

Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
München  
Direktor: Prof. Dr. med. A. Kampik

**Vergleich der  
Kontamination von Vorderkammerwasser nach  
Prophylaxe mit topisch appliziertem 0,5%-Levofloxacin  
und 1%-Iod-Povidon versus 1%-Iod-Povidon allein, bei  
Patienten, die sich einer intraokularen Operation  
unterziehen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Markus Bayrhof  
aus Marktoberdorf

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Volker Klauß  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Schneider

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. Herminia Miño de Kaspar  
Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Reiser, FACR, FRCR  
Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 2009

*Eu quero agradecer à minha esposa,  
e à mim mesmo.  
Sem vocês este trabalho não teria sido  
possível.*



# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b><u>1. Einleitung</u></b>	7
1.1 Eingriffe am Auge und potentielle Komplikationen	7
1.2 Endophthalmitis	7
1.3 Ansätze zur Reduzierung der Komplikations- bzw. Kontaminationsraten	8
1.4 Ziele dieser Studie	10
<b><u>2. Patienten und Methoden</u></b>	12
2.1 Ablauf der Studie	12
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	12
2.3 Ethikkommission und Aufklärung	13
2.4 Die Kontroll- und die Studiengruppe	13
2.5 Aufbau der Studie	13
2.5.1 Die Rekrutierung	13
2.5.2 Die Probenentnahmen	14
2.6 Vorgehen bei Bakterienwachstum	15
2.6.1 Wachstum auf Blut- bzw. Kochblut-Agar	15
2.6.2 Bakterielleres Wachstum in den Thioglycolate-Boullions	16
2.7 Die Operation	17
2.8 Der Gruppenumfang	17
2.9 Statistik	17
<b><u>3. Ergebnisse</u></b>	18
3.1 Patienten	18
3.2 Die Ergebnisse der Abstriche präoperativ bzw. der intraoperativen Proben	19
3.2.1 Die Abstriche präoperativ	19
3.2.1.1 Abstriche der Kontrollgruppe präoperativ	20
3.2.1.2 Abstriche der Studiengruppe präoperativ	22
3.3 Die intraoperativen Proben	23
3.3.1 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle nach Paracentese bei Patienten der Kontrollgruppe	23
3.3.2 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle nach Paracentese bei Patienten der Studiengruppe	24
3.3.3 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle vor Beendigung der Operation bei Patienten der Kontrollgruppe	24
3.3.4 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle vor Beendigung	24

der Operation bei Patienten der Studiengruppe	
3.4 Bezug der nachgewiesenen Keime intraoperativ zur Standortflora präoperativ	25
3.4.1 Keimnachweis der vorderen Augenkammer nach Paracentese:	
Kontrollgruppe	25
3.4.2 Keimnachweis der vorderen Augenkammer nach Paracentese:	
Studiengruppe	25
3.4.3 Keimnachweis der vorderen Augenkammer vor	
Beendigung der Operation: Kontrollgruppe	26
3.4.4 Keimnachweis der vorderen Augenkammer vor	
Beendigung der Operation: Studiengruppe	26
3.5 Resistenzen gegen Levofloxacin bezogen auf CNS	26
3.6 Auftreten von Endophthalmitiden	27
<b><u>4. Diskussion</u></b>	28
4.1 Die Abstriche präoperativ	28
4.2 Die Proben intraoperativ	29
4.2.1. Vorderkammerkontamination nach Paracentese	29
4.2.2. Vorderkammerkontamination nach operativem Procedere	30
4.2.3 Vergleich der operativen Zugänge zur Vorderkammer ( scleral-tunnel-incision vs. clear-cornea-incision )	31
4.3 Resistenzen unter den Koagulase-negativen Staphylococci gegen Levofloxacin	32
4.4 Schlussfolgerung	32
<b><u>5. Zusammenfassung</u></b>	34
<b><u>6. Literaturverzeichnis</u></b>	35
<b><u>7. Lebenslauf</u></b>	42

# **1. Einleitung:**

## **1.1 Eingriffe am Auge und potentielle Komplikationen**

Operationen am Auge sind bei bestimmten Erkrankungen ebenso notwendig, wie beispielsweise die fällige Appendektomie bei einer akuten Blinddarmentzündung. Sie sind also unter bestimmten Umständen nicht zu umgehen, vorausgesetzt das Augenlicht soll erhalten bleiben. Auch das Auge, als wahrscheinlich wichtigster Bestandteil der Sinnesorgane des Körpers, ist natürlich nicht vor Komplikationen, die ein operativer Eingriff mit sich bringen kann, gefeit. Tritt eine Komplikation perioperativ auf, so ist dies als sehr ernst zu werten, steht doch der Verlust des Augenlichtes zu befürchten, und somit ein enormer Verlust an Lebensqualität.

Augeneingriffe sind heutzutage, dank intensiver und stetiger Bemühungen, die perioperativen Hygienestandards zu verbessern, mit immer weniger postoperativen Komplikationen verbunden. Extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE), Kataraktextraktion in Phakoemulsifikations-Technik (Phaco), Pars plana Vitrektomie (PPV) und andere zur alltäglichen Routine eines jeden Augenchirurgen gehörende Operationen demonstrieren zunehmend ein besseres Outcome, was Infektionen und andere unerwünschte Effekte betrifft. Typische Komplikationen bei Eingriffen am Auge sind Blutungen, Ödeme der Horn- bzw. Netzhaut, Druckveränderungen im Bulbus, Entwicklung eines Nachstars (Eintrübung der Hinterkapsel nach Kataraktextraktion), Ruptur der Linsenkapsel sowie Infektionen bis hin zur Endophthalmitis<sup>18</sup>. Alle Komplikationen beinhalten eine Beeinträchtigung des Visus verbunden mit Schmerzen. Im Falle der Endophthalmitis kann auch der komplette Visusverlust eintreten sowie schlimmstenfalls die Indikation zur Enukleation.

## **1.2 Endophthalmitis**

Die Endophthalmitis ist wohl mit Abstand die schwerwiegendste Komplikation. Eine Endophthalmitis bedeutet für das betroffene Auge eine Infektion verschiedener Abschnitte des Augeninneren, mit hoher Wahrscheinlichkeit auch mit Einbeziehung des Glaskörpers. Ursächlich können durch Perforationen oder durch Eröffnung des Bulbus oculi, sei es durch Trauma oder iatrogen, in die vordere Augenkammer eingeschleppte Organismen wie Bakterien, Pilze und Viren als Entzündungsherd identifiziert werden. Als Reservoir dieser die Entzündung auslösenden Mikroorganismen ist vielerorts die physiologische Flora der Konjunktiva, des Tränensystems bzw. der Hornhautaußenfläche beschrieben<sup>1,11,23,36</sup>. Durch die schnell fortschreitende Entzündung resultiert daraus innerhalb Stunden eine Verschlechterung der Sehfähigkeit, die Sehschärfe ist in kürzester Zeit auf Handbewegungen herabgesetzt<sup>18</sup>. Therapie ist die sofortige Gabe von Antibiotika, Cortison sowie bei Nicht-Besserung

die umgehende Vitrektomie, sprich eine sofortige Entfernung des Glaskörpers mit gleichzeitiger antibiotischer Spülung des Bulbus. Die Folgen für das betroffene Auge variieren von fulminanten Entzündungen, Visuseinbußen bis hin zum totalen Verlust des gesamten Auges (Enukleation)<sup>18, 30, 41</sup>.

### **1.3 Ansätze zur Reduzierung der Kontaminationsraten/ Komplikationsraten**

Nun sind die postoperativen Endophthalmitisraten im Lauf des letzten Jahrhunderts durch verbesserte aseptische Bedingungen perioperativ schon auf geringe Prozent- bzw. Promillezahlen reduziert worden. Anfang des 19ten Jahrhunderts bewegte sich die Endophthalmitisrate bei ca. 10%, mittlerweile kann von einer Infektionsrate im Promillebereich ausgegangen werden<sup>4, 19</sup>. In der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München beispielsweise traten im Zeitraum von 1990 bis 2001 bei 37556 operativen Eingriffen 57 Fälle von postoperativer Endophthalmitis auf, was 0,15% entspricht<sup>21</sup>. Auch bedeutet nicht jeder Nachweis einer bakteriellen Kontamination der vorderen Augenkammer postoperativ automatisch das Nachsichziehen einer Endophthalmitis. In der Literatur ist eine breite Spanne an nachgewiesenen Kontaminationsraten beschrieben, die nicht in Endophthalmitiden resultierten<sup>1, 2, 20, 27, 34, 39</sup>. Die Ursache dafür ist nicht ganz klar. Diskutiert wird eine zu geringe, für eine Infektion nicht ausreichende, bakterielle Kontamination der vorderen Augenkammer während einer Operation. Ebenso spielt die Intaktheit der Hinterkapsel als natürliche Schutzbarriere eine Rolle. Bei ungewollter, iatrogenen Ruptur der Hinterkapsel kann eine erhöhte Endophthalmitisrate beobachtet werden. Auch darf die Immunkompetenz des Auges nicht vergessen werden, die der obengenannten geringen bakteriellen Kontamination oft noch Herr wird<sup>1, 20, 27, 39</sup>. Betrachtet man jedoch die schwerwiegenden Folgen, die eine solche Endophthalmitis für den Patienten mit sich bringen kann, ist jede weitere Verringerung der Kontaminations- bzw Infektionsrate der vorderen Augenkammer eine Notwendigkeit.

Dies wurde in der Vergangenheit durch zahlreiche Arbeiten mit multiplen Ansatzpunkten versucht: Ein Ansatz war die Irrigation der vorderen Augenkammer mit Kochsalzlösung, der ein Antibiotikum beigesetzt war<sup>5, 15, 16, 17</sup>. Beigi<sup>5</sup> konnte eine signifikante Minderung der Kontaminationsrate der vorderen Augenkammer feststellen, wohingegen Ferro<sup>15</sup>, Fays<sup>16</sup> und Gimbel<sup>17</sup> keine signifikante Reduzierung der Kontamination in der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erzielten. Weiterhin war der Vergleich von Phakoemulsifikation und extrakapsulärer Kataraktextraktion im Interesse diverser Studien<sup>6, 13, 14, 33</sup>. Egger stellte in zwei Studien<sup>13, 14</sup> den Vorteil der Phakoemulsifikation gegenüber der ECCE dar, indem er signifikante Unterschiede in den Kontaminationsraten beider Verfahren aufzeigte. In den Studien von Saint-Blancat<sup>33</sup> und Beigi<sup>6</sup> konnte jedoch kein signifikanter Unterschied abgeleitet werden.

Miño de-Kaspar<sup>10</sup> sah in der Kontamination der Absaugsysteme chirurgischer Instrumente eine mögliche Infektionsquelle und fand prompt auch positive Ergebnisse in ihren Abstrichen.



Ein Hauptaugenmerk bei vielen Studien ist jedoch die perioperative Antibiotikaphylaxe<sup>7, 8, 9, 19, 40</sup>. Chitkara<sup>7</sup> tropfte drei- bis sechsmal präoperativ Norfloxacin in das zu operierende Auge und verglich mit einer Kontrollgruppe, konnte aber keine signifikante Verringerung der Kontaminationsrate der vorderen Augenkammer feststellen.

