

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Evaluation der Infektkomplikationen von Pankreasoperationen
an der Universitätsmedizin Mainz

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Michael Alexander Franke
aus Halle (Saale)

Mainz, 2021

Tag der Promotion:

06. Juli 2021

Inhaltsverzeichnis

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	III
Tabellen	III
Abbildungen	V
I Einleitung	1
II Literaturdiskussion	3
2.1. Indikationen für Operationen am Pankreas	3
2.2. Operative Verfahren in der Pankreaschirurgie.....	5
2.3. Gallengangsinterventionen	5
2.3.1. Technisches Vorgehen und Indikationen von Gallengangsinterventionen	5
2.3.2. Komplikationen von Gallengangsinterventionen	7
2.4. Obstruktive Cholestase durch Gallengangsstenosen	8
2.4.1. Ätiologie der obstruktiven Cholestase durch Gallengangsstenosen	8
2.4.2. Therapie der obstruktiven Cholestase durch Gallengangsstenosen.....	8
2.5. Akute Cholangitis.....	9
2.5.1. Ätiologie der akuten Cholangitis	9
2.5.2. Therapie der akuten Cholangitis.....	11
2.6. Einfluss von Gallengangsinterventionen auf die Gallengangsbesiedlung.....	13
2.7. Einfluss präoperativer Gallengangsinterventionen auf den postoperativen Verlauf.....	14
III Material und Methoden	17
3.1. Datenerhebung.....	17
3.2. Einteilung des Patientenkollektivs.....	18
3.3. Statistische Auswertung	19

IV Ergebnisse.....	20
4.1. Patientencharakteristika	20
4.2. Präoperative ERCP	21
4.3. Operationsindikationen und Operationsverfahren	24
4.4. Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf	26
4.5. Einfluss präoperativer ERCP auf Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf.....	28
4.6. Einfluss präoperativer ERCP auf die mikrobiologische Gallengangsbesiedlung	30
4.7. Einfluss einer mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung auf Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf	31
4.8. Intraoperativ verabreichte Antibiotika.....	32
4.9. Keimspektrum der mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung.....	32
4.10. Antibiotikaresistenzraten der mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung.....	34
V Diskussion.....	37
5.1. Einfluss präoperativer Gallengangsinterventionen auf den postoperativen stationären Verlauf	37
5.2. Bedeutung des biliären Keimspektrums in der Pankreaschirurgie.....	42
5.3. Limitierende Faktoren dieser Arbeit.....	45
VI Zusammenfassung	47
VII Literaturverzeichnis	49
VIII Anhang.....	58

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen

Tabelle 01: Schweregradeinteilung der akuten Cholangitis nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013	10
Tabelle 02: Antibiotische Therapieempfehlungen für akute Cholangitiden nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013	12
Tabelle 03: Antibiotika mit hoher Resistenzprävalenz bei akuten Cholangitiden nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013	13
Tabelle 04: Patientendaten und Komorbiditäten der Gesamtkohorte bei Patienten mit präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	58
Tabelle 05: Patientendaten und Komorbiditäten der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	59
Tabelle 06: Patientendaten und Komorbiditäten der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	60
Tabelle 07: Indikationen zur ERCP in der Gesamtkohorte bei Patienten mit ERCP mit Stent und ERCP ohne Stent	61
Tabelle 08: Indikationen zur ERCP in der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit ERCP mit Stent und ERCP ohne Stent	61
Tabelle 09: Dauer der ERCP-Stentversorgung bis zum Operationszeitpunkt in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	61
Tabelle 10: Operationsindikationen in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	62
Tabelle 11: Häufigkeiten, Komplikationsraten und Mortalitätsraten der Operationsverfahren in der Gesamtkohorte	63
Tabelle 12: Häufigkeiten, Komplikationsraten und Mortalitätsraten der Operationsverfahren in der Gallengangskulturkohorte	64
Tabelle 13: Postoperative Komplikationen ab Clavien-Dindo-Klassifikation °IIIa in der Gesamtkohorte und der Gallengangskulturkohorte	65

Tabelle 14: Postoperative Komplikationen in der Gesamtkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	66
Tabelle 15: Postoperative Infektkomplikationen in der Gesamtkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	66
Tabelle 16: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gesamtkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	66
Tabelle 17: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gesamtkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	67
Tabelle 18: Postoperative Komplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	68
Tabelle 19: Postoperative Infektkomplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	68
Tabelle 20: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	68
Tabelle 21: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	69
Tabelle 22: Postoperative Komplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	70
Tabelle 23: Postoperative Infektkomplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	70
Tabelle 24: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gallengangskulturkohorte bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	70

Tabelle 25: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gallengangskulturkohorte bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	71
Tabelle 26: Intraoperativ verabreichte Antibiotika in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte.....	72
Tabelle 27: Mikrobielles Wachstum in Gallengangsabstrichkulturen der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	73
Tabelle 28: Nachgewiesene Mikroorganismen in Gallengangsabstrichkulturen.....	73
Tabelle 29: Antibiotikaresistenzraten von allen gegen die entsprechenden Antibiotika getesteten Mikroorganismen	74
Tabelle 30: Häufigkeiten von nachgewiesenen Antibiotikaresistenzraten bei Patienten mit mikrobieller Gallengangsbesiedlung	74
Tabelle 31: Antibiogramme der am häufigsten nachgewiesenen Enterobacteriaceae.....	75
Tabelle 32: Antibiogramme der nachgewiesenen Enterokokken.....	76

Abbildungen

Abbildung 01: Einteilung des Patientenkollektivs	19
Abbildung 02: Indikation zur ERCP in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	21
Abbildung 03: Präoperative ERCP in der Gesamtkohorte.....	22
Abbildung 04: Präoperative ERCP in der Gallengangskulturkohorte	23
Abbildung 05: ERCP-Stentliegedauer in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	24
Abbildung 06: Operationsindikationen in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	25
Abbildung 07: Operationsverfahren in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	25
Abbildung 08: Komplikationsarten im postoperativen stationären Verlauf in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte	27
Abbildung 09: Postoperative Komplikationen und Infektkomplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP	29

Abbildung 10:	Mikrobielles Wachstum in der Gallengangskulturkohorte und Keimspektrum in der Gallengangskulturkohorte mit Keimnachweis in Gallengangsabstrichkulturen	30
Abbildung 11:	Postoperative Komplikationen und Infektkomplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur	31
Abbildung 12:	Anteil nachgewiesener Keime an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung	32
Abbildung 13:	Anteil Enterobacterales an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung	33
Abbildung 14:	Anteil nachgewiesener Enterokokken an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung.....	33
Abbildung 15:	Anteil gegen Ampicillin/Sulbactam resistenter Keime von allen gegen Ampicillin/Sulbactam resistenten Keimen.....	35
Abbildung 16:	Anteil gegen Imipenem/Meropenem resistenter Keime von allen gegen Imipenem/Meropenem resistenten Keimen	35
Abbildung 17:	Resistenzraten gegen Ampicillin/Sulbactam und gegen Imipenem/Meropenem	36

I Einleitung

Operationen am Pankreas zählen zu den aufwendigsten und schwierigsten Eingriffen der Viszeralchirurgie. Die Technik der Pankreatikoduodenektomie wurde 1912 erstmals von W. Kausch beschrieben (1) und später von G. Whipple wissenschaftlich aufgearbeitet (2). Pankreaschirurgische Verfahren stellen aufgrund ihrer Komplexität eine besondere Belastung für den menschlichen Organismus dar und bergen ein breites Spektrum an Komplikationsrisiken. Die häufigsten chirurgischen Komplikationen umfassen Pankreasfisteln, intraabdominelle Abszesse, Gallefisteln, Blutungen sowie Magenentleerungsstörungen (3). Daneben zählen postoperative Infektionen zu den relevanten Risiken der Pankreaschirurgie (4). Die initial hohe Mortalität von 29 % konnte aufgrund verbesserter Operationstechniken und der Optimierung des perioperativen Managements reduziert werden (3). Aktuell sind Mortalität und Morbidität dennoch mit 3 bis 7 % (5, 6) und 30 bis 60 % (5) relativ hoch. Die Suche und Identifikation beeinflussbarer Faktoren für das Auftreten von Komplikationen nach pankreaschirurgischen Eingriffen ist daher ein zentraler Aspekt der Forschung zur Verbesserung der postoperativen Ergebnisse.

Zur Infektionsprophylaxe und zur Therapie von Infekt komplikationen ist die Kenntnis der auslösenden Keime und deren Ansprechen auf Antiinfektiva von zentraler Bedeutung. So kann im Falle einer bakteriellen Infektion das Wissen über Resistenzen gegen Antibiotika das entscheidende Kriterium für den therapeutischen Erfolg sein (7). Bei chirurgischen Eingriffen am Pankreas werden üblicherweise perioperativ Antibiotika verabreicht. Hiermit sollen Infektionen vorgebeugt werden, welche durch die intraoperative Verschleppung von Mikroorganismen verursacht werden können (8). Die Wirksamkeit des verabreichten Therapeutikums kann dabei für die Prophylaxe derartiger Komplikationen entscheidend sein.

Aufgrund der anatomischen Lagebeziehungen werden durch Pathologien im Bereich des Pankreas häufig die Gallengänge komprimiert oder infiltriert. Dadurch wiederum kann es zur Ausbildung einer Cholestase und gegebenenfalls einer Cholangitis kommen. In vielen Fällen erfolgen bei Patienten mit einer derartigen Erkrankung daher Interventionen an den Gallengängen in Form einer endoskopisch retrograden

Cholangiopankreatikographie (ERCP) oder einer perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage (PTCD) (9, 10).

Präoperative ERCP und PTCD wurden bereits vielfach als mögliche Einflussgrößen für postoperative Komplikationen kontrovers diskutiert (11). Von besonderer Bedeutung in dieser speziellen Fragestellung ist hierbei der Einfluss von Gallengangsinterventionen auf das Auftreten einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung und das hierbei vorzufindende Keimspektrum. Da den Gallengang besiedelnde Mikroorganismen als Auslöser von Infektionen infrage kommen können, ist insbesondere eine hierdurch bedingte Beeinflussung von Infektkomplikationen zu vermuten (12).

Ziel der vorliegenden retrospektiven Beobachtungsstudie war es daher zu ermitteln, ob präoperative ERCP ohne und mit der Implantation von Gallengangsstents eine Auswirkung auf das Auftreten postoperativer Komplikationen haben. Ein besonderer Fokus lag hierbei auf dem Einfluss dieser präoperativen Interventionen auf die bakterielle Besiedlung der Gallengänge und den damit assoziierten postoperativen Infektkomplikationen. Hierzu wurden die kulturellen Ergebnisse intraoperativer Gallengangsabstriche und das Profil der entsprechenden Resistogramme untersucht und mit dem klinischen Outcome korreliert.

II Literaturdiskussion

2.1. Indikationen für Operationen am Pankreas

Der überwiegende Teil von Pankreasoperationen wird aufgrund eines tumorösen Grundleidens durchgeführt. Ausgehend von der Funktion des Ursprungsgewebes lassen sich solide Pankreastumoren in exokrine- und endokrine Tumoren einteilen. Eine weitere Gruppe stellen zystische Tumoren dar. Grundsätzlich kann man zwischen benignen und malignen Tumoren unterscheiden (6). Bei malignen Tumoren folgt die Operation in der Regel einer kurativen Intention. Unter bestimmten Umständen kann jedoch auch in der palliativen Malignomtherapie zur Wiederherstellung von Organfunktionen eine Operation notwendig sein (13).

Das exokrine duktales Adenokarzinom ist mit 75 bis 85 % von allen Malignomen des Pankreas die am häufigsten auftretende und klinisch bedeutsamste Entität. Es steht an vierter Stelle der malignombedingten Todesursachen und zählt mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von unter 20 % und einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 4 % zu den aggressivsten malignen Tumoren überhaupt. Der Altersgipfel liegt zwischen 60 und 80 Jahren. Männer sind doppelt so häufig wie Frauen betroffen. Zu 60 bis 70 % ist es im Pankreaskopf lokalisiert, zu 10 bis 20 % im Corpus und zu 5 bis 10 % im Schwanz (14). Ist eine R0-Resektion möglich und liegen keine Fernmetastasen vor, so kann die Indikation für einen kurativen Operationsansatz gestellt werden (15). Bei lokal fortgeschrittenen als grenzwertig resektabel oder nicht resektabel geltenden Befunden kann mittels neoadjuvanter Chemotherapie ein Downstaging forciert werden, um im weiteren Verlauf eine chirurgische Sanierung zu ermöglichen (16, 17).

Neuroendokrine Tumoren (NET) wie Insulinome, Gastrinome, VIPome oder Glukagonome stellen 1 bis 5 % aller Pankreastumoren. Sie werden in funktionelle- und nicht-funktionelle Tumoren eingeteilt und können benigne als auch maligne sein. Funktionelle Tumoren machen 15 bis 52 % aller NET des Pankreas aus und produzieren unkontrolliert Hormone (14). Unter 2 cm große NET sind zu 94 % benigne. Funktionelle Beeinträchtigungen des Organismus durch unkontrollierte Hormonproduktion rechtfertigen eine operative Entfernung. Ob über 2 cm große Tumoren eine OP-Indikation darstellen, oder ob eine engmaschige Überwachung

erfolgen soll, muss im Einzelfall entschieden werden. Prinzipiell stellt eine operative Versorgung die einzig kurative Therapie dar (18).

Weitere vom Pankreas ausgehende solide Tumoren, die eine Indikation zur Operation darstellen können, sind unter anderem Malignome wie das Pankreatoblastom, das Azinuszellkarzinom und das non-Hodgkin-Lymphom des Pankreas (14).

Es wird angenommen, dass zystische Läsionen etwa 1 % aller Pankreastumoren ausmachen. Wegen der häufig gegebenen Resektabilität, guter Prognose, gesunkener Mortalität und Morbidität in der Pankreaschirurgie und besserer bildgebender Verfahren zur Identifizierung klinisch stummer zystischer Läsionen gewinnen diese in der Pankreaschirurgie zunehmend an Bedeutung. So machen deren Resektionen in manchen Institutionen bis zu 15 % aller pankreaschirurgischen Eingriffe aus (19). Zu den zystischen Pankreastumoren zählen neoplastische und nicht-neoplastische Läsionen. Nicht-neoplastische Pseudozysten sind mit 30 bis 60 % gefolgt von zystischen Neoplasien mit circa 25 % am häufigsten vertreten. Die vier häufigsten zystischen Neoplasien sind die intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie (IPMN), die muzinös-zystische Neoplasie (MCN), die serös-zystische Neoplasie (SCN) und die solid-pseudopapilläre Neoplasie (SPN). Zusammen mit Pseudozysten zählen diese mit 95 % zu den häufigsten aller zystischen Pankreasläsionen. Zystische Neoplasien besitzen je nach Typ ein unterschiedlich hohes Malignitätspotenzial. Bei Verdacht auf Malignität oder funktionelle Einschränkungen empfiehlt sich die chirurgische Therapie (20).

Ein nicht direkt vom Pankreasparenchym ausgehender Tumor ist das cholangiozelluläre Karzinom. Die häufigste maligne Entität der Gallengänge kann sich in Form des distalen extrahepatischen cholangiozellulären Karzinoms innerhalb des Pankreaskopfes befinden. Die optimale Therapieform stellt die chirurgische Resektion dar (21).

Weiterhin kann das Pankreas von Fernmetastasen befallen werden, welche etwa 2 % aller Pankreasmalignome ausmachen. Die häufigsten verantwortlichen Primärtumoren sind Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Nierenzellkarzinom, malignes Melanom, gastroenterale Tumoren und Prostatakarzinom. Abhängig vom Primärtumor, Staging und Prognose kann eine Resektion erfolgen (14).

Neben Tumorleiden können auch traumatische Pankreasverletzungen oder Entzündungsprozesse eine Operation am Pankreas erfordern. Pankreatiden können

dabei eine akute und eine chronische Verlaufsform annehmen. Unabhängig davon folgt die Therapie der Wahl zunächst einem konservativen Regime. Bei persistierenden Schmerzen und lokalen Komplikationen, wie Pankreaspseudozysten oder Pankreasparenchymnekrosen, kann sowohl eine endoskopische als auch eine chirurgische Therapie erfolgen. Aus diesem Grund ist das Procedere stets interdisziplinär festzulegen (22–24).

2.2. Operative Verfahren in der Pankreaschirurgie

Pankreaschirurgische Eingriffe lassen sich in verschiedene Operationsverfahren einteilen. Die bedeutendsten stellen hierbei Pankreaskopfresektionen dar. Zu diesen zählt die partielle Duodenopankreatektomie. Hierbei erfolgt neben der Resektion des Pankreaskopfes eine Resektion von Duodenum und Ductus choledochus, eine Cholezystektomie und eine regionale Lymphadenektomie. Bei der Operation nach Kausch-Whipple (1, 2) wird zudem der distale Magen reseziert. Im Falle der pyloruserhaltenden Variante nach Traverso-Longmire (25) wird der distale Magen belassen.

Neben Pankreaskopfresektionen existieren noch zahlreiche weitere Operationstechniken wie beispielsweise die totale Duodenopankreatektomie, die Pankreaslinksresektion, Pankreassegmentresektionen oder Drainage-Operationen (26).

2.3. Gallengangsinterventionen

2.3.1. Technisches Vorgehen und Indikationen von Gallengangsinterventionen

Die zwei wesentlichen interventionellen Verfahren am Gallengang sind die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) und die perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC).

Bei einer ERCP wird ein Duodenoskop (Seitblick-Endoskop) peroral dem Verdauungstrakt folgend bis in das Duodenum eingeführt. Im Duodenum wird die Papilla duodeni major aufgesucht und mit einem Katheter sondiert. Hierbei besteht die Möglichkeit zur Papillotomie, einem Verfahren bei dem die Papilla duodeni major durch einen am Duodenoskop spannbaren Draht mittels elektrischen Stroms eingeschlizt

wird, wodurch sich deren Öffnung vergrößert. Ductus choledochus und Ductus pancreaticus lassen sich retrograd mit Kontrastmittel füllen und unter Röntgendurchleuchtung darstellen. Somit dienen ERCP der diagnostischen Darstellung von Gallen- und Pankreasgängen. Darüber hinaus lassen sich Stenosen der Gänge bougieren und durch Anlage von Stents überbrücken sowie festsitzende Gallensteine bergen. Zusammen mit der Papillotomie besteht hierdurch die Möglichkeit, aufgestaute Gallengänge zu entlasten und einen suffizienten Abfluss von Galle und Pankreassekret zu gewährleisten. Von besonderer Bedeutung sind diese therapeutischen Maßnahmen bei der Behandlung der obstruktiven Cholestase und der durch obstruktive Cholestase hervorgerufenen Komplikationen, wie beispielsweise Cholangitiden (27).

Ist die Durchführung einer ERCP nicht möglich oder frustriert verlaufen, so kann eine perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) angelegt werden. Dabei wird perkutan ein Gallengang in der Leber mit einer Hohlnadel unter Kontrastmittelapplikation und Röntgendurchleuchtung punktiert und dargestellt (PTC). Im Anschluss wird über diesen Zugangsweg eine Drainage angelegt (PTCD). Weiterhin besteht die Option zur Implantation von Gallengangsstents (28). Die perkutane Punktion macht dieses Verfahren jedoch zu einem invasiveren Vorgang als die ERCP. Zudem ist die ERCP therapeutisch flexibler und vielseitiger einsetzbar und für den Patienten weniger belastend. Vergleicht man die Komplikationsraten von ERCP und PTCD, so ist auch hier die ERCP im Vorteil. Aus diesem Grunde gilt die ERCP, wenn durchführbar, gegenüber der PTCD als überlegen (11, 29, 30).

Im Rahmen der primären Diagnostik bei Tumorverdacht im Pankreas ist neben der Sonographie, der Endosonographie, der Multidetektor-Computertomographie (MDCT), der Magnetresonanztomographie (MRT) und der Magnetresonanztomographie (MRCP) auch die ERCP ein diagnostisches Verfahren. Außer der Möglichkeit zur therapeutischen Intervention bei Gallengangsstenosen ist die Entnahme einer Bürstenzytologie möglich. Wenngleich die Möglichkeit zur Intervention einen Vorteil dieser Untersuchung aufzeigt, ist deren diagnostischer Wert im Vergleich zu den anderen aufgeführten Untersuchungen gering, weil lediglich Gangveränderungen und keine Raumforderungen nachweisbar sind (15, 31–34). Deshalb hat sich die ERCP von der diagnostischen Anwendung zur fast ausschließlich therapeutischen Intervention weiterentwickelt (35).

2.3.2. Komplikationen von Gallengangsinterventionen

In einer Auswertung von 21 prospektiven Studien ergab sich für die ERCP eine Gesamtkomplikationsrate von 6,85 % (CI 4,83 bis 5,51 %). Die häufigste Komplikation waren Pankreatitiden (3,47 %; CI 3,19 bis 3,75 %) gefolgt von Cholangitiden (1,44 %; CI 1,26 bis 1,62 %), Blutungen (1,34 %; CI 1,16 bis 1,52 %) und Perforationen (0,60 %; CI 0,48 bis 0,72 %). Trotz technischer Fortschritte und erfahrener Endoskopeure zählt die ERCP somit als die endoskopische Untersuchung mit der höchsten Morbiditäts- und Mortalitätsrate (36).

ERCP-bedingte akute Cholangitiden werden in der Endoskopie als zunehmendes Risiko betrachtet. In 1,44 % der Fälle kommt es zu einer ERCP-assoziierten Cholangitis, die mit einer Mortalitätsrate von 7,85 % einhergeht (36). Als Risikofaktoren für eine post-ERCP-Cholangitis gelten (37):

- i) Kombinierte perkutane und endoskopische Prozeduren
- ii) Stentimplantation in eine durch ein Malignom verursachte Stenose
- iii) Bestehender Ikterus
- iv) Niedrige ERCP-Fallzahl in der ausführenden Einrichtung
- v) Inkomplette oder fehlgeschlagene Drainage

Der therapeutische Einsatz von ERCP vor chirurgischen Eingriffen am Pankreas sollte wegen möglicher ERCP-bedingter Komplikationen und deren komplizierende Wirkung auf Operationen und postoperative Verläufe restriktiv erfolgen. In der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom wird daher empfohlen, präoperative ERCP mit Stentimplantation zur Entlastung einer Cholestase bei resezierbarem Pankreaskarzinom nur durchzuführen, wenn eine Operation nicht zeitnah möglich ist, nicht indiziert ist oder eine akute Cholangitis besteht (15). Eine Verfahrensweise postinterventionellen Infektionen vorzubeugen wäre es daher, die ERCP vorwiegend für therapeutische Zwecke anzuwenden (37).

Zu den häufigsten nach PTCD auftretenden Komplikationen zählen Blutungen, Galleleckagen, Cholezystitiden, Cholangitiden und Pankreatitiden (28).

2.4. Obstruktive Cholestase durch Gallengangsstenosen

2.4.1. Ätiologie der obstruktiven Cholestase durch Gallengangsstenosen

Bei einem mechanischen Verschluss von Gallengängen mit einem Stau von Galle spricht man von einer obstruktiven Cholestase. Neben okkludierenden Gallensteinen können unter anderem Stenosen der Gallengänge hierfür ursächlich sein. Gallengangsstenosen entstehen unter anderem durch Tumoren und Entzündungen im Pankreas und in den Gallengängen. Durch raumfordernde Prozesse kommt es dabei zu einer Verdrängung mit oder ohne Infiltration des Gallen- und Pankreasganges. Hieraus können schließlich Stenosen resultieren, die zu einer Behinderung oder kompletten Blockade des Durchflusses von Gallen- und Pankreassäften führen (38). Ein mangelnder bis vollständig aufgehobener Abfluss mit Rückstau in die vorgeschalteten Organe ist dabei möglich. Zudem können wegen des verminderten Gangdurchmessers Gallensteine leichter stecken bleiben und eine akute Verschluss symptomatik hervorrufen. Prinzipiell lassen sich derartige Stenosen in benigne und maligne Stenosen einteilen.

Benigne Stenosen treten überwiegend postoperativ nach Eingriffen wie Cholezystektomien oder Lebertransplantationen und im Rahmen von Entzündungen wie chronischen Pankreatiden oder Autoimmunerkrankungen wie der primär sklerosierenden Cholangitis auf (10). Maligne Stenosen entstehen zumeist auf dem Boden eines Pankreas- oder Gallengangskarzinoms (9).

2.4.2. Therapie der obstruktiven Cholestase durch Gallengangsstenosen

Die Wiederherstellung eines suffizienten Gallenabflusses stellt das Ziel einer jeden Therapie der obstruktiven posthepatischen Cholestase dar. Dies kann in Abhängigkeit des auslösenden Grundleidens auf unterschiedlichen Wegen erfolgen. So spielt es maßgeblich eine Rolle, ob benigne oder maligne Stenosen der ursächliche Faktor sind.

