

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse-

**„Potentielle Kontamination von Vorderkammerproben
während intraokulärer Eingriffe“**

INAUGURAL-DISSERTATION
Zur Erlangung des doctor medicinae

Der Medizinischen Fakultät
Der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vorgelegt von
Promesberger Julia Marie Andrea
aus Münster

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Kamman

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.08

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. H. Busse
Koreferent: Prof. Dr. med. J. Kammann

Zusammenfassung

„Potentielle Kontamination von Vorderkammerproben
während intraokulärer Eingriffe“
von Julia Marie Andrea Promesberger

Ziel der hier vorliegenden Studie war der Nachweis und die Evaluation einer potentiellen bakteriellen Kontamination des Vorderkammerwassers. Ebenso sollten die Wege einer bakteriellen Kontamination untersucht und diskutiert werden. Es wurden prä- und postoperative Bindehautabstriche, Kammerwasserproben sowie Entnahmekanülen von 100 Patienten, die sich einem intraokularen Eingriff unterzogen, einer mikrobiologischen Untersuchung zugeführt. Es fanden sich insgesamt nur geringe Kontaminationsraten. Bei der qualitativen Analyse der Kulturen überwogen bei den Bindehautabstrichen koagulasenegative Staphylokokken (CNS), bei den Kammerwasserproben und den kultivierten Entnahmekanülen *Bacillus* sp. Durchgängig vorhanden waren CNS und *Propionibacterium*, während sich *Staphylococcus aureus* ausschließlich in Bindehautabstrich- und Kanülen-Kulturen zeigte. Multiresistenzen zeigten sich ebenfalls mehrheitlich bei den isolierten CNS- und Propioni-Stämmen. Bei Patienten mit Risikofaktoren fand sich ein ähnliches Keimprofil, aber es wurden deutlich mehr multiresistente Bakterienstämme identifiziert. Verschiedene Kontaminationswege konnten tendenziell aufgezeigt, aber nicht ausreichend sicher nachgewiesen werden. Aus diesen Befunden ergibt sich, dass der präoperativen Prophylaxe einer potentiellen bakteriellen Kontamination eine überragende Bedeutung zukommt. Als unverzichtbar hat sich deshalb die auch in dieser Studie angewendete und allgemein etablierte Infektionsprophylaxe mit 1- bzw. 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung erwiesen. Nicht zuletzt durch die akribische Durchführung dieser Infektionsprophylaxe in der vorliegenden Studie scheinen die Kontaminationsraten im Vergleich zu anderen Studien geringer zu sein.

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.08

1 Inhaltsverzeichnis

<u>1. EINLEITUNG.....</u>	<u>7</u>
1.1. HINTERGRUND DER STUDIE	7
1.2. BAKTERIELLE NORMALFLORA.....	8
1.3. POLIVIDON-JOD-PROPHYLAXE	10
1.4. ZIELE DER STUDIE	13
<u>2. PATIENTEN UND METHODEN</u>	<u>14</u>
2.1. STUDIENDESIGN	14
2.1.1. PATIENTENKOLLEKTIV	14
2.1.2. OPERATIONSARTEN.....	16
2.1.3. PROPHYLAKTISCHE MAßNAHMEN	19
2.1.4. PROBENENTNAHME	21
2.2. MIKROBIOLOGISCHE LABORANALYSE	22
2.2.1. BAKTERIENKULTIVIERUNG.....	22
2.2.2. BAKTERIENIDENTIFIKATION	25
2.2.3. BAKTERIENDATEN	27
2.2.4. RESISTENZBESTIMMUNG.....	28
2.2.5. ERLÄUTERUNG DER GETESTETEN ANTIBIOTIKA	30
<u>3. ERGEBNISSE</u>	<u>37</u>
3.1. PATIENTENDATEN UND RISIKOPROFIL.....	37
3.1.1. ALLGEMEINE PATIENTENDATEN.....	37
3.1.2. AUSWERTUNG DER RISIKOFAKTOREN	37
3.2. OPERATIONSARTEN	40
3.2.1. HÄUFIGKEITEN	40
3.2.2. POSITIVE KULTURERGEBNISSE.....	41
3.2.3. RISIKOPROFILAUSWERTUNG	43
3.3. PRÄOPERATIVE ANTISEPSIS	45
3.4. ERGEBNISSE DER MATERIALENTNAHMEN	46
3.4.1. BINDEHAUTABSTRICHE	46
3.4.2. KAMMERWASSERPROBEN	49
3.4.3. ENTNAHMEKANÜLEN.....	52

3.5. POSITIVE KULTURERGEBNISSE.....	55
3.5.1. POSITIVE KULTUREN BEI DEN EINZELNEN PROBEN.....	55
3.5.2. POSITIVE KULTUREN BEI RISIKOPATIENTEN.....	58
3.6. ANTIBIOTIKARESISTENZEN	65
3.6.1. ALLGEMEINE AUSWERTUNG.....	67
3.6.2. AUSWERTUNG IN BEZUG AUF DAS RISIKOPROFIL	70
<u>4. DISKUSSION</u>	<u>73</u>
4.1. BEDEUTUNG EIGENER ERGEBNISSE.....	74
4.1.1. PROBLEM DER NEGATIVKONTROLLE	74
4.1.2. MIKROBIOLOGISCHES SPEKTRUM UND KONTAMINATIONSWEGE.....	77
4.1.3. BEDEUTUNG DER RISIKOFAKTOREN.....	83
4.2. BEDEUTUNG DER INFEKTIONSPROPHYLAXE	85
4.3. BEDEUTUNG DER STUDIE IN DER ENDOPHTHALMITIS-GENESE.....	87
<u>5. ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>91</u>
<u>6. LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>93</u>
<u>7. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	<u>109</u>
<u>8. LEBENSLAUF</u>	<u>111</u>
<u>9. DANKSAGUNG</u>	<u>115</u>

1. Einleitung

1.1. *Hintergrund der Studie*

Die Endophthalmitis ist in 0,02% bis 0,05% eine schwere postoperative Komplikation intraokularer Eingriffe in der ophthalmologischen Chirurgie [74, 98]. Es ist daher von außerordentlicher Wichtigkeit die Endophthalmitis-Häufigkeit durch ausreichende Prophylaxe zu reduzieren, um so schwere und irreversible Schäden am Auge zu vermeiden. Bei dieser präoperativen Prophylaxe handelt es sich in erster Linie um Maßnahmen, welche die bakterielle Flora der vorderen Augenabschnitte reduzieren, weil man heute davon ausgeht, dass es durch intraoperatives Eindringen dieser Keime in das Augeninnere zu einem beträchtlich erhöhten Endophthalmitis-Risiko kommen kann. Die prophylaktischen Maßnahmen bestehen aus einer antiseptischen präoperativen Spülung des Auges mit Polyvidon- Jod- Lösung, dem prä- sowie postoperativen Einsatz topischer antibiotischer Substanzen, der Anfertigung von prophylaktischen Bindehautabstrichen, sowie einer genau definierten sterilen Abdeckung der Periorbita und einer sorgfältigen postoperativen Patientenkontrolle. Gegebenenfalls muss eine geplante Operation verschoben werden.

Bereits mehrfach konnte belegt werden, dass Erreger der konjunktivalen Flora zu 80 bis 90 Prozent als Ursache postoperativer Endophthalmitiden identifizierbar sind [6, 40, 87, 113, 117, 134, 137, 156]. Es konnte aber eine signifikante Reduktion der konjunktivalen Flora am Beispiel von Staphylokokken durch Polyvidon-Jod-Lösung dargestellt werden [25, 26]. Diese prophylaktische Maßnahme hat sich neben anderen als unverzichtbar herausgestellt. Aber auch die präoperative topische Antibiotika-Prophylaxe scheint nach den vorliegenden Daten [7, 16, 49, 73, 82, 109] zur Reduktion der Erregermenge im Bindehautsack zu führen, wobei es allerdings durch diese Maßnahme nicht zu einer Reduktion der intraokularen Kontamination [39, 70] kommt.

Weiterhin zeigt sich, dass postoperative Endophthalmitis-Fälle bei Risikopatienten gehäuft vorkommen. Zu diesen Risikopatienten zählen Patienten mit Diabetes mellitus, Immunsuppression oder veränderter Erregerflora durch bestimmte Erkrankungen sowie durch topische

Einwirkungen, wobei für einige dieser Risikopatienten ein erhöhtes Risiko für eine postoperative Endophthalmitis noch nicht belegt werden konnte [49, 50, 118, 125, 135, 139].

1.2. Bakterielle Normalflora

Die Kenntnis der konjunktivalen Normalflora der Bindehaut ist bedeutend für eine präoperative Prophylaxe in der Augenheilkunde. Sie wurde deshalb - auch unter anderen Gesichtspunkten - schon mehrfach untersucht. Den Hauptbestandteil bilden mit 58% bis 95,4% die koagulasenegativen Staphylokokken (CNS) [27, 62, 156].

In 7% bis 14,8% kommen *Staphylococcus aureus* Stämme als Keime der konjunktivalen Normalflora vor. Staphylokokken stellen somit den Hauptanteil der Lid- und Bindehautkeime dar. Weiterhin finden sich in 4,4% der Fälle Streptokokken der Lancefield-Serogruppe D und *Enterococcus* als Bestandteil der Bindehautflora. Sie siedeln sich in erster Linie im oberen Respirationstrakt an und gelangen von dort in Augennähe. Gramnegative Bakterien, wie *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* bilden weitere 4%-7% der Normalflora, wobei sie in der Regel Lider und Bindehaut von älteren Patienten oder immunsupprimierten Patienten kolonisieren [27, 62, 79, 156]. Auch Anaerobier, wie Corynebakterien oder Clostridien finden sich in unterschiedlich hoher Prozentzahl (2% bis 44%) auf der Bindehaut angesiedelt.

Bakterienarten	Fahmy 62, 63	Boes 27	Starr 156
CNS	95,4%	60%	58%
Staphylococcus aureus	14,8%	8%	7%
Streptococcus species	4,4%	4%	1%
Gramnegative Keime	7,8%	4%	5%
Anaerobier	44,0%	12%	2%
Patientengut	N = 499	N = 100	N = 100

Tabelle 1: Konjunktivale Normalflora

Diese konjunktivale und periokulare Normalflora spielt eine entscheidende Rolle bezüglich der Ursache intra- und periokularer Infektionen. Bannermann et al. [14] zeigten im Vergleich von mikrobiologischen Isolaten der Augenlider mit Endophthalmitis-Glaskörperisolaten, dass in 67,7% der Fälle *Staphylococcus epidermidis* als identischer Erreger auftritt. Diese koagulasenegative *Staphylococcus*-Stämme galten anfangs als Bestandteil der Normalflora und damit als nicht pathogen. Jedoch stieg zusammen mit der wachsenden Zahl invasiver medizinischer Methoden und Prothesenimplantationen auch die Zahl der koagulasenegativen Staphylokokken-Infektionen (CNS-Infektionen) deutlich an [8, 80, 100]. Ophthalmologisch bedeutend ist diese Gattung vor allem als Erreger der Konjunktivitis, Blepharitis und Keratitis [104], aber auch als häufiger Erreger der insgesamt seltenen aber schwerwiegenden Endophthalmitis [36, 37]. In erster Linie trifft dies auf postoperative Endophthalmitiden, vor allem nach Kataraktextraktion mit Intraokularlinsenimplantation zu [46, 55, 107, 122, 153]. Zahlreiche Studien belegen, dass Staphylokokken, seien sie koagulasenegativ oder koagulasepositiv, eine sehr häufig vorkommende Gruppe der konjunktivalen bakteriellen Normalflora darstellen [20,25, 26 47, 87, 99, 113, 136, 156]. Speaker et al. [153] konnten mit Mitteln der Gentechnik zeigen, dass Erreger, die eine postoperative Endophthalmitis verursachten, hauptsächlich (in 82%) von der konjunktivalen Normalflora des Patienten stammen. Sie beschreiben die Isolierung von CNS bei 26 Patienten mit postoperativer Endophthalmitis (entsprechend 77% des gesamten

Patientenguts). Auch in der anschließenden Molekulardiagnostik der getesteten CNS-Stämme aus der epidermalen Umgebung im Vergleich mit den aus dem Glaskörper isolierten Stämmen zeigte sich in 9 von 11 Fällen eine genetische Übereinstimmung. Ebenso spielt die Eigenschaft von CNS, sich auf Implantaten als Biofilm anzuordnen, eine wesentliche Rolle [106]. CNS wurden außerdem als Erreger der chronischen Endophthalmitis im Rahmen des Pseudo- und Toxic-Lens-Syndroms [19, 57] beschrieben. Des Weiteren spielen sie eine Rolle bei der endogenen und posttraumatischen Endophthalmitis [18, 122, 138, 153].

Mit der amerikanischen Endophthalmitis Vitrectomy Studie (EVS) wurden *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus species* und gramnegative Erreger als Erreger postoperativer Endophthalmitiden dargestellt [29, 53].

Staphylococcus aureus bildet ein bestimmtes Toxin, welches als wesentlicher Virulenzfaktor eine Porenbildung in der humanen Zellwand verursacht und so eine fulminante Entzündungsreaktion auslösen kann [1, 30, 31, 36].

1.3. Polividon-Jod-Prophylaxe

Die unumstrittene Notwendigkeit einer sorgfältigen präoperativen Antisepsis ergibt sich daraus, dass die Erreger der postoperativen Endophthalmitiden meist Bestandteile der Normalflora sind. Eine adäquate Polyvidon-Jod-Prophylaxe gilt mittlerweile als Standard.

Allgemein als fakultativ pathogen geltende Keime, wie *Staphylococcus epidermidis* [136, 25] oder Anaerobier wie zum Beispiel *Propionibacterium acnes* [115, 134, 87, 25] können Endophthalmitiden verursachen. In der Studie von Apt et al. 1984 [6, 25] wurde herausgefunden, dass durch präoperative Applikation von 5 %iger Polyvidon-Jod-Lösung tief in den Bindehautsack die Anzahl bakterieller Kolonien um 91% im Vergleich zum unbehandelten Partnerauge reduziert werden konnte. In einer weiteren Studie konnten Isenberg et al. 1985 [25, 82] beim Vergleich des antibakteriellen Effektes von 5%iger Polyvidon-Jod-Lösung mit einem prophylaktisch verabreichten Kombinationspräparat aus den Wirkstoffen Polymyxin-B-Sulfat, Neomycinsulfat

und Gramicidin herausfinden, dass nur 31% der antibiotisch behandelten Augen steril wurden, wohingegen bei 40% der mit 5%iger Polyvidon-Jod-Lösung behandelten Augen Sterilität erreicht wurde. In 83% der Augen, die mit beiden Möglichkeiten behandelt wurden zeigte sich kein Bakterienwachstum. Sterile Verhältnisse ohne prophylaktische Behandlung gab es nur in 3% der Fälle. Bialasiewicz et al. [20, 25] zeigten 1991, dass schon bei einer eintägigen präoperativen Behandlung mit Tobramycin Augentropfen und einem Tobramycin-Augensalbenverband zur Nacht in 84,4% der kulturpositiven Fälle die Erreger eliminiert werden konnten.

Die meisten Studien zur Wirksamkeit von Polyvidon-Jod beziehen sich auf eine Konzentration von 5% Polyvidon-Jod-Lösung [6, 47, 82, 99, 109, 26]. Als deutlichen Nachteil dieser Konzentration zeigte Damour et al. [23, 26, 44] an gezüchteten humanen Fibroblasten und Keratinozyten auf, dass die Zytotoxizität des Polyvidon-Jods mit steigender Konzentration zunimmt: er beschrieb ein Epithel- und Stromaödem der Kornea, sowie Epithelerosionen.

In der Studie von Binder et al. [26] konnte 1999 dagegen auch die Wirksamkeit einer 1%igen Polyvidon-Jod-Lösung auf koagulasenegative und koagulasepositive Staphylokokken der humanen bakteriellen konjunktivalen Normalflora gezeigt werden. *Propionibacterium acnes* betreffend konnte eine frühere Studie von Binder et al. [25] dies bereits erfolgreich demonstrieren.

Die konjunktivale Bakterienflora kann durch eine alleinige präoperative lokale Antibiotikagabe nicht ausreichend eliminiert werden, da unterschiedliche antibiotische Produkte verschieden lange Wirkzeiten benötigen. Außerdem gelten Resistenzen verschiedener Bakterienstämme als problematisch. Ebenso sind Manipulationen an der Bindehaut bei der Tropfenapplikation durch den Patienten selbst unvermeidlich. Deshalb muss bei einer antibiotischen Prophylaxe eine wiederholte konjunktivale Kontamination stark angenommen werden [6, 82, 26].

Der Vorteil der präoperativen Infektionsprophylaxe mit Polyvidon-Jod-Lösung liegt genau in der Lösung dieser Problematik, da hierdurch die konjunktivale mikrobiologische Flora innerhalb von Minuten reduziert werden kann [26, 127]. In der Studie von Maeck et al. [26, 109] wurde 1991 die bakterizide Wirkung von präoperativ appliziertem Gentamycin mit 5%iger Polyvidon-Jod-Lösung verglichen. Allerdings ließ sich ein signifikanter Unterschied der Keimzahlreduktion nicht nachweisen. Die Studien von Binder et al. [25, 26] unterscheiden sich von anderen früheren Studien [6, 82, 99, 109, 26], die ebenfalls die Wirksamkeit von Polividon-Jod bei konjunktivaler Anwendung getestet hatten, vor allem durch die Wahl der Konzentration der Polyvidon-Jod-Lösung (1%iger Jodanteil). Außerdem erfolgte hier zusätzlich die Vorbereitung von periorbitaler Epidermis, Brauen, Lidern und Wimpern mit einer unverdünnten 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung mittels eines standardisierten Antisepsisschemas.

Auf der Basis der oben angeführten Studie von Damour et al. [26, 44] ist es allerdings wegen der Toxizität der unverdünnten Polividon-Jod-Lösung wichtig, bei der Vorbereitung der Epidermis, der Lider und Wimpern darauf zu achten, dass die Augenlider des zu behandelnden Auges sicher geschlossen sind.

Die präoperative Antisepsis der periorbitalen Gewebe mit 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung ist trotz des oben erwähnten Risikos sinnvoll, da ein vollständiger Schutz des Operationsgebietes auch durch sorgfältigste Abklebeverfahren nicht immer gewährleistet sein kann. Freiliegende periorbitale Epidermis und Adnexe können sich im Operationsverlauf durch Kontakt mit Operationsflüssigkeiten zu Quellen einer Kontamination entwickeln, so dass die Desinfektion mit 10%iger Polyvidon-

Jod-Lösung unverzichtbarer Teil der Prophylaxe sein sollte [26]. In mehreren Studien konnten hierbei gravierende Nebenwirkungen ausgeschlossen werden [26, 82, 99, 108].

Binder et al. [26] zeigten, dass es bei Beachtung dieses antiseptischen Reinigungsschemas möglich wird, auch bei konjunktivaler Anwendung einer nur 1%igen Polyvidon-Jod-Lösung koagulasenegative und koagulasepositive Staphylokokken signifikant zu reduzieren und diesen Zustand über einen

längeren Operationszeitraum aufrechtzuerhalten. In Bezug auf Propionibakterium acnes wurde dieses Verfahren bereits nachgewiesen [25].

1.4. Ziele der Studie

Ziel der vorliegenden Studie war es, Ursprung und Weg einer potentiellen bakteriellen Kontamination während intraokularer Eingriffe aufzuzeigen. Als Null-Hypothese wurde angenommen, dass Bindehautkeime über bestimmte Vektoren in die Vorderkammer gelangen. Hierzu wurde sowohl prä- als auch postoperativ mittels Probenentnahme von Bindehaut und Kammerwasser eine mögliche bakterielle Kontamination identifiziert. Weiterhin sollten in dieser Studie die Auswirkungen der in der Augenklinik der LMU durchgeführten präoperativen Maßnahmen zur Prophylaxe einer Endophthalmitis untersucht werden. Gleichzeitig wurde versucht eine Basis zu schaffen, um einen qualitativen und quantitativen Vergleich der Kontaminationsraten mit den entsprechenden Daten der Universitäts-Augenklinik in Stanford (USA) zu ermöglichen. Über diesen Vergleich wird an anderer Stelle berichtet. Ein weiteres Ziel war, die Patienten durch eine genaue Anamnese bestimmten Risikogruppen zuzuteilen und den Zusammenhang zwischen diesen Risikogruppen und den gefundenen Kontaminationsraten zu evaluieren.

2. Patienten und Methoden

2.1. Studiendesign

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Studie. Vor Beginn der Studie wurde zunächst die Datenerhebung geplant, anschließend wurden die Daten erhoben und zuletzt erfolgte die Auswertung der Daten. Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckte sich von Juli bis November 2001.

