatrous S. [Duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: comparison of 7 and 10 days. A pilot study]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:16-23.
  127. van den Boom AL, de Wijkerslooth EML, van Rosmalen J, Beverdam FH, Boerma EG, Boermeester MA, Bosmans J, et al. Two versus five days of antibiotics after appendectomy for complex acute appendicitis (APPIC): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19:263.
  128. van Rossem CC, Schreinemacher MH, van Geloven AA, Bemelman WA. Antibiotic Duration After Laparoscopic Appendectomy for Acute Complicated Appendicitis. *JAMA Surg* 2016;151:323-329.
  129. GmbH BV. Bundesgesetzblatt BGBI. Online-Archiv 1949 - 2022 | Bundesanzeiger Verlag. In; 2023.
  130. Fachgesellschaften AdWM. 092-0011\_S3\_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus\_2020-02.pdf. In; 2018.

---

# APPENDIX

## I Behandlungsstandard Peritonitis

### 1.10.6 Therapie der sekundären und tertiären Peritonitis

Einteilung	Form/Verlauf	Antibiotika
<b>Stufe 1</b>	Ambulant erworben, keine Perforation	Single Shot <a href="#">s. SOP Perioperative antimikrobielle Prophylaxe PAP</a>
<b>Stufe 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ambulant erworben, frische Perforation lokalisiert</li><li>• Niedrigrisikopatient</li><li>• Fokuskontrolle</li></ul>	Cefazolin plus Metronidazol oder Ampicillin/Sulbactam
<b>Stufe 3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ältere Perforation, diffus bzw. keine Fokuskontrolle</li><li>• Hochrisikopatient</li><li>• Nosokomial/postoperativ</li></ul>	Piperacillin/Tazobactam
<b>Stufe 4</b>	Sepsis/septischer Schock Ohne Vorbefunde mit z.B. MRE  Bei Vorbefunden mit z.B. MRE und/oder Immunsuppression	Piperacillin/Tazobactam <b>plus/minus</b> Single-Shot Gentamicin/Tobramycin  In Anlehnung an <b>Vorbefunde plus</b> Single-Shot Amikacin +/- Vancomycin
<b>Alternative bei schwerer <math>\beta</math>-Lactamallergie (Typ 1-Allergie oder schwerem/bullösem Exanthem)</b>		Ciprofloxacin plus Metronidazol  Bei septischem Schock <b>plus</b> Single-Shot Gentamicin/Tobramycin/Amikacin

**Tabelle 5-1 Behandlungsstandard Peritonitis UKW nach AMS**

Aktuelle Therapieempfehlung für die perioperative Antibiotikatherapie. Freigegeben seit 22.10.2020

Abkürzungen: SOP: Standard Operating Procedure, zu Deutsch Standardvorgehensweise;

---

---

## II Abkürzungsverzeichnis

PAT	postoperative antibiotische Therapie
PAP	perioperative Prophylaxe; Dauer auf 24 Stunden postoperativ begrenzt
ABT	Antibiotische Therapie
ASP	Antibiotic Stewardship-Programm
AMS	Antimicrobial Stewardship
SAPS2	Simplified Acute Physiology Score II
APACHE2	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
SOFA	sequential organ failure assessment score
MDR	multidrug-resistant bacteria
MRE	Multiresistenter Erreger
AMS	antimicrobial stewardship
LOIS	length of intensive care unit stay
LOS	length of hospital stay
RG	Resistogram
MDR	Multi-Drug-Resistant Bacteria
SSI	Postoperative Wundinfektion (Surgical Site Infection)
KI	Konfidenzintervall

---

---

### **III Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Dauer der postoperativen antibiotischen Therapie und Hospitalisierungen .....	15
Abbildung 2. Verteilung der gefundenen Erreger in der intraoperativ gewonnenen Probe.....	17
Abbildung 3 Verwendetes Antibiotikum für die Postoperative antibiotische Therapie bei Patienten mit geringem postoperativem Risiko .....	24
Abbildung 4 Krankenhaustage bei Kurz vs. Lang behandelten Low-Risk-Patienten.....	27
Abbildung 5 Gesamtdauer der antibiotischen Therapie bei kurz vs. lang behandelten Sepsis-Patienten .....	31
Abbildung 6 Verteilung der gefundenen MRE bei Patienten mit Carbapenem vs. Piperacillin-Tazobactam (Pip/Taz) als PAT .....	34
Abbildung 7 Krankenhaustage nach empirischen Antibiotikum zur PAT bei Sepsis-Patienten ..	36