Ta<sup>40</sup> versuchte mit Ofloxacin-Gabe viermal täglich über drei Tage präoperativ einen signifikanten Unterschied zur einstündigen Gabe präoperativ zu erreichen. Die Kontaminationsrate wurde zwar tatsächlich verringert, aber nicht in signifikantem Maße.

Miño de-Kaspar<sup>9</sup> hingegen konservierte die zur Paracentese benutzten Messer und untersuchte sie mikrobiologisch auf Kontamination in ebenfalls zwei Gruppen mit dreitägiger bzw. einstündiger präoperativer Ofloxacin-Prophylaxe. Sie konnte eine signifikante Verminderung der Kontamination der Messer feststellen.

Duch-Samper<sup>12</sup> versuchte mit intravenöser Gabe vom Imipenem eine Stunde präoperativ die Kontaminationsrate der vorderen Augenkammer im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant zu senken. Die Kontaminationsrate war vergleichsweise niedriger als in der Kontrollgruppe, jedoch nicht in signifikantem Maße.

Cole<sup>8</sup> kombinierte schließlich mit Anwendung von Ofloxacin über drei Tage präoperativ, Benutzung antibakterieller Gesichtsseife und Irrigation von Gentamicin und Vancomycin während der Operation drei verschiedene Prophylaxeansätze und erreichte damit eine Kontaminationsrate der vorderen Augenkammer von nur noch 1%.

Jahr	Autor	Pat./ Eingriffe	Antibiotikum	Endo-phth.	Vorderkammerkontamination (Korneakontam. De Kaspar)
1994	Chitkara	80 (40 Studien-; 40 Kontrollgruppe)	Norfloxacin	Keine	<b>25% in Studiengruppe; 22,5% in Kontrollgruppe</b>
2003	Cole	14443	Ofloxacin	Keine	<b>In 1% der Fälle</b>
1996	Duch-Samper	60 (40 Studien-; 20 Kontrollgruppe)	Imipenem	Keine	<b>32,5% in Kontrollgruppe; 20% in Studiengruppe</b>
2000	Miño de-Kaspar	78 (39 Studien-; 39 Kontrollgruppe)	Ofloxacin	Keine	<b>26% in Kontrollgruppe; 5 % in Studiengruppe</b>
2004	Ta	133 (64 Studien-; 69 Kontrollgruppe)	Ofloxacin	Keine	<b>8,3% in Kontrollgruppe; 10,8% in Studiengruppe Abstriche zu Beginn der Op</b>

Tabelle 1: Studien mit Ansatzpunkt Antibiotikagabe zur Vorderkammerkontaminationsprophylaxe

Eine weitere Substanz wurde ebenfalls in Erwägung gezogen, um als prophylaktische Maßnahme zur Keimreduzierung perioperativ beizutragen. Manners versetzte die intraoperative Kochsalz-Spüllösung mit Heparin. Die Studie ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Kontaminationsraten<sup>25</sup>.

Viele andere Studien beschäftigen sich mit der Herkunft der bakteriellen Besiedlung, ob von der Paracentese<sup>9</sup>, von der natürlichen Flora der Kornea<sup>11, 23, 36</sup> oder durch Einbringung von Fremdkörpern (wie z.B. Intra-Okular-Linsen) ins Augennere<sup>3</sup>. Zweifelsfreie Klärung wurde jedoch von keiner dieser Studien gewährleistet. Dies wiederum erschwert natürlich die Bemühungen um Keimfreiheit bzw. Verminderung der Kontamination der vorderen Augenkammer.

Ein Fortschritt in der Reduzierung der Oberflächenkeime der Kornea war das Einführen von präoperativer Polyvidon-Iod Gabe. Das Spülen der Kornea mit Polyvidon-Iod präoperativ gilt im Moment als die wirksamste Prophylaxe im Kampf um Keimreduzierung<sup>3, 23, 32, 38</sup>.

In der vorliegenden Studie wurde als Ansatzpunkt die Keimverminderung durch Polyvidon-Iod-Spülung allein vs. Polyvidon-Iod Spülung mit Gabe eines Antibiotikums präoperativ gewählt. Verwendet wurde das Antibiotikum Levofloxacin.

Levofloxacin ist ein neueres Antibiotikum aus der Gruppe der Chinilone (Gyrasehemmer). Es wird zur Kategorie drei der chiniloninternen Unterteilung gezählt, besitzt somit ein sehr breites bakterielles Spektrum, u.a. gram-positive Bakterien sowie atypische Erreger wie Chlamydien und Mykoplasmen. Außerdem besitzt Levofloxacin die höchste korneale Penetrationsrate unter allen Fluorchinolonen.<sup>43</sup> Wegen ihrer verbesserten Wirksamkeit gegen gram-positive und atypische Keime sowie bislang geringer Resistenzentwicklung in Verbindung mit der erhöhten Penetrationsrate, wird Levofloxacin als präoperative Prophylaxe Mittelpunkt dieser Arbeit sein.

#### **1.4 Ziele dieser Studie**

Ziel dieser Studie ist eine Reduktion der Kontamination der vorderen Augenkammer perioperativ durch präoperative Gabe antibiotischer Augentropfen (Levofloxacin) und Polyvidon-Iod-Waschung im Vergleich zur alleinigen Verwendung von Polyvidon-Iod zur sterilen Abwaschung.

Die vier Hauptsäulen der Studie sind im Folgenden skizziert:

1. Untersuchung der physiologischen Flora der Kornea vor jeglicher Behandlung.
2. Untersuchung des Kammerwassers nach Eröffnung des Bulbus und vor Beginn der eigentlichen Operation.
3. Kammerwasserentnahme nach dem operativen Procedere und vor Bulbusverschluss.
4. Vergleich der Patientengruppen in Hinblick auf Unterschiede in der Kammerwasserkontamination.

Bei Durchführung der Studie war nach unserem Wissen bislang noch keine Arbeit in der Literatur bekannt, die den Einfluss des Antibiotikums Levofloxacin auf die Konatminationsrate der vorderen Augenkammer behandelte.

## 2. Patienten und Methoden:

### 2.1 Ablauf der Studie

Die Studie war prospektiv und randomisiert. Insgesamt wurden 2 Gruppen festgelegt:

- Eine Kontrollgruppe, die nach herkömmlichen Prozedere behandelt wurde
- Die Studiengruppe

Die Altersverteilung der rekrutierten Patienten aus den 2 Gruppen stellte sich wie folgt dar:

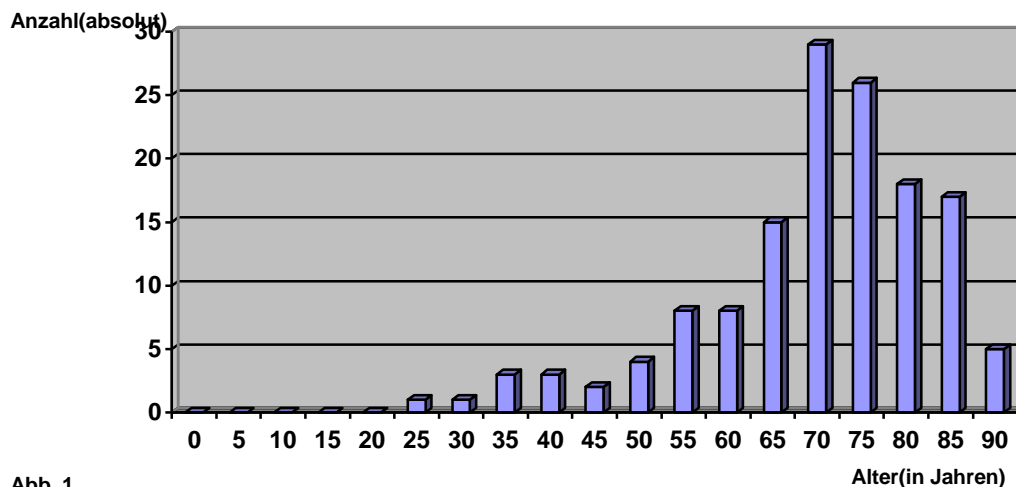


Abb. 1

Abbildung 1: Altersverteilung aller Patienten

### 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien dieser Studie sind Patienten, die sich folgenden Operationen unterziehen:

- Katarakt Operationen mit Einbringen einer künstlichen Linse mit/ohne Vitrektomie
- Glaukom-Operationen, Iridoplastie und andere elektive Operationen an der vorderen Augenkammer

Ausschlusskriterien dieser Studie:

- Patienten mit bekannter Allergie auf Fluorchinolon-Antibiotika und Iod
- Patienten mit topischer und systemischer Antibiotika-Anwendung in den letzten 30 Tagen
- Patienten mit akuter Konjunktivitis, Blepharitis oder Dakryocystitis
- Minderjährige Patienten
- Schwangere Frauen

### **2.3 Ethikkommission und Aufklärung**

Vor Beginn der Studie wurde die Ethikkommission der medizinischen Fakultät herangezogen, welche das Projekt bestätigte und am 28.09.04 die Projektnummer 230/04 vergab.

Die Patienten wurden hinreichend aufgeklärt und unterschrieben eine Einverständniserklärung über die Freiwilligkeit der Teilnahme und zur Verwendung der erhobenen Daten.

### **2.4 Die Kontroll- und die Studiengruppe**

Die Kontrollgruppe:

Die Kontrollgruppe wurde nach dem herkömmlichen Procedere behandelt, sprich ohne Prophylaxe mit Antibiotikum. Das präoperative Procedere entsprach dem Standard der Augenklinik der Universität München. Mehr Informationen hierzu unter Abschnitt 2.7.

Die Studiengruppe:

Die Studiengruppe erhielt primär das gleiche Procedere wie die Kontrollgruppe. Der Unterschied bestand darin, die aseptischen Maßnahmen um die präoperative Gabe des Antibiotikums Levofloxacin in Tropfenform zu erweitern. Getropft wurde nach folgendem Schema:

Der Patient erhielt die Anweisung, einen Tag vor der geplanten Operation viermal je einen Tropfen einer 0,5%-igen Levofloxacin-Lösung (Ofthaquix®, Santen Oy, Tampere, Finnland) in das zu operierende Auge zu träufeln. Am Op-Tag wurde nochmals beginnend eine Stunde vor dem Eingriff dreimal je ein Tropfen in fünf Minuten Intervallen verabreicht. Für beide Gruppen wurde zum Zeitpunkt der Operationsvorbereitungen und der Operation selbst die gleichen Maßnahmen veranlasst. Näheres siehe unter Abschnitt 2.7.

### **2.5 Aufbau der Studie**

#### **2.5.1 Die Rekrutierung**

Die Rekrutierung erfolgte für Patienten, die für eine der in den Einschlusskriterien genannten Operationen angemeldet waren. Dies erfolgte entweder auf telefonischem Wege, oder per direktem Gespräch bei Anmeldung. Bei erfolgreicher Rekrutierung war die Entnahme von neun verschiedenen Proben erforderlich, die nun im Einzelnen erklärt werden.