Diese Studie wurde an der Augenklinik der Ludwig-Maximilian-Universität in München (Direktor Univ.-Prof. Dr. A. Kampik) durchgeführt. Die Probenentnahme fand im Operationssaal Nummer 1 der Augenklinik durch Professor Dr. A. Kampik statt. Die mikrobiologische Auswertung der Proben erfolgte dann im mikrobiologischen Labor der Augenklinik, wobei alle positiv analysierten Proben zur Gegenkontrolle an das Max-von-Pettenkofer-Institut der Ludwig-Maximilian-Universität in München (Direktor Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Heesemann) geschickt wurden. Weiterhin wurde ein klinisches Protokoll zur Patientenanamnese erstellt [S. 100]. Außerdem wurde ein mikrobiologisches Protokoll erarbeitet, welches das Verfahren zur mikrobiologischen Auswertung sicherstellte [S. 101]. Anhand eines Arbeitsprotokolls zur Probenentnahme sowie einer Materialliste wurde das Operationsteam eingewiesen, um einen reibungslosen Ablauf im Operationssaal zu garantieren und eine standardisierte und qualitätsgesicherte Probenentnahme zu gewährleisten.

2.1.1. Patientenkollektiv

Die Patienten waren alle über 20 Jahre alt, überwiegend stationär aufgenommen und unterzogen sich an der Augenklinik der Ludwig-Maximilian-Universität in München einer Bulbus-eröffnenden Operation.

Alle Patienten wurden mittels des zuvor erstellten klinischen Protokolls erfasst. Neben einigen allgemeinen Informationen, wie Name, Geburtstag, Operationstag, Operationsart und die Frage nach stationärer Aufnahme oder ambulanter Operation, kam es vor allem auf die genaue Dokumentation der prophylaktischen Maßnahmen sowie der anamnestischen Besonderheiten an.

Bezüglich der Anamnese war es wichtig ein genaues Risikoprofil der Patienten zu erstellen, wobei diese Studie versuchte, die Patienten im wesentlichen in zwei Gruppen einzuteilen: Patienten ohne Risikofaktoren für eine potentielle intraoperative Kontamination während des intraokularen Eingriffes und Patienten mit Risikofaktoren. Bei der zweiten Gruppe wurde zusätzlich noch eine Unterteilung in lokale und systemische Risikofaktoren vorgenommen.

Zu den systemischen Risikofaktoren zählten in erster Linie Diabetes mellitus, sowie immunsuppressive Grunderkrankungen, Neoplasien oder Infektionen zum Zeitpunkt der Operation. Außerdem wurden Erkrankungen eingeschlossen, die zu einer veränderten Erregerflora des Patienten führen, wie Atopien oder andere Dermatosen (z. B. Rosazea). Des Weiteren wurde nach Einnahme von systemisch immunsuppressiv wirkenden Medikamenten gefragt. Hierzu gehörten im Besonderen Steroide, nicht steroidale Antiphlogistika, Cyclosporin A und Zytostatika. Außerdem wurden Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis sowie Immunvaskulitiden eruiert, da hierdurch ebenso Infektionen begünstigt werden können. In gleicher Weise wurde auch Alkohol- und Nikotinabusus zum Risikoprofil hinzugefügt [21].

Zu den lokalen Risikofaktoren zählte eine lokale immunsuppressive Therapie am Auge, da auch hier die Patienten ein signifikant höheres Endophthalmitisrisiko [125] aufweisen können, wobei sich allerdings in der Studie von Miller et al. weder eine Veränderung der präoperativen Standortflora, noch ein verändertes Spektrum der Endophthalmitiserreger zeigte [118]. Weiterhin zum lokalen Risikoprofil zählte eine veränderte Erregerflora durch lange Anwendung von Augentropfen oder durch Tragen von Kontaktlinsen. Ebenso infektionsfördernd wirken strukturelle Schäden am Auge - wie alle chronischen oder akuten Erkrankungen der vorderen Augenabschnitte - sowie Voroperationen, weshalb auch diese Befunde als Risikofaktoren bewertet wurden [21].

2.1.2. Operationsarten

Der überwiegend durchgeführte intraokulare Eingriff war die extrakapsuläre Kataraktextraktion mittels Hydroexpression, die in einigen Fällen mit einer Pars-plana- Vitrektomie kombiniert wurde. In einem Fall wurde die Kataraktextraktion auch mit einer Trabekulotomie gekoppelt. In allen Fällen erfolgte die Implantation von Hinterkammerlinsen.

Die altersabhängige Katarakt, *Cataracta senilis*, ist die häufigste operationspflichtige Augenerkrankung. Morphologisch unterscheidet man die subkapsuläre Katarakt, bei der entweder der anteriore oder der posteriore Bereich der Linsenkapsel getrübt ist, die Kernkatarakt, bei der die Trübung im Linsenkern beginnt, und die kortikale Katarakt, bei der die Trübungen ihren Ursprung an der anterioren oder posterioren Linsenrinde haben. Bezüglich des Reifestadiums gilt es zwischen der *Cataracta incipiens*, einer beginnenden Trübung, der *Cataracta protracta*, einer fortgeschrittenen Form, der *Cataracta immatura*, einer noch partiellen Linsentrübung und der *Cataracta matura* bzw. *hypermatura*, einer vollständigen Linsentrübung, zu unterscheiden. Weiterhin kann die präsenile Kataraktform abgegrenzt werden, bei der es sich im Wesentlichen um eine Ausbildung der Linsentrübung im jüngeren Alter durch bestimmte Erkrankungen handelt, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, atopische Dermatitis oder Neurofibromatose. Zuletzt seien noch kurz weitere Formen der Katarakt erwähnt, wie die traumatische, die medikamenteninduzierte sowie die *Cataracta secundaria*, die sich aus anderen Augenerkrankungen heraus entwickelt [85].

Das Prinzip der Kataraktextraktion ist die vollständige Entfernung des Linsenkerns und des Rindenmaterials durch einen Limbusschnitt, sowie die anschließende Implantation einer Intraokularlinse. Im Einzelnen verlaufen die Operationsschritte folgendermaßen: Zuerst wird die Bindehaut nach Abtrennung am Limbus nach hinten geschoben und so abpräpariert. Darauf folgt die bogenförmige vertikale Inzision am Limbus in der peripheren Hornhaut. Anschließend wird die Vorderkammer mit einem Keratom eröffnet und ein Viskoelastikum zur Stabilisierung hinein gegeben. Weiterhin wird die vordere Linsenkapsel mit einem Zystotom eröffnet und die Limbusinzision mit einer Schere erweitert, um so die Hydrodissektion vorzubereiten. Dazu wird die Linse

mit intraokularer Spüllösung (Balanced Salt Solution, BBS: 1 Liter = 0,75 g KCl, 0,48 g CaCl₂ 2H₂O, 0,3 g MgCl₂ 6H₂O, 3,90 g Natriumacetat 3H₂O, 1,70 g Natriumcitrat 2H₂O, 6,40 g NaCl, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke) unterspült, um sie so von der hinteren Kapsel zu trennen und daraufhin den Linsenkern exprimieren zu können. Daraufhin wird die Linsenrinde mit einer Infusions- Aspirations- Kanüle angesaugt und nach zentral abgezogen, bis sie schließlich vollständig entfernt ist. Nach Politur des hinteren Kapselsacks und erneuter Injektion eines Viskoelastikums wird die Intraokularlinse durch die Limbusinzision eingeführt, richtig positioniert und verankert. Die Inzision wird jetzt nach Absaugen des Viskoelastikums mit einer Naht verschlossen und zuletzt erfolgt die Bindehautdeckung [86].

Die Pars- plana- Vitrektomie bedeutet die mikrochirurgische Entfernung des Glaskörpers und wird deswegen so genannt, weil die Zugänge bei dieser Operationsart drei separate Inzisionen durch die Pars plana sind. Die wichtigsten Indikationen zur Vitrektomie sind die rhegmatogene und die traktionsbedingte Netzhautablösung sowie Glaskörperblutungen. Eine rhegmatogene Ablatio entsteht durch einen Defekt in der sensorischen Netzhaut, durch den es zu einem Flüssigkeitseinstrom in den subretinalen Raum kommt. Pathogenetisch wichtig sind das gleichzeitige Auftreten von dynamischen vitreoretinalen Traktionen und prädisponierender Netzhautdegeneration, wobei auch die Myopie eine Rolle spielt. Die Traktionsablatio ist bedingt durch sich kontrahierende Glaskörpermembranen, die die sensorische Netzhaut vom Pigmentepithel wegziehen. Pathogenetisch bedeutsam sind in erster Linie die proliferative diabetische Retinopathie und perforierende Verletzungen des hinteren Glaskörperabschnitts [88].

Die wesentlichen Operationsschritte der Pars- plana- Vitrektomie sind nun zusammenfassend dargestellt. Zu erwähnen ist außerdem, dass dieser Eingriff in dieser Studie nur in Kombination mit einer extrakapsulären Kataraktextraktion vorkam, wobei diese vorneweg durchgeführt wurde. Eine inferotemporale Sklerotomie dient der Einführung und Sicherung der Infusionskanüle, die eine konstante intraoperative Tonisierung des Auges ermöglicht. Über zwei weitere Sklerotomien erfolgt die Insertion des Glaskörperschneiders und der Fiberoptik, einer intraokularen Beleuchtungsquelle. Mit Spezialinstrumenten, wie Hähchen,

Mikropinzetten, Saugkanülen und teilweise auch einer Glaskörperschere wird zunächst das Glaskörpergel und die hintere Glaskörpermembran entfernt, wobei der abgetragene Glaskörper kontinuierlich durch eine infundierte Flüssigkeit ersetzt wird. Dann werden fixierte retinale Membranen mit einer Schere von der Netzhautoberfläche abgezogen (Peeling) oder fibrovaskuläre Membranen durch Delamination vollständig von der Netzhautoberfläche entfernt. Anschließend erfolgt ein Luft- Flüssigkeitsaustausch und der Verschluss von gegebenenfalls vorhandenen Netzhautrissen oder das Aufbringen einer Plombe. Im letzten Schritt wird die intraokulare Luft durch eine länger intraokular tamponierend wirkende Substanz ersetzt [89].

Bei der Trabekulektomie, die nur bei einem einzigen Patienten durchgeführt wurde, handelt es sich um eine drucksenkende Operation. Die Indikation hierfür ist das Glaukom, vor allem das primäre Offenwinkelglaukom und das Normaldruckglaukom nach Versagen der medikamentösen Therapie. Diese Glaukomformen entstehen durch einen erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk, wodurch es zum erhöhten Augeninnendruck kommt [90]. Das Prinzip der Operation besteht in der Schaffung eines neuen Abflussweges für Kammerwasser durch Fistelbildung. So kann das Kammerwasser unter die Bindehaut abfließen und von Lymphgefäßen und Venen aufgenommen werden. Auch dieser Eingriff wurde in der vorliegenden Studie mit einer extrakapsulären Kataraktextraktion kombiniert, wobei die Trabekulektomie an zweiter Stelle kam. Die einzelnen Schritte seien kurz vorgestellt: Anfangs wird ein Lappen aus Bindehaut und Tenon gebildet, episklerales Gewebe entfernt und die Begrenzung des Skleradeckels mittels Kauterisierung dargestellt. Dann wird durch Inzision der Sklera ein Skleradeckel gebildet und bis zum Erreichen der klaren Hornhaut präpariert, wo schließlich die Parazentese erfolgt. Durch Exzision der tiefen Sklera wird eine rechteckige Öffnung in die Vorderkammer angelegt und mittels Iridektomie ein Prolaps der Iris durch die neu angelegte Öffnung verhindert. Darauf folgend wird nun der Skleradeckel als Ventil mit Filterfunktion über die innere Öffnung gedeckt und je nach erforderlicher Stärke zur Drosselung des Kammerwasserflusses vernäht. Zuletzt wird der Bindehautlappen darüber gedeckt und wasserdicht verschlossen [91].

2.1.3. Prophylaktische Maßnahmen

Um ein steriles Arbeiten zu ermöglichen müssen bestimmte Voraussetzungen schon im Vorfeld der Operation unbedingt erfüllt werden. Hierzu zählt vor allem auch das Verhalten in der ophthalmologischen OP- Einheit. Eine effektive chirurgische Händedesinfektion muss gewährleistet sein. Das betrifft in erster Linie grundsätzlich das Vermeiden von entzündlichen Prozessen an den Händen des Operateurs, eine ausreichende Benetzung von Unterarmen und Händen nach einer kurzen Waschphase, sowie eine daran anschließende Händedesinfektionsphase mit standardisierter Einreibetechnik. Außerdem sollte die Einwirkzeit der angewendeten Präparate genau beachtet werden. Weiterhin ist darauf zu achten, dass bei Handschuhbeschädigung ein Wechsel der sterilen OP- Handschuhe erfolgt. Die Händehygiene zwischen zwei Operationen ist ebenfalls wichtiger Bestandteil der Prophylaxe. Nach septischen Operationen sollte zum Beispiel unbedingt eine weitere Händedesinfektion erfolgen. Das Tragen einer Mund- Nasen- Maske soll die Verbreitung von Tröpfchen aus dem Nasen- Rachen- Raum und von Hautpartikeln der Gesichtshaut verhindern. Außerdem ist sie ein Schutz vor möglicher Kontamination durch den Patienten. Diese Maske sollte vor jeder Operation, sowie bei sichtbarer Verschmutzung oder Durchfeuchtung erneuert werden [33, 49]. Die Aufbereitung des OP-Instrumentariums folgt den Richtlinien des Robert- Koch- Institutes. Zu beachtende Schwerpunkte sind unter anderen der Einsatz validierter Aufbereitungsverfahren, Etablierung eines Qualitätsmanagements mit Definition aller Aufbereitungsschritte und Einstufung der Medizinprodukte in unterschiedliche Risikogruppen [34, 49]. Die Notwendigkeit hierzu wird durch klinisch epidemiologische Daten belegt [49, 121, 165, 169].

Die präoperative Prophylaxe setzt sich aus verschiedenen Punkten zusammen: topische Antibiotikaprophylaxe, Abdeckung der Periorbita, Antisepsis und postoperative Nachsorge [49].

Die topische Antibiotikaprophylaxe in der vorliegenden Studie erfolgte mit Polymyxin- B-Sulfat, Neomycinsulfat und Gramicidin in Kombination. Unmittelbar präoperativ im Vorbereitungssaal wurden zunächst Lider, Zilien und die periorbitale Epidermis des zu operierenden Auges mit 10%iger Polyvidon-

Jod-Lösung gereinigt, was durch Verteilung der Lösung mittels Wattebausch in kreisförmigen Bewegungen von innen nach außen geschah. Anschließend wurde die retrobulbäre Anästhesie durchgeführt, für den Fall dass keine Intubationsnarkose geplant war. Noch bevor der Patient in den Operationssaal geschoben wurde, kam eine in 10 ml 10%iger Polyvidon-Jod- Lösung getränkte Kompresse auf das zu operierende Auge. Im Operationssaal wurde zunächst die Kompresse entfernt und das Auge mit einer 1%igen Polyvidon- Jod-Lösung gespült. Zwei Pflegekräfte assistierten sich gegenseitig bei diesem Spülvorgang, wobei eine das Auge offen hielt, während die andere kräftig spülte und sicherstellte, dass die Spülkanüle auch bis in die Fornices der Bindehaut eingebracht wurde. Nach einer durchschnittlichen Einwirkungszeit der Jodlösung von dreieinhalb Minuten wurde die Periorbita sorgfältig mit Selbstklebefolien abgedeckt, in die auch die Wimpern eingeschlagen wurden. So sollte ein noch denkbares Zusatzrisiko ausgeschaltet werden, indem die Wimpern aus dem Operationsfeld entfernt wurden. Zuletzt wurde der Lidsperrer angelegt und unmittelbar vor Operationsbeginn noch einmal mit einer sterilen Kochsalzlösung gespült [16, 49]. Nach der Operation wurde antibiotische Augensalbe (Isoptomax®) in das Auge gegeben und das Auge steril abgedeckt. Postoperativ wurden Augentropfen (Isoptomax®) verschrieben und regelmäßige Kontrollen durchgeführt um im Falle einer auftretenden Infektion umgehend handeln zu können. [49].

2.1.4. Probenentnahme

Die zu untersuchenden Proben wurden sowohl prä- als auch postoperativ von Bindehaut und Kammerwasser entnommen. Bei etwa der Hälfte der Patienten erfolgte die Kammerwasserentnahme mit einer Einwegkanüle, die jeweils auch in ein Kulturmedium gegeben wurde.

Bei dem angewendeten Abstrichverfahren der Bindehäute handelt es sich um so genannte Tupferabstriche, mit denen direkt Material entnommen wurde. Die Watte stellte somit das sterile Aufnahmemedium dar. Der Nachteil dieser Entnahmetechnik ist die unter Umständen zu geringe Aufnahme von Untersuchungsmaterial, die möglicherweise eine Quantifizierung der Keimflora nicht zulässt. Bei der Abstrichentnahme wurde selbstverständlich auf eine sterile Arbeitsweise geachtet. Zudem durfte der Tupfer beim Einbringen in die Fornix conjunctivae keine epidermalen Anteile oder die Lidkante berühren. Je zwei Abstrichtupfer wurden zusammen eingetütet und anschließend Gassterilisiert. Bei der Operationsvorbereitung wurden die Wattetupfer steril angereicht, um so direkt dem Operateur zur Abstrichentnahme übergeben werden zu können. Der präoperative Bindehautabstrich wurde jeweils unmittelbar nach der konjunktivalen Desinfektion mit Polyvidon- Jod 1%, als das Operationsfeld bereits abgedeckt und der Lidsperrer eingebracht war, mit einem sterilen Wattetupfer entnommen. Postoperativ fand die Bindehautabstrichentnahme am Ende der Operation statt, als bereits Bindehaut über die Inzision gedeckt worden war und sich aber noch der Lidsperrer im Auge befand. Es war zum Zeitpunkt der Abstrichentnahme noch keine Augensalbe ins Auge gegeben worden und auch hier wurde der Tupfer durch den Operateur in die Fornix conjunctivae eingebracht ohne dabei die Lidkante oder epidermale Anteile zu berühren.

Die Vorderkammerwasserpunktate wurden ebenfalls jeweils prä- und postoperativ gewonnen. Bei den mit Einwegkanülen entnommenen Kammerwasserproben wurde ebenfalls die Kanüle in Kultur gegeben. Hierbei handelte es sich um folgende Einwegkanülen: 27 G Cannula der Größe 0,40 mm x 22 mm, 1273 APE, Fa. Maersk Medical Ltd. aus Redditch, England. Die sterilen Insulinspritzen, in die das Punktat eingezogen wurde, wurden von der Firma Becton und Dickinson (Franklin Lakes, NJ, USA) hergestellt. Präoperativ

wurden die sterile Kanüle und die Insulinspritze zuerst der assistierenden OP-Pflegekraft während der Operationsvorbereitungen steril angereicht. Diese steckte Spritze und Kanüle zusammen und lagerte beides auf dem Operationsgerätetisch bis sie es zum Zeitpunkt der Probenentnahme dem Operateur anreichte. Analog geschah alles auch bei der postoperativen Probenentnahme. Das präoperative Punktat wurde unmittelbar nach der Parazentese durch den Schnitt aus der Vorderkammer entnommen. Nach der Entnahme des Kammerwassers wurde die Insulinspritze mitsamt der Kanüle und der darin enthaltener Probe über die OP- Pflegekraft an die Doktorandin weitergegeben. Postoperativ fand die Punktat- Entnahme unmittelbar vor dem Verschließen der Vorderkammer statt und das gesamte Material wurde schließlich ebenso zur Kultivierung der Doktorandin übereicht.

2.2. Mikrobiologische Laboranalyse

2.2.1. Bakterienkultivierung

Um einen genauen Überblick zu behalten wurde auch für die mikrobiologische Laboranalyse ein Protokoll erstellt [Anhang].

Wie schon erwähnt, wurde jeweils prä- und postoperativ ein Bindehautabstrich und eine Kammerwasserprobe, sowie in den meisten Fällen auch deren Entnahmekanülen in Kultur gegeben.

Zunächst sollen die verwendeten Nährmedien besprochen werden: Alle Bindehautabstriche wurden auf Blutagar-, Kochblutagarplatten und in Thioglykolat- Nährmedium kultiviert. Die Kammerwasserproben und die Einwegkanülen wurden in einem Zweiphasenmedium, dem Hemoline performance diphasice der Firma Bio Merieux, kultiviert.

Bei den Blutagarplatten handelte es sich um Columbia-Nährböden der Firma Bio Merieux, mit der Chargennummer 759218101. Er setzte sich aus den folgenden Bestandteilen zusammen: 10g/l H₂O Bio-Myotone, 1g/l H₂O Maisstärke, 5g/l H₂O Natriumchlorid, 50 ml Hammelblut, 13,5g/l H₂O Agar.