Die Therapie der Wahl von benignen Stenosen stellt die ERCP mit Stentimplantation dar. Sollten dennoch operative Verfahren erforderlich sein, so kann die ERCP mit Stentimplantation eine Brückentherapie darstellen (10).

Bei malignen Grunderkrankungen ist von wesentlicher Bedeutung, ob eine kurative Tumorsektion möglich ist oder ob eine palliative Situation besteht. Ist die Option zur Tumorsektion gegeben, wird eine zeitnahe Operation innerhalb von 1 bis 2 Wochen

empfohlen. Mit der Entfernung des betroffenen Gewebes kann neben dem Tumor zugleich die Gallengangsstenose beseitigt werden. Ist eine frühzeitige Operation nicht möglich, kann zur überbrückenden Wiederherstellung des Gallenabflusses bei Cholestase eine ERCP mit Stentimplantation durchgeführt werden. Gleiches gilt für initial nicht resezierbare Tumoren, bei denen durch eine neoadjuvante Chemotherapie versucht wird, ein Downstaging bis zur Resektabilität zu erreichen. Bei fehlender Operationsindikation stellt die ERCP mit Stentimplantation den primären Therapieweg dar (9, 11, 15).

Stets zu beachten ist, dass die ERCP Komplikationen birgt, die eine spätere chirurgische Therapie und den daran anschließenden Verlauf negativ beeinflussen können. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, bei malignen Gallengangsstenosen interdisziplinär unter Mitwirkung von Gastroenterologen, onkologischen Chirurgen und Onkologen die Notwendigkeit einer Indikation zu erörtern (9).

Lässt sich eine Gallengangsstenose nicht mittels einer ERCP therapieren, kann alternativ eine PTCD oder chirurgisch eine biliodigestive Anastomose Abhilfe leisten (39).

2.5. Akute Cholangitis

2.5.1. Ätiologie der akuten Cholangitis

Entzündungen der Gallenwege können eine bakterielle, parasitäre, virale oder autoimmune Genese haben. Man unterscheidet zwischen akuten und chronischen Verlaufsformen. Die Superinfektion einer nicht bakteriellen Cholangitis ist möglich (40).

Akute Cholangitiden sind lebensbedrohliche Erkrankungen, die als akute Infektion und Inflammation des Gallenganges definiert sind. Ein intraductaler Druckanstieg sowie eine Keimbesiedlung des Gallenganges bilden die Grundvoraussetzung für eine akute Cholangitis. Die häufigsten Ursachen hierfür sind Gallengangsobstruktionen aufgrund von Gallengangssteinen gefolgt von benignen- und malignen Stenosen. Iatrogen können akute Cholangitiden durch ERCP oder operative Traumata ausgelöst werden (41). Der bei Obstruktionen erhöhte intraduktale Gallengangsdruck steigert die Permeabilität der Gallengangswand. Dadurch ist die Translokation von Bakterien und Endotoxinen in Lymph- und Blutgefäße erleichtert, weshalb es zu schwerwiegenden

Komplikationen wie hepatischen Abszessen oder Sepsis kommen kann. Bei akuten Cholangitiden wird von einer Mortalitätsrate von 2,7 bis 10 % ausgegangen (41, 42).

Symptomatisch äußert sich eine akute Cholangitis in 50 bis 70 % der Fälle mit einem Charcot-Trias genannten Symptomkomplex bestehend aus Oberbauchschmerzen, Fieber und Ikterus. Zusätzlich können Symptome der extrahepatischen Cholestase bestehen (43).

Bacteriobilia oder entzündungsfreie Keimbesiedlungen von Gallengängen sind nicht mit einer Cholangitis gleichzusetzen. Chronische bakterielle Infektionen oder chronische Keimbesiedlungen führen bei ungestörtem Galleabfluss normalerweise nicht zu einer akuten Cholangitis und kommen häufig bei Patienten nach Papillotomie, Stentimplantation und Choledochoduodenostomie vor (42).

Zur Abschätzung des Schweregrades und der davon abhängigen Behandlungsstrategie einer akuten Cholangitis existiert eine dreistufige Klassifikation bestehend aus milden Cholangitiden (°I-Cholangitiden), moderaten Cholangitiden (°II-Cholangitiden) und schweren Cholangitiden (°III-Cholangitiden) (Tabelle 01) (44).

Tabelle 01: Schweregradeinteilung der akuten Cholangitis nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013

Schweregradkriterien der akuten Cholangitis	
°III (schwere) akute Cholangitis	
Akute Cholangitis, welche mit dem Auftreten mindestens einer der folgenden Organ-/Organsystemdysfunktionen vergesellschaftet ist:	
1. Kardiovaskuläre Dysfunktion	Dopaminbedürftige Hypotension $\leq 5\mu\text{g/kg}$ pro Minute oder dosisunabhängig Noradrenalingabe
2. Neurologische Dysfunktion	Bewusstseinsstörung
3. Respiratorische Dysfunktion	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ Ratio < 300
4. Renale Dysfunktion	Oligurie, Serum-Kreatinin $> 2\text{mg/dl}$
5. Hepatische Dysfunktion	PT-INR $> 1,5$
6. Hämatologische Dysfunktion	Thrombozyten $< 100.000/\text{mm}^3$
°II (moderate) akute Cholangitis	
Akute Cholangitis, welche mit zwei der folgenden Zustände vergesellschaftet ist:	
1. Abnormale Leukozytenanzahl	$> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$
2. Hohes Fieber	$\geq 39^\circ\text{C}$
3. Alter	≥ 75 Jahre
4. Hyperbilirubinämie	Gesamtbilirubin $\geq 5\text{mg/dl}$
5. Hypalbuminämie	$<$ untere Grenze des Normwertes $\times 0,7$
°I (milde) akute Cholangitis	
Akute Cholangitis, welche in der Initialdiagnostik weder die Kriterien für eine °III akute Cholangitis, noch die für eine °II akute Cholangitis erfüllt.	

Tabelle auszugsweise aus Referenz (45) zitiert und aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt.

Kiryama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012; 19(5):548–56.

2.5.2. Therapie der akuten Cholangitis

Die Drainierung des Ductus choledochus und eine antibiotische Behandlung bilden den Kern der Therapie der akuten Cholangitis. Im Falle einer milden Cholangitis (°I-Cholangitis) reicht eine Antibiose zumeist aus, eine Drainierung der Gallengänge kann jedoch indiziert sein. Moderate Cholangitiden (°II-Cholangitis) sollten frühzeitig, schwere (°III-Cholangitis) so schnell wie möglich zusätzlich zur Antibiose mittels ERCP-Stent oder PTCD versorgt werden. °III-Cholangitiden bedürfen darüber hinaus einer intensivmedizinischen Therapie. Nach frustraner endoskopischer- oder perkutaner Drainage beziehungsweise in Abhängigkeit von den auslösenden Faktoren besteht anschließend die Möglichkeit zur operativen Versorgung. Mit der Initialtherapie sollte die Behebung der Ursache für die Entwicklung der Entzündung angestrebt werden. Falls dies der Allgemeinzustand des Patienten zunächst nicht zugelassen hat, sollte nach dessen Besserung die endoskopische, perkutane oder chirurgische definitive Versorgung erfolgen (43). Die ERCP ist somit einerseits ein Risikofaktor für die Ausbildung einer Cholangitis, andererseits eine wichtige Therapieform in deren Behandlung.

Sobald eine Cholangitis diagnostiziert wurde, ist eine antibiotische Therapie einzuleiten. Zur Feststellung der mikrobiologischen Resistenzlage wird zu Therapiebeginn generell die Gewinnung von Gallengangskulturen, ab °II-Cholangitiden das Abnehmen von Blutkulturen empfohlen. Bei kalkulierter Antibiose sollte zur Auswahl eines passenden Antibiotikums zwischen ambulant erworbenen und nosokomialen Cholangitiden unterschieden werden. Darüber hinaus sind Leber- und Nierenfunktion, Allergien, vorangegangene den Gallengang und benachbarte Organe betreffende Antibiogramme und bis zu einem halben Jahr zuvor gegebene Antibiosen in die Entscheidungsfindung mit einzubeziehen. Beim Vorhandensein einer biliodigestiven Anastomose sollte eine im anaeroben Keimspektrum wirksame antibiotische Therapie mit initiiert werden. Ambulant erworbene °III-Cholangitiden benötigen eine gegen Pseudomonaden wirksame kalkulierte antimikrobiotische Therapie. Antibiotika, gegen die *Enterobacteriaceae* hohe Resistenzraten besitzen sind in Tabelle 03 aufgeführt. Vorschläge zur Antibiotikawahl sind Tabelle 02 zu entnehmen. Sobald die Antibiogramme der gewonnenen Gallengangskulturen vorliegen, kann anhand dieser auf eine gezielte Antibiotikatherapie umgestellt werden (46).

Tabelle 02: Antibiotische Therapieempfehlungen für akute Cholangitiden nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013

Antimikrobiotische Therapieempfehlungen für akute Gallengangsinfektionen				
	ambulant erworbene			nosokomiale Cholangitis ^e
	°I-Cholangitis	°II-Cholangitis	°III-Cholangitis ^e	
Penicillin-basierte Therapie	Ampicillin/Sulbactam ^b mit Aminoglykosid	Piperacillin/Tazobactam	Piperacillin/Tazobactam	Piperacillin/Tazobactam
Cephalosporin-basierte Therapie	Cefazolin ^a oder Cefotiam ^a oder Cefuroxim ^a oder Ceftriaxon oder Cefotaxim±Metronidazol ^d	Ceftriaxon oder Cefotaxim oder Cefepim oder Cefozopran oder Ceftazidim±Metronidazol ^d	Cefepim oder Ceftazidim oder Cefozopran±Metronidazol ^d	Cefepim oder Ceftazidim oder Cefozopran±Metronidazol ^d
Carbapenem-basierte Therapie	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Doripenem, Ertapenem	Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Doripenem, Ertapenem
Monobactam-basierte Therapie	-	-	Aztreonam±Metronidazol ^c	Aztreonam±Metronidazol ^d
Fluorchinolon-basierte Therapie	Ciprofloxacin oder Levofloxacin oder Pazufloxacin±Metronidazol ^d Moxifloxacin	Ciprofloxacin oder Levofloxacin oder Pazufloxacin±Metronidazol ^c Moxifloxacin	-	-

- a Lokale antimikrobielle Resistenzmuster (Antibiogramm) sollten in Betracht gezogen werden
- b Ampicillin/Sulbactam hat eine kleine Restaktivität gegen *Escherichia coli*. Es wurde aus den Nordamerikanischen Leitlinien entfernt.
- c Die Verwendung von Fluorchinolonen wird empfohlen, wenn die Resistenzlage durch kulturelle Anzucht bekannt ist oder wenn Patienten eine beta-Lactam-Allergie haben. Viele Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)-produzierende gramnegative Keime sind Fluorchinolonresistent.
- d Eine Anti-anaerobe Therapie unter Verwendung von Metronidazol, Tinidazol oder Clindamycin sollte beim Vorliegen einer biliodigestiven Anastomose gewährleistet sein. Carbapeneme, Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam, Cefmetazol, Cefoxitin, Flomoxef und Cefoperazon/Sulbactam haben eine suffiziente anti-aerobe Aktivität in dieser Situation.
- e Vancomycin wird zur Abdeckung von *Enterococcus* spp. bei ambulant erworbenen °III-Cholangitiden und bei nosokomial erworbenen akuten Gallengangsinfektionen empfohlen. Linezolid oder Daptomycin werden empfohlen, wenn eine bekannte Besiedlung des Patienten mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) vorliegt, falls vorherige Behandlungen Vancomycin beinhalteten und/oder VRE im Patientenumfeld vertreten sind.

Tabelle auszugsweise aus Referenz (46) zitiert und aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt

Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):63.

Tabelle 03: Antibiotika mit hoher Resistenzprävalenz bei akuten Cholangitiden nach den Updated Tokyo Guidelines for Acute Cholangitis 2013

Antimikrobiotische Therapeutika mit einer hohen Resistenzprävalenz unter Enterobacteriaceae	
Antibiotikaklasse	Antibiotikum
Penicillin	Ampicillin/Sulbactam
Cephalosporin	Cefazolin, Cefuroxim, Cefotiam, Cefoxitin, Cefmetazol, Flomoxef, Ceftriaxon ^a oder Cefotaxim ^a
Fluorchinolon	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin

^a Diese Resistenz kennzeichnet die weltweit auftretenden Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)-produzierenden *Enterobacteriaceae*

Tabelle aus Referenz (46) zitiert und aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt

Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):65.

2.6. Einfluss von Gallengangsinterventionen auf die Gallengangsbesiedlung

Der menschliche Gastrointestinaltrakt wird von etwa 10^{13-14} Bakterien/ml bestehend aus 400 verschiedenen Spezies und Subspezies bevölkert. Da sich in den verschiedenen Abschnitten des Verdauungstraktes die Umweltbedingungen für Mikroorganismen unterscheiden, gibt es Differenzen in Quantität und Qualität des auffindbaren mikrobiellen Lebens. So findet sich wegen eines niedrigen pH-Wertes und einer zügigen Peristaltik in Magen, Duodenum und Jejunum nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl an Bakterien (10^{3-4} Bakterien/ml), welche zumeist durch säurestabile Laktobazillen oder Streptokokken gestellt werden (47).

Bei gesunden Menschen mit physiologischer Anatomie der Gallengänge wird davon ausgegangen, dass keine pathogene mikrobielle Gallengangsbesiedlung vorliegt. Eine Kontamination mit Mikroorganismen kann ascendierend aus dem Duodenum über die Papilla duodeni major oder hämatogen durch Translokation durch die hepatischen Sinusoide und den Disseiraum erfolgen (42). In Bezug auf ascendierende Infektionen wird der ERCP eine besondere Bedeutung beigemessen. So wird bei dieser zur Entlastung gestauter Gallengänge häufig eine Papillotomie durchgeführt, wodurch der Ventilmechanismus und somit die mechanische Barriere zwischen Ductus choledochus und Darmlumen zerstört wird, was die Migration von Mikroorganismen aus dem Duodenum in den Ductus choledochus erleichtert (9, 40, 42, 48, 49). Auch wird die Anlage von Gallengangsdrainagen in Form von ERCP-Stents oder PTCD als

ein Risikofaktor für Gallengangsbesiedlungen angesehen (48–56). Hierbei scheinen ERCP-Stents ein höheres Potential für Besiedlungen als PTCD zu haben (48, 53).

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass mit zunehmender Stentliegedauer (48, 57) und nach wiederholten ERCP (54) die Wahrscheinlichkeit eines besiedelten Gallengangs steigt. Das mehrfache Anlegen einer PTCD scheint hingegen keinen verstärkenden Effekt auf die mikrobiologische Gallengangsbesiedlung zu haben (57). Auch bei Patienten, die immunsupprimierende Medikamente erhalten, breiten sich Keime besser in den Gallenwegen aus (54, 58). Im präoperativen Zeitraum verabreichte Antibiosen beeinflussen die Gallengangsbesiedlungsrate hingegen nicht (59).

Neben der Förderung einer mikrobiologischen Kolonisation beeinflussen interventionelle Eingriffe und Gallengangsstents das Keimspektrum der Gallengänge. So finden sich nach wiederholten ERCP (54) und bei mit Gallengangsstent versorgten Patienten häufiger polymikrobielle Besiedlungen (49, 50, 52, 54, 60). Auch verschieben sich in Anwesenheit eines Stents die Häufigkeiten der auffindbaren Keime (51, 52, 54, 61), wobei dies in Abhängigkeit der Stentliegedauer geschieht (62–64). So überwiegen anfangs aerobe grampositive Bakterien und *Candida* spp., wohingegen im späteren Verlauf aerobe grampositive und aerobe gramnegative Bakterien zu gleichen Anteilen vorliegen (63, 64). Insbesondere lassen sich steigende Anteile von Anaerobiern, Enterokokken und *Enterobacteriaceae* in Abstrichen stentversorgter Patienten nachweisen (51, 57, 63, 64). Zusätzlich wirkt sich die Anzahl durchgeführter ERCP auf die Keimpopulation aus. So existieren Daten mit einer höheren Besiedlungsrate von *Candida* spp. (53, 54, 57) und Enterokokken (62) bei Patienten, die mehrere ERCP erhalten haben. Außerdem beeinträchtigen im präoperativen Zeitraum gegebene Antibiosen das Keimspektrum (62). Hierbei lassen sich nach langandauernder antibiotischer Therapie vermehrt *Candida* spp. nachweisen (58). Gallengangsstents (49, 65) und präoperative Antibiosen (65) begünstigen darüber hinaus das vermehrte Auftreten von Antibiotikaresistenzen.

2.7. Einfluss präoperativer Gallengangsinterventionen auf den postoperativen Verlauf

Der Einfluss präoperativer interventioneller Manipulationen am Gallengang auf den postoperativen Verlauf in der Pankreaschirurgie wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Auf die Frage, ob ERCP-Stents beziehungsweise PTCD und die dadurch

erhöhte mikrobielle Kontaminationswahrscheinlichkeit des Gallenganges ein den postoperativen Verlauf komplizierender Faktor sind, gibt es differierende Ergebnisse. So gibt es Studien, in denen kein Unterschied bezüglich postoperativer Komplikationen zwischen Patienten mit und ohne Gallengangsstent festgestellt werden konnte (49, 56, 66) und welche, in denen sich bei Patienten mit Stent mehr Komplikationen nachweisen ließen (53, 67, 68). Van der Gaag et al. stellten hierbei in einer multizentrischen randomisierten Studie mit 202 an Pankreaskopfkarzinom erkrankten Patienten erhöhte postoperative Komplikationsraten im Falle einer präoperativen Gallengangsstentimplantation fest. Dabei bestand im Falle einer frühzeitigen Operation ohne präoperative Drainierung des Gallengangs ein geringeres Risiko für die Entwicklung postoperativer Komplikationen (RR 0,54; CI 0,41 bis 0,71; $p < 0,001$) (67).

Andere Analysen kamen zu dem Ergebnis, dass es bei der Gesamtkomplikationsrate zwar keinen Unterschied gibt, bei differenzierter Betrachtung Patienten mit Gallengangsstent jedoch mehr Wund- und Infektkomplikationen aufweisen (48, 51, 52). Dies korreliert mit der Erkenntnis, dass Stents das Auftreten einer Bakteriämie fördern (50, 52, 61) und zwischen Blutkulturen (54, 62, 65) und Abstrichen von Infektfoki (48, 50, 52, 53) Keimübereinstimmungen mit zuvor entnommenen Gallengangsabstrichen zu finden sind.

Wie bei den Komplikationsraten unterscheiden sich auch die Aussagen zur Hospitalisationsdauer. So ließen sich bei Patienten mit Gallengangsstent einerseits längere Hospitalisationszeiten als bei Patienten ohne Stent nachweisen (66–68), andererseits bestanden in beiden Gruppen gleich lange Hospitalisationszeiten (48, 49, 52).

Eine einheitliche Studienaussage liegt indes bezüglich der Mortalitätsrate vor, die keinen Unterschied zwischen den Gruppen aufweist (48, 49, 52, 53, 67).

In mehreren Metaanalysen wurde versucht, die in dieser Thematik mitunter differente Studienlage zu analysieren. Ähnlich den Primärquellen liefern diese Untersuchungen teils widersprüchliche Ergebnisse. Der überwiegende Teil der Analysen kam zu dem Schluss, dass eine präoperative Stentanlage zu einer höheren Infektkomplikationsrate führt (69–72). Entsprechend stellten Chen et al. erhöhte Infektkomplikations- (OR 1,52; CI 1,07 bis 2,17; $p = 0,02$) und Wundinfektionsraten (OR 2,09; CI 1,39 bis 3,13; $p = 0,0004$), sowie ein vermehrtes

Auftreten von Magenentleerungsstörungen (OR 1,37; CI 1,08 bis 1,73; $p=0,009$) fest. Andere Metaanalysen wiesen erhöhte Komplikationsraten auf (73, 74). So errechneten Fang et al. ein relatives Risiko von 1,66 (CI 1,28 bis 2,16; $p<0,001$) für postoperative Komplikationen nach präoperativer Gallengangsdrainage bei gleicher Hospitalisationsdauer (73). In einer anderen Metaanalyse zeigten sich keine Unterschiede der postoperativen Komplikationen (75). Besonders gegensätzlich erscheinen die 2016 veröffentlichten Ergebnisse von Moole et al., in deren Analyse ausschließlich Patienten mit einer durch Malignome verursachten obstruktiven Cholestase eingeschlossen wurden. Im Kontrast zu den bisherigen Aussagen wurde in dieser von niedrigeren Komplikationsraten bei stentversorgten Patienten (OR 0,48; CI 0,32 bis 0,74) bei gleicher Hospitalisationsdauer ausgegangen (76). Erneut scheint nur die Mortalität, welche auch hier keine Differenzen zwischen stentversorgten Patienten und Patienten ohne Stent erkennen lässt, unumstritten (69–76). Lediglich bei mikrobieller Gallengangsbesiedlung konnten Garcea et al. eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate feststellen (72).

III Material und Methoden

3.1. Datenerhebung

In der vorliegenden explorativen Beobachtungsstudie wurden die Daten aller Patienten erhoben, die im Zeitraum zwischen 01.01.2008 und 31.12.2013 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz am Pankreaskopfbereich operiert wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die eine Pankreasoperation indizierende Pathologie mit der potentiellen Gefahr einer Obstruktion des Ductus choledochus hatten.

Die Datenerhebung erfolgte dabei retrospektiv aus dem Archiv der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie sowie aus dem Archiv des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsmedizin Mainz. Während der Recherche wurden die Daten auf Vollständigkeit, Richtigkeit und Konsistenz überprüft. Hierbei wurden alle internen und externen Befunde gesichtet und in eine Datenbank eingepflegt.

Es wurden allgemeine Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, ASA-Klassifikation und Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Hepatitis, Suchterkrankungen) erhoben. Weiterhin wurde erfasst, ob bei den untersuchten Fällen 6 Monate präoperativ eine antibiotische Therapie oder eine immunsuppressive Therapie erfolgte.

Im Falle von präoperativen ERCP wurde erhoben, wann ERCP erfolgten, warum ERCP erfolgten, wie viele ERCP pro Patient erfolgten, ob Stents implantiert und gewechselt wurden und wie lange diese sich im Gallengangsystem befanden. Die gleichen Parameter wurden bezüglich PTCD erhoben.

Was die chirurgischen Eingriffe am Pankreas anbelangt, wurden die indizierende Grunderkrankung, die Art des operativen Verfahrens, der Zeitpunkt der Operation und die intraoperativ verabreichte Antibiose in die Datenbank übernommen.

Bezüglich des postoperativen stationären Verlaufes wurde ein besonderes Augenmerk auf die Häufigkeit, Art und Schwere der hier aufgetretenen Komplikationen, die Mortalitätsrate, die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie und die Hospitalisationsdauer gesetzt. Die Schwere der Komplikationen wurde gemäß der Clavien-Dindo Klassifikation (77) eingeteilt. Hierbei wurden alle Komplikationen ab °IIIa

erfasst. Es erfolgte die Analyse von allen postoperativen Komplikationen und eine gesonderte Analyse von allen Infektkomplikationen. Zu den Infektkomplikationen zählten Sepsis, Abszess, infektiöse Pankreatitis, Peritonitis, Cholangitis, Pneumonie, Pleuraempyem, Harnwegsinfektion, Wundinfektion und akute nekrotisierende Faszitis. Kam es in einem Fall zu mehreren Komplikationen, so wurde der höchste erreichte Komplikationsgrad in der Auswertung berücksichtigt.

Die an das Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universitätsmedizin Mainz eingesandten intraoperativen Gallengangsabstriche wurden hinsichtlich des Kulturergebnisses und des Resistenzprofils ausgewertet. Als resistent wurde nur die Resistenzkategorie R gewertet, nicht jedoch die Resistenzkategorie I.

3.2. Einteilung des Patientenkollektivs

Nicht bei allen eingeschlossenen Patienten lag eine intraoperative Gallengangsabstrichkultur vor. Daher wurden die Patienten, bei welchen eine Gallengangskultur vorlag (Gallengangskulturkohorte), neben der Gesamtkohorte gesondert analysiert.

Um die Auswirkungen einer Gallengangsbesiedlung auf den postoperativen Verlauf zu untersuchen, wurden die Patienten mit Gallengangsabstrichkultur weiterhin in Fälle

- i) mit Wachstum in den Gallengangskulturen und
- ii) ohne Wachstum in den Gallengangskulturen gruppiert.

Zur Untersuchung des Einflusses einer präoperativen ERCP auf den postoperativen Verlauf wurden die Patienten der Gesamtkohorte und der Kohorte mit Gallengangsabstrichkultur in folgende Gruppen eingeteilt: Patienten, bei welchen

- i) präoperativ keine ERCP,
- ii) präoperativ eine ERCP ohne Stentimplantation und
- iii) präoperativ eine ERCP mit Stentimplantation erfolgte.

Hierdurch sollten mögliche Differenzen der Subkohorte zur Gesamtkohorte demaskiert werden (Abbildung 01).