### 2.5.2 Die Probenentnahmen

Bei Rekrutierung erfolgte die Abnahme einer Bindehautprobe (T0). Zur Bestimmung der physiologischen, bakteriellen Flora jedes Patienten wurden mit sterilen Handschuhen sterile Wattetupfer mit ebenfalls steriler 0.9%-NaCl-Lösung getränkt und unter Rotation des Tupfers ein Abstrich der Konjunktiven beider Augen entnommen. Auf Sterilität und Vermeidung jeglicher Kontamination wurde geachtet. Der Abstrich erfolgte nur von der Konjunktiva, ein Berühren der Augenlider oder Wimpern hatte die Kontamination der Probe zur Folge, die somit unbrauchbar wurde. Im nächsten Schritt wurde jeweils ein Blut-Agar (Columbia Agar + 5%-Hammelblut; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France) sowie ein Kochblut-Agar (Blut+Kochblut-Agar + PolyVitex; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France), die schon mit den Patientendaten versehen waren, mit den Abstrichtupfern beimpft. Beide Agars wurden anschließend in einen Inkubator bei 37° C verbracht. Der Blut-Agar wurde drei Tage bebrütet und täglich auf microaerophiles Bakterienwachstum kontrolliert. Der Kochblut-Agar wurde für fünf Tage im Inkubator belassen, jedoch aber unter anaeroben Bedingungen, d.h. luftdicht verpackt in einem anaeroben Foliensystem (GENbag anaer; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France). Wachstumskontrollen erfolgten nach diesen fünf Tagen. Im Gegensatz zu den Blut-Agars lag das Hauptaugenmerk hier auf dem Wachstum von anaeroben Keimen.

Nach Beimpfen der Nährmedien wurden die Wattetupfer in Reagenzgläser mit Thioglycolate-Boullion (9 ml of Thioglycolate +Réazurine, bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France) verbracht und für fünf Tage bei 37° C bebrütet. Tägliche Kontrollen waren auch hier obligat. Danach wurden die intraoperativen Probenentnahmen durchgeführt. Zuerst wurde nach der Paracentese mit einer sterilen Kanüle (CA I) 0,05-0,1 ml Kammerwasser (AC I) aus der vorderen Augenkammer entnommen. Sowohl Kammerwasser, als auch Kanüle wurden in ein Reagenzglas mit Thioglycolate-Boullion verbracht und bei 37° C für fünf Tage inkubiert. Kurz vor Beendigung der Operation wurde nochmals mit einer sterilen Kanüle (CA II) 0,05-0,1 ml Kammerwasser (AC II) entzogen und wie schon bei der ersten Entnahme wurde beides in Thioglycolate-Nährlösung gegeben und für fünf Tage bebrütet. Waren alle oben beschriebenen Entnahmen erfolgreich absolviert, war die Datenerhebung für den jeweiligen Patienten komplett.

Die erfolgten Probeentnahmen der Konjunktiva präoperativ sowie die Resistenzprüfung der ermittelten Bakterien sind Mittelpunkt zweier paralleler Arbeiten. Teile davon werden jedoch auch für diese Arbeit verwendet.

Kurzbezeichnung	Zeitpunkt
T0 LA (=linkes Auge); RA (= rechtes Auge)	Bestimmung der Besiedelung ein Tag präoperativ
ACI	Entnahme Vorderkammerflüssigkeit nach Paracentese
CAI	Entnahmekanüle nach Paracentese
ACII	Entnahme Vorderkammerflüssigkeit vor Rückzug aus dem Intraokularbereich
CAII	Entnahmekanüle vor Rückzug aus dem Intraokularbereich

Tabelle 2 : Die verschiedenen Zeitpunkte der Probeentnahmen mit den jeweiligen Kürzeln.

## **2.6 Vorgehen bei Bakterienwachstum**

Das Vorgehen bei „Positiv-werden“ der verschiedenen Nährlösungen war festgelegt und wie im Folgenden beschrieben:

### **2.6.1 Wachstum auf Blut- bzw. Kochblut-Agar**

Die Blut-Nährmedien wurden täglich auf Bakterienwachstum überprüft, sprich nach bakterieller Koloniebildung Ausschau gehalten. War Wachstum nachgewiesen, wurden die einzelnen Kolonien nach Aussehen differenziert, gezählt und schriftlich im Protokoll festgehalten. Am dritten Tag erfolgte dann die Identifizierung der Bakterienarten. Hierzu wurden folgende Manöver zur Anwendung gebracht:

Bestimmte Arten waren schon anhand des Aussehens zu erkennen. So konnten z.B. Corynebacterium sp. schon an der für sie typischen Größe der Kolonien, sowie der Ausbreitung auf dem Agar identifiziert werden. Für Kolonien, die rein äußerlich nicht sicher zugeordnet werden konnten, wurde zunächst mit einer sterilen Sonde eine Probe des zu untersuchenden Materials entnommen, auf einem Objektträger mit steriler Kochsalzlösung vermengt und mit einem Deckglas abgedeckt (Frischpräparat), anschließend unter dem Mikroskop betrachtet, was einen ersten Eindruck über Art (Kokken, Stäbchen, etc.) und Größe der Bakterien vermittelte. Zur genaueren Bestimmung wurde zusätzlich eine Gram-Färbung angefertigt.

Hierfür sind mehrere Schritte von Nöten: Auch hier wird als erster Schritt steril entnommenes Probenmaterial mit steriler Kochsalzlösung auf einem Objektträger vermengt. Nach ca. halbstündigem Lufttrocknen wurde das Präparat über dem Bunsenbrenner vorsichtig und nur kurz hitzefixiert. Danach erfolgte eine ein-minütige Färbung mit Gentanviolett und anschließendem Ausspülen mit Aqua dest.. Das Präparat wurde dann für eine Minute mit Lugol'scher Lösung bedeckt, abgespült und um eine

Entfärbung zu erreichen mit 96%-Ethanol-Lösung ausgewaschen. Zuletzt erfolgte die Gegenfärbung mit Safranin und anschließender Lufttrocknung.

Bei Nachweis von Staphylokokken musste noch zwischen Koagulase-negativ und Koagulase –positiv unterschieden werden. Dies erfolgte anhand eines Koagulase-Tests. Hierzu wird mit einer sterilen Sonde etwas bakterielles Material mit Kaninchenserum vermengt, was bei Anwesenheit von Koagulase-positiven Staphylokokken, sprich *Staphylococcus aureus*, präzipitiert.

Korreliert wurde der Bakteriennachweis mit der Thioglycolate-Probe desselben Abstriches. War die Anzahl der verschiedenen Arten von Bakterien auf den Plattenagars gleich denen der Thioglycolate-Lösung, erfolgten keine weiteren Schritte. Wurde jedoch eine weitere Bakterienart gefunden, war dies Anlass zur Kulturanreicherung in einer eigenen Thioglycolate-Lösung zur späteren Antibioqrammbestimmung. Mehr hierzu im Abschnitt 2.6.2.

Gleiches Verfahren fand bei positiv gewordenen Kochblut-Agars Anwendung.

### 2.6.2 Bakteriellles Wachstum in den Thioglycolate-Boullions

Auch die Abstrichtupfer in den Thioglycolate-Reagenzlösungen wurden einer täglichen Kontrolle unterzogen. Geachtet wurde hier auf Trübungen der sonst transparenten Lösung, bzw. abhängig von der Bakterienart auch auf lokales, wollfilzartiges Wachstum (*Propionibacterium acnes*) ohne generalisierte Trübung.

Der Grad der Trübung wurde protokolliert und jeweils mit ein bis drei „+“-Zeichen beurteilt. Ab einer Trübung vom Grad „++“ konnte ein Antibioqramm des Keims erstellt werden. Hierzu wurde ein steriler Wattetupfer in die jeweilige Probe getaucht, um damit Müller-Hinton Agars (5%-Schafblut Mueller-Hinton Agar, bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France) zu beimpfen. Auf die beimpften Platten wurden 24 verschiedene Antibioseplättchen aufgestempelt. Nach 24 Stunden im Inkubator konnten nun die jeweiligen Durchmesser der Hemmhöfe um die einzelnen Plättchen abgelesen, mit dem Beurteilungsschema des Herstellers verglichen und dem Bakterium somit Resistenz bzw. Sensibilität für die einzelnen Antibiotika bescheinigt werden. Dies war hilfreich, um Bakterienstämme aufeinanderfolgender Probenentnahmen auf deren Gemeinsamkeiten zu untersuchen.

Von den jeweils positiven Thioglycolate-Proben wurde, um die Keimidentifizierung noch präziser zu gestalten, auch jeweils ein Abstrich auf folgenden Agarplatten aufgetragen:

SAID (*Staph. Aureus IDentifying broth*; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France), CPS ID 3 (*Chromogenic culture media*; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France) und McConkey (*Mac Conkey Agar*; bioMérieux®, Marcy L'Etoile, France). Damit konnten Staphylokokken (SAID), Enterobakterien (CPS) und gram-negative Keime (McConkey) genauer differenziert bzw. nachgewiesen werden.



## **2.7 Die Operation**

Beide Gruppen erhielten perioperativ die gleiche Behandlung nach Standard: Etwa eine Stunde vor der Operation wurde dreimal Proxymetacain Hydrochlorid 0,5% in das zu operierende Auge getropft. Zusätzlich wurde ebenfalls dreimal Phenylephrine Hydrochlorid 5% eingeträufelt. Bei allen Patienten wurden anschließend die Augenbrauen, das Ober- und Unterlid mitsamt Wimpern, die gesamte Orbita und die Nase mit 10%-iger Polyvidon-Iod Lösung abgewaschen (Braunol, ratiopharm GmbH, Ulm). Eine Iod-getränkte Kompresse wurde danach bis zum Operationsbeginn auf das geschlossene Auge gelegt. Kurz vor Beginn wurde das Auge mit 10 ml 1%-iger Polyvidon-Iod Lösung gespült und nachfolgend steril abgedeckt. Überschüssige Jod Lösung wurde mit sterilen Kompressen aufgesaugt, ein steriles Lid-Spekulum platziert und dann mit der jeweiligen Operation begonnen.

## **2.8 Der Gruppenumfang**

Die Größe der Studien- bzw der Kontrollgruppe wurde mit 70 festgelegt. Diese Gruppenstärke wurde vom statistischen Institut der Universität München festgelegt.

## **2.9 Statistik**

Benutzt zur statistischen Auswertung wurde das Programm BiAS® for Windows.

Zum Vergleich der Altersverteilung in der Kontroll- und in der Studiengruppe wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney U-Test für statistische Daten herangezogen.

Die Nullhypothese  $H_0$ : Keine signifikante Reduzierung der Anzahl kontaminierter Vorderkammerproben intraoperativ bei zusätzlicher Gabe von Levofloxacin zur Standardbehandlung mit Polyvidon-Iod.

Die Alternativhypothese  $H_1$ : Signifikante Reduzierung der Anzahl kontaminierter Vorderkammerproben intraoperativ bei zusätzlicher Gabe von Levofloxacin zur Standardbehandlung mit Polyvidon-Iod.