Als Kochblutagarplatten verwendeten wir in dieser Studie Chocolat Poly Vitex- Agarplatten der Firma Bio-Merieux mit der Chargennummer 759154401.

Dessen Zusammensetzung war wie folgt: 15g/l H₂O Bio-Polytone, 1g/l Maisstärke, 4g/l H₂O Hämoglobin, 10g/l Agar und Anreicherungsmischung Polyvitex.

Thioglykolat-Medium diente als Kontrollmedium. Dazu wurde Thioglykolat-Resurzine der Firma Bio Merieux mit der Chargennummer 757525201 verwendet. Die Bestandteile dieses Mediums waren: 15g/l H₂O Bio-Trypcase, 0,5g/l H₂O L-Cystein, 5g/l H₂O Hefeextrakt, 2,5g/l H₂O Natriumchlorid, 0,5g/l H₂O Natriumthioglykolat, 0,01g/l H₂O Resazurin und 0,75g/l H₂O Agar. Thioglykolat ermöglicht aerobes Wachstum am oberen Ende des Röhrchens und anaerobes Wachstum nur am unteren Ende des Reagenzglases, weshalb es außerordentlich gut als Kontrollmedium geeignet ist. Thioglykolat ist ein Reduktionsmittel, das Sauerstoff zu Wasser reduziert, weshalb Sauerstoff nur in den oberen Teil des Nährmediums eindringen kann [111].

Als Medium der Kammerwasserproben und Kanülen wurde Hemoline performance diphasice der Firma Bio Merieux mit der Chargennummer 756077201 verwendet. Die zwei Phasen sind einmal flüssig und einmal fest, wobei sich die Kulturen auf die flüssige Phase beschränken, aber so dennoch Zugang zum Nährstoffreservoir der festen Phase haben. Die flüssige Phase setzte sich folgendermaßen zusammen: 10g/l H₂O Bio-Trypcase, 10g/l H₂O Bio-Gelytone, 5g/l H₂O Hefeextrakt, 3g/l H₂O Glukose, 5g/l H₂O Natriumchlorid, 1g/l H₂O L-Arginin, 1g/l H₂O Natriumpyruvat, 0,005g/l H₂O Hämin, 0,0005g/l H₂O Menadion, 0,01g/l H₂O Pyridoxalhydrochlorid, 0,01g/l H₂O Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid, 0,25g/l H₂O SPS, 0,2g/l H₂O Natriumcarbonat, 1,7g/l H₂O Trisaminomethan. Die feste Phase bestand aus den gleichen Bestandteilen wie die flüssige Phase bis einschließlich Menadion und zusätzlich nur aus 0,7g/l H₂O Trisaminomethan, 19g/l H₂O Agar + halbsynthetisches Polysaccharid.

Bei der Anfertigung der Bindehautabstrichkulturen wurde entsprechend dem mikrobiologischen Protokoll vorgegangen: Bei der Abstrichentnahme mittels eines sterilen Wattetupfers wurde sehr darauf geachtet, dass Wimpern, Lidhaut oder Lidkante nicht berührt wurden. Auch die Lagerung der Agarplatten musste beachtet werden, geschützt vor dem Eindringen von Luftkeimen und bei einer Temperatur von ca. 4°C. Die Beimpfung der Nährböden erfolgte im

Operationssaal unter sterilen Bedingungen und in der folgenden Reihenfolge: Zuerst erfolgte das Ausstreichen auf Blutagar, dann auf Kochblutagar und zuletzt wurde der vordere Teil des Wattestäbchens komplett in das Thioglykolat-Reagenzglas gegeben, das nach Entfernung des unsterilen hinteren Teiles des Stäbchens wieder verschlossen wurde.

Die Kammerwasser- und Kanülenkulturen wurden ebenfalls entsprechend dem mikrobiologischen Protokoll angefertigt: Nach Entnahme der Probe durch den Operateur wurde die Spritze mitsamt Kammerwasser und Entnahmekanüle zur Beimpfung der Medien der Doktorandin angereicht. Diese hatte sich zuvor einer chirurgischen Händedesinfektion unterzogen und mit sterilen Handschuhen bekleidet. Zunächst wurde die restliche Kammerwasserflüssigkeit aus der Kanüle in die Spritze gezogen, wobei grob die Menge des Kammerwassers abgeschätzt wurde (in der Regel ca. 20µl). Dann wurde mittels eines sterilen Handschuhes zuerst die Kanüle abgezogen und ins Medium gegeben. Zuletzt wurde eine sterile einfache Kanüle auf die Spritze gesetzt und so das Kammerwasser ins Nährmedium überführt.

Nach der letzten intraokularen Operation des jeweiligen Tages wurden die gesammelten beimpften Medien in das mikrobiologische Labor der Augenklinik transportiert und dort entsprechend inkubiert. Die Columbia-Platten wurden mit 5% Kohlendioxid bei 37°C für 3 Tage inkubiert, um aerobes und mikroaerophiles Wachstum zu fördern. Chocolat-Platten wurden in einem anaeroben Minibag bei ebenfalls 37°C für 5 Tage inkubiert, um so anaerobe Keime zu isolieren. Die Thioglykolat-Medien wurden bei 37°C im Brutschrank für 8 Tage inkubiert. Beim Nachweis eines bakteriellen Wachstums wurden die Keime auf Blut- und Kochblutagar nochmals kultiviert und inkubiert, um so eine Kontrolle bzw. Bestätigung der Probe zu erhalten. Die Hemoline-Medien mit Kammerwasser und Kanülen wurden bei 37°C im Brutschrank für 10 Tage inkubiert. Im Falle von Bakterienwachstum wurden ebenfalls mögliche aerobe und anaerobe Keime im Anschluss daran isoliert. Alle Medien wurden während der Inkubationszeiten täglich auf Wachstum überprüft.

Kulturmedium	Dauer der Inkubation	Art der Inkubation	Art der Inokulation	Lagerung
Blutagar	3 Tage	Aerob, 37°C	Abstrich BH	3°C
Kochblutagar	5 Tage	Anaerob, 37°C	Abstrich BH	3°C
Thioglykolat	8 Tage	37°C	Tupfer	3°C
Hemoline	10 Tage	37°C	KW, Kanülen	Raum

Tabelle 2: Information zu den Nährmedien (**BH** = **Bindehautabstrich**; **KW** = **Kammerwasser**)

2.2.2. Bakterienidentifikation

Die Bakterienkulturen wurden nach Morphologie (makro- und mikroskopisch), Farbe, Anzahl, Färbeverhalten und Reaktionsvermögen identifiziert.

Makroskopische Identifikation

Die Bakterienkulturen wurden makroskopisch bezüglich Farbe, Anzahl der Kolonien und Anordnung der Kolonien auf den Agarplatten beschrieben. Auch das Vorhandensein oder Fehlen eines Hämolysehofes wurde dokumentiert. In flüssigen Nährmedien wurden der Grad und die Verteilung der Trübung beurteilt. Außerdem wurde auf Gasbildung in trüben Medien geachtet.

Reaktionsverhalten

Zur Unterscheidung von Grampositiven Bakterien und deren Einteilung in koagulasenegative Keime und koagulasepositiven *Staphylococcus aureus* wurde in dieser Studie der Koagulasetest durchgeführt. Die von den Agarplatten abgenommenen Kulturen wurden mit Kaninchenblut vermischt, dessen

Serumproteine im Fall eines vorhandenen Clumping- Faktor ausfallen und Klümpchen bilden.

Mikroskopische Identifizierung

Anfangs wurde ein Tropfen einer getrühten Bouillon oder einer mit NaCl vermischten Bakterienkultur auf einen Objektträger gegeben um so eine erste Analyse zur Beurteilung der Bakterienart zu bekommen. Hier kam es vor allem auf die Beschreibung der Form und Verteilung der Spezies an.

Weiterhin mikroskopisch beurteilt wurde das Färbeverhalten der Bakteriengattungen. Bei dem in dieser Studie angewendeten Färbeverfahren handelte es sich um die Gramfärbung, eine differenzielle Färbung, welche Bakterien in zwei große Gattungen aufteilt: grampositive Keime (violett) und gramnegative Keime (rötlich). Hierzu wurde eine mit NaCl verdünnte Bakterienkultur, die zuvor mit einer ausgeglühten Impföse von der Agarplatte entnommen wurde, auf einen Objektträger gegeben. Nach dünner Verteilung der Suspension auf dem Objektträger wurde diese luftgetrocknet und flammenfixiert. Der erste Schritt der Färbung erfolgte mit Kristallviolett-Lösung (Oxalat-Kristall-Violett-Lösung, Fa. Hucker) für 1 Minute. Im zweiten Schritt wurde Lugol'sche Lösung verwendet, welche 3 Minuten einwirken musste. Anschließend erfolgte die Entfärbung mit Ethanol für einige Sekunden. Im Anschluss an diese Differenzierung waren makroskopisch nur noch Grampositive Keime sichtbar, die sich nicht entfärben liessen. Im letzten Färbeschritt wurde der Objektträger in Safranin-Lösung gegeben, die wiederum 1 Minute einwirkte und der Färbung der gramnegativen Organismen diente. Alle Färbeschritte wurden durch Spülen mit destilliertem Wasser und anschließendem Trockentupfen beendet. Das Prinzip der Gramfärbung ist, dass bei grampositiven Keimen die Mureinschicht der Zellwand die kristallviolette Farbe aufnimmt und behält, während bei gramnegativen Bakterien die Safranin-Lösung in der Zellwand fixiert ist.

2.2.3. Erläuterung zu den nachgewiesenen Bakterien

In der vorliegenden Studie geht es in erster Linie um Bindehaut- und Hautkeime, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen. Seltener handelt es sich auch um Keime anderer Herkunft (Luft, Kontamination von Operationsbesteck o. ä.)

Staphylococcus aureus (Staph au)

Bei diesen Mikroorganismen handelt es sich um grampositive Kokken, die sich meistens in Haufen zusammenlagern. Die Farbe der Kolonien reicht von weiß bis gelb, wobei sie leicht glänzen. Auf Blutagar zeigt sich ein Hämolysehof und in flüssigen Nährmedien eine Trübung. Der Keim hat ein relativ breites pH-Spektrum und ist oft resistent gegen Hitze-, Austrocknungs- und Desinfektionsmittel. Außerdem besitzen diese Bakterien bemerkenswert zahlreiche Virulenzfaktoren und sind koagulasepositiv [94].

Koagulasenegative grampositive Staphylokokken (CNS)

Diese Staphylokokkenart unterscheidet 30 verschiedene Spezies, je nach Novobiocin-Empfindlichkeit. Relevant für die hier vorliegende Studie ist lediglich der *Staphylococcus epidermidis*, welcher Novobiocin-empfindlich ist und dem *Staphylococcus aureus* sehr ähnlich ist. In Kultur bildet der Keim weiße bis dunkel gelbliche Kolonien, selten mit Hämolysehof. Außerdem ist der Koagulasetest negativ, was auf ein Fehlen des Clumping Faktors zurückzuführen ist. Die Abgrenzung von *Micrococcus species* erfolgt durch die vorhandene Bacitracin-Resistenz [95].

Propioni-Bakterien (Propioni)

Propioni-Spezies sind grampositive, pleomorphe und unbewegliche Stäbchen, meist diphtheroider Form. In der vorliegenden Studie ist vor allem *Propioni acnes*, als Bestandteil der normalen Hautflora, insbesondere an Ausführungsgängen der Talgdrüsen, interessant [96].

Corynebakterium

Diese Gattung bezeichnet keulenförmige grampositive Stäbchen, die sporenlos, unbekapselt und unbeweglich sind und sich oft palisadenförmig anordnen. Sie sind Bestandteile der normalen Hautflora und meist nur fakultativ pathogen bzw. apathogen. Durch Besiedelung von Plastikmaterialien gelten sie als potentieller Ausgangspunkt einer intraoperativen Kontamination [96].

Bacillus

Hierbei handelt es sich um sporenbildende grampositive Stäbchen. Die Endosporen bezeichnen differenzierte Zellen, die sehr Hitze-, Säure- und Desinfektionsmittel-resistent und schwer zerstörbar sind. Der Keim kann aerob oder fakultativ aerob wachsen, was von seiner Subspezies abhängig ist. Vor allem bei immunsupprimierten Patienten kann es zu gefährlichen Infektionen kommen [110].

2.2.4. Resistenzbestimmung

In der vorliegenden Studie wurde der Kirby-Bauer Disk-Diffusionstest verwendet. Dieser Agardiffusionstest eignet sich hervorragend für die Routinediagnostik vieler Bakterienstämme gegenüber einer großen Anzahl von Antibiotika und lässt qualitative Aussagen bezüglich eines Bakterienstammes zu.

Zunächst wurde bei dieser Art der Resistenzbestimmung eine Agarplatte mit Bakterien beimpft. Daraufhin wurden Filterplättchen aufgetragen, die jeweils bestimmte Antibiotikamengen enthielten und Wasser absorbierten, woraufhin sich das Antibiotikum löste und ins Nährmedium diffundierte. Während der Inkubationszeit von 24 Stunden fand ein Bakterienwachstum statt, das durch bestimmte Antibiotika gehemmt wurde. Je nach Empfindlichkeit der Keime bildete sich ein unterschiedlich großer Hemmhof um die Filterplättchen. Je empfindlicher der Keim war, desto größer war der entsprechende Hemmhof. Der Durchmesser dieser Hemmhöfe wurde in Millimetern ausgemessen. Der Hemmhof verhielt sich umgekehrt proportional zur minimalen inhibitorischen Konzentration (MIC) eines Bakterienstammes. In dieser Studie wurden die

Hemmhöfe nach den Empfehlungen der „National Committee for Clinical Laboratory Standards“ in den USA und der Deutschen Industrie Norm (DIN) beurteilt und als sensibel, intermediär sensibel oder resistent gegenüber jedem einzelnen der getesteten Antibiotika klassifiziert.

Penicilline	Cephalosporine	Carbapeneme	Aminoglykoside
Penicillin G	Cefotaxim	Imipenem	Gentamycin
Amoxicillin	Cefuroxim		Neomycin
Oxacillin	Ceftazidim		Tobramycin
	Cefalexin		Amilazin
	Cefazolin		
Gyrasehemmer	Tetrazykline	Makrolide	Einzelgänger
Ofloxacin	Tetracyclin	Erythromycin	Chloramphenicol
Norfloxacin			Vancomycin
Ciprofloxacin			Polymyxin B

Tabelle 2: Getestete Antibiotika

2.2.5. Erläuterung der getesteten Antibiotika

β-Laktam-Antibiotika:

Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme gehören in die Wirkstoffgruppe der β-Laktam-Antibiotika. Eine Besonderheit dieser Gruppe ist, dass die neuer entwickelten Wirkstoffe die älteren zwar ergänzen, aber nur teilweise ablösen oder verdrängen. Der β-Laktam-Ring bildet das antibakteriell aktive Zentrum und ist das kennzeichnende chemische und mikrobiologische Merkmal.

Penicillin G und V sind natürliche Penicilline. Das abgespaltene Produkt 6-Amino-Penicillansäure (6APS) liefert die Basis zur chemischen Darstellung aller weiteren semisynthetischen Derivate.

Cephalosporine leiten sich von Cephalosporin C ab. Alle therapeutisch eingesetzten Cephalosporine leiten sich von der 7-Amino-Cephalosporansäure ab, einem hydrolytisch von Cephalosporin C abgespaltenen Produkt.

Carbapeneme sind β-Laktam-Antibiotika mit einem C-Atom an der Stelle des Schwefels bei Penicillinen und einer Doppelbindung im Fünfering.

Diese Wirkstoffklasse hat eine sehr hohe „Parasitotrophie bei fehlender Organotrophie“ [69] und einen Angriffspunkt an den bakteriellen Peptidoglykansynthetasen (Mureinsynthetasen)- auch PBP „Penicillin-Bindende-Proteine“ genannt.

Ein häufiger Resistenzmechanismus bei Mikroorganismen ist die Bildung von β-Laktamasen. Diese spalten die β-Laktambindung hydrolytisch und inaktivieren dadurch das Antibiotikum.

Das Wirkspektrum der Penicilline (Penicillin G und die Oralpenicilline Penicillin V und Propicillin) umfasst die meisten grampositiven Bakterien, außer penicillinasebildende Staphylokokken, Enterokokken und Listerien, die gramnegativen Kokken, außer Penicillinase produzierende Gonokokken, zahlreiche anaerobe gramnegative Stäbchen, Spirochäten, Leptospiren und Borrelien. Die Lücke im Wirkungsbereich gegen *Staphylococcus aureus* wird durch Penicillinase-feste Isoxazolyl-Penicilline, die Oxacilline, geschlossen.

Die Entwicklung der Cephalosporine geschah in sogenannten Generationen. Das primäre Wirkspektrum entsprach dem der Breitspektrum-Penicilline,

nämlich die Erweiterung des bei Penicillin G und den Oralpenicillinen besprochenen Spektrums auf Enterokokken, Listerien und in den Bereich der gramnegativen Stäbchen hinein (*Haemophilus influenzae* und *Escherichia coli*). Mit der zweiten Generation schloss sich die Lücke der Breitspektrum-Penicilline gegen Klebsiellen und schließlich gelang es mit der dritten Generation, den gesamten Bereiches der Enterobakterien, einschließlich *Serratia* zu umfassen. Im Vergleich zu den Breitspektrum-Penicillinen bestanden jedoch natürliche Lücken gegen die resistenten Anaerobier und *Pseudomonas*, die erst durch neuere Cephalosporine der dritten Generation geschlossen werden konnten. Auffallend ist, dass die neueren Cephalosporine, im Gegensatz zu den älteren, eine durchgehende Lücke gegen (Penicillin-G-resistente) *Staphylococcus aureus*-Stämme zeigen.

Das Wirkspektrum der Carbapeneme ist sehr breit gefächert. Imipenem besitzt das breiteste Spektrum von allen β -Laktam-Antibiotika überhaupt, sollte aber dennoch nicht als Universalantibiotikum gesehen werden, da Mikroorganismen eine außerordentliche Fähigkeit zur Anpassung an einen pharmakabedingten Selektionsdruck aufweisen. Die hohe β -Laktamasestabilität der neueren Wirkstoffe lässt andere „intrinsische“ Resistenzmechanismen in den Vordergrund treten, wie z.B. chromosomal-vermittelte strukturelle Veränderungen der PBP oder strukturelle Veränderungen der Zellwand (mit nachfolgender Beeinträchtigung der Penetration der Antibiotikagruppe).

Grundsätzlich ohne Wirkung sind β -Laktam-Antibiotika bei zellwandlosen Bakterien (Mykoplasmen), obligat intrazellulär wachsenden Bakterien (Chlamydien, Rickettsien), vorwiegend intrazellulär parasitierenden Bakterien (*Salmonella typhi*) und langsam wachsenden Bakterien [69].

Aminoglykoside:

Diese Gruppe bezeichnet Wirkstoffe für die Notfallmedizin. Ältere Substanzen wurden bis auf einige wenige Indikationen komplett von den neueren abgelöst. Früher waren die Aminoglykoside bedeutend bei der Behandlung schwerer Infektionen, besonders durch ihre Empfindlichkeit gegen *Pseudomonas* und resistente Enterobacteriaceae. Heute hingegen dienen sie meist als Ergänzung moderner hochwirksamer Antibiotika.

Ihre Herstellung erfolgt durch Biosynthese aus Streptomyces-Arten oder von Microspora-Arten. Ihre Bedeutung als Notfallmedikamente kommt in erster Linie durch ihr breites Wirkspektrum, die primär bakterizide Wirkung, den raschen Wirkungseintritt und die synergistische Wirkungssteigerung in Kombination mit β -Laktam-Antibiotika. Vor allem bei gramnegativen Stäbchen kommen die Besonderheiten der Aminoglykoside hervorragend zur Geltung, da diese nicht mehr nur durch die regulierenden Poren dieser Bakterien, sondern auch direkt durch die Lipopolysaccharid-Doppelschicht der äußeren Membran penetrieren können.

Nach der Zellwandpassage müssen Aminoglykoside im periplasmatischen Raum eine elektropositiv geladene Form erlangen, um in ausreichender Konzentration durch die Zytoplasmamembran penetrieren zu können. Um ein solch hohes Potentialgefälle bei den Bakterien vorliegen zu haben muss ein „oxadativer Stress“ bzw. eine hohe Stoffwechselaktivität vorliegen, was bedeutet, dass alle Bakterien bei anaerober Stoffwechsellage Aminoglykosid-unempfindlich sind.

Der eigentliche Wirkmechanismus der Aminoglykoside beruht letztlich auf der Anbindung an die 30S-Untereinheit der Ribosomen und somit auf der Auslösung einer Fehlsteuerung der Proteinsynthese.