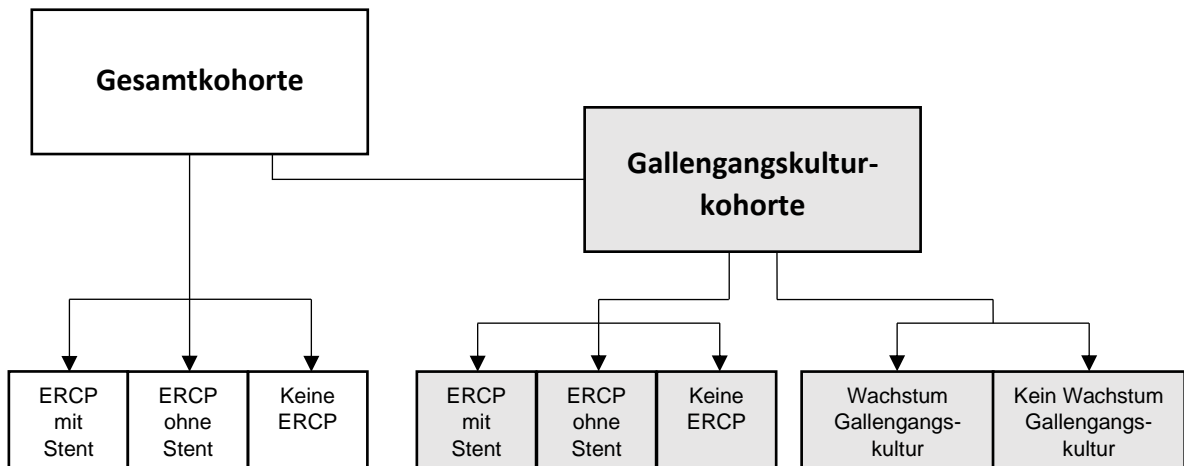


Abbildung 01: Einteilung des Patientenkollektivs

3.3. Statistische Auswertung

Die statistische Datenanalyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistics (Version 22.0.0.0) und Microsoft Excel 2016 MSO (Version 16.0.12527.20260).

Metrische Variablen wurden mit Mittelwert, Medianwert und Range angegeben. Um Hinweise für Unterschiede zu identifizieren erfolgte bei metrisch skalierten Variablen der Kruskal-Wallis-Test und bei nominal und ordinal skalierten Variablen der zweiseitige Fisher-Exact-Test. Bei beiden Testverfahren wurde bei einem $p\text{-Wert} \leq 0,05$ von einem statistisch signifikanten Ergebnis ausgegangen.

Bezüglich der statistischen Auswertung erfolgte eine Beratung durch das Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

IV Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika

In der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse wurden die klinischen Daten aller Patienten erfasst, welche im Zeitraum vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2013 an der Universitätsmedizin Mainz einem pankreaschirurgischen Eingriff unterzogen wurden und eine die Operation indizierende Pathologie mit der potentiellen Gefahr einer Obstruktion des Ductus choledochus hatten (n=307). Präoperativ wurde bei 101 Patienten eine ERCP mit Stentimplantation und bei 48 Patienten eine ERCP ohne Stentimplantation durchgeführt. 158 Patienten erhielten keine präoperative ERCP. Bei 175 (57,0 %) aller eingeschlossenen Patienten wurde intraoperativ ein Gallengangsabstrich entnommen (Gallengangskulturkohorte). Das Alter aller Patienten betrug im Median 65,00 Jahre (Range 18 bis 89 Jahre). Das Alter in der Gallengangskulturkohorte betrug im Median 68,00 Jahre (Range 40 bis 87 Jahre) (Tabelle 04-05).

In der Gesamtkohorte zeigten sich keine Hinweise für Unterschiede bezüglich Geschlecht, BMI und Komorbiditäten zwischen den Patienten welche präoperativ eine ERCP mit Stent, eine ERCP ohne Stent oder keine ERCP erhalten hatten (Tabelle 04). Hiermit übereinstimmend ergaben sich auch in der entsprechenden Sub-Analyse für die Patienten mit intraoperativen Gallengangsabstrich (Tabelle 05) keine wesentlichen Hinweise für Unterschiede zwischen den präoperativen Gruppen.

In der Gesamtkohorte ergab sich der Hinweis, dass Patienten welche präoperativ eine ERCP erhielten älter waren, als Patienten ohne präoperative ERCP ($p=0,029$). In der Gallengangskulturkohorte zeigte sich diesbezüglich kein Hinweis für einen Unterschied ($p=0,868$). In der Gesamtkohorte wurden Patienten, welche präoperativ eine Gallengangsintervention erfahren hatten, präoperativ häufiger antibiotisch therapiert ($p<0,001$) und es wurden häufiger intraoperative Gallengangsabstriche entnommen ($p<0,001$) als bei Patienten, die präoperativ keine ERCP erhielten. In der Gallengangskulturkohorte ergab sich in Bezug auf die Häufigkeit einer präoperativ verabreichten Antibiose kein Hinweis für einen Unterschied zwischen Patienten, die präoperativ eine ERCP mit Stent, eine ERCP ohne Stent oder keine ERCP erhalten hatten ($p=0,073$) (Tabelle 04-05).

In 61,1 % (n=107/175) der entnommenen Gallengangsabstriche konnte ein Keimwachstum nachgewiesen werden. Die Patienten mit positivem Keimnachweis unterschieden sich nicht von denen ohne Keimnachweis bezüglich Alter, Geschlecht, Komorbiditäten oder präoperativ verabreichter Antibiosen (Tabelle 06).

4.2. Präoperative ERCP

In der Gesamtkohorte erhielten 48,5 % (n=149/307) und in der Subgruppe mit Gallengangsabstrich 67,4 % (n=118/175) der eingeschlossenen Patienten mit Pankreasoperationen eine präoperative ERCP. Eine Cholestase war hierbei die weitaus häufigste Indikation (Gesamtkohorte: n=132/149; 88,6 %; Gallengangskulturkohorte: n=107/118; 90,7 %) (Abbildung 02, Tabelle 07-08). Eine Stentimplantation erfolgte bei 32,9 % (n=101/307) der Patienten aus der gesamten Kohorte und bei 49,7 % (n=87/175) der Patienten mit intraoperativem Gallengangsabstrich, wobei 61,1 % (n=91/149) der Gesamtkohorte sowie 62,7 % (n=74/118) der Subkohorte mit Gallengangsabstrichen lediglich eine einzige ERCP ohne Folgeuntersuchungen erhielten. Weiterhin erfolgte bei den meisten Patienten nach Stentimplantation präoperativ kein Stentwechsel (Gesamtkohorte: n=75/101; 74,3 %; Gallengangskulturkohorte: n=68/87; 78,2 %) (Abbildung 03-04).

Implantierte Gallengangsstents lagen in der Gesamtkohorte im Median 16,00 Tage und in der Gallengangskulturkohorte 13,50 Tage ein (Abbildung 05, Tabelle 09).

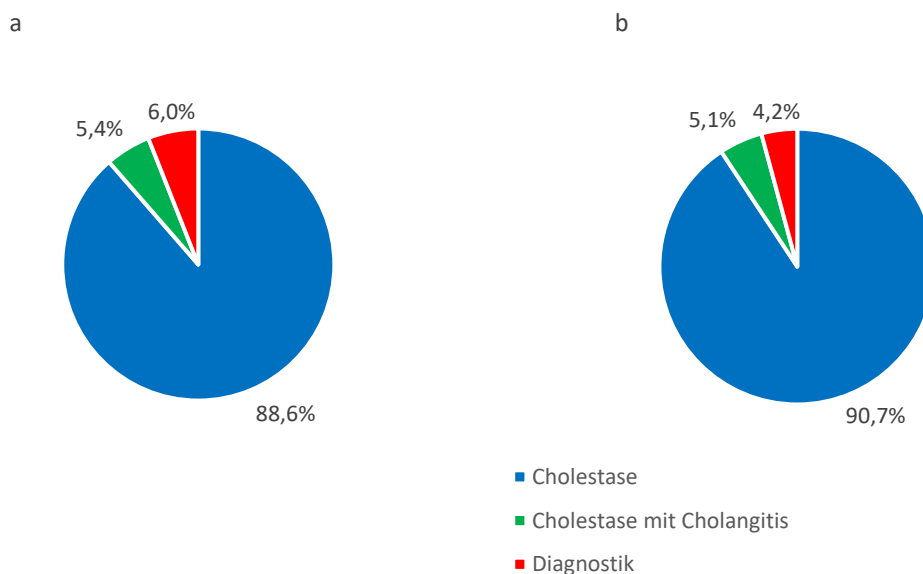


Abbildung 02: Indikation zur ERCP (a) in der Gesamtkohorte und (b) in der Gallengangskulturkohorte

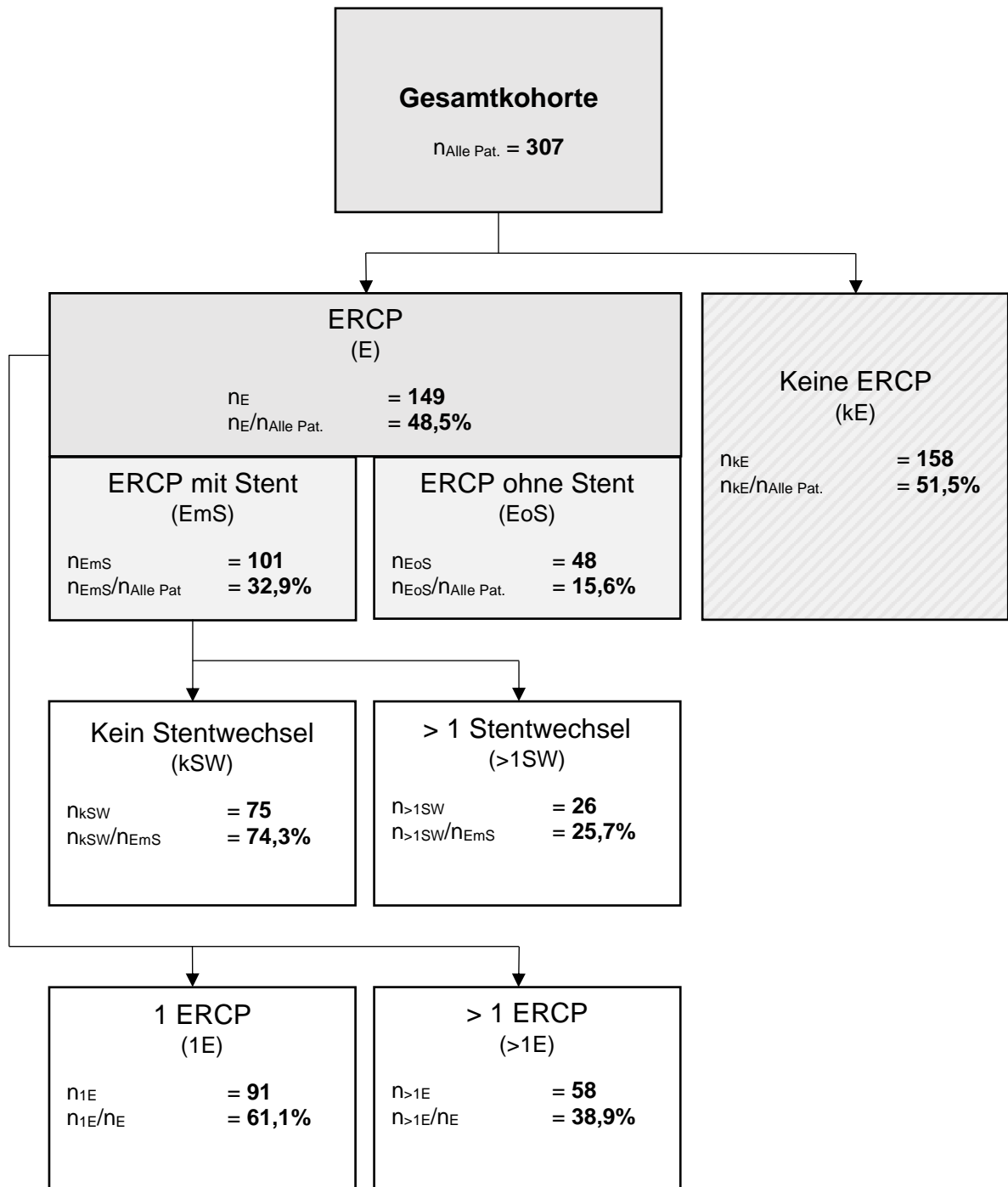


Abbildung 03: Präoperative ERCP in der Gesamtkohorte

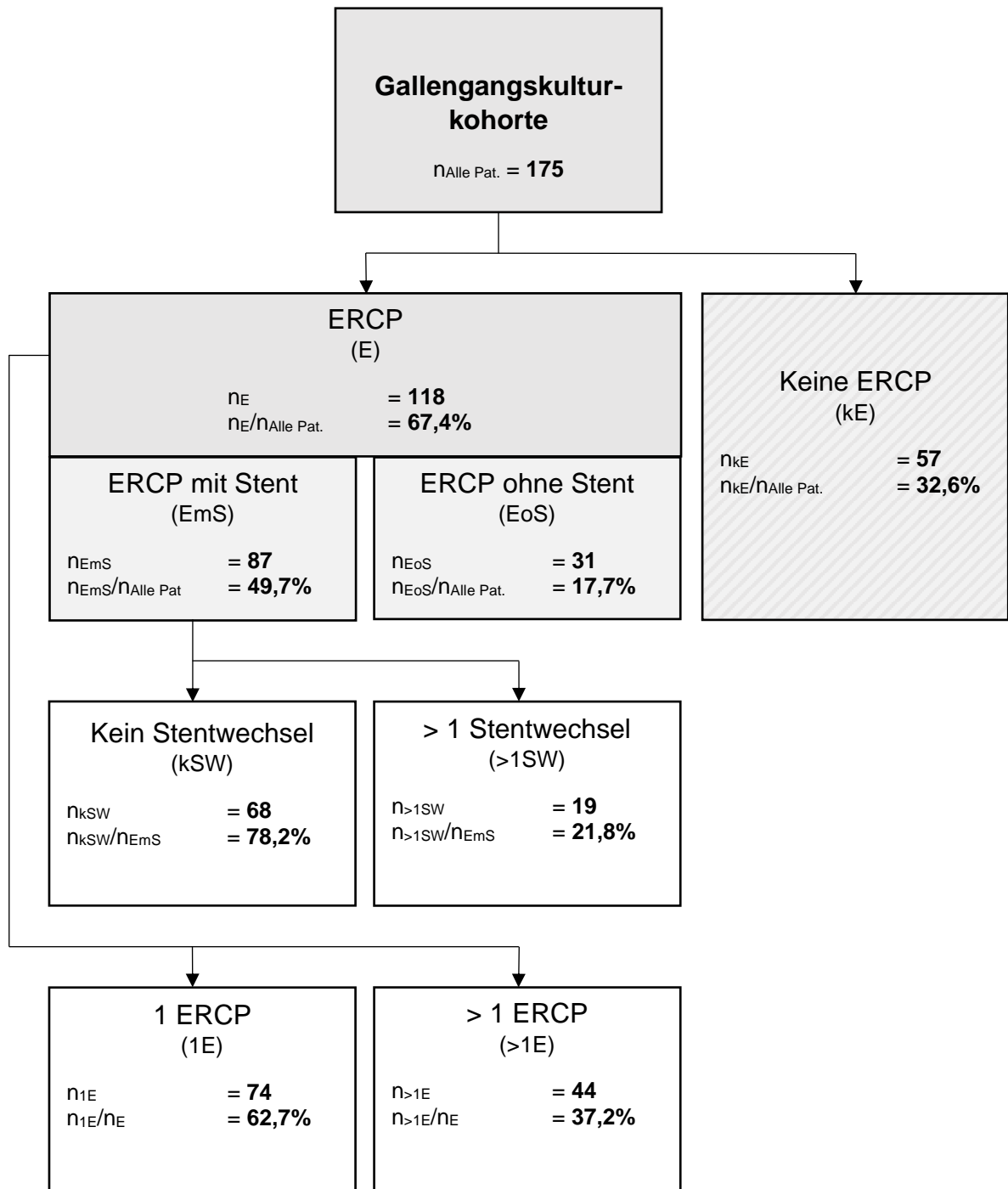


Abbildung 04: Präoperative ERCP in der Gallengangskulturkohorte

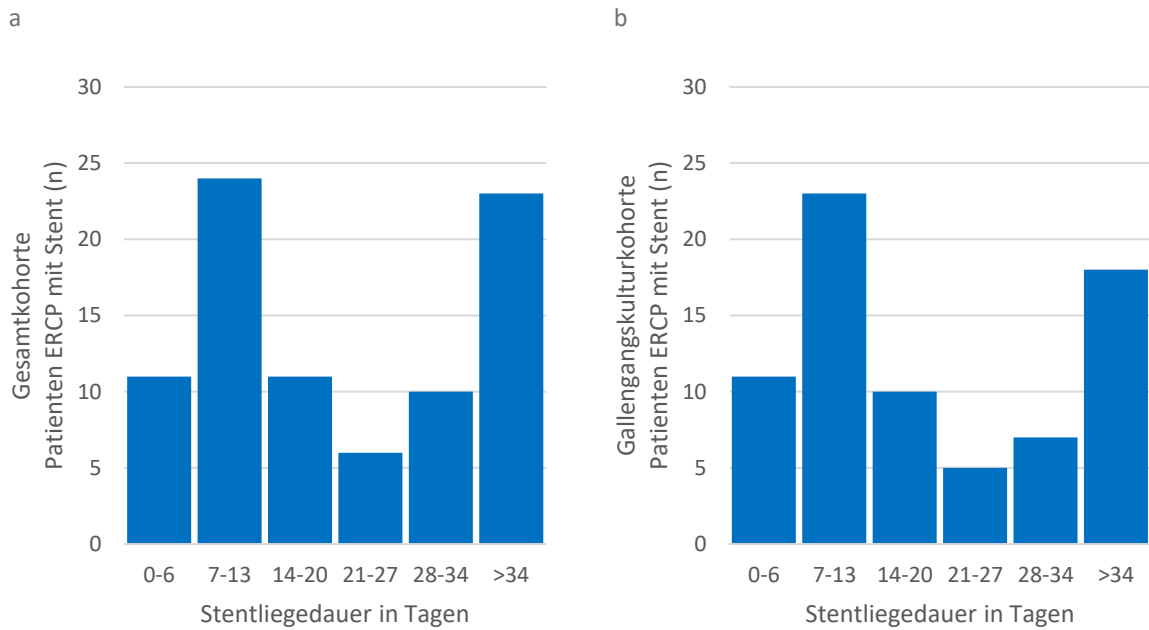


Abbildung 05: ERCP-Stentliedauer in der (a) Gesamtkohorte und in der (b) Gallengangskulturkohorte

4.3. Operationsindikationen und Operationsverfahren

Tumoröse Erkrankungen waren die häufigste Indikation für die erfassten pankreaschirurgischen Eingriffe (Gesamtkohorte: $n=246/307$; 80,1 %; Gallengangskulturkohorte: $n=151/175$; 86,3 %). Das Pankreaskarzinom war die insgesamt häufigste Entität. In der Gallengangskulturkohorte war der Anteil von Patienten mit Pankreaskarzinom hierbei höher als im Gesamtkollektiv (Gesamtkohorte: $n=117/307$; 38,1 %; Gallengangskulturkohorte: $n=88/175$; 50,3 %) (Abbildung 06, Tabelle 10).

Pankreasresektionen stellten die häufigsten operativen Eingriffe dar (Gesamtkohorte: $n=233/307$; 75,8 %; Gallengangskulturkohorte: $n=155/175$; 88,6 %), wobei partielle Duodenopankreatektomien den Hauptanteil bildeten (Gesamtkohorte: $n=176/307$; 57,3 %; Gallengangskulturkohorte: $n=138/175$; 78,9 %) (Abbildung 07, Tabelle 11-12).

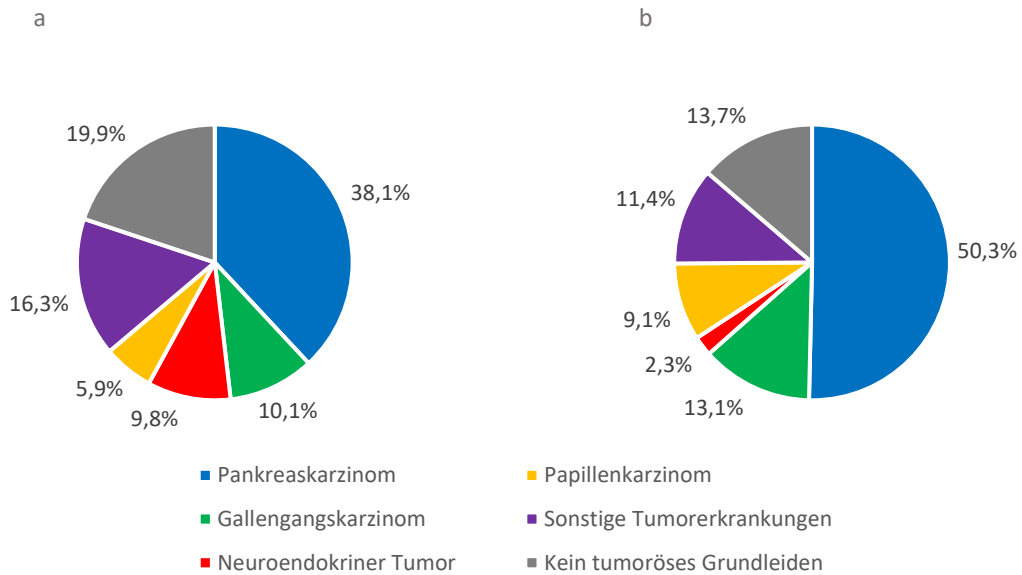


Abbildung 06: Operationsindikationen (a) in der Gesamtkohorte und (b) in der Gallengangskulturkohorte

Sonstige (0,3 bis 3,6 %): Duodenalkarzinom, Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie, Zystadenom, Kolonkarzinom, Gastrointestinaler Stromatumor, Gallenblasenkarzinom, Magenkarzinom, Papillenadenom, Liposarkom, Nebennierenkarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Chondrosarkom, Dünndarmkarzinoid, Kardiakarzinom, Hepatozelluläres Karzinom, Frantz-Tumor

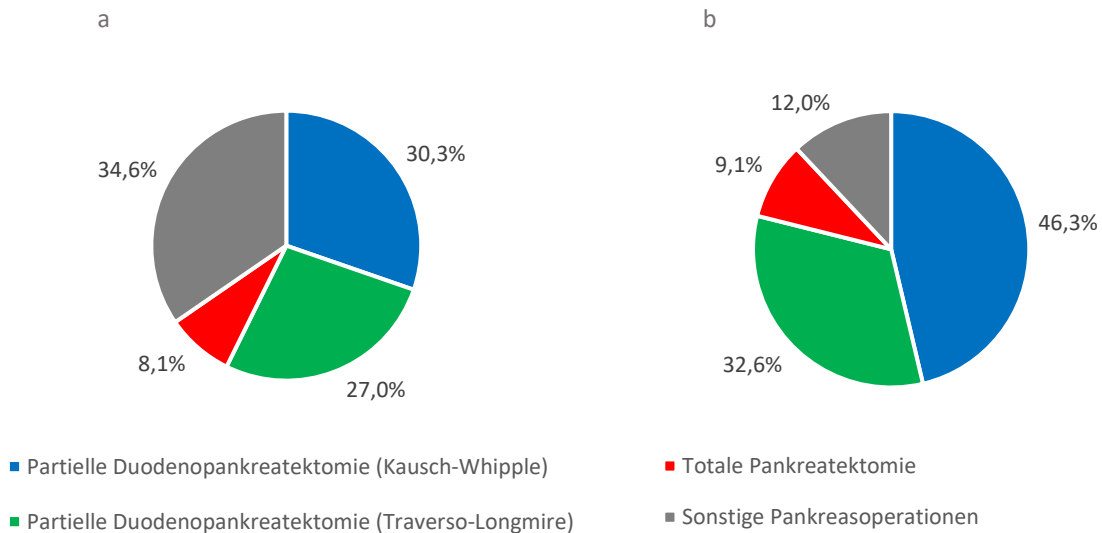


Abbildung 07: Operationsverfahren (a) in der Gesamtkohorte und (b) in der Gallengangskulturkohorte

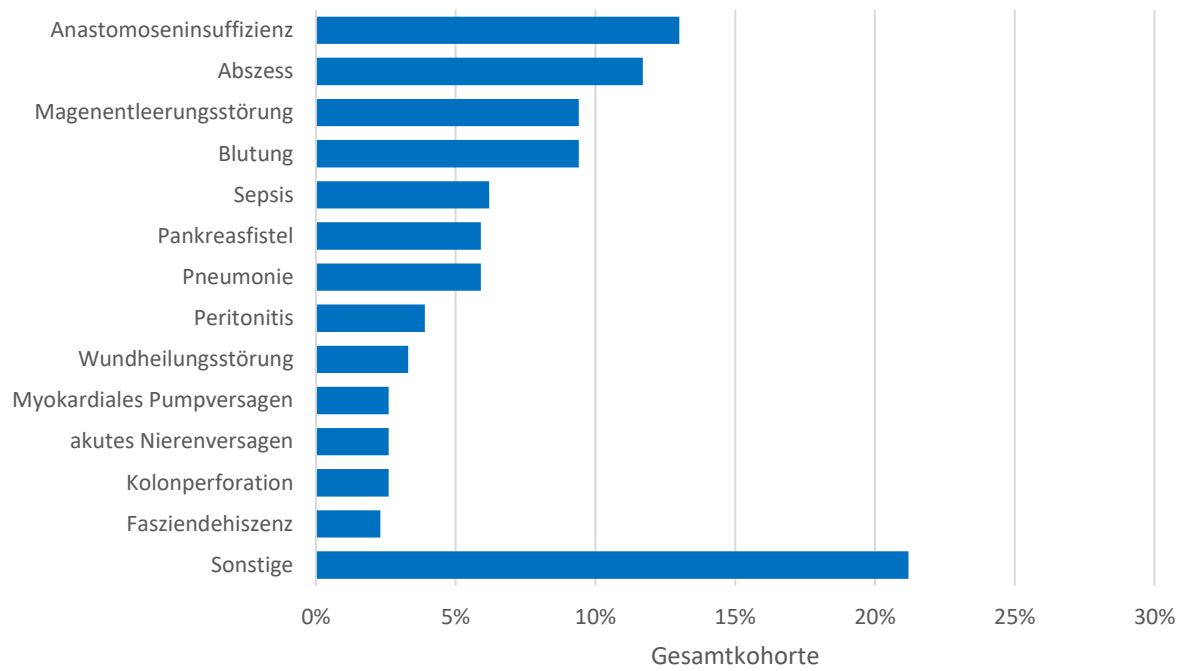
Sonstige (0,3 bis 8,1 %): Enukleation, Pankreassegmentresektion, Frey-OP, Beger-OP, zentrale Resektion, Zystojejunostomie, Partington-Rochelle-OP, Zystogastrostomie, Nekrosektomie, Doppelbypass, Gastroenterostomie, Billiodigestive Anastomose, Ampullektomie, explorative Laparotomie und Pankreasprobeentnahme, pankreaskorpuserhaltende Pankreasresektion (Pankreaskopf und -schwanzresektion), duodenumerhaltende subtotale Restpankreatektomie, Tumorexstirpation ventral des Pankreaskopfes

4.4. Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf

Die bedeutendsten Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf waren Anastomoseninsuffizienzen (Gesamtkohorte: n=40/307; 13,0 %; Gallengangskulturkohorte: n=24/175; 13,7 %), Abszesse (Gesamtkohorte: n=36/307; 11,7 %; Gallengangskulturkohorte: n=20/175; 11,4 %), Magenentleerungsstörungen (Gesamtkohorte: n=29/307; 9,4 %; Gallengangskulturkohorte: n=21/175; 12,0 %), und Blutungen (Gesamtkohorte: n=29/307; 9,4 %; Gallengangskulturkohorte: n=17/175; 9,7 %) (Abbildung 08, Tabelle 13).