Statistische Auswertung unter Zuhilfenahme des Fisher-exact-Tests, da für die Anwendung eines Chi-Square-Tests die Fallzahlen der positiven Proben zu gering waren. (BiAS for Windows)

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patienten

Insgesamt wurden bei 141 Patienten Abstriche entnommen, den zwei Gruppen entsprechend. Die Kontrollgruppe, die nach herkömmlichen Procedere behandelt wurde, enthielt 70 Patienten. Die Studiengruppe mit zusätzlicher Antibiotikum-Gabe enthielt 71 Patienten. In die Studie einbezogen wurden nur die Patienten, deren Datenerhebung komplett war. In der Kontrollgruppe waren bei sechs Patienten die Daten nicht vollständig. Die Basisabstriche wurden zwar abgenommen, jedoch fehlte bei diesen sechs Patienten die komplette Datenerhebung perioperativ. Die Gründe dafür sind folgende: Rücktritt von der geplanten OP, Verstoß gegen das Studienprotokoll durch Einnahme anderer Antibiotika, gesundheitliche Gründe oder unvorhergesehene Hinderungsgründe, sodass die Operation nicht stattfinden konnte.

Aus den gleichen Gründen fehlen ebenso in der Studiengruppe bei vier Patienten die kompletten perioperativen Proben. Zusätzlich zu diesen vier fehlen bei drei Patienten der Studiengruppe einzelne Proben: bei einem Patienten die Proben ACI und CAII, beim nächsten Patienten ACII und bei einem weiteren ACI und ACII. Dies ist teilweise auf Versäumnisse des Operateurs zurückzuführen, auf unsachgemäße Behandlung der Proben oder auf versehentliche Kontamination der Probe, die somit unbrauchbar wurde. Die Patienten mit unvollständigem Datensatz, insgesamt 13, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Somit ergibt sich für beide Gruppen eine Anzahl von jeweils 64 Patienten mit komplettem Datensatz, die für die Studie herangezogen werden konnten.

	Alter in Jahren	
	Gruppe 1	Gruppe 2
Median	70,5	69,5
Mittel	68,42	67,48
Standardabweichung	12,42	14,04

Tabelle 3: statistische Altersverteilung der Kontroll- (Gruppe1) und Studiengruppe (Gruppe 2)

Wie in Tabelle 3 ersichtlich, zeigt sich eine homogene Altersverteilung in beiden Gruppen. Bezüglich der Altersverteilung in beiden Gruppen ergibt sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,808$ ; Wilcoxon-Mann-Whitney-U Test; BiAS Software for Windows).

### **3.2 Ergebnisse der Abstriche präoperativ bzw. der intraoperativen Proben**

#### 3.2.1 Die Abstriche präoperativ

Das Bakterienwachstum sowie –spektrum der ersten Basisabstriche ( T0LA + T0RA ) war für beide Gruppen, auf Grund der erst späteren Antibioseanwendung in Gruppe 2, nahezu identisch.

Wie auch zu erwarten war, waren die drei am häufigsten nachgewiesenen Keime folgende:

1. Koagulase-negativer Staphylococcus
2. Corynebacterium sp.
3. Propionibacterium acnes

Tabelle 4 zeigt die absolute Häufigkeit aller Keime, beide Gruppen einbezogen.

	Koag. (-) Staphylokokken.	Corynebacteri- um sp.	Propionibacteri- um acnes	Staphylokokkus Aureus	Streptokokkus Gruppe A	Streptokokkus Gruppe D	Gram (-) Bakterien	Pseudomonas Aeruginosa	Mikrokokkus sp.
T0 gesamt beide Gruppen	191	134	125	26	20	7	6	2	10

Tab. 4: T0 gesamt

Nimmt man alle Abstriche (n=521) zusammen und ermittelt die absolute Häufigkeit der einzelnen Bakterienspezies, ergibt sich folgendes Bild (Abb.2).

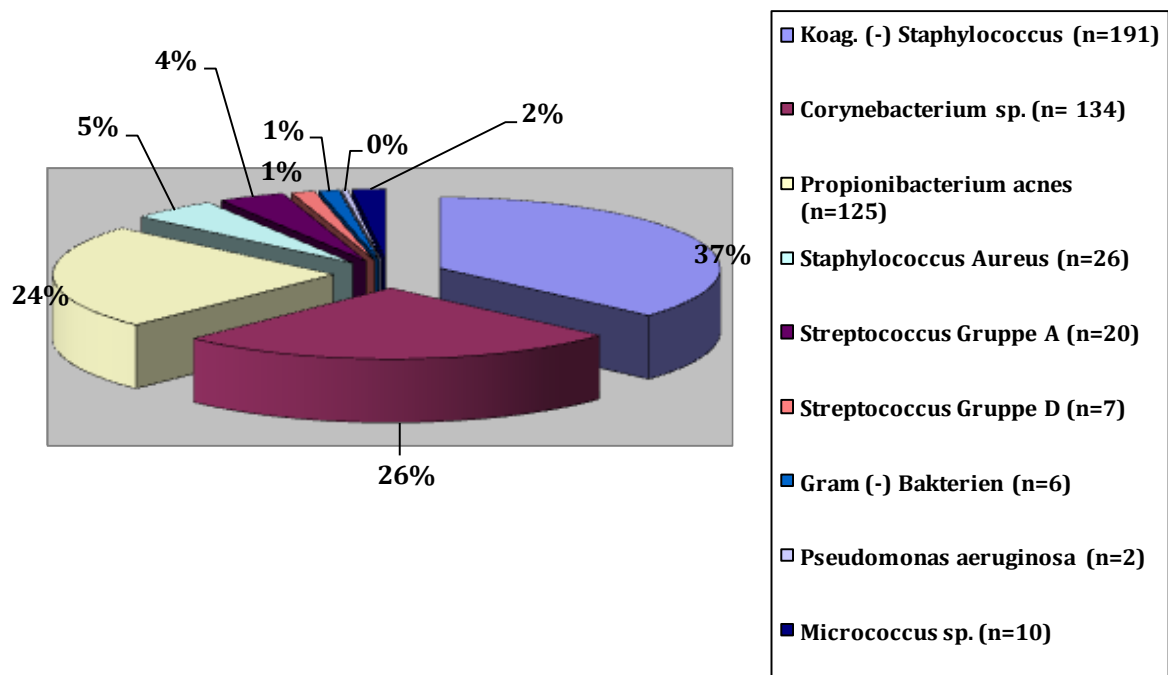


Abbildung 2: Häufigkeit der ermittelten Bakterien in den präoperativen Abstrichen.

### 3.2.1.1 Abstriche der Kontrollgruppe

Im Folgenden nun zu den Häufigkeiten der ermittelten Bakterien der Standortflora bei Patienten der Kontrollgruppe.

	Steril	Koag. (-) Staphylococcus	Corynebacterium sp.	Propionibacterium acnes	Staphylococcus Aureus	Streptococcus Gruppe A	Streptococcus Gruppe D	Gram (-) Bakterien	Pseudomonas aeruginosa	Micrococcus sp.	Kont./%
TOLA Gruppe1	1	52	39	36	7	5	3	2	0	2	98,44
TORA Gruppe1	4	44	33	27	7	6	4	1	1	4	93,75

Tabelle 5: Abstriche präoperativ Kontrollgruppe

Graphisch zeigt sich für TOLA 1 folgende Aufteilung (Abb.3):

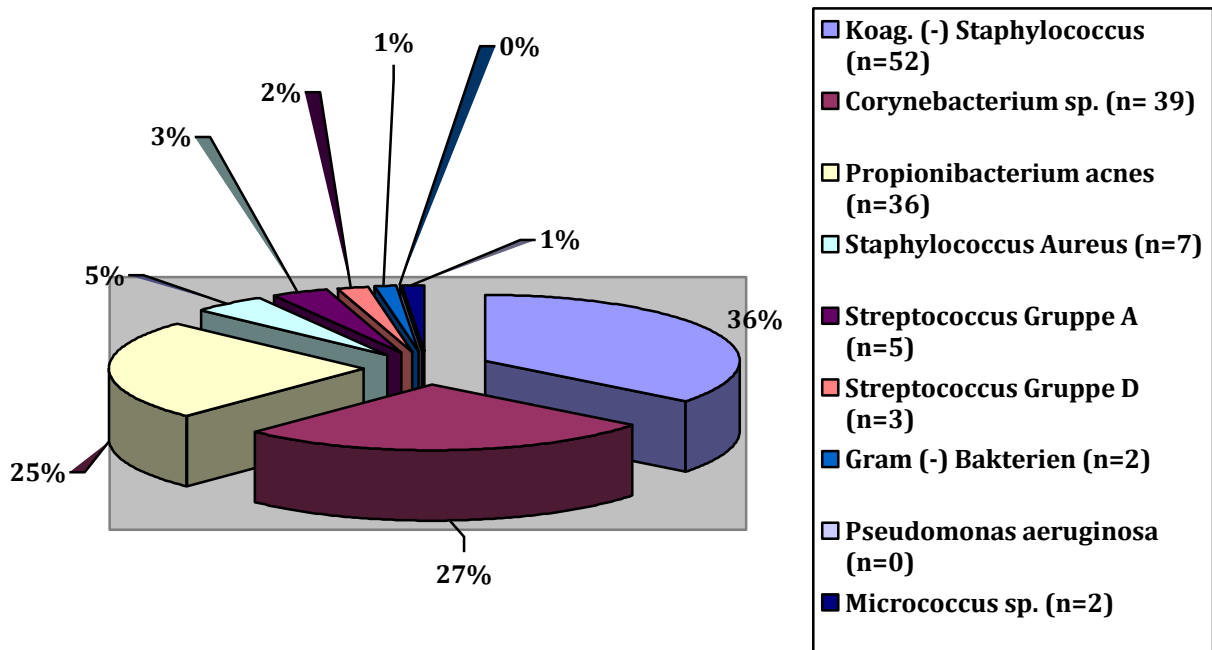


Abbildung 3: Besiedelung des linken Auges in der Kontrollgruppe

Für das rechte Auge TORA 1 ergab sich erwartungsgemäß ein ähnliches Ergebnis (Abb. 4).