Die Aminoglykoside zeigen vor allem gute Wirksamkeit gegen Erreger nosokomialer Infektionen (Enterobakterien, Pseudomonas und Staphylococcus aureus). Ebenfalls gute Wirksamkeit zeigen sie bei koagulasenegativen Staphylokokken und der Mehrzahl der A-Streptokokken, wohingegen B-Streptokokken, Enterokokken und die meisten anderen grampositiven Erreger nur mäßig sensibel bis resistent reagieren.

Eine Resistenz gegen Aminoglykoside wird durch die Aufnahme sogenannter R-Faktoren erworben. Bei dieser Plasmid-vermittelten Resistenz treten Aminoglykosid-modifizierende Enzyme auf [70].

Gyrase-Hemmer:

Diese antibakteriellen Substanzen werden allgemein als Chinolone bezeichnet. Nalidixinsäure ist die Ausgangssubstanz dieser chemisch-synthetisch hergestellten Wirkstoffklasse. Norfloxacin (1982) leitete schließlich die aktuell anhaltende Entwicklung der Fluor-Chinolone ein. Alle Substanzen dieser Klasse tragen ein Chinolon-Gerüst.

Ihr Hauptangriffspunkt ist die bakterielle DNA-Gyrase, weswegen diese Substanzklasse auch als "Gyrase-Hemmer" bezeichnet wird. Durch Hemmung dieses bakteriellen Systems werden zentrale lebenswichtige Prozesse der Bakterien gehemmt. Andererseits ist die Wirkungsstärke jedoch auch abhängig von der jeweiligen energieliefernden Stoffwechsellage der Bakterien, so dass Bakteriostase und Bakterizidie möglich sind. Ältere Chinolone sind ausschließlich Gyrase-Hemmer und nur bakterizid wirksam bei wachsenden und sich teilenden Bakterien. Die Fluorchinolone wirken darüberhinaus noch über weitere ergänzende Mechanismen, so dass eine stärkere bakterizide Wirksamkeit, ein größeres Spektrum, die Wirksamkeit auch bei geringem bakteriellen Energieumsatz und die geringere Häufigkeit resistenter Mutanten als wesentlicher Vorteil gegenüber der älteren Generation resultieren.

Je nach Einteilung der verschiedenen Chinolone ergibt sich ein Wirkspektrum gegen gramnegative Kokken, gramnegative Stäbchen unter Einschluss von *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen, Enteritis Erregern und Legionellen. Grampositive Keime, außer *Staphylococcus aureus*, sind resistent [70].

Tetracycline:

Tetracycline werden aus *Streptomyces*-Arten gewonnen. Mit bi- und trivalenten Kationen bilden sie schwer lösliche Chelate. Ihr Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese durch eine besonders feste Bindung zwischen der kleinen und großen Untereinheit der bakteriellen 70S-Ribosomen in der Interphase. Zu den eukaryontischen 80S-Ribosomen besteht eine relativ geringe Affinität.

Das Wirkspektrum der verschiedenen Derivate ist nahezu identisch, mit geringen Unterschieden in der Wirkungsintensität. Natürliche Resistenzen

bestehen bei *Pseudomonas aeruginosa* und *Serratia marcescens*, andere, primär empfindliche Keime haben leider inzwischen in einem relativ hohen Prozentsatz Tetracyclin-Resistenz erworben, die Plasmid-vermittelt ist. Zu den Stämmen, die teils schon erworbene Resistenzen besitzen zählen Staphylokokken, Enterokokken und - regional variabel – Pneumokokken, Gonokokken und Enterobacteriaceae, insbesondere aber Shigellen und Salmonellen.

Besonders gute Wirksamkeit besitzen Tetracycline gegen Propionibakterien (*P. acnes*), Yersinien, Mycoplasmen, Chlamydien und Rickettsien [70].

Makrolide:

Die Leitstruktur dieser Gruppe ist Erythromycin. Neuere Makrolidantibiotika sind Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin. Ursprünglich wurden die Wirkstoffe biosynthetisch aus *Streptomyces*-Arten hergestellt. Die Herstellung der neueren Makrolide erfolgt synthetisch.

Der Wirkmechanismus ist die Bindung an die 50S-Untereinheit der bakteriellen 70S-Ribosomen und somit die Behinderung des Proteinsyntheseprozesses während der Elongationsphase der Polypeptidkette am Ribosom. In der Regel resultiert eine Bakteriostase. Mit den Antibiotika der Lincosamid-Gruppe besteht eine funktionelle Interferenz, wohl durch die benachbarte Bindung beider am Ribosom, was einerseits die antagonistischen Effekte ihrer Kombination, andererseits eine weitgehende Parallelresistenz gegen beide begründet.

Die Resistenz wird durch Plasmidübertragung induziert. Diesbezüglich wurden Methylasen nachgewiesen, welche die Affinität der Makrolide vermindern.

Ihr Wirkungsspektrum umfasst im Wesentlichen vier Bereiche: grampositive Bakterien, kleine gramnegative Bakterien, wie *Neisseria*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Legionella*, *Brucella* und Anaerobier, zellwandlose Mikroorganismen wie Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien und schraubenförmige Keime wie *Treponemen*, *Borellien* und *Campylobacter*. Variable Resistenzen treten bei *Staphylococcus aureus* auf [70].

Chloramphenicol:

Dieser Wirkstoff gehört zu den klassischen Breitband-Antibiotika. Die chemisch-synthetische Herstellung ist schon seit 1950 möglich, da eine relativ einfache Molekülstruktur vorliegt. Die Wirkung von Chloramphenicol ist bakteriostatisch, nur bei sehr empfindlichen Stämmen kann eine Bakterizidie beobachtet werden. Der Wirkmechanismus beruht auf der Anbindung an die Rezeptoren der 50S-Untereinheit bakterieller Ribosomen, wodurch eine bestimmte Peptidbindung beim Aufbau bakterieller Proteine blockiert wird.

Resistenz entsteht meist durch R-Plasmid-induzierte Chloramphenicol-modifizierende Enzyme. Die Chloramphenicolresistenz übertragenden R-Plasmide vermitteln oft auch Mehrfachresistenzen gegen Tetrazykline, Aminoklygосide und Ampicillin.

Das Wirkungsspektrum ist ähnlich breit wie das der Tetracycline, obwohl teilweise Tetracycline effektiver sein können. Chloramphenicol erfuhr 1974 eine therapeutische Renaissance, bei der durch Ampicillin-resistente *Haemophilus influenzae*-Stämme verursachten Meningitis [70].

Vancomycin:

Vancomycin gehört in die Gruppe der Glykopeptid-Antibiotika. Diese sind eine wichtige therapeutische Reserve gegen multiresistente *Staphylococcus aureus*- und Enterokokken-Stämme. Ihre Indikation ist daher nur der absolute Notfall bei Infektionen mit MRSA-Keimen.

Die Isolierung erfolgt aus Kulturfiltrat von *Streptomyces orientalis* und ist seit 1955 bekannt. Ihr Wirkmechanismus besteht in der Hemmung des Zellwandaufbaus grampositiver Bakterien. Hingegen sind sie gegen gramnegative Keime, durch deren "äußere Hülle" sie nicht durchdringen können, unwirksam. Die Glykopeptid-Antibiotika blockieren die Bausteine für die enzymatische Quervernetzung zum Peptidoglykangerüst, wohingegen die β -Laktam-Antibiotika die Enzyme der Quervernetzung inhibieren. Die Vorteile dieses Wirkmechanismus liegen in der fehlenden Parallelresistenz zu anderen Antibiotika sowie in einer erschwerten Bildung von Mutanten mit andersartigen Peptidoglykanbausteinen.

Natürliche Resistenzen bestehen bei Streptokokken. Der erworbene Resistenzmechanismus ist Plasmid-vermittelt und breitet sich zwischen Enterokokken nosokomial aus [70].

Polymyxin B:

Polymyxin B gehört zur Gruppe der lokalen Peptidantibiotika. Es besitzt eine gute Aktivität gegen *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterobacteriaceae*. Unempfindlich sind Neisserien und alle grampositiven Bakterien. Wegen schwerer nephro- und neurotoxischer Reaktionen werden diese Antibiotika nicht mehr systemisch eingesetzt [70].

3. Ergebnisse

3.1. Patientendaten und Risikoprofil

3.1.1. Allgemeine Patientendaten

Die Altersverteilung der insgesamt 100 in dieser Studie aufgenommenen Patienten zeigt ein deutliches Übergewicht bei den 60- bis 80- Jährigen, was auch aus der Abbildung 1 zu ersehen ist. So waren 40% der Teilnehmer zwischen 70 und 79 Jahren alt, 18% zwischen 80 und 89 Jahren und 19% im Alter von 60 bis 69 Jahren, während die ganz jungen und die ganz alten Patienten mit jeweils 1% vertreten waren.

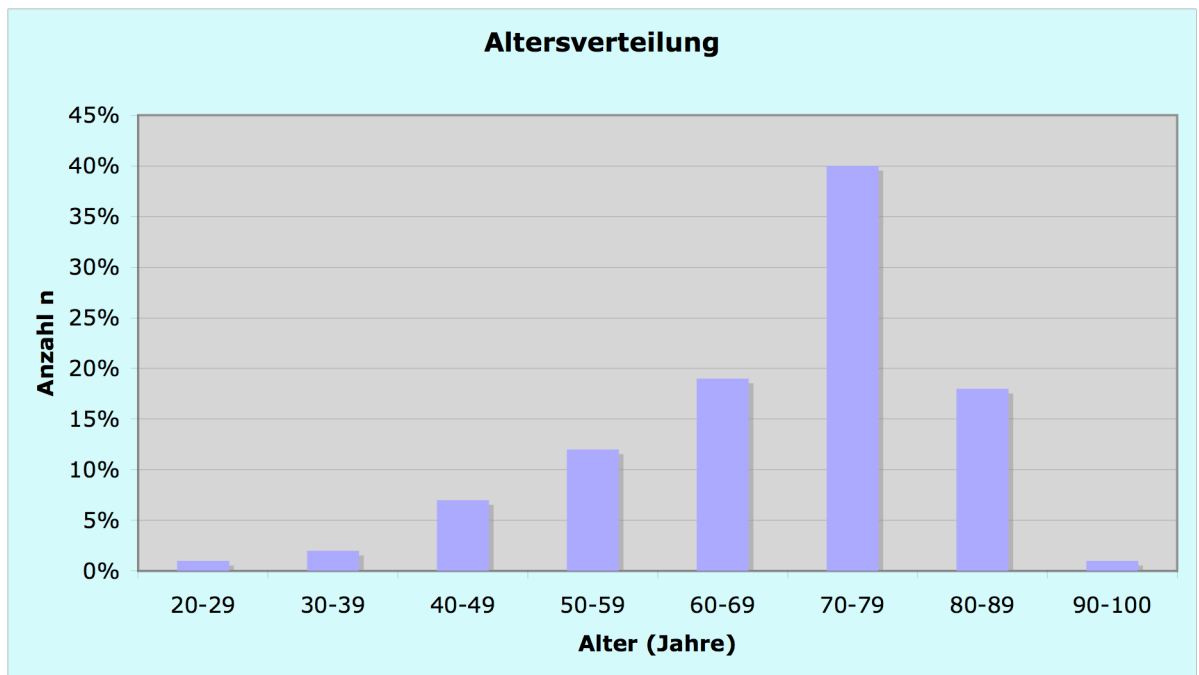


Abbildung 1

3.1.2. Auswertung der Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt, bezeichneten wir alle möglichen Faktoren, die durch Veränderungen von Struktur oder Milieu der vorderen und hinteren Augenabschnitte ein Eindringen bakterieller Erreger fördern können als lokale Risikofaktoren. Bei Eruiierung des lokalen Risikoprofils der Patienten zeigte sich, dass Vor-Operationen (Vor-OP) verschiedener Arten und Ursachen mit 18% den Großteil in dieser Sparte einnahmen. Bei 10 % der Patienten lagen

leichtere und mittelmäßige Reizzustände der Augen (Reiz), lang andauernde lokale Therapiemaßnahmen mit Anwendung verschiedener Augentropfen (AT) und Augensalben (AS) vor. Auch das Tragen von Kontaktlinsen (KL) sowie degenerative oder entzündliche Hornhautveränderungen (HH) gehörten in diese Sparte. Bei manchen Patienten fanden sich zwei oder mehrere Risikofaktoren (RF) gleichzeitig, sei es als Folge von Vor-Operationen oder als Ursache für intraokulare Eingriffe.

Abbildung 2 gibt einen Überblick hierzu:

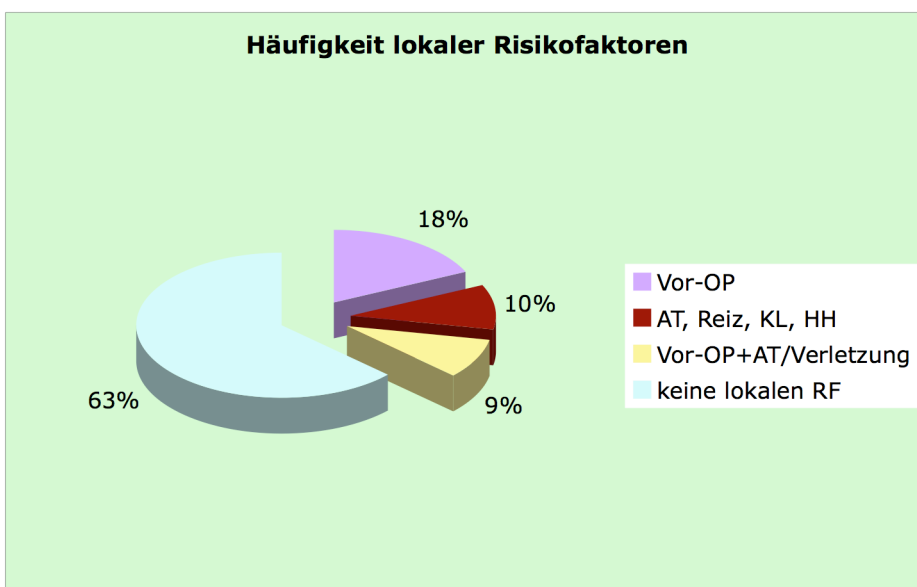


Abbildung 2

In der Mehrzahl der Fälle (63%) gaben die Patienten keine lokalen Risikofaktoren in der Anamnese an. Auch bei Durchforschung der Patientenakten ließen sich hier keine Anhaltspunkte für mögliche Veränderungen an den vorderen und hinteren Augenabschnitten feststellen.

Als systemische Risikofaktoren hatten wir Grunderkrankungen oder systemische Medikationen definiert, die durch Immunsuppression oder erhöhte Antibiotikaresistenz eine intraokulare Infektion begünstigen können. Die häufigste komplizierende Erkrankung in dem hier vorliegenden Patientenspektrum war Diabetes mellitus, wobei sich insulinpflichtiger Diabetes

(IDDM) und nicht insulinpflichtiger Diabetes (NIDDM) mit 7% und 8% in etwa die Waage hielten. In 3% der Fälle ließ sich ein Krebsleiden (CA) eruieren. Ansonsten lagen keine weiteren Systemerkrankungen vor. Abbildung 3 gibt einen Überblick:

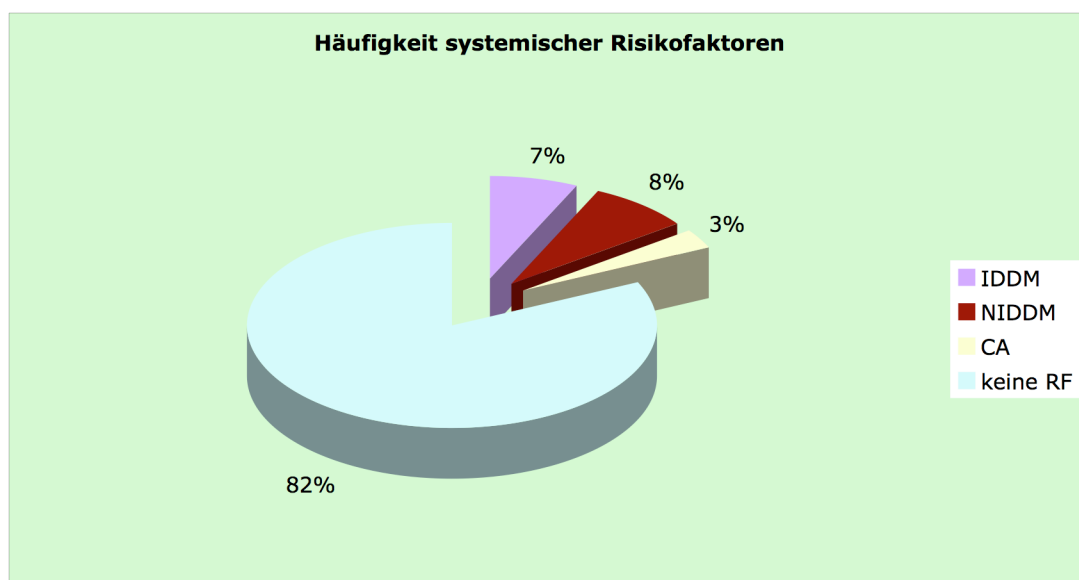


Abbildung 3

82% der Patienten hatten keine systemischen Grundleiden, die das Risiko einer postoperativen intraokularen Infektionen erhöhen könnten.

In der Summe zeigte sich, dass bei immerhin 57% der Patienten keine Risikofaktoren vorhanden waren. Bei 6% traten systemische, bei 25% lokale und bei 12% beide Risikofaktoren auf. Ein Überblick über das gesamte Risikoprofil zeigt Abbildung 4:

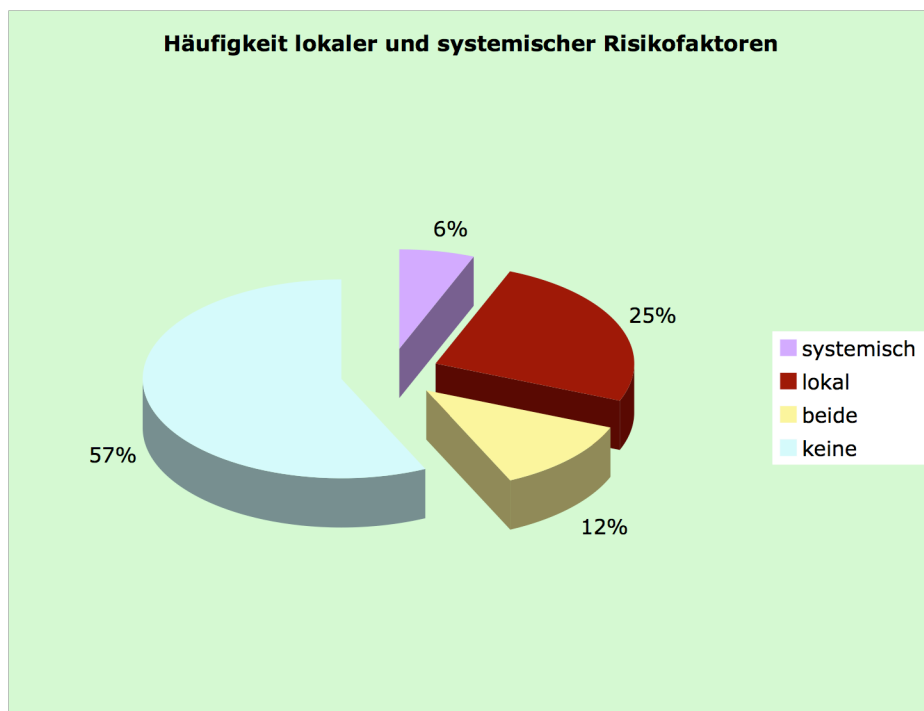


Abbildung 4

3.2. Operationsarten

Im Folgenden sollen nun die Operationsarten ausgewertet werden, vor allem hinsichtlich eines Zusammenhangs mit positiven Kulturergebnissen und auch in Bezug auf die Risikofaktoren der Patienten.

3.2.1. Häufigkeiten

Wie die Abbildung 5 zeigt, wurde die alleinige extrakapsuläre Kataraktextraktion (CE) mit 75% weitaus am häufigsten durchgeführt. In einem Fall wurde sie mit einer Trabekulektomie (TE) und in 24% mit einer Pars- plana- Vitrektomie (PpV) kombiniert.