Die Komplikationsrate des in der vorliegenden Untersuchung am häufigsten durchgeführten pankreaschirurgischen Verfahrens, der partiellen Duodenopankreatektomie, betrug in der Gesamtkohorte 37,5 % (n=66/176) und in der Gallengangskulturkohorte: 37,7 % (n=52/138). Hierbei kam es nach Kausch-Whipple-Operationen zu weniger Komplikationen (Gesamtkohorte: n=28/93; 30,1 %; Gallengangskulturkohorte: n=24/81; 29,6 %) als nach Traverso-Longmire-Operationen (Gesamtkohorte: n=38/83; 45,8 %; Gallengangskulturkohorte: n=28/57; 49,1 %) (Tabelle 11-12).

a



b

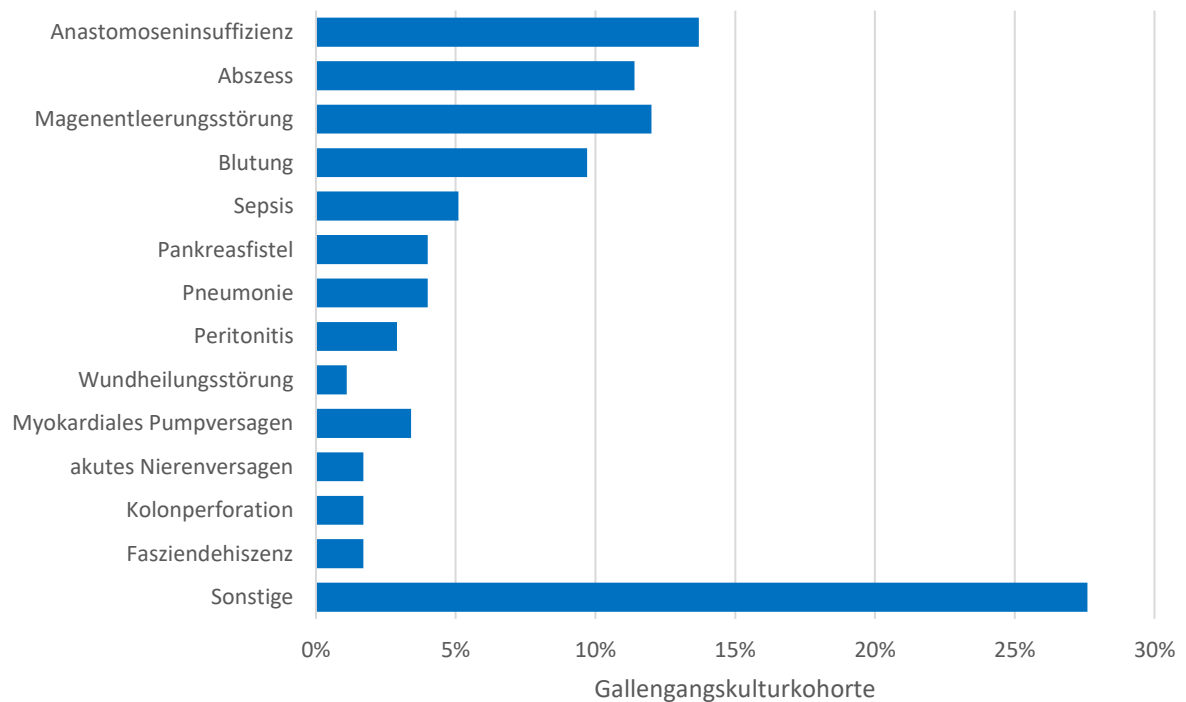


Abbildung 08: Komplikationsarten im postoperativen stationären Verlauf in (a) der Gesamtkohorte und in (b) der Gallengangskulturkohorte

Sonstige (0,0 bis 2,0 %): Dünndarmleckage, Ileus, Leberversagen, Cholangitis, akute Pankreatitis, Aszites, postoperative Cholestase, Pleuraempyem, Harnwegsinfekt, Delir, Appendizitis

4.5. Einfluss präoperativer ERCP auf Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf

Weder im Gesamtkollektiv, noch im Gallengangskulturkollektiv ergaben sich Hinweise für einen Einfluss präoperativer ERCP auf Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf.

Hierbei zeigten sich bei der gesonderten Betrachtung der verschiedenen Komplikationsschweregrade ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation (Gesamtkohorte: $p=0,194$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,103$) (Abbildung 09) und beim allgemeinen Auftreten von Komplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation (Gesamtkohorte: $p=0,080$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,323$) keine Hinweise für Unterschiede zwischen den Gruppen.

Auch bei der Betrachtung von Infektkomplikationen konnten keine Hinweise für Differenzen zwischen Patienten mit präoperativer ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent oder Patienten ohne präoperative ERCP beobachtet werden. So zeigten sich weder bei der differenzierten Betrachtung der Infektkomplikationsschweregrade ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation (Gesamtkohorte: $p=0,453$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,287$) (Abbildung 09) noch beim generellen Auftreten von Infektkomplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation (Gesamtkohorte: $p=0,259$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,934$) Hinweise für Unterschiede (Tabelle 14-15, Tabelle 18-19).

Gleiches galt für die Gesamtmortalitätsrate (Gesamtkohorte: $p=0,205$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,081$), die Mortalitätsrate bedingt durch Infektkomplikationen (Gesamtkohorte: $p=0,241$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,176$), die postoperative Hospitalisationsdauer (Gesamtkohorte: $p=0,238$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,469$) und eine postoperativ notwendige intensivmedizinische Therapie (Gesamtkohorte: $p=0,367$; Gallengangskulturkohorte: $p=0,137$) (Tabelle 14-21).

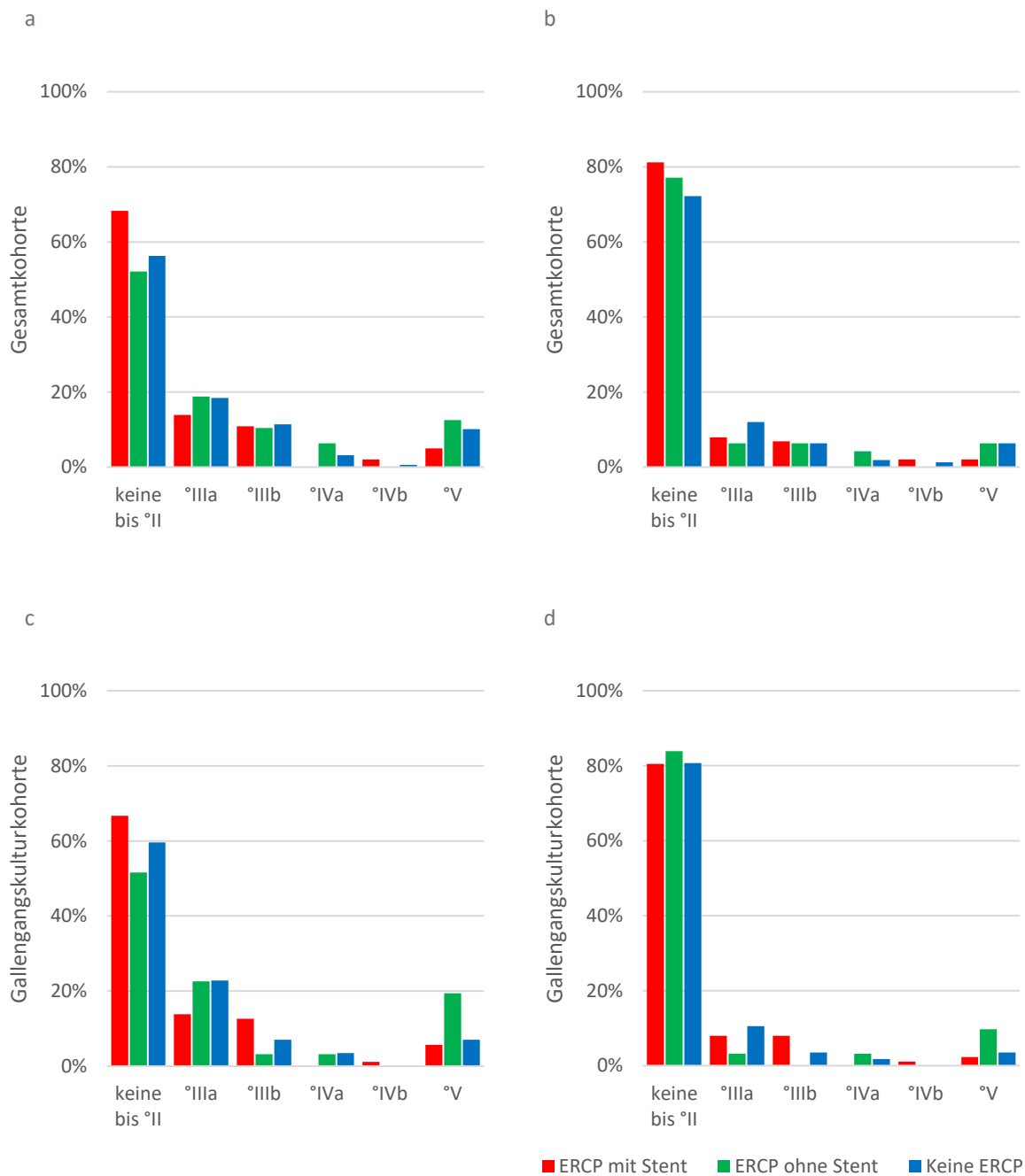


Abbildung 09: Postoperative (a und c) Komplikationen und (b und d) Infektcomplicationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

4.6. Einfluss präoperativer ERCP auf die mikrobiologische Gallengangsbesiedlung

Zur Untersuchung des Einflusses einer präoperativen ERCP auf die intraoperativ gewonnenen Gallengangskulturen wurde die entsprechende Subkohorte (n=175; 57,0 % der Gesamtkohorte) genauer untersucht. Nach einer präoperativen ERCP mit Stentimplantation kam es in 93,1 % (n=81/87), nach einer ERCP ohne Stenteinlage in 54,8 % (n=17/31) und nach einem pankreaschirurgischen Eingriff ohne präinterventionelle ERCP in 15,8 % (n=9/57) zu einem positivem Keimnachweis. Somit ließ sich nach ERCP häufiger ein mikrobielles Wachstum in den Kulturen nachweisen (p<0,001). Hierbei zeigte sich im Falle einer Stentimplantation noch häufiger ein positiver Kulturbefund als nach einer ERCP ohne Stentimplantation. Eine ähnliche Beobachtung zeigte sich bezüglich eines polymikrobiellen Kulturnachweises. So bestanden nach ERCP häufiger polymikrobielle Gallengangsbesiedlungen (p=0,027), wobei der Anteil nach der Implantation einer Gallengangsendoprothese nochmals höher ausfiel, als nach einer ERCP ohne das Einbringen eines Gallengangsstents (ERCP mit Stent: n=53/81; 65,4 %; ERCP ohne Stent: n=8/17; 47,1 %; keine ERCP: n=2/9; 22,2 %) (Abbildung 10, Tabelle 27).

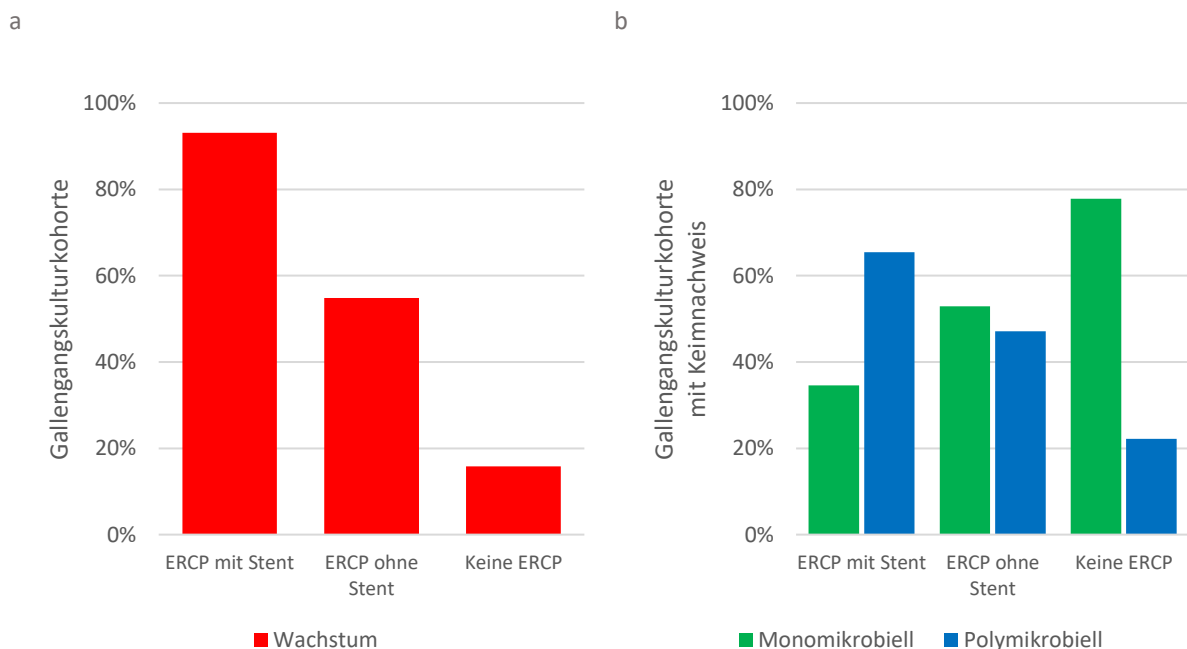


Abbildung 10: (a) Mikrobielles Wachstum in der Gallengangskulturkohorte und (b) Keimspektrum in der Gallengangskulturkohorte mit Keimnachweis in Gallengangsabstrichkulturen

4.7. Einfluss einer mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung auf Komplikationen im postoperativen stationären Verlauf

Es ergab sich kein Hinweis für einen Einfluss einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung auf den Schweregrad von Komplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation ($p=0,793$) und das generelle Auftreten von Komplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation ($p=0,753$) (Abbildung 11, Tabelle 22).

Auch ergaben sich keine Hinweise für Unterschiede der Schwere von Infektkomplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation ($p=0,976$) und der Häufigkeit von Infektkomplikationen ab °IIIa nach Clavien-Dindo-Klassifikation ($p=0,844$) (Abbildung 11, Tabelle 23).

Ebenfalls ergab sich kein Anhalt für den Einfluss einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung auf die Gesamtmortalität ($p=0,411$), die durch Infektkomplikationen bedingte Mortalität ($p=0,707$), die Länge des postoperativen Krankenhausaufenthaltes ($p=0,564$) oder die Notwendigkeit einer postoperativen intensivmedizinischen Therapie ($p=0,371$) (Tabelle 22-25).

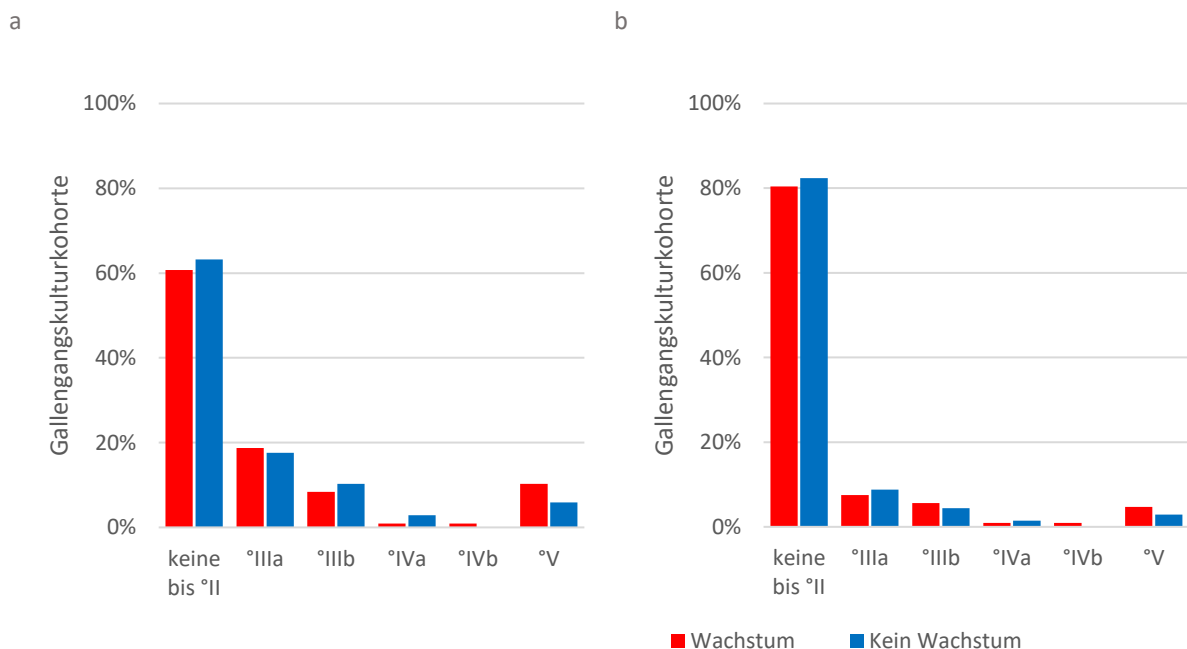


Abbildung 11: Postoperative (a) Komplikationen und (b) Infektkomplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

4.8. Intraoperativ verabreichte Antibiotika

Mit 88,1 % (n=235/267) im Gesamtkollektiv beziehungsweise 89,0 % (n=136/153) im Gallengangskulturkollektiv erhielten nahezu alle Patienten, bei denen sich die intraoperativ verabreichte Antibiose erfassen ließ, Ampicillin/Sulbactam. Hierbei erhielten in beiden Kollektiven maximal 4 % der Fälle zusätzlich zu Ampicillin/Sulbactam ein oder zwei weitere Antibiotika während der Operation (Tabelle 26).

4.9. Keimspektrum der mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung

Insgesamt ließen sich in den untersuchten Gallengangsabstrichkulturen 222 mikrobielle Keimstämme nachweisen. Die Ordnung *Enterobacterales* stellte mit 32,4 % (n=72/222) die meisten Vertreter. Hiervon waren die häufigsten Bakteriengattungen *Klebsiella* spp., *Escherichia* spp. und *Enterobacter* spp. Die mit Abstand am häufigsten nachgewiesene Bakteriengattung waren mit 23,9 % (n=53/222) *Enterococcus* spp., wobei *Enterococcus faecium* und *Enterococcus faecalis* die präsentesten Vertreter darstellten. Anaerobier und *Candida* spp. machten jeweils 10,8 % (n=24/222) der nachgewiesenen Keime aus (Abbildung 12-14, Tabelle 28).