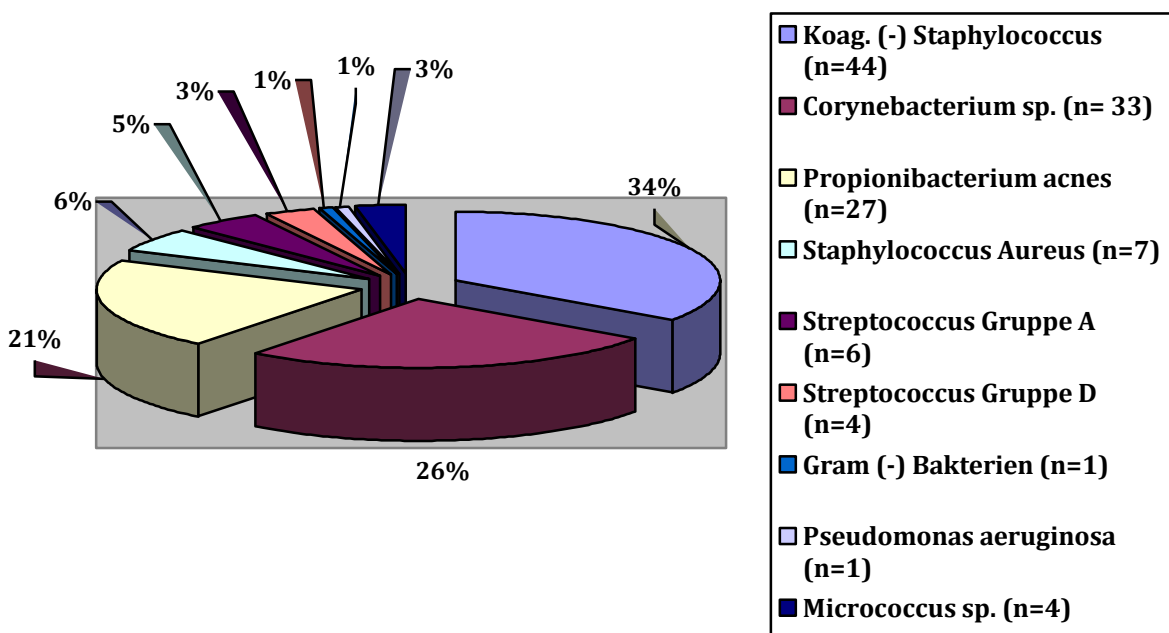


Abbildung 4: Besiedelung des rechten Auges in der Kontrollgruppe

### 3.2.1.2 Abstriche der Studiengruppe:

Tabelle 6 zeigt die absolute Häufigkeit der ermittelten Bakterien der Standortflora bei Patienten der Studiengruppe, präoperativ ermittelt.

	Steril	Koag. (-) Staphylococcus.	Corynebacterium sp.	Propionibacterium acnes	Staphylococcus Aureus	Streptococcus Gruppe A	Streptococcus Gruppe D	Gram (-) Bakterien	Pseudomonas aeruginosa	Micrococcus sp.	Kont./%
TOLA Gruppe2	6	50	32	32	5	5	0	2	1	2	90,63
TORA Gruppe2	7	45	30	30	7	4	0	1	0	2	89,06

Tabelle 6: Standortflora der Patienten der Studiengruppe

Folgende graphische Darstellung zeigt die Verteilung der Bakterienhäufigkeit der Standortflora am linken Auge:

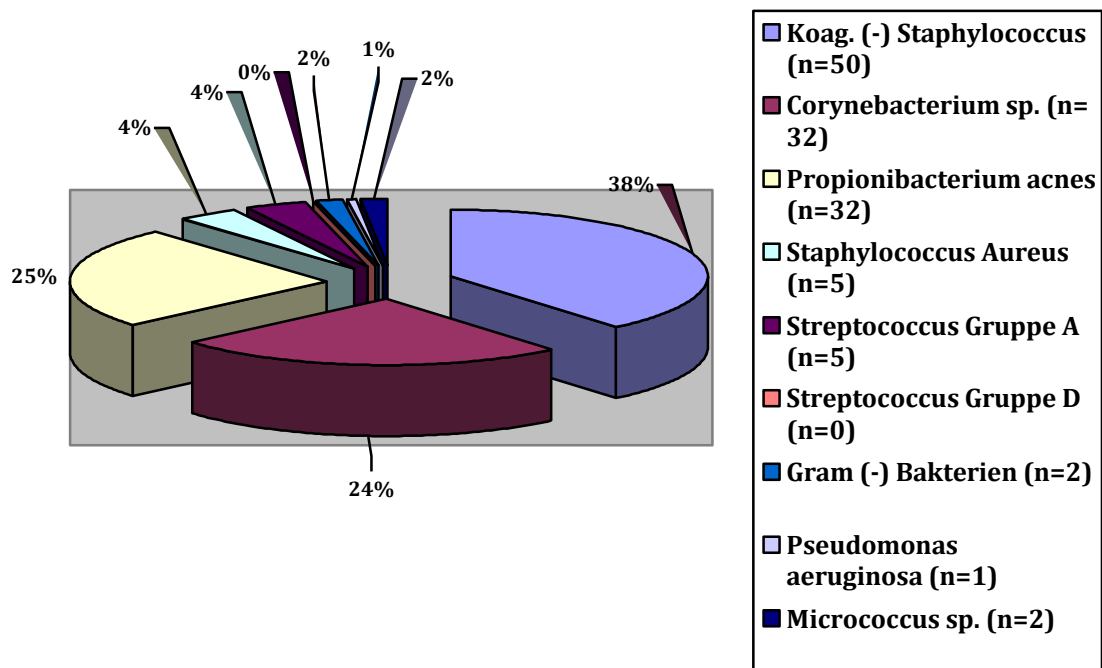
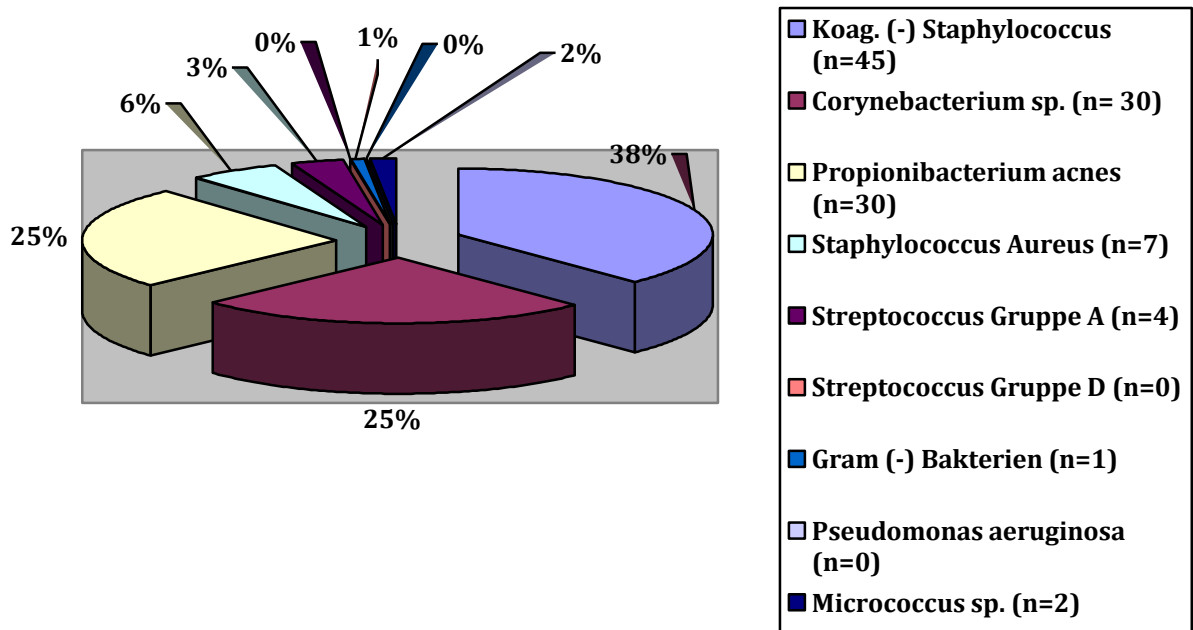


Abbildung 5: Besiedelung des linken Auges in der Studiengruppe

Zuletzt noch die graphische Darstellung der Standortflora des rechten Auges in der Studiengruppe:



**Abbildung 6: Besiedelung des rechten Auges in der Studiengruppe**

In Zusammenschau der Ergebnisse kann in beiden Gruppen eine so erwartete, sich gleichende bakterielle Besiedelung der Standortflora attestiert werden.

Im folgenden werden die Ergebnisse der intraoperativen Proben dargestellt. Erwartet wird eine Reduktion der in der Studiengruppe abgenommenen positiven Proben.

**Unter Anwendung des Two-tailed Fisher-exact-Test (BiAS for Windows) ergibt sich für die Abstriche präoperativ keine signifikante Differenz bezüglich der Anzahl positiver Proben beider Augen.  $p$  (T0LA) = 0,115;  $p$  (T0RA) = 0,530.**

### 3.3 Die intraoperativen Proben

#### 3.3.1 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle nach Paracentese bei Patienten der Kontrollgruppe

Zunächst werden die Proben der Vorderkammerflüssigkeit bei Patienten der Kontrollgruppe beschrieben.

Hierbei zeigte sich kein einziger Umschlag eines Thioglycolate Mediums, folglich sind alle Proben als steril zu werten.

Bei den Proben der Entnahmekanülen war lediglich ein Medium positiv. Es konnte eine Besiedelung mit *Propionibacterium acnes* nachgewiesen werden.

### 3.3.2 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle nach Paracentese bei Patienten der Studiengruppe

Das gleiche Ergebnis war bei den Vorderkammerproben der Studiengruppe anzutreffen. Alle Proben der entnommenen Vorderkammerflüssigkeit waren ebenfalls steril. Bei den Medien mit den Entnahmekanülen entwickelten drei Proben eine Trübung. Die nachgewiesenen Keime konnten in einem Fall als *Propionibacterium acnes* und in zwei weiteren Fällen als Koagulase-negativer *Staphylococcus* identifiziert werden.

**Statistisch ist hier im Falle der Vorderkammerflüssigkeit kein Unterschied zwischen Kontroll- und Studiengruppe nachweisbar ( $p = 1$ ). Bei den Entnahmekanülen ist kein signifikanter Unterschied errechenbar ( $p = 0,309$ ). (One-tailed Fisher exact test, BiAS for Windows)**

### 3.3.3 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle vor Beendigung der Operation bei Patienten der Kontrollgruppe

Kurz vor Beendigung der Operation wurde noch einmal eine Probe der vorderen Augenkammer entnommen und kultiviert.

Bei den Vorderkammerproben der Kontrollgruppe blieben, wie schon bei den Entnahmen nach Paracentese, alle Medien steril.

Jedoch wurde bei einem Medium mit einer Entnahmekanüle ein Koagulase-negativer *Staphylococcus* nachgewiesen.

### 3.3.4 Vorderkammerflüssigkeit und Entnahmekanüle vor Beendigung der Operation bei Patienten der Studiengruppe

Hier zeigt sich nun die einzige positive Probe aller Vorderkammerproben. Nachgewiesen werden konnte ein Koagulase-negativer *Staphylococcus*. Auch die Entnahmekanülen waren im Falle von zwei Proben kontaminiert. Hierbei wurde jeweils ein Koagulase-negativer *Staphylococcus* kultiviert, eine positive Entnahmekanüle korreliert mit der einzigen positiven Vorderkammerprobe.

**Statistisch ist weder in der Vorderkammerflüssigkeit, noch bei den Entnahmekanülen ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,499$  bzw.  $p = 0,499$ ) aufzeigbar. (One-tailed Fisher-exact-Test, BiAS for Windows)**



In Tabelle 7 sind noch einmal alle intraoperativen Proben mit den wenigen nachgewiesenen Keimen dargestellt.