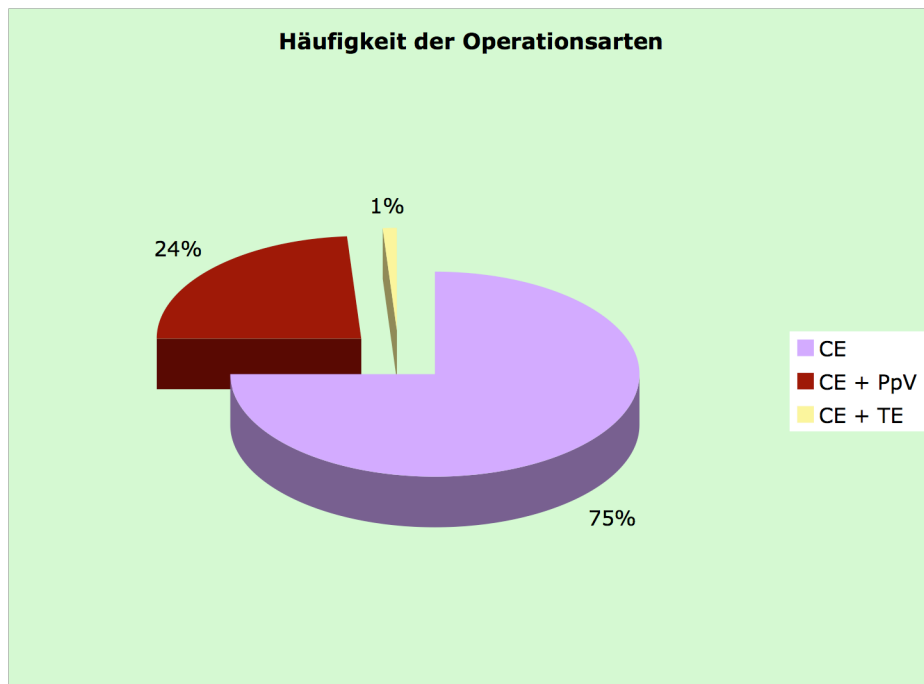


Abbildung 5

3.2.2. Positive Kulturergebnisse

Interessant ist die Betrachtung der Operationsarten bezüglich positiver Kulturergebnisse. Die positiven Kulturergebnisse bei der alleinigen extrakapsulären Kataraktextraktion lagen im unteren Bereich, allerdings zeigt sich ein deutlicher Anstieg der positiven Proben bei kombinierter Kataraktextraktion und Pars-plana-Vitrektomie. Die Zusammenhänge zeigt Abbildung 6:

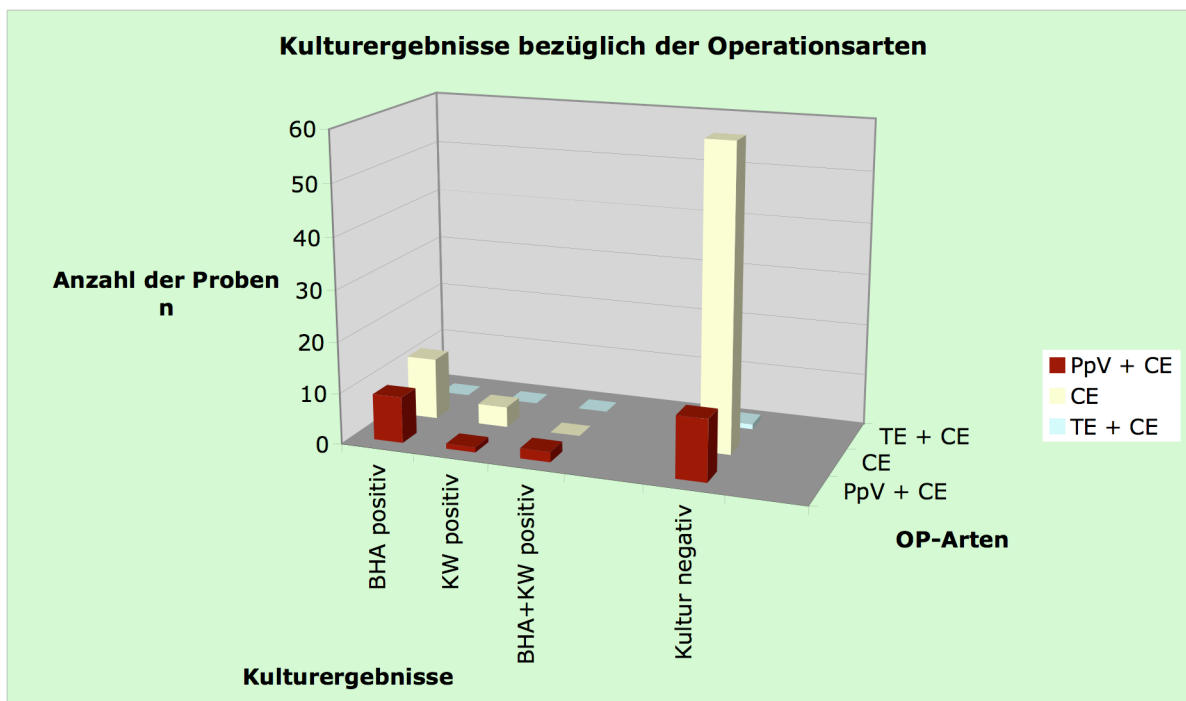


Abbildung 6

OP- Art	BHA positiv		KW positiv		BHA+KW positiv		Kultur negativ		Gesamt
	N	%	N	%	N	%	n	%	
PpV + CE	9	37.5	1	4.2	2	8.3	12	50.0	24
CE	12	16.0	4	5.3	0	0.0	59	78.6	75
TE + CE	0		0		0		1		1

Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeiten der Kulturergebnisse bei den verschiedenen Operationsverfahren

Wie aus der Abbildung 6 und der Tabelle 4 ersichtlich ist, ergaben sich bei der Pars-plana-Vitrektomie in insgesamt 50% positive Kulturergebnisse, wobei hier die Bindehautabstriche (BHA) in den meisten Fällen (37,5%) ein Erregerwachstum zeigten. Patienten, die bei der kombinierten Pars-plana-Vitrektomie sowohl einen Keimnachweis im Bindehautabstrich, als auch im Vorderkammerwasser (KW) vorwiesen, kamen in 8,3% der Fälle vor, gefolgt von Patienten, bei denen in dem eben genannten Operationsverfahren nur ein positiver Bindehautabstrich festgestellt wurde.

Bei der alleinigen Kataraktextraktion fanden sich dagegen in 78,6% der Fälle negative Kulturergebnisse. In 16% lag ein positiver Bindehautabstrich und in 5,3% ein positives Kammerwasser- Resultat vor. Die kombinierte Trabekulektomie ist hier zu vernachlässigen, da sie bei nur einem Patienten durchgeführt wurde und somit keine ausreichende Signifikanz gegeben ist. Dennoch soll erwähnt werden, dass sich bei diesem Patienten kein positives Kulturergebnis fand.

3.2.3. Risikoprofilauswertung

Ein Zusammenhang zwischen Risikoprofil und Operationsart ist deutlich zu erkennen. Wiederum kommen Voroperationen und Diabetes mellitus häufiger vor bei Patienten, die für die Kataraktextraktion in Kombination mit einer Pars-plana-Vitrektomie vorgesehen waren. Dieser Zusammenhang ist aber letztlich aufgrund der diabetischen Augenkomplikationen mit proliferativer diabetischer Retinopathie und der damit verbundenen Traktionsamotio nicht verwunderlich.

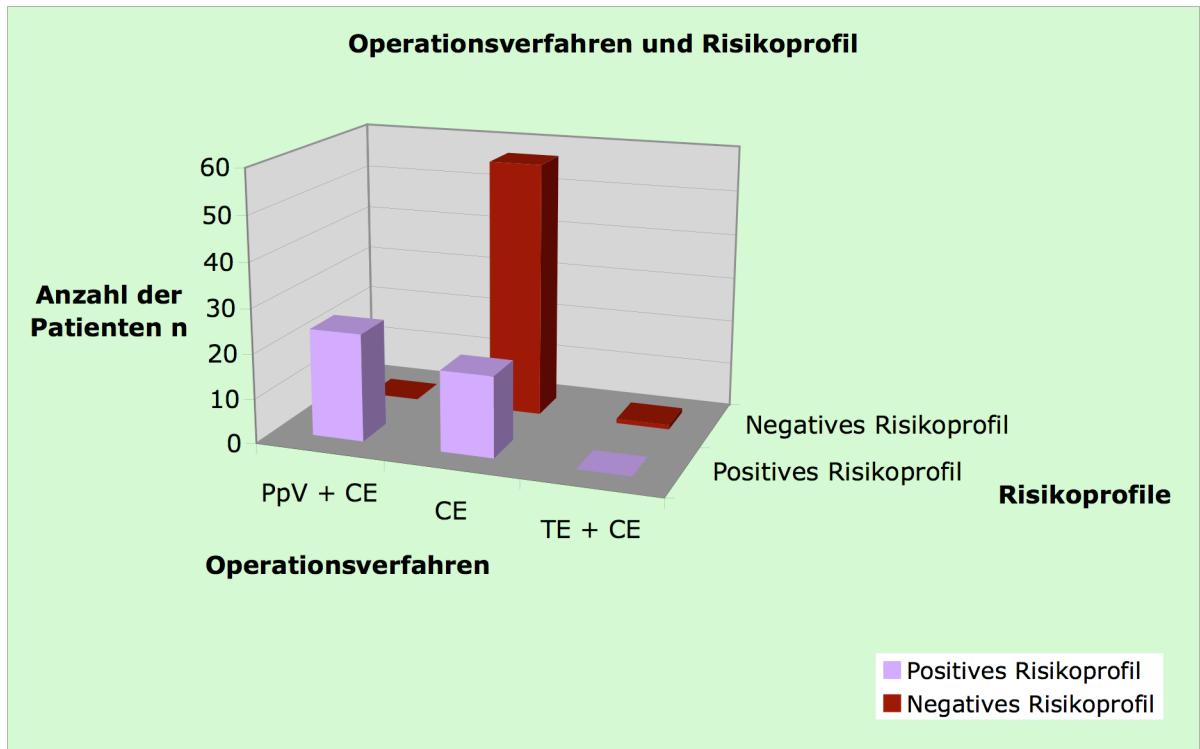


Abbildung 7

Operationsverfahren	Positives Risikoprofil		Negatives Risikoprofil		Gesamt
	n	%	n	%	
PpV + CE	24	100.0	0	0.0	24
CE	18	24.0	57	76.0	75
TE + CE	0		1		1

Tabelle 4: Positive und negative Risikoprofile in Zusammenhang mit den gewählten Operationsverfahren

Bei der Pars-plana-Vitrektomie bestand in allen Fällen ein positives Risikoprofil. Im Gegensatz dazu lag die Risikoprofilrate bei den Patienten, die sich einer alleinigen Kataraktoperation unterzogen bei nur 24%. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 7 und Tabelle 5 dargestellt. Dies zeigt, dass auch Risikoprofil und Kontaminationsrate in Beziehung stehen, worauf noch genauer in Kapitel 3.5. eingegangen wird.

3.3. Präoperative Antisepsis

Bei allen beteiligten Patienten, bis auf eine Ausnahme wurde das protokollierte Antisepsis-Schema durchgeführt. Bei Patienten, die präoperativ einen okularen Reizzustand zeigten wurde prophylaktisch ein Bindehautabstrich entnommen und die Operation verschoben. Bei einem positiven Ergebnisse wurde das Auge antibiotisch behandelt und erst nach Sanierung ein erneuter OP-Termin vergeben.

Bei den Patienten wurden zunächst Lider, Zilien und die periorbitale Epidermis des zu operierenden Auges mit 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung gereinigt, was erst im Vorbereitungssaal unmittelbar präoperativ durchgeführt wurde. Dann wurde eine in 10 ml 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung getränkte Kompresse auf das zu operierende Auge gebracht, die erst im Operationssaal wieder entfernt wurde. Dort wurde das Auge wiederholt mit einer 1%igen Polyvidon-Jod-Lösung gespült. Dabei wurde vom Pflegepersonal darauf geachtet, dass auch bis in die Fornices der Bindehaut gespült wurde. Nach der Einwirkzeit wurde die Periorbita mitsamt Wimpern sorgfältig mit Selbstklebefolien abgedeckt. Nach Anlegen des Lidsperrers spülte der Operateur erneut mit Kochsalzlösung und begann zu operieren. Nach der Operation wurde eine antibiotische Augensalbe in das Auge gegeben und das Auge steril abgedeckt.

Bei einem einzigen Patient dieser Studie konnte das protokollierte Schema nicht angewendet werden, da eine Jodallergie bestand. Hier wurde anstelle von Polyvidon- Jod physiologische Kochsalzlösung verwendet.

3.4. Ergebnisse der Materialentnahmen

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse der verschiedenen Probenentnahmen detailliert besprochen werden.

3.4.1. Bindehautabstriche

Präoperativ zeigten sich insgesamt bei 12 Patienten positive Bindehautabstriche, was einer Kontaminationsrate von 12% entspricht. Postoperativ hingegen lag eine etwas höhere Kontaminationsrate von 20% vor.

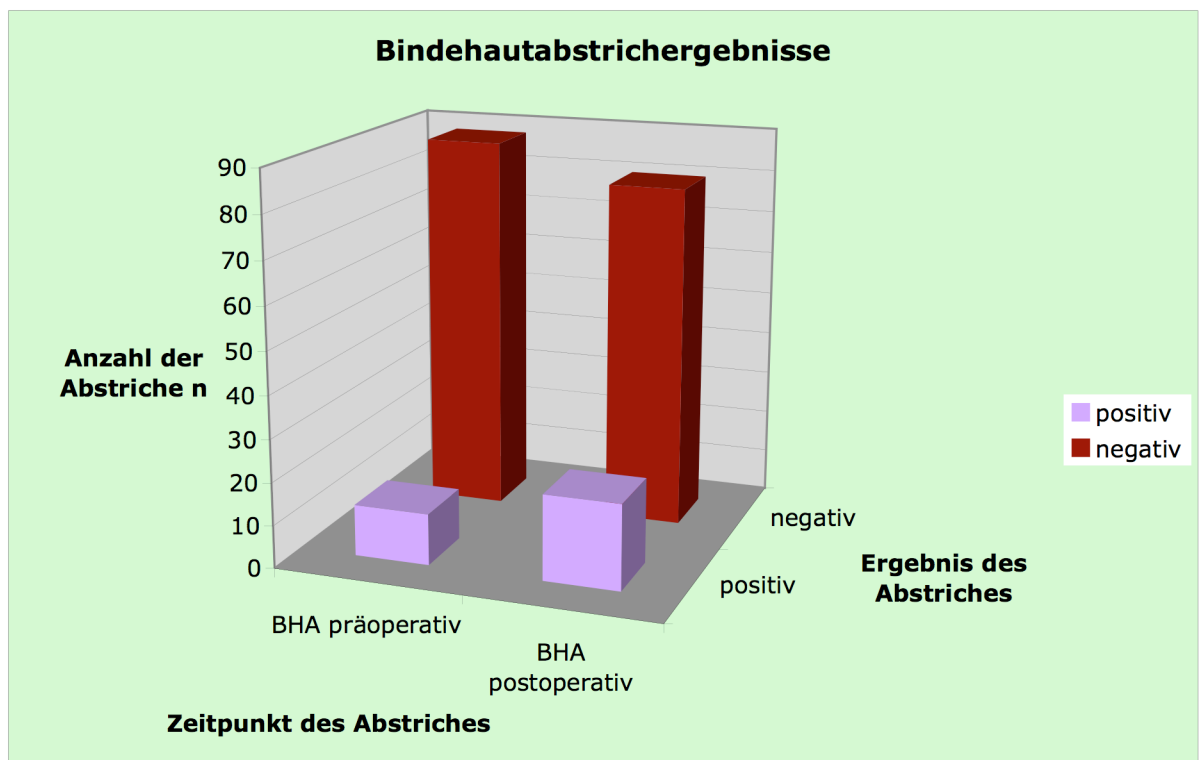


Abbildung 8

Bei Betrachtung des jeweiligen Erregerspektrums fällt auf, dass sowohl prä- als auch postoperativ *Staphylococcus epidermidis* (Staph epi) weitaus am häufigsten vertreten ist. Präoperativ tritt er in 50% der positiven Abstriche auf und postoperativ in sogar 55%. Der zweithäufigste Keim, der auf der Bindehaut der untersuchten Patienten vorhanden war, war *Staphylococcus aureus* (Staph au). Dieser Mikroorganismus besiedelte präoperativ in 33,3% der Fälle die

Bindehaut der Probanden und postoperativ in 20% der Fälle. Ein weiterer Keim, der in dieser Studie von der Bindehaut isoliert wurde, war Propioni-Bakterium (Propioni). Dieses ließ sich in 16% der Fälle präoperativ und in 20% der Fälle postoperativ kultivieren. In einem Fall konnte im postoperativen Bindehautabstrich das Wachstum von Corynebakterium (Corynebakt) dargestellt werden. Bei all den hier isolierten Keimen handelt es sich um Mikroorganismen der Bindehaut-eigenen Flora. Die Tabelle 6 und Abbildungen 9 und 10 geben einen Überblick dazu:

Bakterienart	BHA präoperativ		BHA postoperativ	
	n	%	n	%
Staphylococcus epidermidis	6	50.0	11	55.0
Staphylococcus aureus	4	33.3	4	20.0
Propioni- Bakterium	2	16.0	4	20.0
Corynebakterium	0	0.0	1	5.0

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Bakterienspezies bei den Bindehautabstrichen

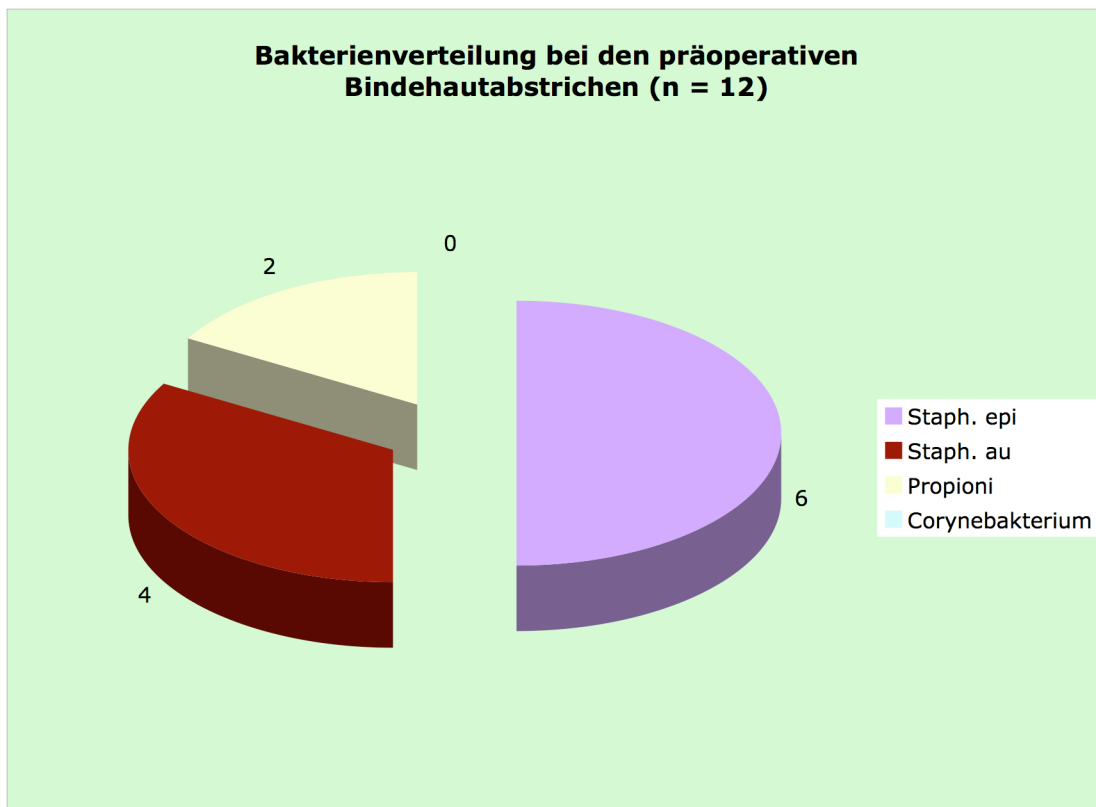


Abbildung 9

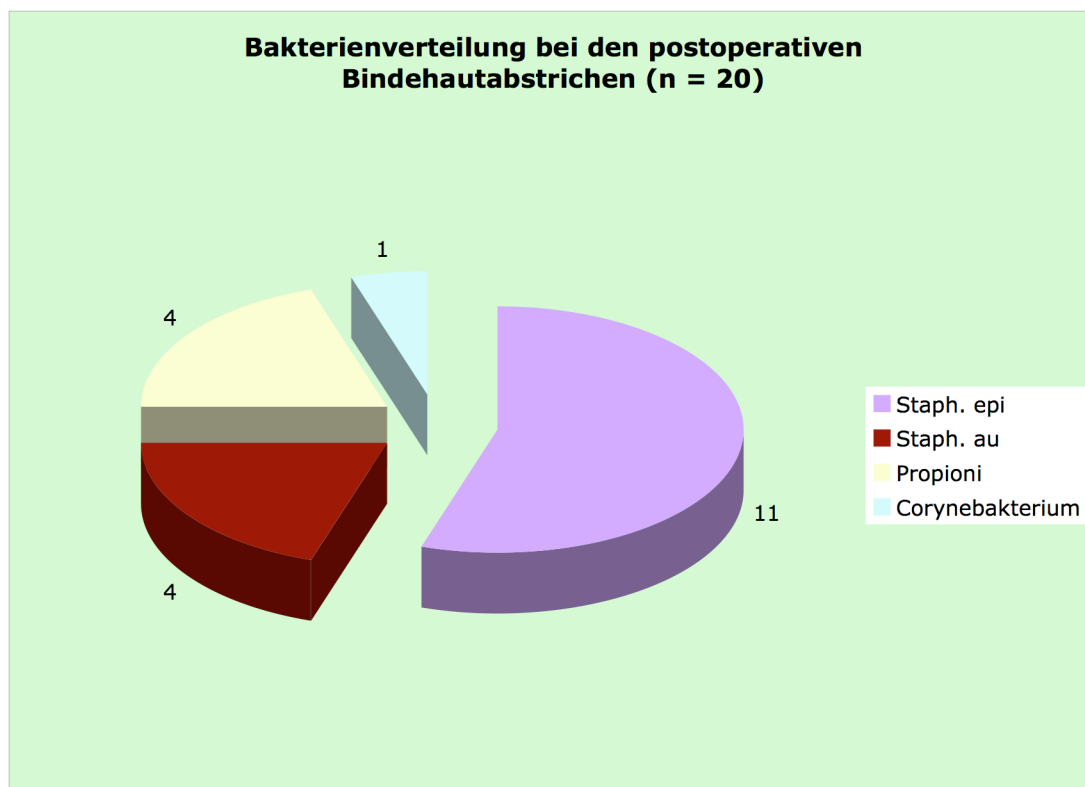


Abbildung 10

3.4.2. Kammerwasserproben

Bei den Ergebnissen der Kammerwasserproben zeigten sich Kontaminationsraten von 3% bei der präoperativen Probenentnahme und 4% bei der postoperativen. Anhand der Trübung des Kulturmediums konnte die Stärke des Wachstums bewertet werden. In allen Fällen waren die Kulturmedien nur mittelmäßig getrübt, was einer geringen Inokulationsmenge entspricht.