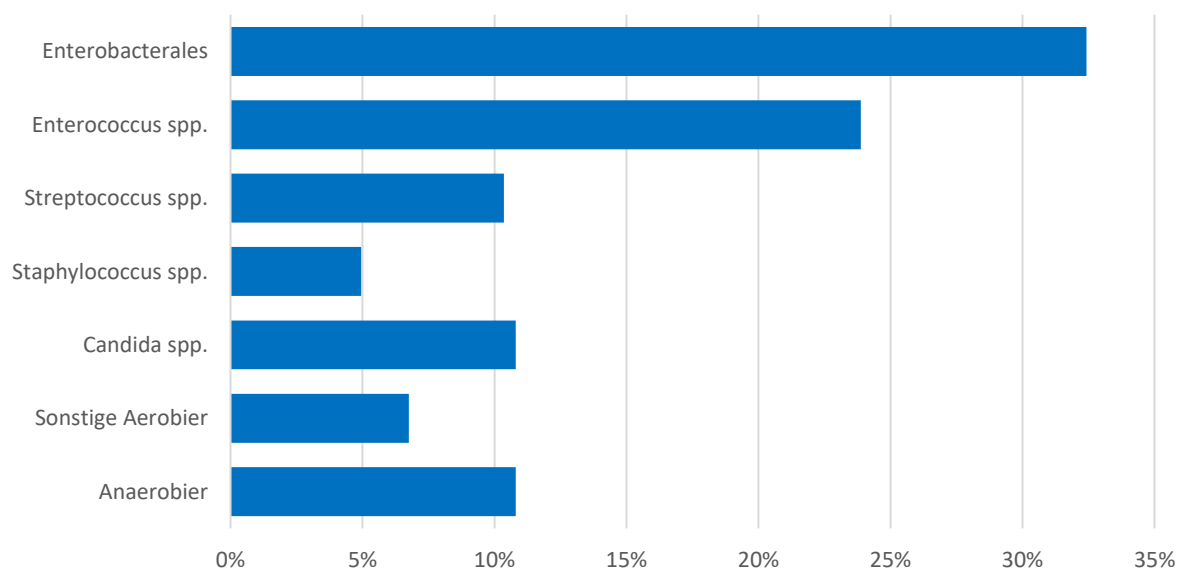


Abbildung 12: Anteil nachgewiesener Keime an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung

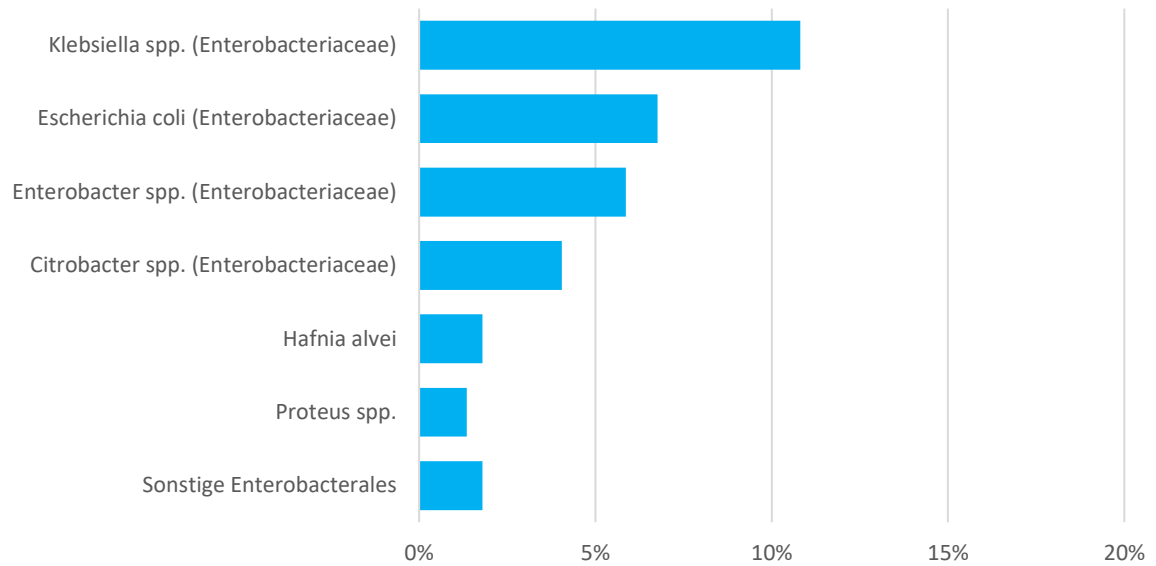


Abbildung 13: Anteil Enterobacteriales an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung

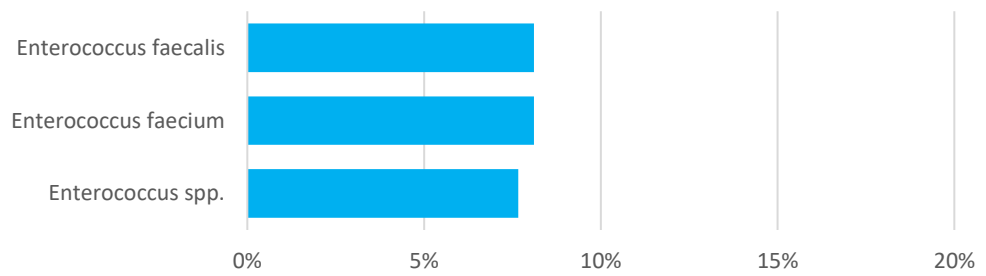


Abbildung 14: Anteil nachgewiesener Enterokokken an in Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesener mikrobieller Gallengangsbesiedlung

4.10. Antibiotikaresistenzraten der mikrobiologischen Gallengangsbesiedlung

Ampicillin/Sulbactam wurde mit 89,0% (n=136/153) am häufigsten eingesetzt. 28,7 % (n=35/122) aller auf dieses Antibiotikum getesteten Keime waren resistent gegenüber Ampicillin/Sulbactam (Tabelle 29). Da bei 58,9 % (n=63/107) aller Patienten mit Keimnachweis eine polymikrobielle Besiedlung vorlag (Tabelle 27), zeigte sich in einer fallbezogenen Resistenzanalyse, dass mit 47,1 % (n=32/68) bei fast der Hälfte aller Patienten mindestens ein auf Ampicillin/Sulbactam resistenter Keim nachgewiesen werden konnte (Tabelle 30).

Bezüglich anderer Antibiotika wie Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, Meropenem und Ciprofloxacin zeigten sich geringere Resistenzraten, jedoch wurden aufgrund natürlicher Resistenzen nicht alle nachgewiesenen Keime gegen diese Antibiotika getestet (Tabelle 29-30).

Bei der Analyse der Antibiotikaresistenzraten der einzelnen Bakterienarten fiel auf, dass nur bei wenigen in den Gallengangsabstrichkulturen nachgewiesenen Species eine Resistenz gegen die intraoperativ verabreichte Antibiose nachweisbar war. Zahlenmäßig war der Resistenzanteil von *Enterococcus faecium* mit 83,3% (n=15/18) am höchsten (Abbildung 15, Abbildung 17). *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens* und *Enterobacter cloacae* ausgenommen, welche eine natürliche Resistenz gegen Inhibitor-geschützte Aminopenicilline besitzen, zeigten sich bei den restlichen nachgewiesenen, auf Ampicillin/Sulbactam getesteten Mikroorganismen Resistenzraten von bis zu maximal 22,2 % (Tabelle 31-32).

Aufgrund der bestehenden Kreuzresistenz (78) waren 83,3 % (n=15/18) der *Enterococcus faecium* Stämme nicht nur gegen Ampicillin/Sulbactam, sondern auch gegen Imipenem resistent. Außer bei einem *Enterococcus hirae*- und einem *Pseudomonas aeruginosa*-Stamm konnten bei allen anderen auf Carbapeneme getesteten Keimen keine Resistenzen gegen diese Antibiotika-Klasse festgestellt werden (Abbildung 16-17). Bezüglich des Reserveantibiotikums Vancomycin erwiesen sich nur 16,7 % (n=3/18) der *Enterococcus faecium*-Stämme als resistent. Bezüglich des Antibiotikums Linezolid waren alle *Enterococcus faecium*-Stämme sensibel (Tabelle 32).

Unter den gegenüber Ampicillin/Sulbactam resistenten Gram-negativen Stäbchen war *Enterobacter cloacae* zahlenmäßig am bedeutsamsten (n=11). Hier stellten Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol mit Empfindlichkeitsraten von $\geq 90\%$ mögliche Alternativen dar (Tabelle 31).

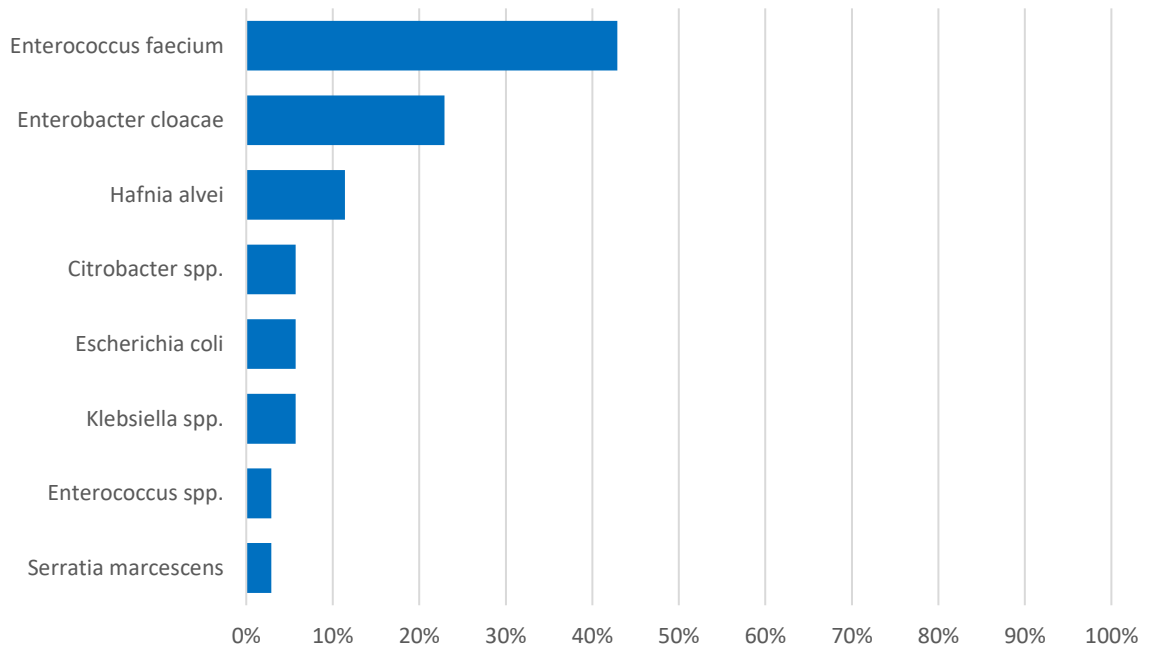


Abbildung 15: Anteil gegen Ampicillin/Sulbactam resistenter Keime von allen gegen Ampicillin/Sulbactam resistenten Keimen

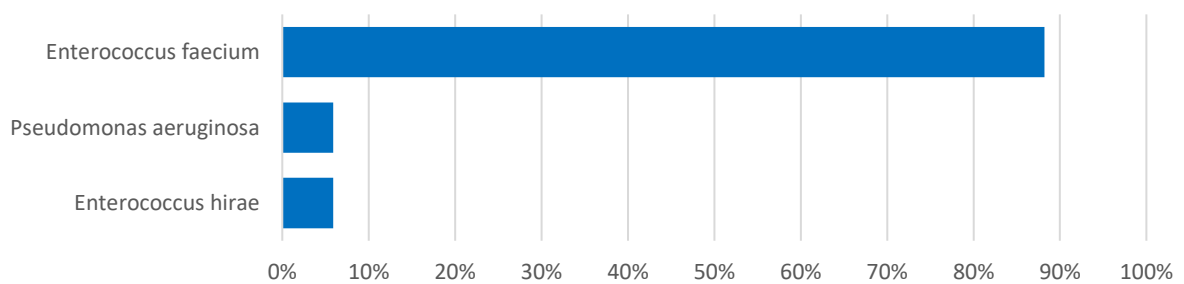
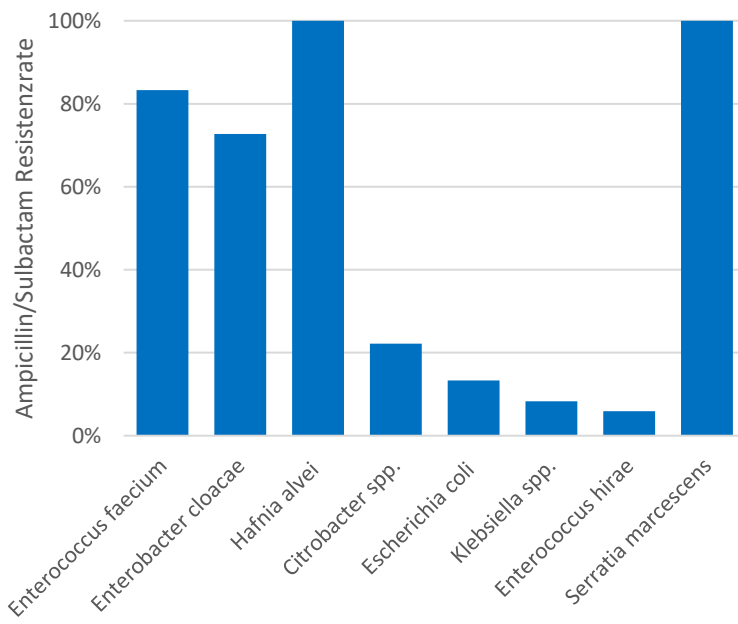


Abbildung 16: Anteil gegen Imipenem/Meropenem resistenter Keime von allen gegen Imipenem/Meropenem resistenten Keimen

a



b

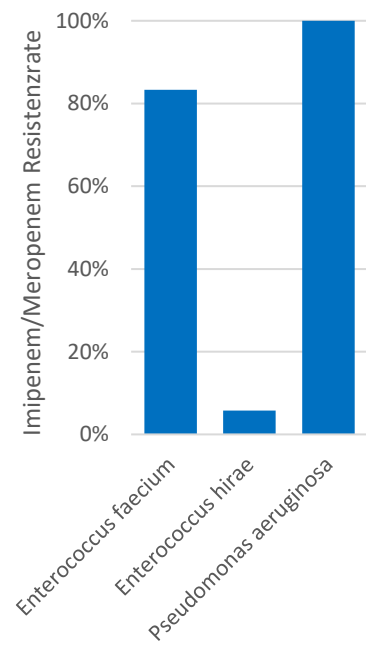


Abbildung 17: Resistenzraten gegen (a) Ampicillin/Sulbactam und gegen (b) Imipenem/Meropenem

V Diskussion

5.1. Einfluss präoperativer Gallengangsinterventionen auf den postoperativen stationären Verlauf

Interventionen am Gallengang mittels ERCP (9, 48, 49) sowie hierbei in den Gallengang implantierte Stents (48–56) begünstigen eine mikrobielle Besiedlung des Gallengangs. Bei nachfolgenden operativen Eingriffen am Gallengangssystem ist deshalb die Frage von Relevanz, ob eine präoperativ stattgefundene ERCP das Auftreten postoperativer Komplikationen beeinflusst. Wie bereits in der Literaturdiskussion dargestellt, gibt es zu dieser Thematik in vorangegangenen Arbeiten divergente Ergebnisse.

Von den Gallengängen ausgehende akute Cholangitiden stellen potentiell lebensbedrohliche Erkrankungen dar, welche auf einer pathogenen Besiedlung des Gallengangsystems beruhen (41). Insbesondere für die multimorbiden Patienten nach operativen Eingriffen am Pankreas stellen Cholangitiden ein ernstzunehmendes Risiko dar. Zudem besteht die Gefahr, dass Keime aus besiedelten Gallengängen während einer Operation verschleppt werden. Abszesse, Wundinfektionen und Peritonitiden können die Folge sein (79).

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten vom 307 Patienten ausgewertet, welche über einen 5-jährigen Zeitraum vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2013 an der Universitätsmedizin Mainz einem pankreaschirurgischen Eingriff unterzogen wurden. Die hieraus abgeleiteten Ergebnisse decken sich mit bereits publizierten Daten, welche die Begünstigung einer pathologische Besiedlung der Gallengänge durch ERCP (9, 48, 49) und ERCP-Stents (48–56) zeigen. Weiterhin deuten die Ergebnisse dieser explorativen Datenanalyse an, dass die Implantation einer biliären Endoprothese das Risiko für eine pathologische Bakterioblie gegenüber einer ERCP ohne Stentimplantation erhöhen könnte. Der Anteil polymikrobiell besiedelter Gallengänge war bei mittels ERCP versorgten Patienten deutlich höher als bei Patienten, welche präoperativ keiner Intervention unterzogen wurden. Auch hier schienen Patienten mit einliegendem Gallengangsstent häufiger betroffen zu sein, übereinstimmend mit bereits publizierten Studien, welche eine Häufung polymikrobieller Gallengangsbesiedlungen nach ERCP mit Stentimplantation zeigten

(49, 50, 52, 54, 60). Im Gegensatz hierzu traten im aktuellen Datensatz bei ERCP-naiven Patienten im Falle einer nachweisbaren mikrobiellen Besiedlung der Gallengänge überwiegend monomikrobielle Keimspektren auf.

Es ist anzunehmen, dass eine ascendierende Kontamination der Gallengänge durch die Darmflora im Rahmen endoskopischer Manipulationen am Gallengang begünstigt wird (80). Die Fallzahl der im Rahmen der erfolgten ERCP durchgeführten Papillotomien ließ sich im vorliegenden Patientenkollektiv retrospektiv nicht suffizient erheben. Dennoch ist davon auszugehen, dass der überwiegende Anteil der Patienten, bei welchen eine ERCP erfolgte, mittels Papillotomie versorgt wurde. Durch eine Papillotomie wird der Ventilmechanismus der Vaterschen Papille beeinträchtigt, was eine Besiedlung der Gallengänge durch Mikroorganismen der Darmflora erleichtern könnte.

Weiterhin besteht die Gefahr, dass trotz richtliniengetreuer Aufbereitung der Endoskope eine Sterilität dieser nicht sicher gewährleistet ist und somit eine indirekte Erregerübertragung von einem Patienten auf einen anderen erfolgen kann (81–83).

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass die Implantation von Endoprothesen in die Gallengänge das Risiko einer Gallengangsbesiedlung zusätzlich erhöhen könnte. Pathophysiologisch könnte dies durch die Bildung von Biofilmen erklärt sein, welche für die humorale Immunantwort nur schwer zugänglich sind (62). Das Material des Stents konnte in der vorliegenden Arbeit nicht erfasst werden. In der Literatur finden sich Daten zu einem höheren Risiko einer mikrobiellen Besiedlung bei Patienten mit Plastikstent im Vergleich zu Patienten mit Metallstent. Der auf Plastikstents durch die Besiedlung gebildete Biofilm begünstigt zudem, dass Plastikstents schneller als Metallstents okkludieren, was zu Cholangitiden führen kann und häufigere Re-Interventionen erforderlich macht (84). Eine schwerwiegende Folge einer durch Okklusion bedingten Cholestase kann wiederum eine durch hämatogene Ausbreitung bedingte Bakterioblie sein (80). Metallstents hingegen haben den Nachteil, dass sich diese nicht so einfach wie Plastikstents extrahieren lassen (85). Aus diesen Gründen werden Plastikstents in der Regel nur temporär im Organismus belassen. Metallstents werden hingegen bevorzugt zur dauerhaften Versorgung maligner Stenosen verwendet (9, 86, 87). Es ist daher nicht auszuschließen, dass der postoperative Verlauf durch die zuvor implantierte Stentvariante beeinflusst wird. Trotzdem scheint generell das Vorhandensein einer Drainageröhre das Risiko für eine mikrobielle Besiedlung des Gallenganges zu erhöhen.

Aufgrund der geringen Fallzahl mit PTCD versorgter Patienten ließ sich bezüglich des Einflusses von PTCD auf eine Gallengangsbesiedlung keine Aussage treffen. In der Literatur finden sich Beobachtungen, wobei PTCD mit einem niedrigerem Risiko für eine Gallengangsbesiedlung einhergehen (48, 53), auch wenn diese mehrfach angelegt werden (57). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass PTCD in der Regel erst angelegt werden, wenn eine Gallengangsdrainage mittels ERCP nicht mehr möglich ist. Eine mögliche Ursache hierfür kann eine fehlende Kommunikation des Gallenganges mit dem Duodenum sein. Hierdurch wird eine Kontamination des Gallenganges durch eine ascendierende Besiedlung mit Mikroorganismen aus dem Magen-Darm-Trakt erschwert. Das wiederum unterstreicht die Bedeutung einer mikrobiellen Invasion über den Ductus choledochus als Ursache für erhöhte Raten an mikrobiologischen Gallengangsbesiedlungen nach ERCP.

Die zentrale klinische Fragestellung der vorliegenden Arbeit war es, zu ermitteln ob präoperativ durchgeführte ERCP und ERCP-Stentimplantationen wegen des erhöhten Risikos der Keimbesiedlung bei darauffolgenden Operationen am Pankreas das Auftreten von Komplikationen erhöhen. Kommt es bei Patienten mit einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung zusätzlich zu einem Druckanstieg im Gallengangsystem, sind die wesentlichen Voraussetzungen für die Entwicklung einer akuten Cholangitis gegeben. Für Druckerhöhungen in den Gallengängen kommen ursächlich mehrere Erkrankungsbilder wie Gallenganganastomosenstenosen, okkludierende Gallensteine, Gallengangskompressionen durch Tumoren und Entzündungsprozesse in Frage. Weiterhin ist es möglich, dass kontaminierte Galle während des Eingriffes ungehindert in den Situs fließen kann. Infektionsbedingte Komplikationen wie Verhalte oder Wundheilungsstörungen im Operationsbereich könnten die Folge sein. In einigen Arbeiten ließ sich in diesem Zusammenhang eine erhöhte Rate an Infektkomplikationen feststellen, was diese Theorie untermauert (48, 51, 52, 88). An dieser Stelle sollte jedoch nicht unbeachtet bleiben, dass während der Anlage einer Darmanastomose ebenfalls die Gefahr der Kontamination des Situs durch die Darmflora besteht. Für einen dem Gallengang entspringenden Fokus spricht wiederum, dass in Blutkulturen (54, 62, 65), Abszess-, Wund- und anderen Infektfokusabstrichen (48, 50, 52, 53) häufig die gleichen Keimstämme wie in den Gallengangsabstrichen gefunden werden konnten. Zudem wurde eine erhöhte Rate positiver Blutkulturen nach Stentanlage beobachtet (50, 52, 61).

Im Gegensatz zu diesen Erkenntnissen ließen sich in anderen Studien keine Unterschiede bezüglich des Auftretens postoperativer Komplikationen nach ERCP mit Stentimplantationen beobachten (49, 56, 66). So ergaben sich auch in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv weder bei Betrachtung der Gesamtkomplikationsrate und -schwere, noch bei der Infektkomplikationsrate und -schwere Hinweise für einen Einfluss präoperativ stattgefundener Interventionen. Ebenfalls konnten keine Hinweise für den Einfluss einer Gallengangsbesiedlung auf die Gesamtkomplikationsrate und -schwere oder Infektkomplikationsrate und -schwere erhoben werden. Auch bei der Betrachtung der postoperativen Hospitalisationszeit und der Notwendigkeit einer postoperativen intensivmedizinischen Therapie als möglichen indirekten Hinweis für einen komplizierten postoperativen Verlauf ergaben sich keine Hinweise für einen Einfluss von vorangegangenen Interventionen am Gallengang beziehungsweise von einer Gallengangsbesiedlung.

Übereinstimmend mit bereits publizierten Studien konnte kein Einfluss auf die Mortalitätsrate durch einen einliegenden Stent nachgewiesen werden (48, 49, 52, 53, 67, 88).

Trotz dieser Ergebnisse liegt die Vermutung nahe, dass die erhöhte Gefahr der Ausbildung einer Cholangitis und der hämatogenen und lokalen Verbreitung von in den Gallengängen zu findenden Keimen zumindest die Rate an Infektkomplikationen erhöhen müsste.

Eine mögliche Ursache für die nicht erhöhten postoperativen Komplikationsraten im untersuchten Patientengut dieser Arbeit kann das durch den Gallengangsabstrich gewonnene Wissen um Antibiotikaresistenzen der nachgewiesenen Keime sein. Eine frühzeitig zielgerichtete antibiotische Therapie ist im Falle einer beginnenden Infektkonstellation dadurch möglich. Dies scheint nicht nur für die Therapie einer Cholangitis von Bedeutung zu sein. Die häufig beobachtete Übereinstimmung der Erreger zwischen Gallengangsabstrich und anderen Foki (48, 50, 52, 53) unterstreicht, dass diese Information auch zur Therapie anderer Infektquellen hilfreich sein kann. So sollte bei jedem operativem Eingriff am Gallengang eine entsprechende Probe gewonnen werden, um bei Bedarf eine antibiogrammgerechte Therapie verabreichen zu können. Sollte präoperativ ein Stent implantiert worden sein, so empfiehlt es sich zudem, diesen mikrobiologisch aufarbeiten zu lassen (62).

Ebenfalls sollte im Falle einer präoperativen ERCP Galleflüssigkeit gewonnen werden, um hiermit das Anlegen einer entsprechenden Gallekultur zu ermöglichen und dadurch frühzeitig Keimspektrum und Resistenzlage zu kennen.

Die Analyse in der vorliegenden Arbeit zeigte, dass bei einem großen Anteil der Patienten eine präoperative Intervention am Gallengang erfolgte. Dies betraf im Gesamtkollektiv 48,5 % der Patienten sowie 67,4 % der Patienten, bei denen intraoperativ ein Gallengangsabstrich entnommen wurde.

Im Idealfall sollte bei Resektabilität eines Pankreaskarzinoms gemäß den S3-Leitlinien zum exokrinen Pankreaskarzinom eine primäre Resektion ohne vorherige Intervention am Gallengang erfolgen. Interventionen werden hierbei nur zur Entlastung einer Cholestase empfohlen, wenn eine Operation nicht zeitnah möglich ist, nicht indiziert ist oder eine akute Cholangitis besteht (15). Zwar stellten im Patientenkollektiv neben dem Pankreaskarzinom auch andere Erkrankungen eine Indikation zur Operation dar, doch lässt sich diese Empfehlung mitunter auch auf andere Entitäten übertragen. Im untersuchten Patientenkollektiv war zum überwiegenden Teil eine Cholestase ohne begleitende Cholangitis die Indikation zur ERCP. Hierbei sollte kritisch hinterfragt werden, ob diese Interventionen in jedem Fall indiziert waren. Einerseits sollte zur Vermeidung von Komplikationen einer Cholestase, wie Cholangitis oder Leberfunktionsverschlechterung, die Wiederherstellung einer suffizienten Galleableitung nicht zu spät erfolgen, da hierbei auch von einem erhöhten Operationsrisiko auszugehen wäre. Andererseits sollte beachtet werden, wenn auch durch die Ergebnisse dieser Arbeit nicht reproduzierbar, dass sich in der Literatur Hinweise für erhöhte postoperative Komplikationsraten beziehungsweise postoperative Infektionskomplikationen ergaben. Zudem bergen ERCP und PTCD an sich ein Komplikationsrisiko, was chirurgische Eingriffe unnötig hinauszögern oder komplizieren kann.

Die Entscheidung, ob es im Falle einer Cholestase ohne Anzeichen für eine Cholangitis sinnvoll ist, präoperativ eine ERCP und gegebenenfalls eine Endoprothesenimplantation durchzuführen, ist daher oftmals sehr individuell. Ein Kriterium hierbei ist die Dauer des präoperativen Zeitraums. In den S3-Leitlinien zum exokrinen Pankreaskarzinom wird hierbei lediglich als Expertenkonsens ein Zeitraum von maximal 2 Wochen angegeben, innerhalb dessen eine chirurgische Versorgung der Grunderkrankung erfolgen soll. Daraus schlussfolgernd ist beim Nichteinhalten dieses Zeitraumes eine Stentimplantation zur Überbrückung bis zur OP möglich (15).