Die verschiedenen Proben (jeweils n = 64):	Davon kontaminiert (n):	Bakterium:	Kont./%
AC I Kontrollgruppe	0	Steril	0
CA I Kontrollgruppe	1	Propionibacterium acnes	1,56
AC II Kontrollgruppe	0	Steril	0
CA II Kontrollgruppe	1	Koagulase (-) Staphylococcus	1,56
AC I Studiengruppe	0	Steril	0
CA I Studiengruppe	3	2 x Koagulase (-) Staphylococcus, 1 x Propionibacterium acnes	4,68
AC II Studiengruppe	1	Koagulase (-) Staphylococcus	1,56
CA II Studiengruppe	2	Koagulase (-) Staphylococcus	3,13

Tabelle 7: Kontamination intraoperativ

### **3.4 Bezug der nachgewiesenen Keime intraoperativ zur Standortflora präoperativ**

#### **3.4.1 Keimnachweis der vorderen Augenkammer nach Paracentese: Kontrollgruppe**

Der nachgewiesene Keim bei der Entnahmekanüle entsprach einem Propionibacterium acnes. Präoperativ war bei diesem Patienten am kontralateralen Auge ebenfalls ein Propionibacterium acnes nachweisbar, jedoch nicht am zu operierenden Auge. Ein Antibiotogramm wurde für Propionibacterium acnes nicht angefertigt, somit kann auch kein Vergleich der beiden Keime anhand des Ansprechens auf Antibiotika angestellt werden.

#### **3.4.2 Keimnachweis der vorderen Augenkammer nach Paracentese: Studiengruppe**

In der Studiengruppe waren bei drei Kanülenproben Trübungen erfolgt. In einem Fall wurden Propioni Bakterien nachgewiesen. Bei den präoperativen Abstrichen bei diesem Patienten wurden auf beiden Korneae ebenfalls Propionibacterium acnes nachgewiesen. Ein Vergleich ist auch hier auf Grund fehlender Antibiotogramme nicht möglich.

In den beiden anderen Fällen war jeweils ein Koagulase-negativer Staphylococcus (CNS) identifiziert worden. Im ersten Fall unterscheidet sich der CNS durch eine Resistenz gegen Tetracyclin vom präoperativ nachgewiesenen CNS. Zusätzlich bestand bei beiden Keimen eine Resistenz gegen Mezlocillin bei gutem Ansprechen auf die übrigen Antibiotika.

Im zweiten Fall war der CNS bei CA I komplett sensibel, wohingegen präoperativ bei zwei nachweisbaren CNS Resistenzen gegen Mezlocillin und Penicillin bzw. Mezlocillin, Penicillin, Erythromycin und Azithromycin zu beobachten waren. Somit kann kein Zusammenhang zwischen der Standortflora präoperativ und den intraoperativ ermittelten Keimen hergestellt werden.

#### 3.4.3 Keimnachweis der vorderen Augenkammer vor Beendigung der Operation: Kontrollgruppe

Vorderkammerkontamination war laut der Proben nicht gegeben. Jedoch war eine Entnahmekanüle mit CNS kontaminiert, welcher komplett sensibel auf alle getesteten Antibiotika war. Leider wurde bei nachgewiesenem CNS präoperativ versäumt, ein Antibiogramm anzufertigen. Somit kann kein Vergleich angestellt werden.

#### 3.4.4 Keimnachweis der vorderen Augenkammer vor Beendigung der Operation: Studiengruppe

In einem der zwei Fälle mit kontaminierten Kanülen unterscheidet sich der nachgewiesene CNS, bei vorhanden sein von CNS präoperativ, im Ansprechen auf Antibiotika. Präoperativ wurden bei dem Keim drei Resistenzen festgestellt, intraoperativ waren es sogar acht.

Die einzige positive Vorderkammerprobe ging einher mit der zweiten kontaminierten Kanüle. In beiden Fällen waren CNS für die Trübung des Thioglycolate-Agars verantwortlich. In der Vorderkammer waren sogar zwei verschiedene CNS anzüchtbar, mit Resistenz für kein bzw. sieben Antibiotika. Der CNS an der Entnahmekanüle zeigte sich gegen zwei Antibiosen resistent. Präoperativ waren an beiden Augen ebenfalls CNS kultiviert worden. Beide jeweils gegen drei Antibiotika resistent, jedoch nicht für die gleichen. Auch hier kann kein Zusammenhang zwischen prä- oder intraoperativ ermittelten Keimen hergestellt werden.

### **3.5 Resistenzen gegen Levofloxacin bezogen auf Koagulase-negative Staphylococci**

Bezüglich der Resistenzen gegen Levofloxacin bei Koagulase-negativen Staphylococci ergab sich folgendes Bild: Bei insgesamt 197 gefundenen Keimen (alle Abstriche berücksichtigt), konnten im Ganzen 20 gegen Levofloxacin resistente Stämme nachgewiesen werden.

	Kontrollgruppe	Studiengruppe
Keime insgesamt	97	100
Resistente Keime	6	14

Tabelle 8: Ansprechen der Keime auf das Antibiotikum Levofloxacin.

Davon zwei in den intraoperativen Proben, beide in der Studiengruppe:

Die einzige positive Vorderkammerprobe in ACII der Studiengruppe war durch einen CNS verursacht, welcher zugleich resistent gegen Levofloxacin war. Bei einem weiteren Patienten wurde bei der positiv gewordenen Probe der Entnahmekanüle ebenso ein gegen Levofloxacin resistenter Keim bestätigt.

Statistisch kein signifikanter Unterschied,  $p = 0,101$  (Chi-square test, BiAS for Windows).

### **3.6 Auftreten von Endophthalmitiden**

In der vorliegenden Studie ist kein einziger Fall von Endophthalmitis aufgetreten.

## 4. Diskussion

Die postoperative Endophthalmitis ist eine seltene, aber sehr schwerwiegende Komplikation. Trotz bereits niedriger Endophthalmitis Raten, wird weiter versucht, die Inzidenz zu verringern, da bei Eintreten dieser Erkrankung häufig das Augenlicht gefährdet ist. Da als Bakterienquelle in der Literatur vielerorts die Standortflora verdächtigt wird und diverse Studien dies auch belegen, ist ein Hauptansatzpunkt die Verringerung der bakteriellen Standortflora präoperativ<sup>1, 11, 23, 36</sup>. Hierzu haben sich Gaben von Antibiotika bewährt. Ein Mittel hierfür ist die Antibiotika-Gabe in Tropfenform präoperativ<sup>7,9, 33, 40</sup>. In vorliegender Arbeit wurde der Studiengruppe 0,5%- Levofloxacin präoperativ verabreicht, zusätzlich zum Standardprocedere der Kontrollgruppe.

In die Studie einbezogen wurden letztendlich 128 Patienten mit vollständigem Datensatz, in beiden Gruppen jeweils 64. Die Ergebnisse der Abstriche präoperativ und intraoperativ sollen nun mit Ergebnissen aus der Literatur verglichen werden. Ziel der Studie war eine signifikante Verringerung der Kontaminationsrate intraoperativ durch Gabe von Levofloxacintropfen präoperativ zusätzlich zum Standardprocedere.

Es wurden keine unerwünschten Nebenreaktionen, weder von Polyvidon-Iod noch von Levofloxacin, festgestellt.

### **4.1 Die Abstriche präoperativ**

Die in unserer Studie ermittelten Werte für die Kontaminationsraten zum einen und die prozentuale Verteilung auf die diversen Bakterienspezies zum anderen waren, nimmt man gleichgeartete Studien aus der Vergangenheit zum Vergleich, in etwa so zu erwarten.

Bezüglich der zwei Gruppen zeigte sich eine homogene Verteilung, bei der statistisch keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden konnten [p (TOLA) = 0,115; p (TORA) = 0,530 ]. Tabelle 9 stellt die Standortflora präoperativ diverser Studien inclusive der vorliegenden dar.

Die Ursache für die höhere Kontaminationsrate in der vorliegenden Studie gegenüber den zum Vergleich herangezogenen Studien ist unklar. Oft werden z.B. für die Abstriche die sterilen Abstrichtupfer nicht angefeuchtet, was jedoch eine höhere Bakterienausbeute mit sich bringt. Auch wurden in unserer Studie drei verschiedene Nährboullions gleichzeitig benutzt: Thioglycolate, Hammelblutagar und Chocolate-Agar. Zudem wurde auf sehr zügige Beimpfung sowie Bebrütung geachtet, um nicht zu vergessen die Verwendung der speziellen Nachweisagare, wie z.B. SAID, CPS.

	Positive Proben präoperativ	Davon CNS, Coryne, Propioni
Egger et al <sup>14</sup>	71,3%	72%, -, -
Egger et al <sup>13</sup>	75%	71,3%, -, -
Leong et al <sup>23</sup>	65%	55%, 63%, 31%
Mistelberger et al <sup>27</sup>	76,6%	75%, -, -
Vorliegende Arbeit	93%	80,3%, 56,3%, 52,5%

Tabelle 9: Flora der Konjunktividen präoperativ bei 5 Studien.

Die Zusammensetzung der Bakterienkonstellation variiert ebenso von Studie zu Studie. CNS erreichen beispielsweise mit 55% bei der Leong<sup>23</sup> Studie ein relativ niedriges Ergebnis was ihre Präsenz auf der Bindehautflora angeht. Im Mittel sind sie in 70-75% der positiven Proben anzutreffen, in unserer Studie sogar in 80%.

Coryne- und Propioni-Spezies sind in vergleichbaren Studien ebenfalls unter den drei am häufigsten anzutreffenden Bakterien. Auch hier kann ein Gefälle, die Häufigkeit betreffend, zwischen den Studien beobachtet werden. Nimmt man die Leong<sup>23</sup> Studie zum Vergleich, ist die Propioni Besiedelung mit 31% doch deutlich geringer als in der vorliegenden Studie mit 52,5%. Ein Grund hierfür kann sein, dass in unserer Arbeit der Thioglycolate-Agar benutzt wurde.

In Zusammenschau der Ergebnisse sind unsere ermittelten Werte durchaus mit denen anderer Studien vergleichbar.

## **4.2 Die intraoperativen Proben**

Betrachtet man die Kontaminationsraten der Vorderkammerproben, konnte mit dieser Arbeit ein hervorragender Wert nachgewiesen werden. Von allen intraoperativen Proben war genau eine Probe positiv.

### **4.2.1. Vorderkammerkontamination nach Paracentese**

In den Vorderkammerproben zu Beginn der einzelnen Eingriffe konnte in keiner der entnommenen Proben ein Keimnachweis erbracht werden. Gleichgeartete Studien aus der Vergangenheit zeigen hier andere Ergebnisse, zum Teil mit bedeutend höheren Kontaminationsraten. In den Studien von Egger<sup>13,14</sup> zeigen sich zu Beginn der Operation Kontaminationsraten der Vorderkammer von 13,4% bzw 14%. Die vielzitierte Studie von Mistelberger et al<sup>27</sup> weist eine bakterielle Beimpfung der

Vorderkammerproben bei 14,1% der Fälle auf. Bei Leong<sup>23</sup> hingegen blieben ebenfalls alle intraoperativen Proben steril.

Ta<sup>40</sup> konnte eine nicht signifikante Minderung der Kontaminationsrate der Vorderkammer von 12% auf 7% in seiner Studiengruppe (Ofloxacin-Gabe 1-tägig vs. 3-tägig) demonstrieren.