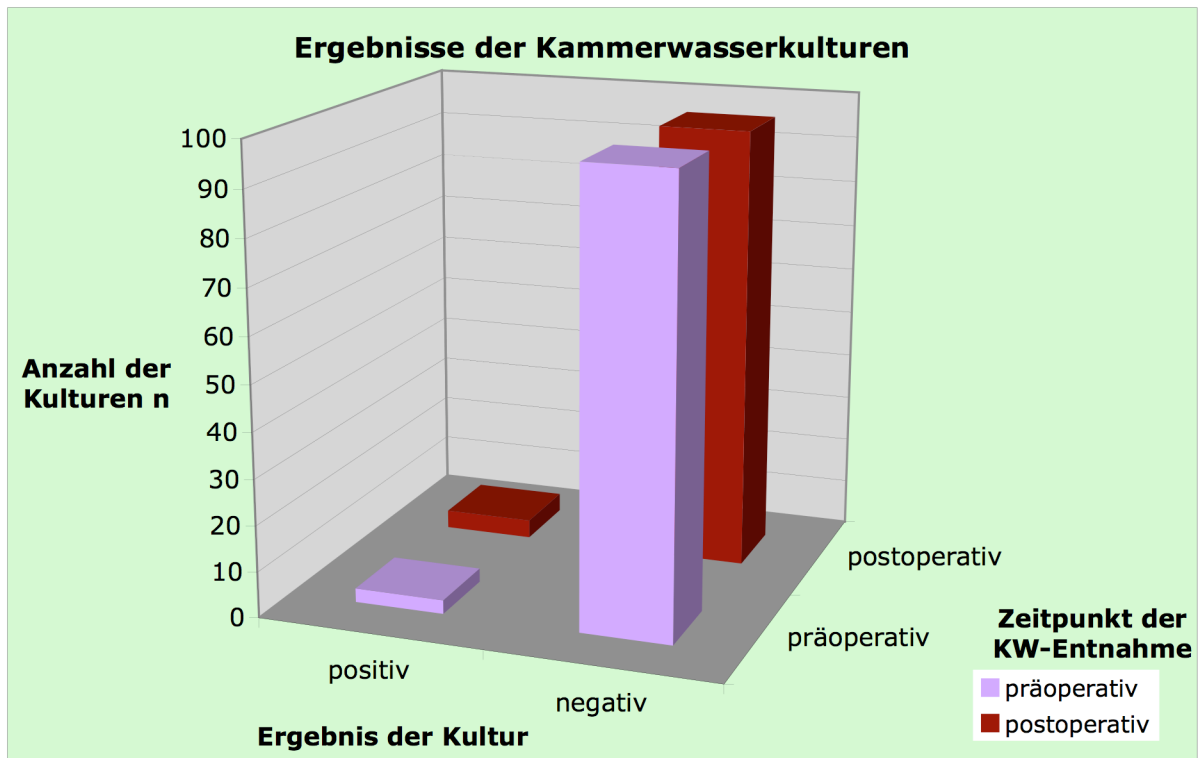


Abbildung 11

Auch das Spektrum der Erreger war relativ schmal. So fanden sich präoperativ in einem Fall Propionibakterium und in zwei Fällen Bacillus. Postoperativ wurden in jeweils zwei Fällen Bacillus und koagulasenegative Staphylokokken isoliert. Bacillus kommt typischerweise in der normalen Bindehautflora nicht vor. Er wurde auch bei keinem Patienten auf der Bindehaut isoliert. Bacillus wurde dagegen relativ häufig bei Kultivierung der Einmalkanülen gefunden. Abbildungen 12 und 13 sowie Tabelle 7 geben einen Überblick.

Bakterienart	Kammerwasser präoperativ		Kammerwasser postoperativ	
	n	%	N	%
Koagulasenegative Staphylokokken	0	0.0	2	50.0
Propionibacterium	1	33.3	0	0.0
Bacillus	2	66.7	2	50.0

Tabelle 6: Vorkommen der einzelnen Bakterienarten bei Kammerwasserkultivierung



Abbildung 12



Abbildung 13

3.4.3. Entnahmekanülen

Insgesamt konnten nur jeweils 74 Einmalkanülen prä- und postoperativ in Kultur gegeben werden. Bei den restlichen 26 Patienten wurden Mehrweg-Sauterkanülen zur Kammerwasserprobenentnahme verwendet, die aus Kostengründen nicht in Kultur gegeben wurden.

Von den 74 präoperativ kultivierten Einmalkanülen fanden sich 6 (8,1%) mit positivem Erregerwachstum und postoperativ sogar 9 (8,2%) Kanülen.

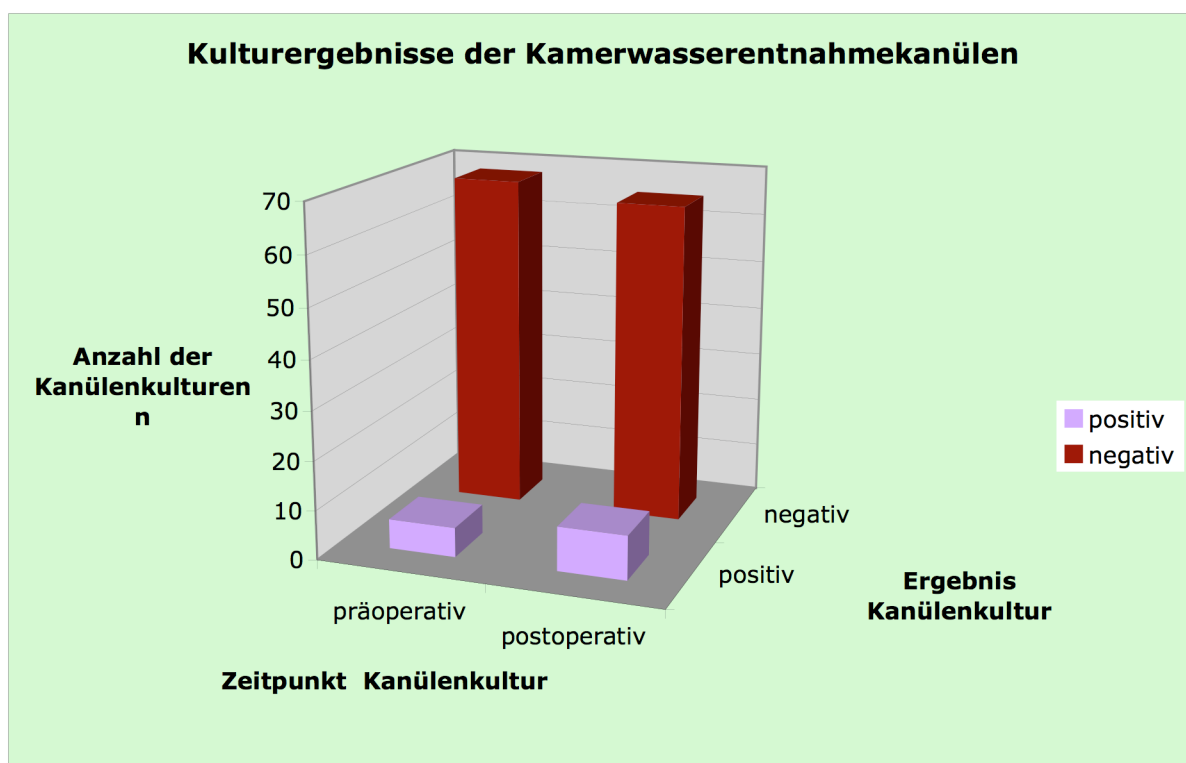


Abbildung 14

Beim Erregerspektrum fiel in erster Linie ein vergleichsweise häufiges Auftreten von Bacillus auf. Präoperativ war dieser Keim immerhin in 66,7% vertreten, postoperativ in 44,4% der Fälle. Propionibakterium wurde präoperativ in 33,3% der Fälle isoliert und postoperativ in 11,1%. Koagulasenegative Staphylokokken wurden nur postoperativ in 22,2% der Fälle isoliert. Des Weiteren fand sich ebenfalls nur postoperativ je eine Probe mit Wachstum von Staphylococcus aureus und Corynebakterium (je 11,1%). Tabelle 7, sowie die Abbildungen 15 und 16 geben einen Überblick.

Bakterienart	Kanüle präoperativ		Kanüle postoperativ	
	n	%	n	%
Koagulasenegative Staphylokokken	0	0.0	2	22.2
Staphylococcus aureus	0	0.0	1	11.1
Propionibacterium sp.	2	33.3	1	11.1
Corynebakterium sp.	0	0.0	1	11.1
Bacillus sp.	4	66.7	4	44.4

Tabelle 7: Auftreten der einzelnen Bakterienarten bei Kultivierung der Einmalkanülen

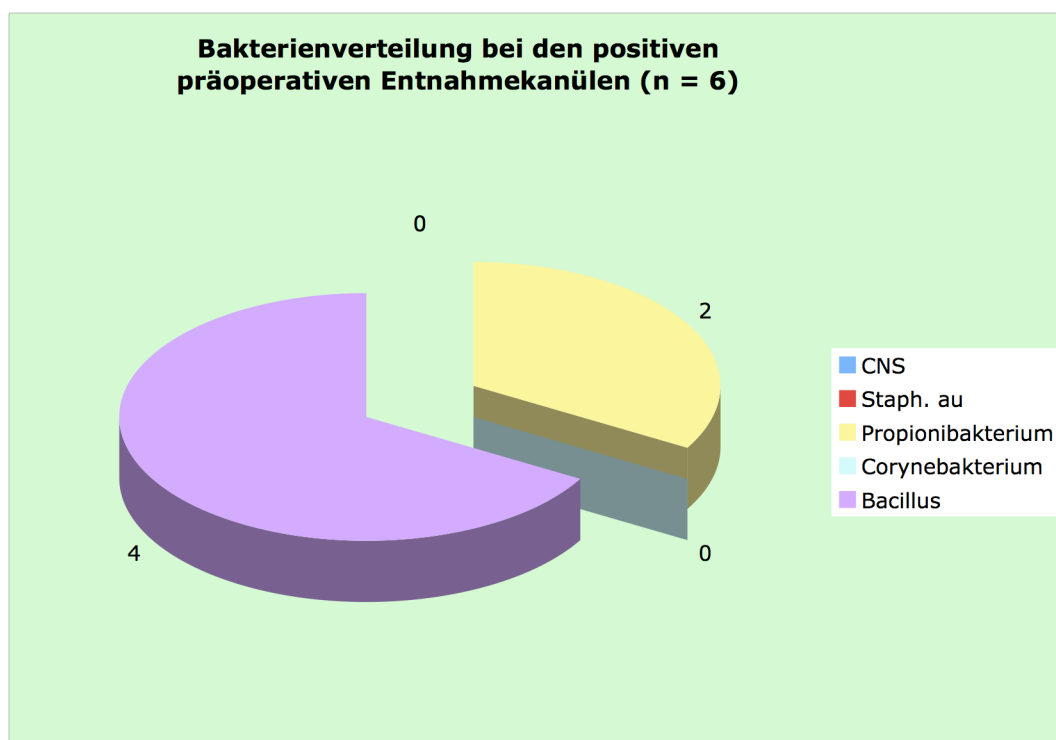


Abbildung 15

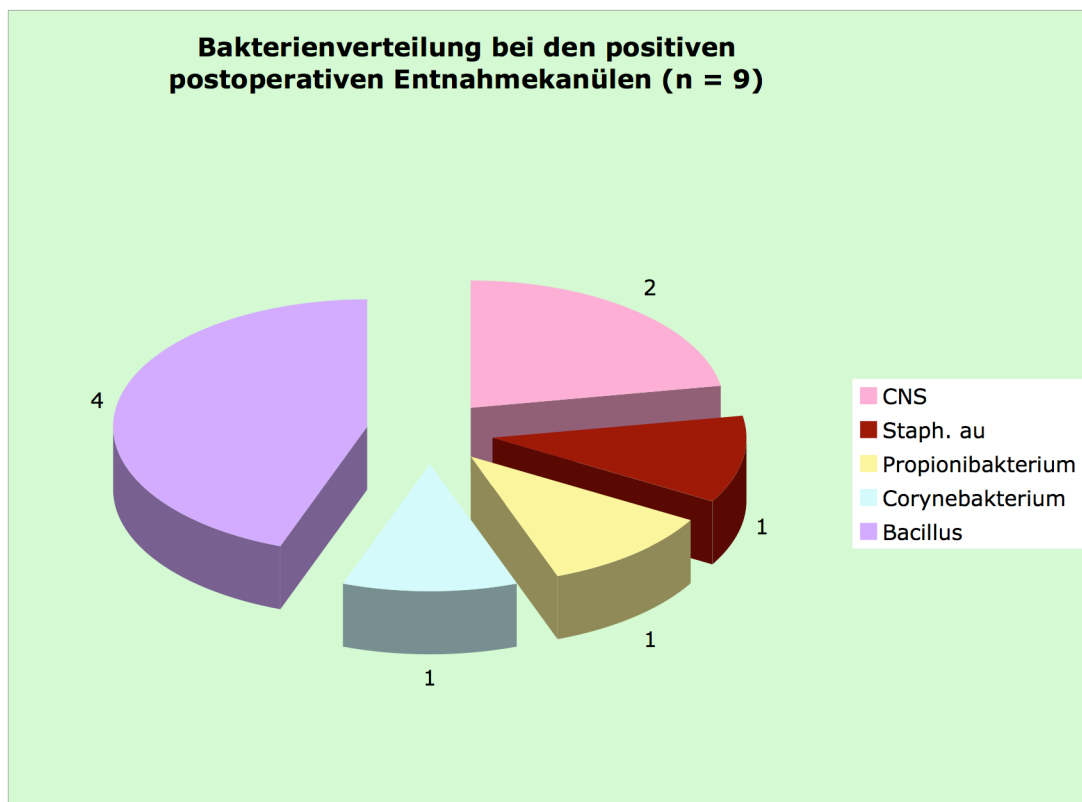


Abbildung 16

3.5. Zusammenhänge positiver Kulturergebnisse

In diesem Kapitel sollen nun die zuvor ausgewerteten Ergebnisse in Zusammenhang gebracht werden, um so mögliche Infektionswege aufzuzeigen oder auszuschließen.

3.5.1. Positive Kulturen bei den einzelnen Proben

Zusammenhänge bei positiven Kammerwasserproben

Die entnommenen Kammerwasserproben zeigten, wie zuvor schon erwähnt, nur ausgesprochen selten ein Wachstum von Bakterienkulturen.

Bei zwei Patienten waren präoperative Kammerwasserproben positiv ohne Anhalt für ein Bakterienwachstum in den abgenommenen Bindehaut- oder Entnahmekanülen- Kulturen. In beiden Fällen wurde Bacillus isoliert.

Ebenso zeigten die postoperativen Kammerwasserproben genau zweimal isoliert ein Bakterienwachstum und auch hier konnte in beiden Fällen Bacillus isoliert werden.

Dieses Ergebnis erstaunte nicht nur im Hinblick auf die Bakterienart, sondern auch aufgrund der Tatsache, dass bei diesen Patienten alle anderen entnommenen Proben negative Kulturergebnisse ergaben und somit keine Hinweise auf eine Bakterieneinschleppung gefunden wurden.

In Kombination mit anderen positiven Proben waren Kammerwasserproben nur bei drei Patienten kontaminiert.

Präoperativ wurde bei einer Kammerwasserprobe Propionibakterium isoliert, wobei zugleich auch die präoperative Entnahmekanüle und der postoperative Bindehautabstrich Propioni- Wachstum aufwies.

Des Weiteren waren bei zwei Patienten postoperative Kammerwasserproben kombiniert mit anderen positiven Proben gefunden worden. Einmal zeigte sich zugleich ein positiver postoperativer Bindehautabstrich und ein anderes Mal eine positive Kultur der postoperativen Entnahmekanüle.

Im ersten Fall, also bei den gemeinsam vorkommenden positiven Kulturergebnissen von postoperativem Bindehautabstrich und Kammerwasser, ließ sich Staphylococcus epidermidis isolieren. Im zweiten Fall, also beim kombinierten Auftreten von postoperativ kontaminierten Kammerwasser und positiver postoperativer Entnahmekanüle konnten ebenfalls koagulasenegative Staphylokokken isoliert werden.

Zusammenhänge bei Bindehautabstrichen und Entnahmekanülen

In insgesamt 7 Fällen fanden sich ausschließlich prä- und postoperativ positive Bindehautabstriche, ohne dass andere Proben positive Ergebnisse zeigten. In allen Fällen stimmten die Bakterienarten überein. Bei 3 Patienten fand sich sowohl prä- als auch postoperativ Staphylococcus aureus. Bei 3 weiteren Patienten konnte prä- und postoperativ Staphylococcus epidermidis isoliert werden. Bei einer Abstrichentnahme fanden sich prä- und postoperativ Propionibakterium.

Bei einem einzigen Patienten fanden sich zusätzlich zum positiven prä- und postoperativen Abstrich auch positive Ergebnisse bei den Kulturen der prä- und postoperativen Entnahmekanülen. Allerdings wuchs bei den Bindehautabstrichen *Staphylococcus epidermidis*, wohingegen bei den Entnahmekanülen *Bacillus* isoliert werden konnte.

Bei einem weiteren Patienten war zugleich prä- und postoperativer Bindehautabstrich positiv, wobei zusätzlich auch die präoperative Entnahmekanüle ein Bakterienwachstum zeigte. Bei allen Proben wurde *Propionibakterium* isoliert.

Bei 3 Patienten konnte bei den postoperativen Bindehautabstrichen und gleichzeitig bei den postoperativen Entnahmekanülen ein Bakterienwachstum festgestellt werden. In allen Fällen ergab sich eine Übereinstimmung der isolierten Bakterien. Einmal fand sich gleichzeitiges Wachstum von *Corynebakterium*, einmal Wachstum von *Propionibakterium* und zuletzt Wachstum von *Staphylococcus epidermidis*.

Wieder bei einem Einzelfall führten Kulturen der präoperativen Entnahmekanüle und des postoperativen Bindehautabstriches zugleich zu einem Bakterienwachstum, wobei allerdings *Bacillus* bei der Kultur der Entnahmekanüle isoliert wurde und der Bindehautabstrich ein Wachstum von *Staphylococcus epidermidis* anzeigte.

Wiederum bei einem Patienten zeigten sich ausschließlich positive Kulturen bei den prä- und postoperativen Entnahmekanülen. Auch hier fand sich keine Übereinstimmung der isolierten Bakterienarten: *Bacillus* wurde präoperativ isoliert und postoperativ kam es zum Wachstum von *Staphylococcus aureus*.

Ausschließlich positive präoperative Bindehautabstriche bei sonst negativen Probenentnahmen fanden sich bei 3 Patienten. Zweimal wurde *Staphylococcus epidermidis* isoliert und einmal *Staphylococcus aureus*.