---

## IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1. AMS Empfehlungen zur empirischen Therapie .....	8
Tabelle 3-1. Prä- und intraoperative Merkmale des Patientenkollektivs .....	13
Tabelle 3-2 Peri- und Postoperative Eigenschaften der Patienten .....	14
Tabelle 3-3 Merkmale der antibiotischen Therapie und Studienendpunkte .....	16
Tabelle 3-4 Klinische Verläufe von Patienten ohne Fokuskontrolle .....	18
Tabelle 3-5 mögliche Reduktion der Therapietage nach AMS-Guideline 2016-2017 .....	18
Tabelle 3-6 mögliche Reduktion der Therapietage nach AMS-Guideline 2018.....	19
Tabelle 3-7 mögliche Reduktion der Therapiebreite nach AMS-Guideline .....	20
Tabelle 3-8 Einsatz von Ceftriaxon und Fluorchinolonen vs. Empfehlung der AMS zur PAT ...	20
Tabelle 3-9 Empfehlungen der Operateure zur PAT .....	21
Tabelle 3-10 Gegenüberstellung der Empfehlung der Operateure und der AMS zur Wahl des empirischen Antibiotikums .....	22
Tabelle 3-11 Gegenüberstellung der Empfehlung der Operateure und der AMS zur Therapiedauer .....	23
Tabelle 3-12 Präoperative Risikofaktoren der Patienten mit niedrigem perioperativem Risiko ..	25
Tabelle 3-13 Postoperative Verläufe der Patienten mit geringem perioperativem Risiko.....	28
Tabelle 3-14 Merkmale der Patienten mit Sepsis.....	30
Tabelle 3-15 Postoperatives klinisches Ergebnis bei Patienten mit kurzer vs. langer PAT.....	32
Tabelle 3-16 Eigenschaften der Patienten mit Breitspektrum-Penicillin vs. Carbapenem .....	33
Tabelle 3-17 Klinisches Ergebnis der Patienten mit Breitspektrum-Penicillin vs. Carbapenem..	35
Tabelle 4-1 Gruppen häufiger Erreger bei IAI.....	41
Tabelle 4-2 Häufig genutzte Antibiotika zur empirischen Therapie.....	41
Tabelle 4-3 Intraabdominelle Infektfokusse ohne Notwendigkeit einer postoperative antibiotische Therapie.....	44
Tabelle 5-1 Behandlungsstandard Peritonitis UKW nach AMS .....	1

---

---

---



---

## V DANKSAGUNG

Ich danke Herrn PD. Dr. med. Johan Lock der die Leitfragen zu dieser Studie entwickelt, alle chirurgischen und technischen Fragen beantwortet sowie bei allen Fragen zur statistischen Auswertung jederzeit seine Expertise zur Verfügung gestellt hat.

Ich danke Frau Dr.med. Güzin Surat für ihre Unterstützung bei Frage zur AMS und ihrer unterstützenden Tätigkeit bei den veröffentlichten Publikationen.

Ich danke meinen Kollegen Jan Rüsç und Johannes Braun-Feldweg für ihre fortwährende Unterstützung bei der Datengewinnung aus der elektronischen Patientendaten und deren Interpretation. Ohne sie wäre unsere hohe Zahl an analysierten Fällen nicht zustande gekommen. Ich danke ihnen für ihre durchgehende moralische und seelische Unterstützung.

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Nicolas Schlegel für die Übernahme der Betreuung von Herrn Prof. Ulrich Vogel, der dieses Projekt stets unterstützt hat.

Ich danke meiner Freundin Maren Zanzinger von Herzen für ihre fortlaufende Geduld und liebevolle Unterstützung in schwierigen Phasen dieser Arbeit.

Ich danke meinen Eltern für die finanzielle und strukturelle Unterstützung, mit dem sie dieses Studium ermöglicht haben.

Ich danke der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Kinderchirurgie Würzburg und besonders Herrn Prof. Dr. med. C.-T. Germer für die freundliche Unterstützung für diese Studie.

Ich danke den Verantwortlichen des Universitätsklinikums Würzburg, bei dem ich diese Dissertation einreichen darf, dass die Daten aus den elektronischen Patientenakten zur Verfügung gestellt und dessen Cafeteria die durchgehende Versorgung mit Koffein sichergestellt haben.

---

---

## **VI LEBENSLAUF**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

---

---

## VI VERÖFFENTLICHUNGEN

Eigene Veröffentlichungen unter Co-Autorenschaft:

- Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Markus CK, Germer C-T, Lock JF. Cefazolin Might Be Adequate for Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Intra-Abdominal Infections without Sepsis: A Quality Improvement Study. *Antibiotics* 2022;11:501.
- Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Germer CT, Lock JF. Retrospective Cohort Analysis of the Effect of Antimicrobial Stewardship on Postoperative Antibiotic Therapy in Complicated Intra-Abdominal Infections: Short-Course Therapy Does Not Compromise Patients' Safety. *Antibiotics* 2022;11:120.
- Surat G, Meyer-Sautter P, Rüschi J, Braun-Feldweg J, Germer CT, Lock JF. Comparison of Duration and Empiric Antibiotic Choice of Post-Operative Treatment in Abdominal Sepsis. *Surg Infect* 2022;23:444.

Mit den im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten wurde ebenfalls veröffentlicht:

- Surat G, Vogel U, Wiegering A, Germer CT, Lock JF. Defining the Scope of Antimicrobial Stewardship Interventions on the Prescription Quality of Antibiotics for Surgical Intra-Abdominal Infections. *Antibiotics* 2021;10:73.
-