Studien mit Abnahme von Vorderkammerproben	Kontaminationsraten der vorderen Augenkammer nach Paracentese
<b>Vorliegende Studie</b>	<b>0%</b>
Leong et al <sup>23</sup>	0%
Ta et al <sup>40</sup>	12 bzw. 7% (Kontroll- bzw Studiengruppe)
Egger et al <sup>13</sup>	13,4%
Egger et al <sup>14</sup>	14%
Mistelberger et al <sup>27</sup>	14,1%

Tabelle 10: Kontaminationsraten der vorderen Augenkammer nach Paracentese verschiedener Studien

Die Standardmethoden der Augenklinik München um Asepsis präoperativ zu erreichen, können somit schon als außerordentlich erfolgreich angesehen werden.

**Der Gabe von Levofloxacin zusätzlich zum Standardprocedere kann, was die Kontamination der vorderen Augenkammer vor dem eigentlichen Eingriff betrifft, kein positiver Effekt attestiert werden. Die Ergebnisse der beiden Gruppe sind quasi identisch.**

Auch zwischen den Kontaminationsraten der Entnahmekanülen war kein signifikanter Unterschied nachweisbar ( $p = 0.309$ ).

**Bezüglich der Vorderkammerkontamination muss also die Hypothese H0 als richtig angenommen werden.**

#### 4.2.2 Vorderkammerkontamination nach operativem Procedere

Auch die Vorderkammerproben kurz vor Rückzug aus dem zu operierenden Auge blieben mit keiner positiven Probe in der Kontrollgruppe, und lediglich einer positiven Probe (1,6%) in der Studiengruppe in einem mehr als akzeptablem Bereich. Auch hier bestand kein signifikanter

Unterschied zwischen den Gruppen. Gleiches gilt für die Kontamination der Entnahmekanülen. Bei einer bzw. drei positiven Proben ließ sich auch bei den Kanülen kein signifikanter Unterschied nachweisen ( $p = 0.499$ ).

Vergleicht man mit Kontaminationsraten aus der Literatur, ist auch das ein sehr gutes Ergebnis. Beigi<sup>5</sup> konnte mit Irrigation von Vancomycin und Gentamicin eine signifikante Verringerung der positiven Vorderkammerproben von 20% in der Kontrollgruppe auf 2,7% in der Studiengruppe erreichen. Die Studie von Ta<sup>40</sup> wies eine Kontaminationsrate von 10% in der Kontrollgruppe und 7% in der Studiengruppe auf. Hierbei wurde eine Ofloxacingabe eintägig vs. dreitägig untersucht. Feys<sup>16</sup> versetzte die Irrigationslösung intraoperativ mit Vancomycin und erhielt eine Kontaminationsrate von 4% bzw. 5%. In den beiden Egger-Studien<sup>13,14</sup> zeigt sich jeweils eine Kontaminationsrate von 17% zum Ende der Operation.

	Kontrollgruppe	Studiengruppe
<b>Vorliegende Arbeit</b>	<b>0%</b>	<b>1,6%</b>
Beigi et al <sup>5</sup>	20%	2,7%
Ta et al <sup>40</sup>	10%	7%
Feys et al <sup>16</sup>	4%	5%
Egger et al <sup>13,14</sup>	17%	

Tabelle 11: Kontaminationsraten vor Operationsende

#### 4.2.3 Vergleich der operativen Zugänge zur Vorderkammer ( sclera- tunnel-incision vs. clear-cornea-incision ).

Es wird nun noch auf die möglichen Zugänge zum Auge eingegangen. In dieser Studie wurden Zugänge mittels clear-cornea-incision und scleral-tunnel-incision benutzt. Vergleicht man beide Zugänge, so kommt man zu folgendem Ergebnis. Rein mit scleral-tunnel-incision wurde bei 43 Fällen vorgegangen. Hier zeigte sich lediglich eine einzige intraoperative Kontamination: eine Kanüle zur Vorderkammerwasserentnahme vor Operation wurde positiv. Vorderkammerproben wurden nicht positiv. Bei insgesamt 65 Operationen mit clear cornea incision hingegen konnten insgesamt sieben positive intraoperative Proben nachgewiesen werden, darunter auch die einzige Vorderkammerwasserkontamination der gesamten Studie.

	Anzahl (n)	Vorderkammer- kontamination	Prozentual	Zugang
<b>Vorliegende Studie</b>	<b>43</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>Scleral-tunnel-incision</b>
<b>Vorliegende Studie</b>	<b>65</b>	<b>1</b>	<b>1,5</b>	<b>Clear-cornea-incision</b>
Srinivasan et al. <sup>39</sup>	80	37	46,25	Clear-cornea-incision
Chitkara et al. <sup>7</sup>	79	19	24	Clear-cornea-incision
Cole et al. <sup>8</sup>	100	1	1	Clear-cornea-incision

Tabelle 12: Scleral-tunnel-incision vs. Clear-cornea-incision

Statistisch besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich der Vorderkammerkontamination ( $p = 0.605$ , fisher exact test, BiAS for Windows). Bei den Zugängen mittels clear-cornea-incision variieren die kontaminierten Vorderkammerproben zwischen 1% und 46%. Nimmt man in unserer Studie alle intraoperativen Proben zum Maßstab, deutet sich jedoch ein Vorteil der scleral-tunnel-incision an, auch im Hinblick auf insgesamt sieben positive Proben bei Eingriffen mit clear-cornea-incision. Dies bestätigt sich auch, wenn man die Ergebnisse anderer Studien, wie in Tab. 12 dargestellt, vergleicht.

#### **4.3 Resistenzen unter den Koagulase-negativen Staphylococci gegen Levofloxacin**

Resistent gegen das benützte Antibiotikum waren in der Kontrollgruppe sechs, in der Studiengruppe 14 der nachgewiesenen Koagulase-negativen Staphylococci, es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0.101$ ). Die Resistenzrate aller nachgewiesenen Koagulase-negativen Staphylococci beträgt somit 10,2%. Vergleiche mit früheren Studien bezüglich der Antibiotika-Resistenzen der Standardflora gestalten sich schwierig, die meisten Studien beschäftigen sich erst mit dem Resistenzspektrum von intraoperativ gefundenen Keimen. In der Studie von Assia et al<sup>3</sup> wird jedoch mit 36% Resistenzen auf Ciprofloxacin eine bedeutend höhere Resistenzquote gefunden als in vorliegender Arbeit. Bezüglich der Resistenzen ist Levofloxacin somit durchaus in einem akzeptablem Bereich.

#### **4.4 Schlußfolgerung**

Man kann nun diskutieren, wie die sehr guten Ergebnisse der intraoperativen Abstriche zustande kamen. Sicherlich kann man nun mutmaßen, die Methoden bzw. Abnahme- und Kultivierungstechniken seien mangelhaft gewesen, die Maßnahmen zur genauen Bestimmung bzw.



Kultivierung von Bakterien nicht ausreichend. Bezüglich der Kultivierung sei jedoch noch einmal auf den Methodenteil verwiesen, welcher die sorgfältige Handhabung mit Materialien und Abläufen darstellt.

Was eine potentielle Schwachstelle sein könnte, ist die Entnahmemenge der Vorderkammerproben. Um eine 100%ige-Sicherheit zu erlangen müssten natürlich auch 100% des Vorderkammerwassers entnommen werden. Bei einer Entnahmemenge von 0,1ml kann nun postuliert werden, dass dies unter Umständen nicht repräsentativ ist. Jedoch unterscheidet sich unsere Studie hierbei nicht von den zitierten Arbeiten.

**Nichtsdestotrotz bleibt abschließend zu vermerken, dass in dieser Arbeit der Nachweis eines positiven Effekts von antibiotischen Augentropfen präoperativ auf die Kontamination der vorderen Augenkammer intraoperativ nicht erbracht werden konnte. Es hat sich kein signifikanter Unterschied bezüglich beider Methoden gezeigt.**

Um repräsentative Ergebnisse bezüglich der antibiotischen Wirkung erzielen zu können, müsste man wohl die Behandlung mit Polyvidon-Iod aus der Vorbereitung des Auges für die Operation streichen, da hiermit schon ein Großteil der bakteriellen Besiedelung beseitigt wird. Dies ist jedoch bei bereits nachgewiesener, guter Wirksamkeit zur Schaffung aseptischer Bedingungen nicht legitim, will man dem Patienten nicht schaden.

Da jedoch diverse Studien belegen, dass perioperative Infektionen des Auges meist von Keimen der Standardflora verursacht werden, und Antibiotikagabe präoperativ die Keimlast signifikant verringert, wie auch eine parallel zu dieser Arbeit angefertigte Studie zeigen wird, ist jedoch auch hier von einem positiven Effekt der Verringerung der Keimflora präoperativ durch Antibiosegabe auszugehen<sup>1,37</sup>.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob die Gabe von Augentropfen mit 0,5%-Levofloxacin einen Tag vor der geplanten Operation zu einer signifikanten Verringerung der Kontamination der vorderen Augenkammer nach Paracentese und vor Rückzug aus dem operierten Auge führt.

Dieser Nachweis konnte nicht erbracht werden.

Trotz hoher Kontaminationsraten der Standortflora präoperativ (93%), konnte in der ersten Probenentnahme (ACI) keine einzige Vorderkammerprobe positiv auf bakterielles Wachstum getestet werden. Sowohl die Kontroll- als auch die Studiengruppe blieb diesbezüglich steril.

Ein nur minimal verändertes Ergebnis zeigte sich in der zweiten intraoperativen Probenentnahme (ACII).

In der Kontrollgruppe blieben ebenfalls alle Vorderkammerproben, entnommen nach Beendigung des operativen Procederes und vor Rückzug aus dem Bulbus, steril. Lediglich in einer Probe der Studiengruppe konnte ein CNS nachgewiesen werden.

Somit kann kein signifikanter Unterschied zwischen Standardprocedere und Standardprocedere mit zusätzlicher Levofloxacin-Gabe demonstriert werden.

### **Die Null-Hypothese ist anzunehmen.**

Präoperativ konnte, wie schon in vielen Studien zuvor, CNS als der am häufigsten vorkommende Keim ermittelt werden (80%). Unter den drei häufigsten sind zudem noch Corynebakterien (56%) sowie Bakterien der Propioni-Spezies (52%).

Die Resistenzrate blieb mit etwa 10% der präoperativ nachgewiesenen Keime in einem durchaus akzeptablem Rahmen. Der einzige intraoperativ gefundene Keim in ACII war zugleich resistent gegen Levofloxacin.

Um den genauen Effekt des hier verwendeten Antibiotikums zu untersuchen, müsste auf andere aseptische Maßnahmen vor OP verzichtet werden. Dies ist jedoch bei bereits mehrfach nachgewiesener guter Wirksamkeit insbesondere des Polyvidon-Iods nicht zulässig, vorausgesetzt man will dem Patienten nicht schaden.

Da jedoch diverse Studien eine Verringerung der Keimlast nach präoperativer Gabe von topisch applizierten Antibiotika zeigen und die Quelle von in Endophthalmitiden endenden Infektionen zumeist die Standardflora ist, ist von einem positivem Effekt auch bezüglich der Vorderkammerkontamination auszugehen.

## **6. Literaturverzeichnis**

1.)

Ariyasu RG, Nakamura T, Trousdale MD, Smith RE.

Intraoperative bacterial contamination of the aqueous humor.

Ophthalmic Surg. 1993 Jun;24(6):367-73; discussion 373-4.