Alleinige postoperativ positive Bindehautabstriche fanden sich bei insgesamt 5 Patienten, wobei in 4 Fällen *Staphylococcus epidermidis* isoliert wurde und in einem Fall *Staphylococcus aureus*.

In einem Fall ließ sich ausschließlich ein Keimwachstum bei der Kultur der Entnahmekanüle präoperativ feststellen. Es handelte sich um *Bacillus*.

In 3 Fällen zeigte nur die postoperativ kultivierte Einmalkanüle ein Bakterienwachstum, wobei es sich auch hier um Bacillus handelte.

Einen kurzen Überblick gibt Tabelle 8:

Art der Probe	N
Nur BHA prä	3
Nur BHA post	5
Nur Kanüle prä	1
Nur Kanüle post	2
BHA prä + BHA post	7
Kanüle prä + Kanüle post	1
Kanüle prä + post und BHA prä + post	1
BHA prä + BHA post + Kanüle prä	1
BHA post + Kanüle prä	1
BHA post + Kanüle post	3

Tabelle 8: Übersicht über isoliert und gemeinsam vorkommende positive Kulturergebnisse

3.5.2. Positive Kulturen bei Risikopatienten

Ob es bei den Patienten mit einem anamnestisch ermittelten präoperativen Risiko für eine potentielle Kammerwasserkontamination bei Intraokulareingriffen tatsächlich zu einer erhöhten Kontamination kam, wird im folgenden Abschnitt dargestellt.

Von den insgesamt 3 positiven präoperativen Kammerwasserproben bestand bei nur einem Patient ein lokales Risiko. In diesem Fall handelte es sich um den isolierten Keim Propionibakterium, der gleichzeitig auch aus dem postoperativen Bindehautabstrich und der präoperativen Kanülenkultur isoliert werden konnte. Dieser Patient litt an einer chronischen Blepharitis.

Von den 4 Patienten, die postoperativ positive Kammerwasserproben aufwiesen zeigten alle ein Risikoprofil. Bei 3 dieser Patienten lagen lokale Risikofaktoren vor. Bei beiden Patienten, die in der Kammerwasserkultur Bacillus aufwiesen, wurden bereits Voroperationen durchgeführt - beide Male eine Netzhaut-Operation mit Plombenapplikation - und beide Patienten applizierten dauerhaft benetzende Augentropfen, aufgrund einer Sicca-Problematik. Bei einem weiteren Patient, der sich im Vorfeld einer Netzhaut-Operation mit limbusparalleler Plombenapplikation unterziehen musste, zeigte die Kammerwasserkultur ein Wachstum von Staphylococcus epidermidis. Der letzte Patient dieser Gruppe litt an einem nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Bei ihm zeigte sich ebenfalls Staphylococcus epidermidis in der Kammerwasserkultur.

Eine Übersicht gibt die Abbildung 17:

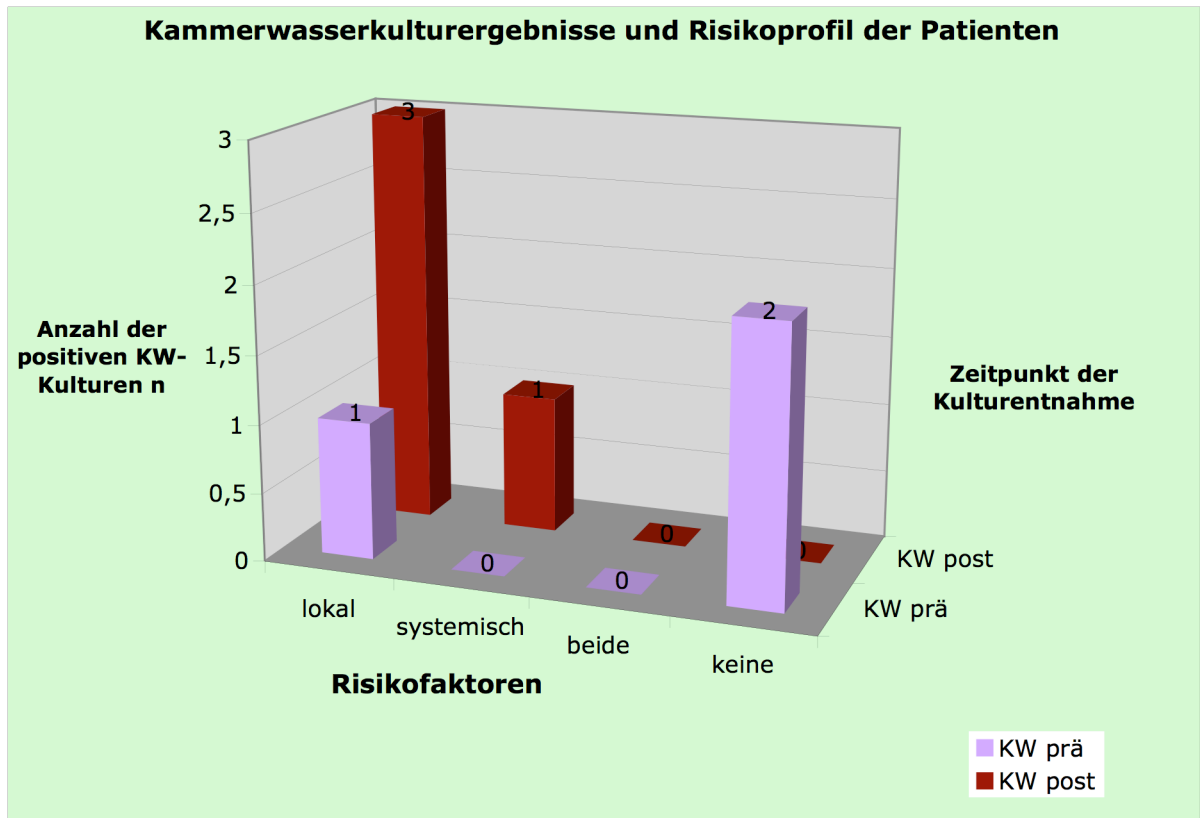


Abbildung 17

Positive präoperative Bindehautabstriche wurden genauso häufig bei Risikopatienten ($n = 6$) und Nicht-Risikopatienten ($n = 6$) gefunden.

Bei zwei der Risikopatienten wurde im präoperativen Bindehautabstrich *Staphylococcus aureus* isoliert. Bei einem dieser beiden zeigte sich auch im postoperativ entnommenen Bindehautabstrich *Staphylococcus aureus*. Dieser Patient wies als zusätzliche Risikofaktoren einen nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus, sowie eine frühere Pars-plana-Vitrektomie und eine perforierende Bulbusverletzung auf. Der zweite Patient mit *Staphylococcus aureus* in der präoperativen Bindehautabstrichkultur wies anamnestisch eine Amotio retinae auf, die mit einer Netzhautplombe versorgt worden war. Von diesem Zeitpunkt an war der Patient auf benetzende Augentropfen angewiesen. Alle weiteren Abstriche waren hier steril.

Drei der Risikopatienten zeigten ausschließlich im präoperativen Bindehautabstrich ein Wachstum von *Staphylococcus epidermidis*. Alle hatten sich früher bereits einer Pars-plana-Vitrektomie unterzogen, zwei Patienten aufgrund eines durchgreifenden Makulaforamens, einer aufgrund einer

proliferativen Vitreoretinopathie auf der Basis eines Zentralvenenverschlusses mit Sekundärglaukom.

Bei einem dieser Risikopatienten wurde im präoperativen Bindehautabstrich Propionibakterium isoliert. Die Risikofaktoren für eine potentielle mikrobielle Kontamination waren hier das Tragen weicher Kontaktlinsen, sowie zwei ophthalmologische Voroperationen in Form einer Netzhautplomben-OP und einer Pars-plana-Vitrektomie. Bei diesem Patienten zeigte auch die präoperative Kanülenkultur und die postoperative Bindehautabstrichkultur ein Wachstum von Propioni.

Die postoperativ positiven Kulturen der Bindehautabstriche zeigten ein deutlicheres Ergebnis: 14 der insgesamt 20 Patienten mit einem positiven postoperativen Bindehautabstrich hatten Risikofaktoren, davon 6 Patienten lokale Risikofaktoren. Von diesen 6 Patienten ließen sich bei 4 Patienten Staphylococcus epidermidis isolieren. Zwei davon hatten sich früher bereits einer Netzhautoperation mit Plombenapplikation unterzogen. Bei einem dieser beiden zeigte sich zusätzlich in der postoperativen Kanülenkultur ein Wachstum von Staphylococcus epidermidis, beim anderen waren die anderen Kulturen ausnahmslos negativ. Ein weiterer Risikopatient mit Staphylococcus epidermidis im postoperativen Bindehautabstrich war wegen eines Makulaforamens bereits vitrektomiert. Bei diesem Patienten zeigte auch der präoperative Bindehautabstrich in der Kultur ein Wachstum von Staphylococcus epidermidis. Der vierte Risikopatient mit Staphylococcus epidermidis im postoperativen Bindehautabstrich war dauerhaft auf benetzende Augentropfen bei ausgeprägter Sicca-Symptomatik angewiesen. Bei ihm zeigte sich zusätzlich in der Kultur der postoperativen Entnahmekanüle ein Wachstum von Bacillus.

Zwei der Patienten mit lokalen Risikofaktoren zeigten im postoperativen Bindehautabstrich ein Wachstum von Propionibakterium. Einer dieser Patienten wurde bereits im Zusammenhang mit einer positiven präoperativen Kammerwasserprobe (Propionibakterium) und mit einer positiven präoperativen Entnahmekanüle (Propionibakterium) beschrieben. Hier lag eine chronische Blepharitis vor. Der andere Patient mit dem gleichen Ergebnis im

postoperativen Bindehautabstrich war ebenfalls schon zuvor im Zusammenhang mit einem positiven präoperativen Bindehautabstrich (Propionibakterium) und einer positiven präoperativen Entnahmekanüle (Propionibakterium) erwähnt worden. Hier lagen als lokale Risikofaktoren zwei ophthalmochirurgische Eingriffe und das Tragen weicher Kontaktlinsen vor.

Systemische Risikofaktoren lagen bei zwei Patienten mit positiven postoperativen Bindehautabstrichen vor. In beiden Fällen wurde *Staphylococcus epidermidis* isoliert. Einer davon litt an einem nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Hier war zusätzlich die postoperative Kammerwasserkultur mit *Staphylococcus epidermidis* kontaminiert. Der andere litt an einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Hier waren alle anderen Kulturen negativ.

Sowohl systemische als auch lokale Risikofaktoren lagen bei insgesamt 6 Patienten mit positiven postoperativen Bindehautabstrichen vor. Bei drei dieser Patienten wurde *Staphylococcus epidermidis* isoliert. Als Risikofaktoren fanden sich bei zwei dieser drei Patienten eine Pars-plana-Vitrektomie bei proliferativer diabetischer Vitreoretinopathie auf der Basis eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Hier war in dem einen Fall zusätzlich die präoperative Entnahmekanüle positiv (*Bacillus*), in dem anderen Fall waren alle weiteren Proben steril. Der dritte Patient mit *Staphylococcus epidermidis* im postoperativen Bindehautabstrich litt an einem nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus und war auf die dauerhafte Applikation benetzender Augentropfen bei ausgeprägter Siccasymptomatik angewiesen. Auch bei diesem Patienten waren alle weiteren Proben negativ.

Ein Patient aus dieser Gruppe zeigte im postoperativen Abstrichergebnis das Wachstum von *Staphylococcus aureus*. Er litt an insulinpflichtigem Diabetes mellitus und hatte zahlreiche Voroperationen (Pars-plana-Vitrektomie bei PDVR und mikrochirurgische Bulbusrekonstruktion nach perforierender Verletzung). Auch dieser Patient wurde bereits weiter oben beschrieben, da auch der präoperative Abstrich *Staphylococcus aureus* ergeben hatte.

Bei einem weiteren Patienten dieser Gruppe zeigte sich im postoperativen Bindehautabstrich *Corynebakterium*. Er befand sich gleichzeitig wegen eines Colon-Karzinoms in allgemeinärztlicher Behandlung, sowie wegen

degenerativen Hornhautveränderungen bei rezidivierendem Pterygium in ophthalmologischer Behandlung. Hier zeigte auch die Kultur der postoperativen Entnahmekanüle ein Wachstum von Corynebakterium.

Ein Patient mit Propionibakterium im postoperativen Bindehautabstrich war früher bereits wegen Komplikationen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus vitrektomiert worden. Hier zeigte auch die Kultur der postoperativen Entnahmekanüle ein Wachstum von Propionibakterium.

Diese Ergebnisse sind in der Abbildung 18 und der Tabelle 10 dargestellt:

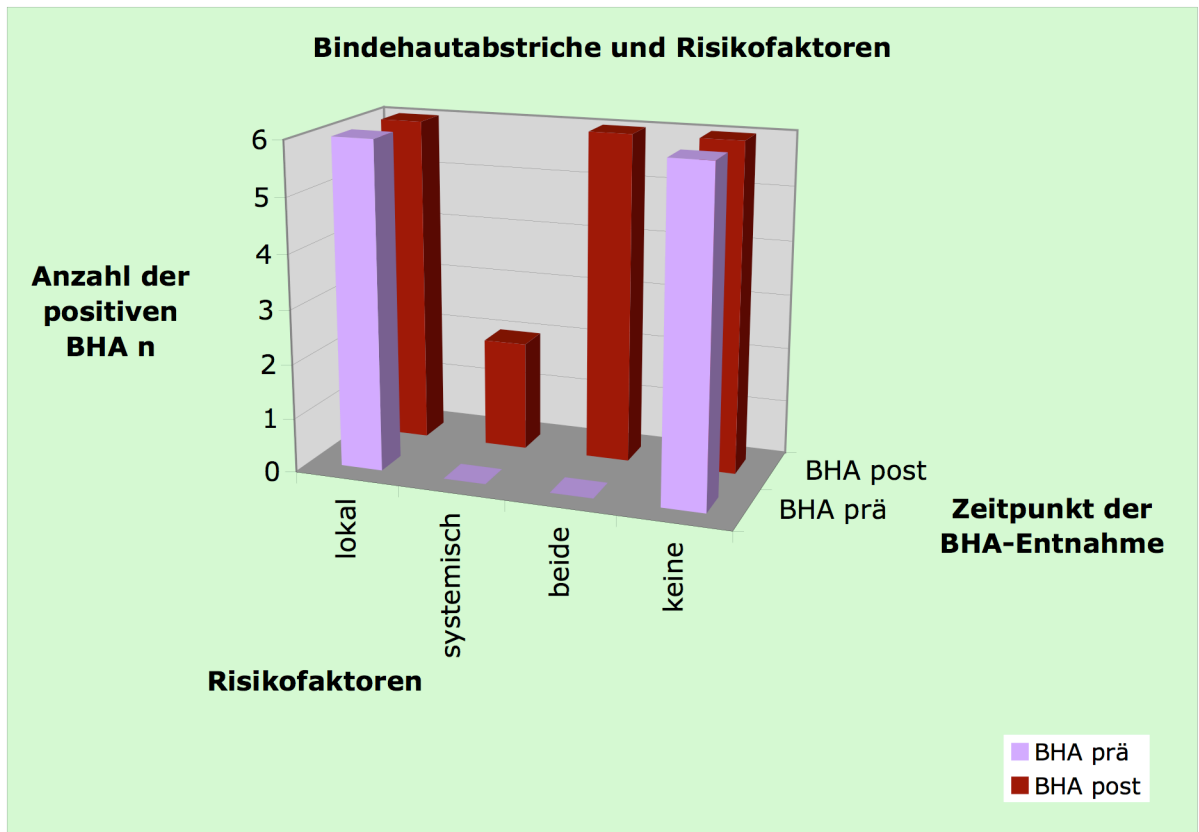


Abbildung 18

RF	KW prä	KW post	BHA prä	BHA post	Kanüle prä	Kanüle post
Lokal	1	3	5	6	4	4
Systemisch	0	1	0	2	2	1
Beide	0	0	1	6	0	2
Keine	2	0	6	6	0	2

Tabelle 9: Übersicht Risikoprofil und positive Kulturergebnisse

Schließlich sei noch erwähnt, dass ein direkter Zusammenhang zwischen Risikoprofil und positiven Entnahmekanülen nicht gefunden werden konnte.

3.6. Antibiotikaresistenzen

In dieser Studie wurden alle isolierten Bakterienstämme jeweils nach der Stärke des Wachstums in Anwesenheit von 21 Antibiotika (Kirby-Bauer, Disk Diffusionsmethode) in eine multiresistente oder empfindliche Gruppe eingeteilt. Ein multiresistenter Keim ist definiert als ein Keim, der in Anwesenheit von mindestens fünf Antibiotika (AB) ein Wachstum zeigt. Im Gegensatz dazu wurde ein Bakterienstamm als empfindlich gewertet, wenn er bei Anwesenheit von vier oder weniger Antibiotika kein Wachstum zeigt. Tabelle 10 zeigt die Interpretation der Hemmzonen, also im Bereich welcher Durchmesser der Diffusionszonen der Keim als resistent (r), intermediär (i) empfindlich oder empfindlich (e) anzusehen ist. In der vorliegenden Studie wurden intermediär empfindliche Keime als empfindlich gewertet.

Bezeichnung	Code	Handels- name	Konzentration [µg]/UI	Hemmzonen- durch- messer [mm]		
				r </=	i	e >/=
Penicillin G	P		10	28	-	29
Amoxicillin	AMX	Clamoxyl	25	20	21- 26	27
Oxacillin	OX	Stapenor	5	16		16
Erythromycin	E	Erythrocin	15UI	17	18-20	21
Amikazin	AN			15	16	17
Gentamycin	GM	Refobacin	10	14	15-17	18
Neomycin	N	Tobramaxin	30UI	12	13-16	18
Tobramycin	NN	Isopto-max	10	12	13-14	15
Ciprofloxacin	CIP	Ciprobay	5	18	19-22	23
Norfloxacin	NOR	Barazan	10	12	13-16	17
Ofloxacin	OFX	Floxal	5	17	18-21	22
Cefotaxim	CTX	Clarofan	30	14	15-22	23
Ceftazidim	CAZ	Fortum	30	14	15-23	24
Cefuroxim	CXM		30	14	15-22	23
Cefalexin	CN	Oracef	30	14	15-17	18
Cefazolin	CZ	Elzogram	30	18	19-23	24
Polymyxin B	PB	Colimycin	300UI	8	9-11	12
Vancomycin	VA	Vancocin	30	9	10-11	12
Tetracyclin	TE	Hostacyclin	30UI	17	18-21	22
Imipenem	IPM	Zinam	10	12	13-19	20
Chloramphenicol	C	Leucomycin	30	21		21

Tabelle 10: Antibiotika-Testung, Interpretation der Hemmzonen-Messung

3.6.1. Allgemeine Auswertung

Insgesamt konnten 14 verschiedene Stämme von *Staphylococcus epidermidis* isoliert werden. Ein bestimmter Bakterienstamm dieser Gruppe konnte teilweise aus verschiedenen Abstrichkulturen desselben Patienten isoliert werden.

Bei 8 dieser Stämme, also in 57,1% handelte es sich um multiresistente Stämme, also Gattungen, die gegen mindestens 5 der getesteten Antibiotikagruppen Resistenzen zeigten.

Eine Übersicht über die Resistenzen der isolierten CNS-Stämme gibt Tabelle 11: Resistenzen der isolierten CNS-Stämme. Die multiresistenten Keime sind blau unterlegt, (Nr) entspricht der Patientenummer.

Nr \ AB	A X C	O X	P	E	A N	G M	N	T O	Cl P	N O R	O F X	C T X	C A Z	C X M	C N	C Z	P B	V A	T E	IP M	C
6	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
12	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	i	e	e	e	r	e	e	e	e
13	r	e	r	r	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	r	e	e
33	r	e	r	r	e	e	e	e	e	r	e	e	r	e	e	r	r	e	r	e	e
54	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
56	e	e	e	r	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
60	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
63	r	e	r	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
71	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	r	r	e	r	e	e
74	e	e	r	r	e	e	e	r	e	e	r	e	r	e	e	e	r	e	e	e	e
79	e	e	r	r	e	e	e	r	r	r	e	e	e	e	e	e	r	e	r	e	e
83	r	e	e	r	e	e	e	e	r	r	e	e	e	e	e	e	r	e	r	e	r
94	r	e	r	e	e	e	e	e	e	r	e	e	r	e	e	e	r	e	r	e	r
98	r	e	r	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	r	e	r

Tabelle 11: Resistenzen der isolierten CNS-Stämme

Von den insgesamt 6 isolierten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen zeigten 33% vorhandene Multiresistenzen. Auch hier gibt Tabelle 12 wieder eine Übersicht.