Beim untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich jedoch, dass in 41,2 % der Fälle der Gesamtkohorte und in 46,0 % der Fälle der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit erfasster Stentliegedauer aufgrund einer Cholestase eine Stentversorgung erfolgte, obwohl sie innerhalb von 2 Wochen einer operativen Versorgung zugeführt wurden. Die Gründe hierfür können nur gemutmaßt werden. Es zeigt sich jedoch, dass die bestehenden Empfehlungen nur unzureichend sind. Aus diesem Grund untersuchten de Pastena et al. zu dieser Thematik in einer retrospektiven Analyse mit 1500 Patienten, ob anhand des Serumbilirubins ein laborchemischer Grenzwert festgelegt werden kann, ab welchem bei Cholestase eine Drainage des Gallengangs systems erfolgen sollte. Hierbei wurde ein Bilirubin-Wert von über 7,5 mg/dl (128 µmol/l) als möglicher Grenzwert bestimmt, da bei höheren Serumbilirubinspiegeln eine erhöhte postoperative Komplikationsrate errechnet werden konnte (88). Dieser Ansatz bietet ein interessantes Kriterium zur Risikostratifizierung einer Cholestase und Abwägung der Indikation einer präoperativen Gallengangsstentimplantation.

Das Fehlen harter Kriterien macht die Indikationsstellung einer präoperativen Gallendrainage bei Cholestase ohne Anzeichen einer Cholangitis in vielen Fällen letztendlich zu einer sehr individuellen Entscheidung. Die interdisziplinäre Evaluation der Notwendigkeit eines derartigen Eingriffes zur Vermeidung unnötiger Risiken für den postoperativen Verlauf ist daher empfehlenswert.

5.2. Bedeutung des biliären Keimspektrums in der Pankreaschirurgie

Die Kenntnis der im Gallengang zu erwartenden Keime hat einen maßgeblichen Einfluss auf das perioperative Management. Insbesondere für die Auswahl der während der Operation verabreichten Antibiose kann dieses Wissen von Bedeutung sein. Grundsätzlich lässt sich zwischen einer perioperativen antibiotischen Prophylaxe, einer empirischen antibiotischen Therapie und einer gerichteten antibiotischen Therapie unterscheiden. Eine peripoperative antibiotische Prophylaxe wird primär zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen im Rahmen eines operativen Eingriffes und in Abhängigkeit der Operationsdauer meistens einmalig verabreicht (89). Bei einer empirischen antibiotischen Therapie wird ein Infekt-Fokus vermutet, wobei noch kein Erregernachweis vorliegt. Daher wird im Rahmen einer empirischen antibiotischen Therapie versucht, das zu erwartende Erregerspektrum abzudecken. Im Falle einer gezielten antibiotischen Therapie sind die nachgewiesenen

Mikroorganismen und deren Empfindlichkeitsspektrum bekannt. Die im untersuchten Patientenkollektiv im Rahmen der Operation verabreichten Antibiotika wurden teils prophylaktisch, teils aufgrund des Allgemeinzustandes der Patienten in empirisch-therapeutischer Intention gegeben. Eine exakte Diskriminierung der Fälle war hierbei aufgrund der retrospektiven Datenlage nicht möglich.

Im untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich, dass 28,7 % (n=35) aller gegen Ampicillin/Sulbactam getesteter Keime gegen diese routinemäßig intraoperativ verabreichte Antibiose resistent waren. Zudem konnte mit 47,1 % (n=32) bei fast der Hälfte des Gallengangskulturkollektivs eine Gallengangsbesiedlung mit Ampicillin/Sulbactam-resistenten Keimen nachgewiesen werden. Dabei konnten die gegen Ampicillin/Sulbactam resistenten Keime vor allem zwei Species zugeordnet werden, *Enterococcus faecium* und *Enterobacter cloacae*. Diese zwei Bakterienspezies machten 65,8 % (n=23) aller gegenüber Ampicillin/Sulbactam resistenten Mikroorganismen aus. Enterokokken gelten allgemein als wenig pathogen, doch wird bei allgemeinzustandsreduzierten Patienten mit durch Enterokokken ausgelösten akuten Cholangitiden eine erhöhte Morbidität und Mortalität vermutet (90). Das hier betrachtete Patientenkollektiv bestand überwiegend aus onkologischen Patienten mit klinisch relevanter Immunsuppression und deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Daher ist eine klinische Relevanz des Nachweises von Enterokokken für dieses Klientel nicht auszuschließen.

Bezüglich einer empirisch verabreichten antibiotischen Therapie im Falle einer akuten Cholangitis untersuchten Reuken et al. das Keimspektrum und dessen Antibiotikaresistenzen in via ERCP gewonnenen Gallengangskulturen. Die empirisch verabreichten Antibiotika deckten dabei zu 78 % die gefundenen Mikroorganismen nicht ab. Hinzu kam die Beobachtung, dass nach präinterventioneller antibiotischer Therapie und nach erfolgter Gallengangsstentimplantation häufiger resistente Keime zu finden waren (65). Dass Gallengangsstents ein Risikofaktor für antibiotikaresistente Gallengangskeime sein können, wurde bereits in früheren Arbeiten postuliert (49, 64). Eine mögliche Ursache hierfür könnten häufigere Hospitalisationen zum Stentwechsel und häufiger vorgenommene antibiotische Therapien aufgrund von Cholangitiden bei Stentokklusionen sein. So zeigte sich in der Gesamtkohorte dieser Arbeit, dass die Patienten, welche präoperativ ERCP erhielten, offenbar auch häufiger präoperativ antibiotische Therapien verordnet bekommen hatten ($p < 0,001$). Es erhielten im Gesamtkollektiv 39,6 % der Fälle mit präoperativer ERCP mit Stent und 43,8 % der

Fälle mit präoperativer ERCP ohne Stent eine präoperative Antibiose, wogegen nur bei 19,0 % der Patienten ohne präoperative ERCP eine präoperative Antibiotikagabe erfolgte. In der Gallengangskulturkohorte wurde das Signifikanzniveau diesbezüglich zwar nicht unterschritten, doch ergab sich hierbei der Hinweis für einen ähnlichen Trend.

Im Patientenkollektiv dieser Arbeit erfolgten die Operationen jedoch zu einem großen Teil innerhalb von zwei Wochen nach Stentimplantation, weshalb nur eine Minderheit der Patienten aufgrund des implantierten Stents präoperativ vermehrt hospitalisiert waren. Somit lässt sich vermuten, dass eine noch höhere Antibiotikaresistenzrate gegen Ampicillin/Sulbactam hätte bestehen können, sofern das Zeitintervall der Stentversorgung länger gewesen wäre. Untermuert wird diese These durch Beobachtungen, dass länger einliegende Gallengangsendoprothesen mit einem höheren Risiko einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung assoziiert sind (48, 57).

Doch nicht nur das Risiko einer mikrobiellen Gallengangsbesiedlung scheint in Abhängigkeit der Stentliegedauer erhöht zu sein. In verschiedenen Studien ergaben sich Hinweise, dass *Enterobacteriaceae* als dominierende Bakteriengruppe im Falle einer Bakteriämie (91, 92) in Patienten mit Stentversorgung sowohl durch *Enterococcus* spp. und Anaerobier (51, 57, 61) als auch durch *Candida* spp. (18, 8, 7) verdrängt werden. In anderen Arbeiten konnte hierbei eine zeitliche Dynamik mit zunehmender Verschiebung des Keimspektrums zugunsten von *Enterococcus* spp. bei länger einliegenden Gallengangsendoprothesen erhoben werden (62, 64). Das vermehrte Auftreten von *Candida* spp. wurde indes unter anderem gehäuft bei Patienten mit malignen Stenosen (54, 62) oder nach Antibiotikatherapien beobachtet (58, 62). Generell kann man bei Patienten mit einem supprimierten Immunsystem das vermehrte Auftreten biliärer Candidosen vermuten (58, 62). Im Patientenkollektiv dieser Arbeit waren *Enterobacteriaceae* mit 27,5 % (n=61) die am meisten vertretenen Mikroorganismen, doch folgten an zweiter Stelle mit 23,9 % (n=53) bereits *Enterococcus* spp. So ist in diesem Zusammenhang nicht auszuschließen, dass der Anteil der *Enterococcus* spp. und antibiotikaresistenter Bakterienstämme noch größer ausgefallen wäre, wenn in den untersuchten Fällen eine längere Stentversorgung stattgefunden hätte. Dies könnte möglicherweise eine Erklärung für die in anderen Arbeiten festgestellten erhöhten Infektkomplikationsraten nach ERCP und Stentimplantationen sein.

Hieraus schlussfolgernd kann man davon ausgehen, dass bei stentversorgten Patienten, zunehmender Stentversorgungsdauer und präoperativ erfolgten antibiotischen Therapien die empirische Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums schwieriger wird, da häufiger mit polymikrobiellen Gallengangsbesiedlungen und dabei zunehmend resistenteren Mikroorganismen zu rechnen ist. So ist es auch schwer eine verbindliche Empfehlung für die intraoperative Antibiose zu geben. Bei Patienten ohne präoperative Gallengangsintervention scheint das Antibiotikum Ampicillin/Sulbactam nach wie vor eine wirksame Option zu sein. Nach ERCP und vor allem bei einliegenden Gallengangsendoprothesen sollte jedoch unter Berücksichtigung der Stentliegedauer die Gabe eines alternativen Antibiotikaregimes diskutiert werden. Optimalerweise könnten hierbei im Rahmen der ERCP gewonnene Gallekulturen hilfreich sein.

Im untersuchten Patientenkollektiv wären beim Nachweis von Ampicillin/Sulbactam-resistenten *Enterococcus faecium*-Stämmen Vancomycin und im Falle einer Vancomycin-Resistenz Linezolid ein antibiogrammgerichtetes Therapeutikum gewesen.

Für die nachgewiesenen *Enterobacter cloacae*-Stämme hätten Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, Meropenem und Ciprofloxacin in $\geq 90\%$ der Fälle antibiogrammgerichte Alternativen dargestellt. Selbstverständlich lassen sich aufgrund der geringen Fallzahl und lokal oftmals verschiedenen Antibiotikaresistenzsituationen hieraus keine sicheren Empfehlungen für antibiotische Therapien formulieren, doch kann dies ein hilfreicher Ansatz zur Eskalation einer Antibiose bei antibiotisch behandelten Infekten mit fehlendem Therapieansprechen sein.

5.3. Limitierende Faktoren dieser Arbeit

Die Aussagekraft dieser Arbeit wird durch mehrere Faktoren limitiert. So handelt es sich hierbei um eine retrospektive Beobachtungsstudie mit den einhergehenden Nachteilen dieses Studiendesigns. So sind aufgrund von Dokumentationslücken Fehler in der Datenerhebung keinesfalls auszuschließen. Weiterhin wurde nur bei etwa der Hälfte aller Patienten der Gesamtkohorte eine Gallengangsabstrichkultur angefertigt. Um eine Minimierung nicht erfasster Einflussgrößen zu erreichen wurde daher eine Subkohorte gebildet. Ein weiterer möglicher Kritikpunkt ist, dass

verschiedene Grunderkrankungen die Operationsindikationen darstellten. Zwar war das Pankreaskarzinom die dominierende Indikation für einen chirurgischen Eingriff am Pankreas, doch machte diese mit 38,1 % in der Gesamtkohorte und mit 50,3 % in der Gallengangskulturkohorte allenfalls die Hälfte aller Fälle aus. Ähnlich verhält es sich mit den Operationsverfahren. Hierbei erfolgten zwar zum überwiegenden Teil partielle Duodenopankreatektomien, doch auch andere Operationstechniken kamen zur Anwendung. Da die einzelnen Grunderkrankungen und die verschiedenen Operationsverfahren sich unterscheidende Risikoprofile für den peri- und postoperativen Verlauf bergen, kann ein hierdurch bedingter Einfluss auf die Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen sollte eine Extrapolation der Resistenzraten gegenüber Antibiotika auf eine größere Kohorte kritisch hinterfragt werden.

VI Zusammenfassung

Die vorgelegte explorative Untersuchung an pankreaschirurgisch versorgten Patienten deutet darauf hin, dass ERCP und ERCP-Stents eine mikrobielle Besiedlung des Gallengangs begünstigen. Auch ergeben sich Hinweise auf eine häufigere polymikrobielle Besiedlung des Gallengangs nach derartigen Interventionen. Es konnte jedoch kein Zusammenhang von ERCP und ERCP-Stents mit postoperativen Komplikationen oder Infektionskomplikationen nachgewiesen werden. Auch gingen positive Gallengangskulturen nicht mit einem erhöhten postoperativen Risiko für Komplikationen und Infektionen einher.

Die oben genannten Beobachtungen könnten womöglich durch das peri- und postoperative Management erklärt sein. Durch die entnommenen Gallengangsabstrichkulturen ist im Falle eines beginnenden Infektes frühzeitig eine zielgerichtete antibiotische Therapie möglich. Bei Operationen am Gallengang sollten daher stets Abstriche zur Bestimmung des Keimspektrums und möglicher Antibiotikaresistenzen angefertigt werden. Ebenfalls empfiehlt es sich, im Rahmen von ERCP Gallenflüssigkeit zum Anlegen von Kulturen zu gewinnen.

Die Indikationsstellung zur präoperativen ERCP ist indes eine oftmals individuelle Entscheidung. Unter kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung empfiehlt es sich, hierbei interdisziplinär zusammen mit Chirurgen, Gastroenterologen und Onkologen einen Konsens zu finden.

Insbesondere *Enterococcus faecium* und *Enterobacter cloacae* wiesen in der aktuellen Studie Resistenzen gegen die bei Pankreasoperationen an der Universitätsmedizin Mainz vorrangig intraoperativ verabreichte Antibiose mit Ampicillin/Sulbactam auf. Im Falle eines postoperativen Infektes mit Nachweis von *Enterococcus faecium* wären als effektive antibiotische Therapie Vancomycin und Linezolid in Frage gekommen.

Im Falle des Nachweises von *Enterobacter cloacae* hätten Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, Meropenem und Ciprofloxacin in $\geq 90\%$ der Fälle antibiogrammgerechte Alternativen dargestellt.

Aufgrund der vorliegenden explorativen Arbeit sind randomisierte prospektive Studien anzustreben, um den Einfluss von ERCP und der Gallengangsmikrobiota auf Komplikationen nach pankreaschirurgischen Eingriffen zu evaluieren. In 38,9 % der analysierten intraoperativen Gallengangsabstriche konnten mittels konventionell kultureller Methoden keine Mikroorganismen nachgewiesen werden. Kürzlich erschienene Studien weisen jedoch darauf hin, dass im Gallengang mittels sensitiverer 16s-RNA-Sequenzierung der Nachweis eines Mikrobioms gelingen kann. Daher wäre es sinnvoll, in zukünftigen Studien die Analyse des Mikrobioms der Gallengänge mit einzubeziehen (93, 94) .

VII Literaturverzeichnis

1. Kausch W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. Bruns' Beitr. klin. Chir. 1912; 78(439).
2. Whipple AO. THE RATIONALE OF RADICAL SURGERY FOR CANCER OF THE PANCREAS AND AMPULLARY REGION. Ann Surg 1941; 114(4):612–5.
3. Mischinger H-J, Werkgartner G, Kornprat P, Marsoner K, Wagner D, Cerwenka H et al. Komplikationen in der Pankreaschirurgie. Wien klin Mag 2018; 21(3):98–107.
4. Okano K, Hirao T, Unno M, Fujii T, Yoshitomi H, Suzuki S et al. Postoperative infectious complications after pancreatic resection. Br J Surg 2015; 102(12):1551–60.
5. Ho C-K, Kleeff J, Friess H, Büchler MW. Complications of pancreatic surgery. HPB (Oxford) 2005; 7(2):99–108.
6. Beger HG. Benign Tumors of the Pancreas-Radical Surgery Versus Parenchyma-Sparing Local Resection-the Challenge Facing Surgeons. J Gastrointest Surg 2018; 22(3):562–6.
7. Mohammed S, Evans C, VanBuren G, Hodges SE, Silberfein E, Artinyan A et al. Treatment of bacteriobilia decreases wound infection rates after pancreaticoduodenectomy. HPB (Oxford) 2014; 16(6):592–8.
8. Kujath P, Bouchard R, Scheele J, Esnaashari H. Neues in der perioperativen antibiotischen Prophylaxe. Chirurg 2006; 77(6):490, 492-8.
9. Cassani L, Lee JH. Management of malignant distal biliary obstruction. Gastrointestinal Intervention 2015; 4(1):15–20.
10. Ferreira R, Loureiro R, Nunes N, Santos AA, Maio R, Cravo M et al. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of benign biliary strictures: What's new? World J Gastrointest Endosc 2016; 8(4):220–31.
11. Rodarte-Shade M, Kahaleh M. Stent placement as a bridge to surgery in malignant biliary obstruction (pancreatic cancer, distal bile duct cancer, and hilar tumors). Gastrointestinal Intervention 2015; 4(1):21–6.

12. Le Zarzavadjian Bian A, Fuks D, Dalla Valle R, Cesaretti M, Violi V, Costi R. Effectiveness and risk of biliary drainage prior to pancreatoduodenectomy: review of current status. *Surg Today* 2018; 48(4):371–9.
13. Perinel J, Adham M. Palliative therapy in pancreatic cancer-palliative surgery. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2019; 4:28.
14. Yasser Zakaria and Safiye Kafadar. Solid Tumors of the Pancreas: A Review. *Austin Journal of Cancer and Clinical Research* 2014; 1(2):1009.
15. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie). alt S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom, Langversion 1.0: AWMF Registernummer: 032-010OL; 2013 [cited 2017 Mar 4]. Available from: URL: <http://leitlinienprogrammonkologie.de/Leitlinien.7.0.html>.
16. Heinrich S. Neoadjuvant therapy for pancreatic ductal adenocarcinoma-real effects or patient selection? *Hepatobiliary Surg Nutr* 2018; 7(4):289–91.
17. Heinrich S, Lang H. Neoadjuvant Therapy of Pancreatic Cancer: Definitions and Benefits. *Int J Mol Sci* 2017; 18(8).
18. Anja Rinke RA. Aktuelle Therapie neuroendokriner Tumoren. *Arzneimitteltherapie* 2014; 32(1/2):2–13. Available from: URL: <https://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/.../88arzneimitteltherapie/1401.pdf>.
19. Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1:S71-93.
20. Esposito I, Schlitter AM, Klöppel G. Zystische Pankreastumoren: Klassifikation und malignes Potenzial. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische und hepatische Erkrankungen* 2011; 9(3):30–6.
21. Ghouri YA, Mian I, Blechacz B. Cancer review: Cholangiocarcinoma. *J Carcinog* 2015; 14:1.
22. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115(3):763–4.
23. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EAJ, Boermeester MA, Busch OR et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356(7):676–84.

24. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW, Bufler P, Dathe K et al. S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Atiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2012; 50(11):1176–224.
25. Traverso LW, Longmire WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy a follow-up evaluation. *Ann Surg* 1980; 192(3):306–10.
26. Schoenberg MH, Schlosser W, Beger HG. Die chirurgische Therapie der chronischen Pankreatitis. *Dtsch Arztebl* 1999; 96(10):A-625 / B-512 / C-483.
27. N Wanis K. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Review of Technique and Clinical Indications. *J Gastroint Dig Syst* 2014; 04(04).
28. Yarmohammadi H, Covey AM. Percutaneous biliary interventions and complications in malignant bile duct obstruction. *Chin Clin Oncol* 2016; 5(5):68.
29. Itoi T, Tsuyuguchi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim M-H et al. TG13 indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):71–80.
30. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treat Rev* 2007; 33(2):213–21.
31. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20(2):227–51.
32. Lopez Hänninen E, Ricke J, Amthauer H, Röttgen R, Böhmig M, Langrehr J et al. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography: Image Quality, Ductal Morphology, and Value of Additional T2- and T1-weighted Sequences for the Assessment of Suspected Pancreatic Cancer. *Acta Radiol* 2005; 46(2):117–25.
33. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A prospective controlled study. *The Lancet* 2000; 356(9225):190–3.
34. Heinzow HS, Kammerer S, Rammes C, Wessling J, Domagk D, Meister T. Comparative analysis of ERCP, IDUS, EUS and CT in predicting malignant bile duct strictures. *World J Gastroenterol* 2014; 20(30):10495–503.

35. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Hüttl P, Smitten S in der et al. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021-022. Erstauflage 2015. *Z Gastroenterol* 2015; 53(12):E1-227.
36. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(8):1781–8.
37. Talukdar R. Complications of ERCP. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30(5):793–805.
38. Abbas M, Shamshad T, Ashraf M, Javaid R. Jaundice: A basic review. *Int J Res Med Sci* 2016:1313–9.
39. Kanikovskiy OY, Karyi YV, Babiichuk YV, Shaprynskiy YV. Comparative assessment of bile duct decompression methods in patients with obstructive jaundice of non-tumor genesis. *Wiad Lek* 2019; 72(7):1247–52.
40. U. Leuschner. Cholangitis. In: Caspary WF, Leuschner U, Zeuzem S, editors. *Therapie von Leber- und Gallenkrankheiten*. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2001. p. 241–5.
41. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):8–23.
42. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6(9):533–41.
43. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):47–54.
44. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):24–34.
45. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19(5):548–56.

46. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):60–70.
47. Hao W-L, Lee Y-K. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol* 2004; 268:491–502.
48. Hochwald SN. Association of Preoperative Biliary Stenting With Increased Postoperative Infectious Complications in Proximal Cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1999; 134(3):261.
49. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(5):457–62.
50. Rerknimitr R, Fogel EL, Kalayci C, Esber E, Lehman GA, Sherman S. Microbiology of bile in patients with cholangitis or cholestasis with and without plastic biliary endoprosthesis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56(6):885–9.
51. Gavazzi F, Ridolfi C, Capretti G, Angiolini MR, Morelli P, Casari E et al. Role of preoperative biliary stents, bile contamination and antibiotic prophylaxis in surgical site infections after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol* 2016; 16:43.
52. Howard TJ, Yu J, Greene RB, George V, Wairiuko GM, Moore SA et al. Influence of bacteribilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(4):523–31.
53. Morris-Stiff G, Tamijmarane A, Tan Y-M, Shapey I, Bhati C, Mayer AD et al. Pre-operative stenting is associated with a higher prevalence of post-operative complications following pancreatoduodenectomy. *Int J Surg* 2011; 9(2):145–9.
54. Negm AA, Schott A, Vonberg R-P, Weismueller TJ, Schneider AS, Kubicka S et al. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 72(2):284–91.
55. Millonig G, Buratti T, Graziadei IW, Schwaighofer H, Orth D, Margreiter R et al. Bactobilia after liver transplantation: frequency and antibiotic susceptibility. *Liver Transpl* 2006; 12(5):747–53.

56. Haapamaki C, Seppanen H, Udd M, Juuti A, Halttunen J, Kiviluoto T et al. Preoperative biliary decompression preceding pancreaticoduodenectomy with plastic or self-expandable metallic stent. *Scand J Surg* 2015; 104(2):79–85.
57. Rösch T, Triptrap A, Born P, Ott R, Weigert N, Frimberger E et al. Bacteriobilia in percutaneous transhepatic biliary drainage: Occurrence over time and clinical sequelaeA prospective observational study. *Scand J Gastroenterol* 2009; 38(11):1162–8.
58. Lenz P, Conrad B, Kucharzik T, Hilker E, Fegeler W, Ullerich H et al. Prevalence, associations, and trends of biliary-tract candidiasis: a prospective observational study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 70(3):480–7.
59. Kaya M. Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in bile cultures from endoscopic retrograde cholangiography patients. *WJG* 2012; 18(27):3585.
60. Royo-Cebrecos C, Gudiol C, García J, Tubau F, Laporte J, Ardanuy C et al. Characteristics, aetiology, antimicrobial resistance and outcomes of bacteraemic cholangitis in patients with solid tumours: A prospective cohort study. *Journal of Infection* 2017; 74(2):172–8.
61. Weber A, Schneider J, Wagenpfeil S, Winkle P, Riedel J, Wantia N et al. Spectrum of pathogens in acute cholangitis in patients with and without biliary endoprosthesis. *J Infect* 2013; 67(2):111–21.
62. Lubbert C, Wendt K, Feisthammel J, Moter A, Lippmann N, Busch T et al. Epidemiology and Resistance Patterns of Bacterial and Fungal Colonization of Biliary Plastic Stents: A Prospective Cohort Study. *PLoS One* 2016; 11(5):e0155479.
63. Schneider J, Schenk P, Obermeier A, Fremd J, Feihl S, Forkl S et al. Microbial colonization of pancreatic duct stents: a prospective analysis. *Pancreas* 2015; 44(5):786–90.
64. Schneider J, Hapfelmeier A, Fremd J, Schenk P, Obermeier A, Burgkart R et al. Biliary endoprosthesis: a prospective analysis of bacterial colonization and risk factors for sludge formation. *PLoS One* 2014; 9(10):e110112.