2.)

Assalian A, Thompson P, St-Antoine P, Lemire J, Duperre J, Demers JP, Gauvin P.

Anterior chamber fluid contamination after uncomplicated phacoemulsification.

J Cataract Refract Surg. 1995 Sep;21(5):539-42.

3.)

Assia EI, Jubran RZ, Solberg Y, Keller N

The role of intraocular lenses in anterior chamber contamination during cataract surgery

Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:721-724

4.)

Axenfeld T

The bacteriology of the eye.

Wood 1908, New York

5.)

Beigi B, Westlake W, Chang B, Marsh C, Jacob J, Riordan T.

The effect of intracameral, per-operative antibiotics on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification.

Eye. 1998;12 ( Pt 3a):390-4.

6.)

Beigi B, Westlake W, Mangelschots Else, Chang B, Rich W, Riordan T

Peroperative microbial contamination of anterior chamber aspirates during extracapsular cataract extraction and phacoemulsification

Br. J. Ophthalmol. 1997;81:953-955

7.)

Chitkara DK, Manners T, Chapman F, Stoddart MG, Hill D, Jenkins D.

Lack of effect of preoperative norfloxacin on bacterial contamination of anterior chamber aspirates after cataract surgery.

Br J Ophthalmol. 1994 Oct;78(10):772-4.

8.)

Cole RE , Acord DR

Demonstrated System for the Prevention of Endophthalmitis,  
Administrative Eyecare, Spring 2003:31–36

9.)

De Kaspar HM, Chang RT, Shriver EM, Singh K, Egbert PR, Blumenkranz MS, Ta CN  
Three-Day Application of Topical Ofloxacin Reduces the Contamination Rate of  
Microsurgical Knives in Cataract Surgery  
Ophthalmology 2004;111:1352–1355

10.)

De Kaspar HM, Grasbon T, Kampik A

Automated Surgical Equipment Requires Routine Disinfection of Vacuum Control  
Manifold to Prevent Postoperative Endophthalmitis  
Ophthalmology 2000;107:685–690

11.)

Dickey JB, Thompson KD, Jay WM.

Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery.  
Am J Ophthalmol 1991; 112:278-282

12.)

Duch-Samper AM, Menezo JL, Hurtado-Sarrio M, Maldonado MJ, Checa-Flores S, Diaz-Llopis M.  
Anterior chamber contamination following uncomplicated cataract surgery: comparative results using  
intravenous imipenem.  
Ophthalmic Surg Lasers. 1996 Dec;27(12):1005-11.

13.)

Egger SF, Huber-Spitzy V, Scholda C, Schneider B, Grabner G.

Bacterial contamination during extracapsular cataract extraction. Prospective study on 200 consecutive  
patients.  
Ophthalmologica. 1994;208(2):77-81

14.)

Egger SF, Huber-Spitzy V, Skorpik C, Weghaupt H, Scholda C, Arock-Mettinger E, Schneider B, Grabner G.

Different techniques of extracapsular cataract extraction: bacterial contamination during surgery. Prospective study on 230 consecutive patients.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994 May;232(5):308-11.

15.)

Ferro JF, de-Pablos M, Logrono MJ, Guisasola L, Aizpuru F.

Postoperative contamination after using vancomycin and gentamicin during phacoemulsification.

Arch Ophthalmol. 1997 Feb;115(2):165-70

16.)

Feys J, Salvanet-Bouccara A, Emond JP, Dublanchet A.

Vancomycin prophylaxis and intraocular contamination during cataract surgery.

J Cataract Refract Surg. 1997 Jul-Aug;23(6):894-7.

17.)

Gimbel HV, Sun R, DeBroff BM, Yang HM.

Anterior chamber fluid cultures following phacoemulsification and posterior chamber lens implantation.

Ophthalmic Surg Lasers. 1996 Feb;27(2):121-6.

18.)

Grehn F

Augenheilkunde

Springerverlag 29.Auflage. 2005 Sept; 214-215.

19.)

Jensen MK, Fiscella RG, Crandall AS, Moshirfar M, Mooney B, Wallin T, Olson RJ

A Retrospective Study of Endophthalmitis Rates Comparing Quinolone Antibiotics

Am J Ophthalmol 2005;139:141-148.

20.)

John T, Sims M, Hoffmann C

Intraocular bacterial contamination during sutureless, small incision, single-port phacoemulsification

J Cataract Refract Surg 2000; 26:1786–1791

21.)

Kreutzer, Thomas

Über Therapie und Prognose der Endophthalmitis dargestellt anhand des Patientengutes der Augenlinik der Ludwig-Maximilians-Universität München von 1990 – 2001

Dissertation Juni 2005; Seite 17

22.)

Ledbetter EC, Millichamp NJ, Dziezyc J

Microbial contamination of the anterior chamber during cataract phacoemulsification and intraocular lens implantation in dogs

Veterinary Ophthalmology (2004) 7, 5, 327–334

23.)

Leong JK, Shah R, McCluskey PJ, Benn RA, Taylor RF

Bacterial contamination of the anterior chamber during phacoemulsification cataract surgery

J Cataract Refract Surg 2002; 28:826 –833

24.)

Libre PE, Della-Latta P, Chin NX

Intracameral antibiotic agents for endophthalmitis prophylaxis

J Cataract Refract Surg 2003; 29:1791–1794

25.)

Manners TD, Turner DPJ, Galloway PH, Glenn AM,

Heparinised intraocular infusion and bacterial contamination in cataract surgery

Br. J. Ophthalmol. 1997;81;949-952

26.)

Miller MH, Madu A, Samathanam G, Rush D, Madu CN, Mathisson K, Mayers M

Fleroxacin Pharmacokinetics in Aqueous and Vitreous Humors Determined by Using Complete Concentration-Time Data from Individual Rabbits

Antimicrob. Agents Chemother. 1992;36;32-38

27.)

Mistlberger A, Ruckhofer J, Raithel E, Muller M, Alzner E, Egger SF, Grabner G.

Anterior chamber contamination during cataract surgery with intraocular lens implantation.  
J Cataract Refract Surg. 1997 Sep;23(7):1064-9.

28.)

Oguz H, Satıcı A, Guzey M, Aslan G, Tasci S  
Microbiologic Analysis of Aqueous Humor in Phacoemulsification  
Jpn J Ophthalmol 1999;43:162–165

29.)

Okhravi N, Adamson P, Carroll N, Dunlop A, Matheson MM, Towler HMA, Lightman S  
PCR-Based Evidence of Bacterial Involvement in Eyes with Suspected Intraocular Infection  
Invest Ophthalmol VisSci. 2000;41:3474–3479

30.)

Perez-Santonja JJ, Ruiz-Moreno JM, De la Hoz F, Giner-Goritti C, Alio JL  
Endophthalmitis after phakic intraocular lens implantation to correct high myopia  
Surg 1999; 25:1295–1298

31.)

Pospisil A, Pospisil F, Dupont MJ, Delbosc B, Montard M.  
[Bacterial contamination of the anterior chamber and cataract surgery]  
J Fr Ophtalmol. 1993;16(1):10-3. French

32.)

Robert PY, Camezind P, Drouet M, Ploy MC, Adenis JP  
Internal and external contamination of donor corneas before in situ excision:  
bacterial risk factors in 93 donors  
Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2002; 240:265–270

33.)

Saint-Blancat P, Burucoa C, Boissonnot M, Gobert F, Risse JF.  
[Search for bacterial contamination of the aqueous humor during cataract surgery with and without  
local antibiotic prophylaxis]  
J Fr Ophtalmol. 1995;18(11):650-5. French.

34.)

Samad A, Solomon LD, Miller MA, Mendelson J.

Anterior chamber contamination after uncomplicated phacoemulsification and intraocular lens implantation.

Am J Ophthalmol. 1995 Aug;120(2):143-50.

35.)

Sargent NJ, Wong TT, Mensah E, Joseph J.

The effect of intracameral, per-operative antibiotics on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification.

Eye. 1999;13 ( Pt 1):123-4.

36.)

Sherwood DR, Rich WJ, Jacob JS, Hart RJ, Fairchild YL.

Bacterial contamination of intraocular and extraocular fluids during extracapsular cataract extraction.

Eye. 1989;3 ( Pt 3):308-12.

37.)

Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN

Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis.

Ophthalmology 1991; 98: 639-649

38.)

Speaker MG, Menikoff JA.

Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine.

Ophthalmology 1991; 98:1769-1775

39.)

Srinivasan R, Tiroumal S, Kanungo R, Natarajan MK

Microbial contamination of the anterior chamber during phacoemulsification

J Cataract Refract Surg 2002; 28:2173–2176

40.)

Ta CN, Egbert PR, Singh K, Blumenkranz MS, De Kaspar HM

The Challenge of Determining Aqueous Contamination Rate in Anterior Segment Intraocular Surgery

Am J Ophthalmol 2004;137:662–667.

41.)



Valenton M.

Wound infection after cataract surgery.

Jpn J Ophthalmol. 1996;40(3):447-55.

42.)

Wiedbrauk DL, Werner JC, Drevon AM

Inhibition of PCR by Aqueous and Vitreous Fluids

J. Clin. Microbiol. 1995;33;2643–2646

43.)

Yamada M, Mochizuki H, Yamada K, Kawai M, Mashima Y.

Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin, norfloxacin, and lomefloxacin in the same human eyes.

J Cataract Refract Surg. 2003 Sep;29(9):1771-5.

## 7. Lebenslauf

- Name:** Markus Bayrhof
- Geboren:** 16.11.1977
- Geburtsort:** Marktoberdorf
- Schulische Laufbahn:** Grundschule Thalhofen 1984-1988  
Gymnasium Marktoberdorf 1988-1997  
Abschluss Allgemeine Hochschulreife 1997
- Zivildienst:** Fachklinik Enzensberg, Abteilung Neurologie 1997-1998
- Hochschule:** Physikstudium TU München 1999-2000  
Studium der Humanmedizin LMU München 2000-2006  
Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 14.11.2006
- Famulaturen:**
1. Hospital das Clinicas, Belo Horizonte, Brasilien  
Pädiatrie 03/03-04/03
  2. Hospital Odilon Behrens, Belo Horizonte, Brasilien  
Chirurgie 03/04-04/04
  3. Rotkreuzkrankenhaus München  
Chirurgie 08/04-09/04
  4. Rotkreuzkrankenhaus München  
Orthopädie 09/04-10/04
- Praktisches Jahr:**
1. Tertial: Radiologische Abteilung, Klinikum Großhadern, München  
10/05-02/06
  2. Tertial: Chirurgische Abteilung, Maria-Theresia Krankenhaus,  
München 02/06-05/06
  3. Tertial: Innere Medizin, Medizinische Klinik, Ziemssenstraße,  
München 05/06-08/06
- Arbeitsstellen:** Seit 01.01.2007: Abteilung für Allgemein-, Viszeral und  
Gefäßchirurgie, Klinikum Kaufbeuren-Ostallgäu

Fachklinik Enzensberg, Abteilung Neurologie

Pflegehelfer 09/97-10/06

Rotkreuzkrankenhaus München, Abteilung Orthopädie

OP Aushilfe 10/04-05/05