65. Reuken PA, Torres D, Baier M, Loffler B, Lubbert C, Lippmann N et al. Risk Factors for Multi-Drug Resistant Pathogens and Failure of Empiric First-Line Therapy in Acute Cholangitis. *PLoS One* 2017; 12(1):e0169900.
66. Agalianos C, Paraskeva K, Gouvas N, Davides D, Dervenis C. Impact of biliary stenting on surgical outcome in patients undergoing pancreatotomy. A retrospective study in a single institution. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401(1):55–61.
67. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJGM et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010; 362(2):129–37.
68. El Nakeeb A, Salem A, Mahdy Y, El Dosoky M, Said R, Ellatif MA et al. Value of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: A case-control study. *Asian J Surg* 2016.
69. Chen Y, Ou G, Lian G, Luo H, Huang K, Huang Y. Effect of Preoperative Biliary Drainage on Complications Following Pancreatoduodenectomy: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(29):e1199.
70. Qiu Y-D, Bai J-L, Xu F-G, Ding Y-T. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2011; 17(3):391–6.
71. Vic Velanovich, Tariq Kheibek, Muhammad Khan. Relationship of Postoperative Complications from Preoperative Biliary Stents after Pancreaticoduodenectomy. A New Cohort Analysis and Meta-Analysis of Modern Studies. *JOP* 2009; 10(1):24–9.
72. Garcea G, Chee W, Ong SL, Maddern GJ. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: the case against revisited. *Pancreas* 2010; 39(2):119–26.
73. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, Davidson BR, Lin H, Xie X et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013; 100(12):1589–96.
74. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, et al. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Annales de Chirurgie* 2002; 127(9):728–9.
75. Saleh MMA, Nørregaard P, Jørgensen HL, Andersen PK, Matzen P. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of the effect on morbidity and mortality. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56(4):529–34.

76. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol* 2016; 14(1):182.
77. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205–13.
78. Witte W, Strommenger B, Klare I, Werner G. Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen Teil I: Diagnostik und Typisierung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2004; 47(4):352–62.
79. Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic Impact of Bacterobilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg* 2018; 42(9):2951–62.
80. Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2018; 9(1):1–7.
81. Kola A, Piening B, Pape U-F, Veltzke-Schlieker W, Kaase M, Geffers C et al. An outbreak of carbapenem-resistant OXA-48 - producing *Klebsiella pneumonia* associated to duodenoscopy. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015; 4:8.
82. Wendorf KA, Kay M, Baliga C, Weissman SJ, Gluck M, Verma P et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated AmpC *Escherichia coli* outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36(6):634–42.
83. Alfa MJ, Olson N, DeGagne P, Jackson M. A survey of reprocessing methods, residual viable bioburden, and soil levels in patient-ready endoscopic retrograde cholangiopancreatography duodenoscopes used in Canadian centers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(4):198–206.
84. Almadi MA, Barkun A, Martel M. Plastic vs. Self-Expandable Metal Stents for Palliation in Malignant Biliary Obstruction: A Series of Meta-Analyses. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(2):260–73.
85. Kwon C-I, Lehman GA. Mechanisms of Biliary Plastic Stent Occlusion and Efforts at Prevention. *Clin Endosc* 2016; 49(2):139–46.

86. George H. Pop, James A. Richter, Bryan Sauer, Michele E. Rehan, Henry C. Ho, Reid B. Adams et al. Bridge to surgery using partially covered self-expandable metal stents (PCMS) in malignant biliary stricture: an acceptable paradigm? *Surg Endosc* 2011; 25(2):613–8. Available from: URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00464-010-1231-7.pdf>.
87. Cavell LK, Allen PJ, Vinoya C, Eaton AA, Gonen M, Gerdes H et al. Biliary self-expandable metal stents do not adversely affect pancreaticoduodenectomy. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(7):1168–73.
88. Pastena M de, Marchegiani G, Paiella S, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C et al. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: An analysis of 1500 consecutive cases. *Dig Endosc* 2018; 30(6):777–84.
89. Hannes Wacha et al. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe - Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Chemotherapie Journal* 2010; 19(3):70–84.
90. KRINKO. Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen : Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2018; 61(10):1310–61.
91. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of biliary tract disease. *J Clin Microbiol* 1989; 27(10):2373–5.
92. Sheen-Chen S, Chen W, Eng H, Sheen C, Chou F, Cheng Y et al. Bacteriology and antimicrobial choice in hepatolithiasis. *Am J Infect Control* 2000; 28(4):298–301.
93. Pereira P, Aho V, Arola J, Boyd S, Jokelainen K, Paulin L et al. Bile microbiota in primary sclerosing cholangitis: Impact on disease progression and development of biliary dysplasia. *PLoS One* 2017; 12(8):e0182924.
94. Saltykova IV, Petrov VA, Logacheva MD, Ivanova PG, Merzlikin NV, Sazonov AE et al. Biliary Microbiota, Gallstone Disease and Infection with *Opisthorchis felinus*. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10(7):e0004809.

VIII Anhang

Tabelle 04: Patientendaten und Komorbiditäten der Gesamtkohorte bei Patienten mit präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gesamtkohorte Patientendaten									
	<i>Alle Patienten</i> n _{Alle Pat.} = 307		<i>ERCP mit Stent</i> n _{EmS} = 101		<i>ERCP ohne Stent</i> n _{EoS} = 48		<i>Keine ERCP</i> n _{kE} = 158		<i>p-Wert</i>
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
Geschlecht									0,619
Männlich	177	(57,7%)	62	(61,4%)	26	(54,2%)	89	(56,3%)	
Weiblich	130	(42,3%)	39	(38,6%)	22	(45,8%)	69	(43,7%)	
BMI									0,176
< 18,5 kg/m ²	11	(3,7%)	3	(3,0%)	2	(4,2%)	6	(3,9%)	
18,5 kg/m ² – 24,9 kg/m ²	127	(42,3%)	49	(49,0%)	17	(35,4%)	61	(40,1%)	
25,0 kg/m ² – 29,9 kg/m ²	110	(36,7%)	28	(28,0%)	23	(47,9%)	59	(38,8%)	
30,0 kg/m ² – 34,9 kg/m ²	42	(14,0%)	18	(18,0%)	3	(6,3%)	21	(13,8%)	
35,0 kg/m ² – 39,9 kg/m ²	10	(3,3%)	2	(2,0%)	3	(6,3%)	5	(3,3%)	
ASA									0,768
ASA I	7	(2,3%)	3	(3,0%)	0	(0,0%)	4	(2,6%)	
ASA II	148	(48,7%)	49	(48,5%)	28	(58,3%)	71	(45,8%)	
ASA III	135	(44,4%)	45	(44,6%)	19	(39,6%)	71	(45,8%)	
ASA IV	14	(4,6%)	4	(4,0%)	1	(2,1%)	9	(5,8%)	
Arterielle Hypertonie	169	(55,0%)	60	(59,4%)	29	(60,4%)	80	(50,6%)	0,288
Koronare Herzkrankheit	38	(12,4%)	14	(13,9%)	5	(10,4%)	19	(12,0%)	0,866
Diabetes mellitus	101	(32,9%)	37	(36,6%)	16	(33,3%)	48	(30,4%)	0,572
Leberzirrhose	9	(2,9%)	3	(3,0%)	0	(0,0%)	6	(3,8%)	0,580
Hepatitis	10	(3,2%)	3	(3,0%)	0	(0,0%)	7	(4,5%)	0,296
<i>Hepatitis B</i>	4	(1,3%)	2	(2,0%)	0	(0,0%)	2	(1,3%)	
<i>Hepatitis C</i>	5	(1,6%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	5	(3,2%)	
<i>Autoimmunhepatitis</i>	1	(0,3%)	1	(1,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Suchtmittelkonsum ¹	115	(37,5%)	44	(43,6%)	18	(37,5%)	53	(33,5%)	0,271
<i>Nikotin</i>	80	(26,1%)	33	(32,7%)	10	(20,8%)	37	(23,4%)	
<i>Alkohol</i>	18	(5,9%)	7	(6,9%)	5	(10,4%)	6	(3,8%)	
<i>Nikotin und Alkohol</i>	17	(5,5%)	4	(4,0%)	3	(6,3%)	10	(6,3%)	
präoperative Antibiose ²	91	(29,6%)	40	(39,6%)	21	(43,8%)	30	(19,0%)	<0,001
präoperative Immunsuppression	24	(7,8%)	8	(7,9%)	2	(4,2%)	14	(8,9%)	0,651
Gallengangsabstrich	175	(57,0%)	87	(86,1%)	31	(64,6%)	57	(36,1%)	<0,001
Alter	Jahre		Jahre		Jahre		Jahre		0,029
Mittelwert	62,99		64,50		66,50		60,96		
Median	65,00		68,00		68,50		63,00		
Range	71 (18 bis 89)		62 (25 bis 87)		39 (44 bis 83)		71 (18 bis 89)		

¹ bis zum Operationszeitpunkt

² bis 6 Monate präoperativ

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP;

BMI - Body Mass Index; ASA - American Society of Anesthesiologists Klassifikation

Tabelle 05: Patientendaten und Komorbiditäten der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte Patientendaten 1									
	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 175		ERCP mit Stent n _{EmS} = 87		ERCP ohne Stent n _{EoS} = 31		Keine ERCP n _{kE} = 57		p-Wert
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
Geschlecht									0,544
Männlich	109	(62,3%)	54	(62,1%)	17	(54,8%)	38	(66,7%)	
Weiblich	66	(37,7%)	33	(37,9%)	14	(45,2%)	19	(33,3%)	
BMI									0,180
< 18,5 kg/m ²	5	(2,9%)	2	(2,3%)	1	(3,2%)	2	(3,6%)	
18,5 kg/m ² – 24,9 kg/m ²	75	(43,1%)	43	(49,4%)	10	(32,3%)	22	(39,3%)	
25,0 kg/m ² – 29,9 kg/m ²	63	(36,2%)	25	(28,7%)	16	(51,6%)	22	(39,3%)	
30,0 kg/m ² – 34,9 kg/m ²	26	(14,9%)	16	(18,4%)	2	(6,5%)	8	(14,3%)	
35,0 kg/m ² – 39,9 kg/m ²	5	(2,9%)	1	(1,1%)	2	(6,5%)	2	(3,6%)	
ASA									0,421
ASA I	3	(1,7%)	3	(3,4%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
ASA II	80	(46,5%)	42	(48,3%)	17	(54,8%)	21	(38,9%)	
ASA III	83	(48,3%)	38	(43,7%)	13	(41,9%)	32	(59,3%)	
ASA IV	6	(3,5%)	4	(4,6%)	1	(3,2%)	1	(1,9%)	
Arterielle Hypertonie	105	(60,0%)	52	(59,8%)	18	(58,1%)	35	(61,4%)	0,957
Koronare Herzkrankheit	21	(12,0%)	13	(14,9%)	3	(9,7%)	5	(8,8%)	0,524
Diabetes mellitus	67	(38,3%)	31	(35,6%)	12	(38,7%)	24	(42,1%)	0,731
Leberzirrhose	5	(2,9%)	3	(3,4%)	0	(0,0%)	2	(3,5%)	0,712
Hepatitis	7	(4,0%)	3	(3,4%)	0	(0,0%)	4	(7,1%)	0,302
<i>Hepatitis B</i>	3	(1,7%)	2	(2,3%)	0	(0,0%)	1	(1,8%)	
<i>Hepatitis C</i>	3	(1,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	3	(5,3%)	
<i>Autoimmunhepatitis</i>	1	(0,6%)	1	(1,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
Suchtmittelkonsum ¹	67	(38,3%)	35	(40,2%)	11	(35,6%)	21	(36,8%)	0,727
<i>Nikotin</i>	47	(26,9%)	26	(29,9%)	6	(19,4%)	15	(26,3%)	
<i>Alkohol</i>	11	(6,3%)	6	(6,9%)	3	(9,7%)	2	(3,5%)	
<i>Nikotin und Alkohol</i>	9	(5,1%)	3	(3,4%)	2	(6,5%)	4	(7,0%)	
präoperative Antibiose ²	60	(34,3%)	31	(35,6%)	15	(48,4%)	14	(24,6%)	0,073
präoperative Immunsuppression	9	(5,1%)	5	(5,7%)	1	(3,2%)	3	(5,3%)	1,000
Alter	Jahre		Jahre		Jahre		Jahre		0,868
Mittelwert	65,14		64,66		66,58		65,09		
Median	68,00		68,00		67,00		67,00		
Range	47 (40 bis 87)		47 (40 bis 87)		38 (44 bis 82)		41 (44 bis 85)		

¹ bis zum Operationszeitpunkt

² bis 6 Monate präoperativ

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP; BMI - Body Mass Index; ASA - American Society of Anesthesiologists Klassifikation

Tabelle 06: Patientendaten und Komorbiditäten der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

Gallengangskulturkohorte Patientendaten 2							
	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 175		Wachstum n _{Wachstum} = 107		Kein Wachstum n _{kein Wachstum} = 68	p-Wert	
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{Wachstum})	n		(n/n_{kein Wachstum})
Geschlecht							1,000
Männlich	109	(62,3%)	67	(62,6%)	42	(61,8%)	
Weiblich	66	(37,7%)	40	(37,4%)	26	(38,2%)	
BMI							0,781
< 18,5 kg/m ²	5	(2,9%)	2	(1,9%)	3	(4,5%)	
18,5 kg/m ² – 24,9 kg/m ²	75	(43,1%)	45	(42,1%)	30	(44,8%)	
25,0 kg/m ² – 29,9 kg/m ²	63	(36,2%)	39	(36,4%)	24	(35,8%)	
30,0 kg/m ² – 34,9 kg/m ²	26	(14,9%)	18	(16,8%)	8	(11,9%)	
35,0 kg/m ² – 39,9 kg/m ²	5	(2,9%)	3	(2,8%)	2	(3,0%)	
ASA							0,947
ASA I	3	(1,7%)	2	(1,9%)	1	(1,5%)	
ASA II	80	(46,5%)	51	(48,1%)	29	(43,9%)	
ASA III	83	(48,3%)	49	(46,2%)	34	(51,5%)	
ASA IV	6	(3,5%)	4	(3,8%)	2	(3,0%)	
Arterielle Hypertonie	105	(60,0%)	66	(61,7%)	39	(57,4%)	0,636
Koronare Herzkrankheit	21	(12,0%)	16	(15,0%)	5	(7,4%)	0,157
Diabetes mellitus	67	(38,3%)	42	(39,3%)	25	(36,8%)	0,753
Leberzirrhose	5	(2,9%)	3	(2,8%)	2	(2,9%)	1,000
Hepatitis	7	(4,0%)	4	(3,7%)	3	(4,4%)	0,882
<i>Hepatitis B</i>	3	(1,7%)	2	(1,9%)	1	(1,5%)	
<i>Hepatitis C</i>	3	(1,7%)	1	(0,9%)	2	(2,9%)	
<i>Autoimmunhepatitis</i>	1	(0,6%)	1	(0,9%)	0	(0,0%)	
Suchtmittelkonsum ¹	67	(38,3%)	38	(35,5%)	29	(42,7%)	0,613
<i>Nikotin</i>	47	(26,9%)	28	(26,2%)	19	(27,9%)	
<i>Alkohol</i>	11	(6,3%)	6	(5,6%)	5	(7,4%)	
<i>Nikotin und Alkohol</i>	9	(5,1%)	4	(3,7%)	5	(7,4%)	
präoperative Antibiose ²	60	(34,3%)	35	(32,7%)	25	(36,8%)	0,626
präoperative Immunsuppression	9	(5,1%)	6	(5,6%)	3	(4,4%)	1,000
Alter	Jahre		Jahre		Jahre		
Mittelwert	65,14		65,88		63,97		0,153
Median	68,00		69,00		64,50		
Range	47 (40 bis 87)		47 (40 bis 87)		43 (42 bis 85)		

¹ bis zum Operationszeitpunkt

² bis 6 Monate präoperativ

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; BMI - Body Mass Index; ASA - American Society of Anesthesiologists Klassifikation

Tabelle 07: Indikationen zur ERCP in der Gesamtkohorte bei Patienten mit ERCP mit Stent und ERCP ohne Stent

Gesamtkohorte Indikation zur ERCP						
	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent	
	n _{Alle Pat.} = 149		n _{EmS} = 101		n _{EoS} = 48	
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})
Cholestase	132	(88,6%)	93	(92,1%)	39	(81,3%)
Cholestase mit Cholangitis	8	(5,4%)	8	(7,9%)	0	(0,0%)
Diagnostik	9	(6,0%)	0	(0,0%)	9	(18,8%)

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; KE - keine ERCP

Tabelle 08: Indikationen zur ERCP in der Gallengangskulturkohorte bei Patienten mit ERCP mit Stent und ERCP ohne Stent

Gallengangskulturkohorte Indikation zur ERCP						
	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent	
	n _{Alle Pat.} = 118		n _{EmS} = 87		n _{EoS} = 31	
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})
Cholestase	107	(90,7%)	81	(93,1%)	26	(83,9%)
Cholestase mit Cholangitis	6	(5,1%)	6	(6,9%)	0	(0,0%)
Diagnostik	5	(4,2%)	0	(0,0%)	5	(16,1%)

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; KE - keine ERCP

Tabelle 09: Dauer der ERCP-Stentversorgung bis zum Operationszeitpunkt in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte

Stentliegedauer						
	Gesamtkohorte			Gallengangskulturkohorte		
	n _{EmS} = 78			n _{EmS} = 68		
	n	(n/n_{EmS})		n	(n/n_{EmS})	
0 Tage bis 6 Tage	11	(12,9%)		11	(14,9%)	
7 Tage bis 13 Tage	24	(28,2%)		23	(31,1%)	
14 Tage bis 20 Tage	11	(12,9%)		10	(13,5%)	
21 Tage bis 27 Tage	6	(7,1%)		5	(6,8%)	
28 Tage bis 34 Tage	10	(11,8%)		7	(9,5%)	
über 34 Tage	23	(27,1%)		18	(24,2%)	
	Tage			Tage		
Mittelwert	48,64			34,28		
Median	16,00			13,50		
Range	526 (2 bis 528)			526 (2 bis 528)		

Abkürzungen: EmS - ERCP mit Stent

Tabelle 10: Operationsindikationen in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte

Gesamtkohorte Operationsindikation				
Operationsindikation	Gesamtkohorte		Gallengangskulturkohorte	
	n _{Gesamtkohorte} =307		n _{Gallengangskulturkohorte} =175	
	n	(n/n_{Gesamtkohorte})	n	(n/n_{Gallengangskulturkohorte})
Pankreaskarzinom	117	(38,1%)	88	(50,3%)
Gallengangskarzinom	31	(10,1%)	23	(13,2%)
Neuroendokriner Tumor	30	(9,8%)	4	(2,3%)
Papillenkarzinom	18	(5,9%)	16	(9,1%)
Duodenalkarzinom	11	(3,6%)	5	(2,9%)
Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie	10	(3,3%)	5	(2,9%)
Zystadenom	6	(2,0%)	2	(1,1%)
Kolonkarzinom	4	(1,3%)	-	-
Gastrointestinaler Stromatumor	4	(1,3%)	3	(1,7%)
Gallenblasenkarzinom	3	(1,0%)	1	(0,6%)
Magenkarzinom	2	(0,7%)	1	(0,6%)
Papillenadenom	2	(0,7%)	2	(1,1%)
Liposarkom	1	(0,3%)	-	-
Nebennierenkarzinom	1	(0,3%)	-	-
Schilddrüsenkarzinom	1	(0,3%)	-	-
Chondrosarkom	1	(0,3%)	1	(0,6%)
Dünndarmkarzinoid	1	(0,3%)	-	-
Kardiakarzinom	1	(0,3%)	-	-
Hepatozelluläres Karzinom	1	(0,3%)	-	-
Frantz-Tumor	1	(0,3%)	-	-
Kein tumoröses Grundleiden	61	(19,9%)	24	(13,7%)

Tabelle 11: Häufigkeiten, Komplikationsraten und Mortalitätsraten der Operationsverfahren in der Gesamtkohorte

Gesamtkohorte Operationsverfahren						
Alle Patienten (n=307), Komplikationen ab Clavien-Dindo-Klassifikation ¹IIIa						
Operationsverfahren	Patienten		Komplikationen		Mortalität	
	n_{Pat.}	(n_{Pat.}/n_{Alle Pat.})	n_K	(n_K/n_{Pat.})	n_{Mort.}	(n_{Mort.}/n_{Pat.})
Pankreasresektionen	233	(75,8%)	92	(39,5%)	17	(7,3%)
Partielle Duodenopankreatektomie	176	(57,3%)	66	(37,5%)	14	(8,5%)
<i>nach Kausch-Whipple</i>	93	(30,3%)	28	(30,1%)	7	(7,5%)
<i>nach Traverso-Longmire</i>	83	(27,0%)	38	(45,8%)	7	(8,4%)
Totale Pankreatektomie	25	(8,1%)	15	(60,0%)	3	(12,0%)
Enukleation	11	(3,6%)	3	(27,3%)	0	(0,0%)
Pankreassegmentresektion	9	(2,9%)	6	(66,7%)	0	(0,0%)
Frey-OP	9	(2,9%)	2	(22,2%)	0	(0,0%)
Beger-OP	1	(0,3%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Zentrale Resektion	2	(0,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Drainage-Operationen	15	(4,9%)	3	(20,0%)	0	(0,0%)
Zystojejunostomie	9	(2,9%)	1	(11,1%)	0	(0,0%)
Partington-Rochelle-OP	4	(1,3%)	1	(25,0%)	0	(0,0%)
Zystogastrostomie	2	(0,7%)	1	(50,0%)	0	(0,0%)
Sonstige Pankreasoperationen	59	(19,1%)	29	(49,2%)	10	(17,0%)
Nekrosektomie	17	(5,5%)	15	(88,2%)	8	(47,1%)
Doppelbypass	15	(4,9%)	6	(40,0%)	1	(6,7%)
Gastroenterostomie	9	(2,9%)	3	(33,3%)	1	(11,1%)
Biliodigestive Anastomose	1	(0,3%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Sonstige ¹	17	(5,5%)	5	(29,4%)	0	(0,0%)

¹ (0,3 bis 2,0 %): Ampullektomie, explorative Laparotomie und Pankreasprobeentnahme, pankreaskorpuserhaltende Pankreasresektion (Pankreaskopf und -schwanzresektion), duodenerhaltende subtotale Restpankreatektomie, Tumorexstirpation ventral des Pankreaskopfes

Abkürzungen: Pat. - Patient; Alle Pat. - Alle Patienten; K - Komplikationen; Mort. - Mortalität

Tabelle 12: Häufigkeiten, Komplikationsraten und Mortalitätsraten der Operationsverfahren in der Gallengangskulturkohorte

Gallengangskulturkohorte Operationsverfahren						
Alle Patienten (n=175), Komplikationen ab Clavien-Dindo-Klassifikation ¹IIIa						
Operationsverfahren	Patienten		Komplikationen		Mortalität	
	n_{Pat.}	(n_{Pat.}/n_{Alle Pat.})	n_K	(n_K/n_{Pat.})	n_{Mort.}	(n_{Mort.}/n_{Pat.})
Pankreasresektionen	155	(88,6%)	61	(39,4%)	15	(9,7%)
Partielle Duodenopankreatektomie	138	(78,9%)	52	(37,7%)	13	(9,4%)
<i>nach Kausch-Whipple</i>	81	(46,3%)	24	(29,6%)	6	(7,4%)
<i>nach Traverso-Longmire</i>	57	(32,6%)	28	(49,1%)	7	(12,3%)
Totale Pankreatektomie	16	(9,1%)	8	(50,0%)	2	(12,5%)
Frey-OP	1	(0,6%)	1	(100,0%)	0	(0,0%)
Drainage-Operationen	5	(2,8%)	2	(40,0%)	0	(0,0%)
Zystojejunostomie	2	(1,1%)	1	(50,0%)	0	(0,0%)
Partington-Rochelle-OP	2	(1,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Zystogastrostomie	1	(0,6%)	1	(100,0%)	0	(0,0%)
Sonstige Pankreasoperationen	15	(8,6%)	4	(26,7%)	0	(0,0%)
Nekrosektomie	2	(1,1%)	1	(50,0%)	0	(0,0%)
Doppelbypass	10	(5,7%)	2	(20,0%)	0	(0,0%)
Gastroenterostomie	1	(0,6%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Biliodigestive Anastomose	1	(0,6%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Sonstige ¹	1	(0,6%)	1	(100,0%)	0	(0,0%)

¹ (0,6 %): Ampullektomie

Abkürzungen: Pat. - Patient; Alle Pat. - Alle Patienten; K - Komplikationen; Mort. - Mortalität

Tabelle 13: Postoperative Komplikationen ab Clavien-Dindo-Klassifikation °IIIa in der Gesamtkohorte und der Gallengangskulturkohorte

Komplikationen im postoperativen Verlauf				
ab Clavien-Dindo-Klassifikation °IIIa				
	Gesamtkohorte		Gallengangskulturkohorte	
	nGesamtkohorte=307		nGallengangskulturkohorte=175	
	n	(n/nGesamtkohorte)	n	(n/nGallengangskulturkohorte)
Anastomoseninsuffizienz	40	(13,0%)	24	(13,7%)
Abszess	36	(11,7%)	20	(11,4%)
Magenentleerungsstörung	29	(9,4%)	21	(12,0%)
Blutung	29	(9,4%)	17	(9,7%)
Sepsis	19	(6,2%)	9	(5,1%)
Pankreasfistel	18	(5,9%)	7	(4,0%)
Pneumonie	18	(5,9%)	7	(4,0%)
Peritonitis	12	(3,9%)	5	(2,9%)
Wundheilungsstörung	10	(3,3%)	2	(1,1%)
Myokardiales Pumpversagen	8	(2,6%)	6	(3,4%)
akutes Nierenversagen	8	(2,6%)	3	(1,7%)
Kolonperforation	8	(2,6%)	3	(1,7%)
Fasziendehiszenz	7	(2,3%)	3	(1,7%)
Dünndarmleckage	6	(2,0%)	-	
Ileus	6	(2,0%)	1	(0,6%)
Leberversagen	5	(1,6%)	4	(2,3%)
Cholangitis	5	(1,6%)	1	(0,6%)
akute Pankreatitis	4	(1,3%)	2	(1,1%)
Aszites	3	(1,0%)	1	(0,6%)
postoperative Cholestase	1	(0,3%)	1	(0,6%)
Pleuraempyem	1	(0,3%)	-	
Harnwegsinfekt	1	(0,3%)	1	(0,6%)
Delir	1	(0,3%)	-	
Appendizitis	1	(0,3%)	-	

Tabelle 14: Postoperative Komplikationen in der Gesamtkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gesamtkohorte postoperative Komplikationen									
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 307		ERCP mit Stent n _{EmS} = 101		ERCP ohne Stent n _{EoS} = 48		Keine ERCP n _{kE} = 158		p-Wert
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
keine bis °II	183	(59,6%)	69	(68,3%)	25	(52,1%)	89	(56,3%)	0,194
°IIIa	52	(16,9%)	14	(13,9%)	9	(18,8%)	29	(18,4%)	
°IIIb	34	(11,1%)	11	(10,9%)	5	(10,4%)	18	(11,4%)	
°IVa	8	(2,6%)	0	(0,0%)	3	(6,3%)	5	(3,2%)	
°IVb	3	(1,0%)	2	(2,0%)	0	(0,0%)	1	(0,6%)	
°V	27	(8,8%)	5	(5,0%)	6	(12,5%)	16	(10,1%)	
ab °IIIa	124	(40,4%)	32	(31,7%)	23	(47,9%)	69	(43,7%)	0,080
°V (Mortalität)	27	(8,8%)	5	(5,0%)	6	(12,5%)	16	(10,1%)	0,205

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 15: Postoperative Infektkomplikationen in der Gesamtkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gesamtkohorte postoperative Infektkomplikationen									
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 307		ERCP mit Stent n _{EmS} = 101		ERCP ohne Stent n _{EoS} = 48		Keine ERCP n _{kE} = 158		p-Wert
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
keine bis °II	233	(75,9%)	82	(81,2%)	37	(77,1%)	114	(72,2%)	0,453
°IIIa	30	(9,8%)	8	(7,9%)	3	(6,3%)	19	(12,0%)	
°IIIb	20	(6,5%)	7	(6,9%)	3	(6,3%)	10	(6,3%)	
°IVa	5	(1,6%)	0	(0,0%)	2	(4,2%)	3	(1,9%)	
°IVb	4	(1,3%)	2	(2,0%)	0	(0,0%)	2	(1,3%)	
°V	15	(4,9%)	2	(2,0%)	3	(6,3%)	10	(6,3%)	
ab °IIIa	74	(24,1%)	19	(18,8%)	11	(22,9%)	44	(27,8%)	0,259
°V (Mortalität)	15	(4,9%)	2	(2,0%)	3	(6,3%)	10	(6,3%)	0,241

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 16: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gesamtkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gesamtkohorte postoperative ICU-Therapie									
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 307		ERCP mit Stent n _{EmS} = 101		ERCP ohne Stent n _{EoS} = 48		Keine ERCP n _{kE} = 158		p-Wert
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
postoperative ICU-Therapie	78	(25,4%)	23	(22,8%)	16	(33,3%)	39	(24,7%)	0,367

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP; ICU - Intensive Care Unit

Tabelle 17: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gesamtkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gesamtkohorte Hospitalisationsdauer					
	Alle Patienten n _{Alle Pat.} = 307	ERCP mit Stent n _{EmS} = 101	ERCP ohne Stent n _{EoS} = 48	Keine ERCP n _{kE} = 158	p-Wert
Hospitalisationsdauer in Tagen					
Mittelwert	28,35	27,02	28,15	29,26	0,093
Median	19,00	16,00	21,50	19,00	
Range	418 (5 bis 423)	415 (8 bis 423)	99 (5 bis 104)	325 (5 bis 330)	
Post-OP Hospitalisationsdauer in Tagen					
Mittelwert	22,82	20,25	22,81	24,47	0,238
Median	15,00	14,00	16,50	15,00	
Range	167 (1 bis 168)	137 (2 bis 139)	82 (4 bis 86)	167 (1 bis 168)	

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte postoperative Komplikationen 1									
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent		Keine ERCP		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{EmS} = 87		n _{EoS} = 31		n _{kE} = 57		
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
keine bis °II	108	(61,7%)	58	(66,7%)	16	(51,6%)	34	(59,6%)	0,103
°IIIa	32	(18,3%)	12	(13,8%)	7	(22,6%)	13	(22,8%)	
°IIIb	16	(9,1%)	11	(12,6%)	1	(3,2%)	4	(7,0%)	
°IVa	3	(1,7%)	0	(0,0%)	1	(3,2%)	2	(3,5%)	
°IVb	1	(0,6%)	1	(1,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
°V	15	(8,6%)	5	(5,7%)	6	(19,4%)	4	(7,0%)	
ab °IIIa	67	(38,3%)	29	(33,3%)	15	(48,4%)	23	(40,4%)	0,323
°V (Mortalität)	15	(8,6%)	5	(5,7%)	6	(19,4%)	4	(7,0%)	0,081

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 19: Postoperative Infektkomplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte postoperative Infektkomplikationen 1									
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent		Keine ERCP		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{EmS} = 87		n _{EoS} = 31		n _{kE} = 57		
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
keine bis °II	142	(81,1%)	70	(80,5%)	26	(83,9%)	46	(80,7%)	0,287
°IIIa	14	(8,0%)	7	(8,0%)	1	(3,2%)	6	(10,5%)	
°IIIb	9	(5,1%)	7	(8,0%)	0	(0,0%)	2	(3,5%)	
°IVa	2	(1,1%)	0	(0,0%)	1	(3,2%)	1	(1,8%)	
°IVb	1	(0,6%)	1	(1,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	
°V	7	(4,0%)	2	(2,3%)	3	(9,7%)	2	(3,5%)	
ab °IIIa	33	(18,9%)	17	(19,5%)	5	(16,1%)	11	(19,3%)	0,934
°V (Mortalität)	7	(4,0%)	2	(2,3%)	3	(9,7%)	2	(3,5%)	0,176

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 20: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte postoperative ICU-Therapie 1									
	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent		Keine ERCP		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{EmS} = 87		n _{EoS} = 31		n _{kE} = 57		
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	n	(n/n_{kE})	
postoperative ICU-Therapie	43	(24,6%)	19	(21,8%)	12	(38,7%)	12	(21,1%)	0,137

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP; ICU - Intensive Care Unit

Tabelle 21: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte Hospitalisationsdauer 1					
	Alle Patienten	ERCP mit Stent	ERCP ohne Stent	Keine ERCP	p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175	n _{EmS} = 87	n _{EoS} = 31	n _{kE} = 57	
Hospitalisationsdauer in Tagen					
Mittelwert	27,02	28,05	25,39	26,33	0,223
Median	19,00	16,00	21,00	19,00	
Range	414 (9 bis 423)	414 (9 bis 423)	69 (9 bis 78)	109 (10 bis 119)	
Post-OP Hospitalisationsdauer in Tagen					
Mittelwert	21,74	20,74	21,19	23,56	0,469
Median	15,00	14,00	16,00	17,00	
Range	137 (2 bis 139)	137 (2 bis 139)	61 (6 bis 67)	112 (5 bis 117)	

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 22: Postoperative Komplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

Gallengangskulturkohorte postoperative Komplikationen 2							
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten		Wachstum		Kein Wachstum		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{Wachstum} = 107		n _{kein Wachstum} = 68		
	n	(n/n _{Alle Pat.})	n	(n/n _{Wachstum})	n	(n/n _{kein Wachstum})	
keine bis °II	108	(61,7%)	65	(60,7%)	43	(63,2%)	0,793
°IIIa	32	(18,3%)	20	(18,7%)	12	(17,6%)	
°IIIb	16	(9,1%)	9	(8,4%)	7	(10,3%)	
°IVa	3	(1,7%)	1	(0,9%)	2	(2,9%)	
°IVb	1	(0,6%)	1	(0,9%)	0	(0,0%)	
°V	15	(8,6%)	11	(10,3%)	4	(5,9%)	
ab °IIIa	67	(38,3%)	42	(39,3%)	25	(36,8%)	
°V (Mortalität)	15	(8,6%)	11	(10,3%)	4	(5,9%)	0,411

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten

Tabelle 23: Postoperative Infektkomplikationen in der Gallengangskulturkohorte nach Clavien-Dindo-Klassifikation bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

Gallengangskulturkohorte postoperative Infektkomplikationen 2							
Clavien-Dindo-Klassifikation	Alle Patienten		Wachstum		Kein Wachstum		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{Wachstum} = 107		n _{kein Wachstum} = 68		
	n	(n/n _{Alle Pat.})	n	(n/n _{Wachstum})	n	(n/n _{kein Wachstum})	
keine bis °II	142	(81,1%)	86	(80,4%)	56	(82,4%)	0,976
°IIIa	14	(8,0%)	8	(7,5%)	6	(8,8%)	
°IIIb	9	(5,1%)	6	(5,6%)	3	(4,4%)	
°IVa	2	(1,1%)	1	(0,9%)	1	(1,5%)	
°IVb	1	(0,6%)	1	(0,9%)	0	(0,0%)	
°V	7	(4,0%)	5	(4,7%)	2	(2,9%)	
ab °IIIa	33	(18,9%)	21	(19,6%)	12	(17,6%)	
°V (Mortalität)	7	(4,0%)	5	(4,7%)	2	(2,9%)	0,707

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten

Tabelle 24: Postoperative intensivmedizinische Therapie in der Gallengangskulturkohorte bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

Gallengangskulturkohorte postoperative ICU-Therapie 2							
	Alle Patienten		Wachstum		Kein Wachstum		p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175		n _{Wachstum} = 107		n _{kein Wachstum} = 68		
	n	(n/n _{Alle Pat.})	n	(n/n _{Wachstum})	n	(n/n _{kein Wachstum})	
postoperative ICU-Therapie	43	(24,6%)	29	(27,1%)	14	(20,6%)	0,371

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; ICU - Intensive Care Unit

Tabelle 25: Hospitalisationsdauer und postoperative Hospitalisationsdauer in der Gallengangskulturkohorte bei Wachstum und keinem Wachstum in der intraoperativ gewonnenen Gallengangsabstrichkultur

Gallengangskulturkohorte Hospitalisationsdauer 2				
	Alle Patienten	Wachstum	Kein Wachstum	p-Wert
	n _{Alle Pat.} = 175	n _{Wachstum} = 107	n _{kein Wachstum} = 68	
Hospitalisationsdauer in Tagen				
Mittelwert	27,02	28,82	24,18	0,945
Median	19,00	19,00	18,50	
Range	414 (9 bis 423)	414 (9 bis 423)	68 (10 bis 78)	
Post-OP Hospitalisationsdauer in Tagen				
Mittelwert	21,74	22,31	20,84	0,564
Median	15,00	15,00	14,00	
Range	137 (2 bis 139)	137 (2 bis 139)	69 (5 bis 74)	

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten

Tabelle 26: Intraoperativ verabreichte Antibiotika in der Gesamtkohorte und in der Gallengangskulturkohorte

Intraoperative Antibiose				
	Gesamtkohorte		Gallengangskulturkohorte	
	n _{Gesamtkohorte} =267		n _{Gallengangskulturkohorte} =153	
	n	(n/n_{Gesamtkohorte})	n	(n/n_{Gallengangskulturkohorte})
Ampicillin/Sulbactam	235	(88,1%)	136	(89,0%)
<i>Ampicillin/Sulbactam mono</i>	228	(85,4%)	130	(85,0%)
<i>Ampicillin/Sulbactam, Ceftriaxon</i>	1	(0,4%)	1	(0,7%)
<i>Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin, Metronidazol</i>	1	(0,4%)	1	(0,7%)
<i>Ampicillin/Sulbactam, Vancomycin</i>	4	(1,5%)	4	(2,6%)
<i>Ampicillin/Sulbactam, Cefazolin</i>	1	(0,4%)	-	-
Piperacillin/Tazobactam	8	(2,9%)	6	(4,0%)
<i>Piperacillin/Tazobactam mono</i>	3	(1,1%)	2	(1,3%)
<i>Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam</i>	2	(0,7%)	2	(1,3%)
<i>Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin</i>	1	(0,4%)	1	(0,7%)
<i>Piperacillin/Tazobactam, Ciprofloxacin</i>	2	(0,7%)	1	(0,7%)
Erythromycin	8	(3,0%)	4	(2,7%)
<i>Erythromycin mono</i>	7	(2,6%)	3	(2,0%)
<i>Erythromycin, Ciprofloxacin, Metronidazol</i>	1	(0,4%)	1	(0,7%)
Ciprofloxacin, Metronidazol	9	(3,4%)	4	(2,6%)
Levofloxacin	1	(0,4%)	-	-
Cefazolin	1	(0,4%)	1	(0,7%)
Cefuroxim, Metronidazol	1	(0,4%)	-	-
Ceftriaxon, Metronidazol	1	(0,4%)	1	(0,7%)
Imipenem	3	(1,1%)	1	(0,7%)
<i>Imipenem mono</i>	2	(0,7%)	-	-
<i>Imipenem, Levofloxacin</i>	1	(0,4%)	1	(0,7%)

Tabelle 27: Mikrobielles Wachstum in Gallengangsabstrichkulturen der Gallengangskulturkohorte bei präoperativen ERCP mit Stent, ERCP ohne Stent und keinen ERCP

Gallengangskulturkohorte Wachstum in Gallengangskulturen							
	Alle Patienten		ERCP mit Stent		ERCP ohne Stent		p-Wert
	n	(n/n_{Alle Pat.})	n	(n/n_{EmS})	n	(n/n_{EoS})	
Alle Patienten (n_{Alle Pat.}=175)							
Kein Wachstum	68	(38,9%)	6	(6,9%)	14	(45,2%)	<0,001
Wachstum	107	(61,1%)	81	(93,1%)	17	(54,8%)	
Alle Patienten (n_{Alle Pat.}=107)							
Keimspektrum bei Wachstum							
Monomikrobiell	44	(41,1%)	28	(34,6%)	9	(52,9%)	0,027
Polymikrobiell	63	(58,9%)	53	(65,4%)	8	(47,1%)	

Abkürzungen: Alle Pat. - Alle Patienten; EmS - ERCP mit Stent; EoS - ERCP ohne Stent; kE - keine ERCP

Tabelle 28: Nachgewiesene Mikroorganismen in Gallengangsabstrichkulturen

Keimspektrum	
Alle Mikroorganismen (n_{Alle Mikroorganismen}=222)	
	n (n/n_{Alle Mikroorganismen})
Enterobacterales	72 (32,4 %)
<i>Klebsiella</i> spp. (Enterobacteriaceae)	24 (10,8%)
<i>Escherichia coli</i> (Enterobacteriaceae)	15 (6,8%)
<i>Enterobacter</i> spp. (Enterobacteriaceae)	13 (5,7%)
<i>Citrobacter</i> spp. (Enterobacteriaceae)	9 (4,1%)
<i>Hafnia alvei</i>	4 (1,8%)
<i>Proteus</i> spp.	3 (1,4%)
Sonstige Enterobacterales	4 (1,8%)
Enterococcus spp.	53 (23,9%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	18 (8,1%)
<i>Enterococcus faecium</i>	18 (8,1%)
<i>Enterococcus</i> spp. (Sonstige)	17 (7,7%)
Streptococcus spp.	23 (10,4%)
Staphylococcus spp.	11 (5,0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (2,3%)
<i>Staphylococcus</i> (Koagulase negativ)	6 (2,7%)
Sonstige Aerobier	15 (6,8%)
Anaerobier	24 (10,8%)
Candida spp.	24 (10,8 %)

Tabelle 29: Antibiotikaresistenzraten von allen gegen die entsprechenden Antibiotika getesteten Mikroorganismen

Resistenzraten alle Mikroorganismen		
	n	(n/n_{getestete Mikroorganismen})
Ampicillin/Sulbactam (n_{getestete Mikroorganismen}=122)		
R	35	(28,7%)
Piperacillin/Tazobactam (n_{getestete Mikroorganismen}=75)		
R	4	(5,3%)
Ciprofloxacin (n_{getestete Mikroorganismen}=79)		
R	7	(8,9%)
Imipenem/Meropenem (n_{getestete Mikroorganismen}=113)		
R	17	(15,0%)
Cotrimoxacol (n_{getestete Mikroorganismen}=75)		
R	4	(5,3%)

Abkürzungen: R - resistent

Tabelle 30: Häufigkeiten von nachgewiesenen Antibiotikaresistenzraten bei Patienten mit mikrobieller Gallengangsbesiedlung

Getestete Resistenzen/Patient		
	n	(n/n_{Pat.})
Ampicillin/Sulbactam (n_{Pat.} = 68)		
Mind. 1 resistenter Mikroorganismus/Patient	32	(47,1%)
1 resistenter Mikroorganismus/Patient	30	(44,1%)
2 resistente Mikroorganismen/Patient	2	(2,9%)
Piperacillin/Tazobactam (n_{Pat.} = 49)		
Mind. 1 resistenter Mikroorganismus/Patient	4	(8,2%)
1 resistenter Mikroorganismus/Patient	4	(8,2%)
2 resistente Mikroorganismen/Patient	0	(0,0%)
Ciprofloxacin (n_{Pat.} = 52)		
Mind. 1 resistenter Mikroorganismus/Patient	6	(11,5%)
1 resistenter Mikroorganismus/Patient	5	(9,6%)
2 resistente Mikroorganismen/Patient	1	(1,9%)
Imipenem/Meropenem (n_{Pat.} = 69)		
Mind. 1 resistenter Mikroorganismus/Patient	17	(24,6%)
1 resistenter Mikroorganismus/Patient	17	(24,6%)
2 resistente Mikroorganismen/Patient	0	(0,0%)
Cotrimoxacol (n_{Pat.} = 50)		
Mind. 1 resistenter Mikroorganismus/Patient	4	(8,0%)
1 resistenter Mikroorganismus/Patient	4	(8,0%)
2 resistente Mikroorganismen/Patient	0	(0,0%)

Abkürzungen: Pat. - Patient; Mind. - mindestens

Tabelle 31: Antibiogramme der am häufigsten nachgewiesenen Enterobacteriaceae

Antibiogramm Enterobacteriaceae (Auswahl)									
Antibiotikum		<i>Escherichia coli</i> n <i>Escherichia coli</i> = 15		<i>Enterobacter cloacae</i> n <i>Enterobacter cloacae</i> = 11		<i>Klebsiella</i> spp. n <i>Klebsiella</i> spp. = 23		<i>Citrobacter</i> spp. n <i>Citrobacter</i> spp. = 9	
		n	(n/n _{Antibiot.})	n	(n/n _{Antibiot.})	n	(n/n _{Antibiot.})	n	(n/n _{Antibiot.})
Ampicillin	S	9	(60,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(11,1%)
	R	6	(40,0%)	11	(100,0%)	24	(100,0%)	7	(77,8%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(11,1%)
Ampicillin/Sulbactam	S	13	(86,7%)	3	(27,3%)	20	(83,0%)	7	(77,8%)
	R	2	(13,3%)	8	(72,7%)	2	(8,3%)	2	(22,2%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	2	(8,3%)	0	(0,0%)
Piperacillin/Tazobactam	S	15	(100,0%)	10	(90,9%)	23	(95,8%)	8	(88,9%)
	R	0	(0,0%)	1	(9,1%)	1	(4,2%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(11,1%)
Imipenem/Meropenem	S	15	(100,0%)	11	(100,0%)	24	(100,0%)	9	(100,0%)
	R	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Cefalothin	S	10	(71,4%)	0	(0,0%)	17	(70,8%)	2	(22,2%)
	R	2	(14,3%)	11	(100,0%)	4	(16,7%)	5	(55,6%)
	I	2	(14,3%)	0	(0,0%)	3	(12,5%)	2	(22,2%)
Cefuroxim	S	14	(93,3%)	6	(60,0%)	23	(95,8%)	7	(77,8%)
	R	1	(6,7%)	3	(30,0%)	1	(4,2%)	1	(11,1%)
	I	0	(0,0%)	1	(10,0%)	0	(0,0%)	1	(11,1%)
Cefotaxim	S	15	(100,0%)	8	(72,7%)	22	(95,7%)	8	(88,9%)
	R	0	(0,0%)	2	(18,2%)	1	(4,3%)	1	(11,1%)
	I	0	(0,0%)	1	(9,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Ceftazidim	S	15	(100,0%)	9	(81,8%)	23	(95,8%)	8	(88,9%)
	R	0	(0,0%)	1	(9,1%)	0	(0,0%)	1	(11,1%)
	I	0	(0,0%)	1	(9,1%)	1	(4,2%)	0	(0,0%)
Gentamicin	S	14	(93,3%)	11	(100,0%)	23	(100,0%)	9	(100,0%)
	R	1	(6,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Cotrimoxazol	S	10	(76,9%)	11	(100,0%)	23	(95,8%)	8	(100,0%)
	R	3	(23,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(4,2%)	0	(0,0%)
Ciprofloxacin	S	10	(76,9%)	11	(100%)	23	(95,8%)	8	(100,0%)
	R	2	(15,4%)	0	(0,0%)	1	(4,2%)	0	(0,0%)
	I	1	(7,7)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Levofloxacin	S	11	(84,6%)	11	(100,0%)	23	(95,8%)	8	(100,0%)
	R	2	(15,4%)	0	(0,0%)	1	(4,2%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)

Abkürzungen: Antibiot. - gegen Antibiotikum getestete Mikroorganismen; S - sensibel; R - resistent; I - intermediär

Tabelle 32: Antibiogramme der nachgewiesenen Enterokokken

Antibiogramm Enterokokken							
Antibiotikum		<i>Enterococcus faecium</i> n <i>Enterococcus faecium</i> = 18		<i>Enterococcus faecalis</i> n <i>Enterococcus faecalis</i> = 18		<i>Enterococcus spp.</i> n <i>Enterococcus spp.</i> = 17	
		n	(n/n_{Antibiot.})	n	(n/n_{Antibiot.})	n	(n/n_{Antibiot.})
Tigecyclin	S	15	(100,0%)	15	(100,0%)	4	(100,0%)
	R	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Ampicillin	S	3	(16,7%)	18	(100,0%)	11	(91,7%)
	R	15	(83,3%)	0	(0,0%)	1	(8,3%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Ampicillin/Sulbactam	S	3	(16,7%)	18	(100,0%)	11	(91,7%)
	R	15	(83,3%)	0	(0,0%)	1	(8,3%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Imipenem/Meropenem	S	3	(16,7%)	14	(100,0%)	4	(66,7%)
	R	15	(83,3%)	0	(0,0%)	1	(16,7%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(16,7%)
Daptomycin	S	17	(100,0%)	6	(100,0%)	3	(100,0%)
	R	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Gentamicin	S	12	(66,7%)	13	(86,7%)	6	(100,0%)
	R	6	(33,7%)	2	(13,3%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Vancomycin	S	15	(83,3%)	15	(100,0%)	5	(83,3%)
	R	3	(16,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	1	(16,7%)
Teicoplanin	S	12	(92,3%)	9	(100,0%)	2	(100,0%)
	R	1	(7,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Linezolid	S	18	(100,0%)	15	(100,0%)	5	(100,0%)
	R	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
	I	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)

Abkürzungen: Antibiot. - gegen Antibiotikum getestete Mikroorganismen; S - sensibel; R - resistent; I - intermediär