AB Nr	A X C	O X	P	E	A N	G M	N	T O	Cl P	N O R	O F X	C T X	C A Z	C X M	C N	C Z	P B	V A	T E	IP M	C
31	r	e	r	r	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	r	e	e
41	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	e	e	e
44	r	e	r	r	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	r	e	e
47	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	e	e	e
64	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	e	e	e
90	e	e	r	e	e	e	E	e	e	e	e	r	r	e	e	e	r	e	e	e	e

Tabelle 12: Resistenzen der isolierten *Staphylococcus-aureus*-Stämme

Im gesamten Patienten-Kollektiv konnte nur ein Stamm von Corynebakterium isoliert werden. Dieser Stamm zeigte sich gegenüber allen getesteten Antibiotika empfindlich.

Auch 4 der insgesamt 10 isolierten Bacillusstämmen zeigten Multiresistenzen.

AB Nr	A X C	O X	P	E	A N	G M	N	T O	Cl P	N O R	O F X	C T X	C A Z	C X M	C N	C Z	P B	V A	T E	IP M	C
3	r	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	r	r	e	e	e	e	e	e	r
16	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
17	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e
34	r	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	e	r	e	e	e	e	r
38	r	r	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e
44	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	r	r	r	e	e	e	e	e	r
56	r	r	r	e	e	e	e	e	e	e	e	r	r	r	e	e	r	e	e	e	e
63	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e
68	e	r	r	r	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
91	e	r	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	r	e	r	e	e	e	e	e	e

Tabelle 13: Resistenzen der isolierten Bacillus-Stämme

Von den insgesamt 4 isolierten Propionibakterium-Stämmen zeigten sich nur bei einem multiple Resistenzen. Dies entspricht einer Multiresistenz-Rate von 25%.

Genauere Angaben sind Tabelle 14 zu entnehmen.

AB Nr	A X C	O X	P	E	A N	G M	N	T O	Cl P	N O R	O F X	C T X	C A Z	C X M	C N	C Z	P B	V A	T E	IP M	C
30	e	e	r	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e
32	e	e	e	e	r	e	e	r	r	e	e	e	e	e	r	e	r	e	e	e	e
45	e	e	e	e	r	e	e	e	r	r	r	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e
55	e	e	e	e	e	e	e	e	r	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e	e

Tabelle 14: Resistenzen der isolierten Propioni-Stämme

3.6.2. Auswertung in Bezug auf das Risikoprofil

Es zeigte sich deutlich, dass Patienten mit einem Risikoprofil tendenziell häufiger multiresistente Keime in den Kulturergebnissen aufweisen. In der Gruppe der Patienten, bei denen sich multiresistente koagulasenegative Staphylokokken-Stämme in den verschiedenen Kulturen isolieren ließen, wiesen sieben von acht Patienten auch Risikofaktoren auf. In der überwiegenden Anzahl waren koagulasenegative Staphylokokken in Bindehautabstrichen kultivierbar (n = 6), dennoch zeigte sich in einem Fall auch eine CNS-positive Kammerwasserkultur, sowie in ebenfalls einem Fall, der gleiche Stamm in Kammerwasser und Bindehautabstrich. In diesem Fall lag ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus vor.

Bei sechs Patienten mit empfindlichen CNS-Stämmen, wies die Hälfte Risikofaktoren auf.

Bei den zwei Patienten mit isolierten multiresistenten Staphylococcus-aureus-Stämmen konnte auch ein Risikoprofil eruiert werden. Im ersten Fall hatten in der Vergangenheit bereits Voroperationen stattgefunden, im zweiten Fall litt der

Patient an chronischer Leukämie. Die vier Bakterienstämme, die keine Multiresistenzen zeigten, wurden überwiegend von Patienten mit negativem Risikoprofil isoliert (n = 3). Bei nur einem einzigen Patienten zeigte sich auch ein positives Risikoprofil (n = 1). Alle isolierten multiresistenten *Staphylococcus aureus* Stämme stammen aus Bindehautabstrichen.

Multiresistente *Bacillus*-Stämme wurden in der Mehrzahl bei Patienten mit Risikoprofil (n = 3) isoliert. Bei nur einem Patienten, der einen multiresistenten *Bacillus*-Stamm in Kultur zeigte ergab sich ein negatives Risikoprofil. Die empfindlichen *Bacillus*-Stämme wurden hingegen überwiegend bei Patienten ohne Risikofaktoren (n = 4) gefunden. In zwei Fällen wiesen die Patienten dieser Gruppe ein positives Risikoprofil auf.

Anzumerken ist, dass es häufig die Entnahmekanülen waren, die *Bacillus*-Stämme in Kultur zeigten.

Der einzige isolierte *Corynebakterium*-Stamm zeigte sich gegenüber allen der getesteten Antibiotika empfindlich. Als Risikofaktoren wies der Patient ein derzeit behandeltes Karzinom des Pankreas sowie eine hereditäre Hornhautdystrophie auf. Der Keim wurde in der Bindehautabstrichkultur sowie in der Kultur der Entnahmekanüle isoliert.

Bei der Gattung *Propionibakterium* zeigten sich in zwei von vier Fällen Multiresistenzen. Die beiden Patienten mit multiresistenten *Propionibakterien* in der Kultur hatten ein positives Risikoprofil. In einem Fall wurde der Keim im Bindehautabstrich isoliert, im anderen Fall lies sich der Keim sowohl in der Kultur des Kammerwassers, der Entnahmekanüle als auch der Bindehaut isolieren.

Die beiden Patienten mit empfindlichen Propionibakterien in der Kultur (in beiden Fällen erfolgte die Isolation der Stämme aus Bindehautabstrichen) zeigten einmal ein positives und einmal ein negatives Risikoprofil.

4. Diskussion

Obwohl sich die Inzidenz der postoperativen Endophthalmitis seit Beginn des letzten Jahrhunderts von 1% bis 10% [3, 4] auf 0,1% [83, 102] bzw. 0,05% bis 0,5% [81] verringert hat, kann sie weiterhin eine verheerende Komplikation intraokularer Eingriffe darstellen. Als Ursache für die niedrigere Inzidenz sind verbesserte Operationstechniken, vor allem die Umstellung von der intrakapsulären Kataraktextraktion (ICCE) auf die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE), sowie verbesserte hygienische Verhältnisse und eine optimierte präoperative Prophylaxe anzusehen [4, 63, 130, 83].

Da intraoperativ in die Vorderkammer eingedrungene bakterielle Keime die Ursache solcher Infektionen darstellen, wurde bereits in mehreren Studien versucht eine bakterielle Vorderkammerwasserkontamination durch prä- und oder postoperative Probenentnahmen nachzuweisen. So berichteten Dickey et al. [51] 1991 in ihrer Studie über kontaminierte Kammerwasserkulturen am Operationsende in 43% der Fälle. Ariyasu et al. [11] evaluierten 1993 eine 25%ige Kammerwasserkontamination. Verglichen mit der vorliegenden Studie erscheinen diese Kontaminationsraten sehr hoch. Andererseits zeigten Samad et al. [144] 1995 eine postoperative Kammerwasserkontaminationsrate von 4,9% und Assalian et al. [12], ebenfalls 1995, eine Kontaminationsrate von 3,9%.

Als Quelle der bakteriellen Vorderkammerkontamination ist die patienteneigene konjunktivale Flora anzusehen. Walker und Claoue [163] wiesen nach, dass die Konjunktiva bei 74% der Patienten, bei denen intraokulare Eingriffen geplant waren, mit potentiell Endophthalmitis verursachenden Keimen besiedelt war. Ariyasu et al. [11] zeigten in ihrer Studie, dass in 62% der positiven postoperativen Kammerwasserproben die isolierten Bakterien identische Antibiotikaresistenzen aufwiesen, wie die Bakterien, die von Konjunktiva, Lidern und Wimpern isoliert werden konnten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Fluoreszein-gefärbte kontaminierte Konjunktivalflüssigkeit direkt intraoperativ in die Vorderkammer fließt [149, 124]. Speaker et al. [153] bestätigten durch eine DNA-Analyse einer durch CNS verursachten postoperativen Endophthalmitis, dass die primäre Quelle der Infektion die patienteneigene Flora ist. Man kann

deswegen annehmen, dass die konjunktivale Patientenflora ätiologisch die Hauptrolle in der Entwicklung der infektiösen Endophthalmitis spielt.

4.1. Bedeutung eigener Ergebnisse

In der hier vorliegenden Studie wurden prä- und postoperativ Bindehautabstriche sowie Kammerwasserproben entnommen, um mögliche Infektionswege und Quellen der Kontamination aufzuzeigen sowie die Wirksamkeit einer stringenten präoperativen Infektionsprophylaxe nachzuweisen. Außerdem wurden ebenfalls die Kanülen zur Entnahme des Kammerwassers in Kultur gegeben, um eine Kontamination durch die Kanülen zu sichern oder auszuschließen. Weiterhin wurden die Antibiotikaresistenzen der isolierten Bakterienstämme untersucht. Die Studiendaten sollten als Basis dienen für einen Vergleich mit den unter gleichen Prämissen gewonnenen Daten einer klinischen Studie an der Universität Stanford.

4.1.1. Problem der Negativkontrolle

Ausgangspunkt dieser Studie war, dass es sich bei den Erregern, die aus den intraoperativ gewonnenen Kammerwasserproben isoliert werden können, hauptsächlich um eingeschleppte Bindehautkeime handelt. Diese können durch Manipulation beim intraokularen Eingriff in die Vorderkammer gelangen.

Viele Studien haben bereits gezeigt, dass Kammerwasserproben am Ende intraokularer Eingriffe bakteriell kontaminiert sein können [11, 12, 17, 39, 51, 57, 59, 60, 65, 66, 67, 68, 72, 77, 84, 101, 107, 114, 124, 131, 141, 142, 144, 145, 149, 151, 155, 162, 164]. Unter der Prämisse, dass Kammerwasser präoperativ eigentlich steril sein müsste, wurde u.a. von Ta [160] versucht eine Negativkontrolle zu etablieren. Nur damit wäre dann eine valide Aussage über Wege und Ursachen einer Kontamination während des intraokularen Eingriffes möglich. Ta konnte allerdings seine Hypothese, dass sich nämlich im Operationsverlauf die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination erhöht, nicht bestätigen. Stattdessen musste er feststellen, dass die Kontaminationsraten von Kammerwasser, das jeweils zu Operationsbeginn und Operationsende mit einer Entnahmekanüle entnommen worden war, annähernd gleich hoch waren.

Auch der Versuch, die Entnahmekanüle durch eine übliche Kanüle zu ersetzen und die Probe vor der Parazentese zu entnehmen, schlug fehl [160]. Auf diesem Wege scheint also die Etablierung einer einwandfreien Negativkontrolle nicht möglich zu sein.

In einer Studie von Mistelberger [124] wurden zu Operationsbeginn und –ende gleich hohe Kontaminationsraten der Kammerwasserkulturen festgestellt, wobei die Ursache für die hohen präoperativen Kontaminationsraten unklar blieb. Weiterhin haben einige Studien [11, 12, 17, 39, 51, 57, 59, 60, 65, 66, 67, 68, 72, 77, 84, 101, 107, 114, 131, 141, 142, 144, 145, 149, 151, 155, 162, 164] zwar eine Vorderkammerwasser-Kontamination nachgewiesen, ohne aber präoperativ geprüft zu haben, ob das Kammerwasser zu diesem Zeitpunkt steril war: es waren zu OP- Beginn keine Proben mit gleicher Technik entnommen worden.

Auch unsere Studie konnte nicht den Nachweis erbringen, dass das Kammerwasser präoperativ grundsätzlich keimfrei ist. Stattdessen zeigten sich auch hier ähnliche Kontaminationsraten von Vorderkammerproben prä- (3%) und postoperativ (4%).

Folgende Hypothesen sind zu diskutieren:

1. Inokulation von Bindehaut-Keimen durch das Keratotom
2. Sogwirkung durch Absinken des intraokularen Drucks bei der Parazentese und dadurch Keimeinschleppung in die Vorderkammer
3. Kontamination der Kanüle bei der Probenentnahme
4. Chronische Kontamination des Kammerwassers nach früheren intraokularen Eingriffen

Um eine Inokulation von Bindehautkeimen im Zusammenhang mit der Parazentese nachzuweisen, entnahm Ta [160] mit einer Mikrokanüle Kammerwasser noch vor der Parazentese. Wider Erwarten fanden sich aber noch höhere Kontaminationsraten der so entnommenen Proben, obwohl hier eine Kontamination über den Tränenfilm oder das Keratotom ausgeschlossen war. Diese Ergebnisse legen eher eine Kontamination in direktem Zusammenhang mit der Probenentnahme nahe.

Die von uns durchgeführte präoperative Probenentnahme nach der Parazentese erscheint damit noch nicht ideal, aber zumindest dem Vorgehen von Ta überlegen.

Eine eventuelle Keimverschleppung über eine Sogwirkung nach der Parazentese wurde in unserer Studie allerdings nicht untersucht.

Um eine Kontamination der Entnahmekanüle mit Keimverschleppung bei der Probenentnahme selbst auszuschließen, war für diese Studie eine optimierte Entnahmetechnik eingeübt worden, die Fehler bei der Probenentnahme weitgehend vermeiden sollte.

Die vierte Hypothese konnte für unser Patientenkollektiv ausgeschlossen werden, da bei keinem der Patienten mit einem oder mehreren früheren intraokularen Eingriffen eine positive präoperative Probe des Kammerwassers vorkam.

Auch eine Kontamination der präoperativ entnommenen Kammerwasserprobe durch äußere Einflüsse, beispielsweise bei der Inokulation der Probe in das Nährmedium durch die an der Studie beteiligten Personen, könnte eine Erklärung für kontaminierte Vorderkammerproben sein. Entsprechend dem für diese Studie festgelegtem Verfahrensprotokoll ist dies jedoch unwahrscheinlich, da einerseits die Entnahmekanüle nach der Aspiration der Probe unter sterilen Bedingungen gewechselt und durch eine sterile Kanüle ersetzt wurde, andererseits die Inokulation der Probe in das Nährmedium ebenso unter sterilen Bedingungen erfolgte.

Um schließlich eine Kontamination der Probe durch die Kanüle selbst auszuschließen, erfolgte zusätzlich noch eine Negativkontrolle der Kanülen. Hierbei wurden 20 Kanülen aus dem gleichen Sortiment der verwendeten Einweg-Kanülen und drei der Mehrweg- Kanülen steril in Kultur gegeben. Keine dieser Kulturen zeigte ein Bakterienwachstum.

4.1.2. Mikrobiologisches Spektrum und Kontaminationswege

In der vorliegenden Studie ergaben sich ähnliche Kontaminationsraten bei den 100 prä- und 100 postoperativ entnommenen Vorderkammerproben, die mit 3% und 4% relativ niedrig lagen im Vergleich mit anderen Studien: So zeigte sich bei Dickey et al. [51] 1991 eine Kontaminationsrate bei ausschließlich postoperativ entnommenen Kammerwasserproben von 43% (N = 30). Bei Ariyasu et al. [11] zeigten sich 1992 Kammerwasserkontaminationsraten von 0% bei Operationsbeginn und von 22% (N = 59) zum Zeitpunkt des Wundverschlusses. Ariyasu hatte ebenfalls Bindehautabstriche prä- und postoperativ entnommen und konnte feststellen, dass in 62% (N = 88) die aus dem Kammerwasser entnommenen Erreger mit Erregern der Bindehautabstriche identisch waren. Die Kontaminationsraten prä- und postoperativ entnommener Kammerwasserproben beliefen sich bei Egger et al. [59] auf 27%. In dieser Studie wurden auch präoperative Bindehautabstriche einen Tag vor der Operation entnommen; die Kontaminationsraten hier waren 71,1%. Anzumerken ist die insgesamt große Zahl der untersuchten Patienten (N = 230). In der Studie von Chitkara et al. [39] zeigten sich Kontaminationsraten von 24% (N = 80), wobei hier wieder nur ausschließlich am Ende der Operation Kammerwasserproben gewonnen wurden. Assalian et al. [12] ermittelten bei postoperativen Kammerwasseraspiraten Kontaminationsraten von 3,9% (N = 103); eine Kontrollgruppe, die sich durch Kultivierung von BSS bildete, zeigte Raten von 2,9% (N = 103). Samad et al. [144] konnten ähnliche Kontaminationsraten bei postoperativ entnommenen Kammerwasserproben ermitteln: 5% (N = 103). Mistelberger et al. [124] zeigten in ihrer prospektiven Studie mit 700 Patienten präoperative Kammerwasser-Kontaminationsraten von 14,1% und postoperative von 13,7%. In der prospektiven Studie von Leong et al. [107] 1997 wurden präoperativ und postoperativ Kontaminationsraten von 0% ermittelt, was in der Literatur eher als Ausnahme anzusehen ist. In dieser Studie wurden ebenfalls Bindehautabstriche entnommen, die präoperativ in 65% (N = 68) und postoperativ in 16% (N = 98) kontaminiert waren. Eine Kammerwasser-Kontaminationsrate von 0% scheint im Hinblick auf die relativ hohen Kontaminationsraten bei den

Bindehautabstrichen unwahrscheinlich. Bei Ta et al. [160] wurden präoperativ Kontaminationsraten von 9% (N = 89) ermittelt, wenn die Probe mit der Entnahmekanüle entnommen wurden. Präoperative Kontaminationsraten von 15% (N = 41) zeigten sich bei Kammerwasserentnahme mit einer normalen Nadel. In 8% (N = 112) waren die Kammerwasserproben am Ende der Operation kontaminiert.

Präoperativ waren in unserer Studie trotz des hohen Prophylaxestandards drei Vorderkammerproben positiv. Von diesen drei positiven Proben waren nur bei einer einzigen sowohl die präoperative Entnahmekanüle als auch der postoperative Bindehautabstrich mit dem gleichen Keim (*Propionibacterium*) kontaminiert. Hier liegt es nahe, dass durch die präoperative Entnahmekanüle die Keime in die Vorderkammer eingebracht wurden. Dass sich *Propionibacterium* zu Beginn des Eingriffes noch nicht auf der Bindehaut befand, könnte durch die gerade erfolgte präoperative Desinfektionsmaßnahme erklärt werden. Die Kontamination der Entnahmekanüle an anderen Adnexen, oder nach der Parazentese mit den damit verbundenen Druckunterschieden ist hier anzunehmen.

Bei den zwei Patienten, bei denen positive präoperative Vorderkammerproben ohne jegliche Kontamination der Bindehaut und Entnahmekanülen auftraten, zeigte die Kultur *Bacillus* sp. Eine Kontamination mit dieser mikrobiologischen Gattung ist eher ungewöhnlich: *Bacillus*-Endophthalmitiden nach intraokularen Eingriffen wurden bisher zwar beschrieben sind, stehen jedoch meist in Zusammenhang mit einer posttraumatischer Genese [32, 45]. Auch eine Immunsuppression oder intravenöser Drogenmissbrauch konnte nach einem intraokularen Eingriff ursächlich mit der Entwicklung einer *Bacillus*-Endophthalmitis in Zusammenhang gebracht werden [56]. Eine Studie beschreibt eine epidemische *Bacillus* Endophthalmitis bei 14 Patienten in einer Gruppe von insgesamt 42 Patienten. Als Ursache konnte ein verseuchtes viscoelastisches Material identifiziert werden [38].

In unserer Studie wurde außer den verwendeten Entnahmekanülen kein anderes Operationsbesteck zur Identifizierung von möglichen Kontaminationswegen verwendet. Unsere Arbeit sollte eine Einschleppung der

Bakterien von der okularen Oberfläche des Patienten untersuchen. Eine mögliche Kontamination von OP-Materialien mit einem Keim außerhalb der patienteneigenen Flora, zum Beispiel aus der Raumluft, könnte- vor allem unter dem Aspekt, dass die kontaminierten Proben von Patienten ohne Voroperationen, Verletzungen oder Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren stammten- hier hypothetisch angenommen werden.

Postoperativ positive Kammerwasserproben traten in dieser Studie, wie schon erwähnt, bei nur zwei Patienten kombiniert mit anderen positiven Proben auf.

In einem Fall ließ sich *Staphylococcus epidermidis* sowohl im postoperativen Bindehautabstrich, als auch im postoperativen Kammerwasser isolieren. Man kann annehmen, dass intraoperativ durch Spülvorgänge und operative Manipulationen Bakterien von der Bindehaut in das Kammerwasser hineintransportiert wurden. Eine präoperativ keimfreie Bindehaut muss dann im Zuge der operativen Maßnahmen durch Keimverschleppung von den umgebenden Adnexen kontaminiert worden sein. Im anderen Fall ließ sich *Staphylococcus epidermidis* sowohl in der postoperativen Kammerwasserprobe als auch in der postoperativen Entnahmekanüle identifizieren. Auch hier kann eine Keimeinschleppung von außen durch die Entnahmekanüle angenommen werden. Die Frage nach fehlenden positiven Bindehautabstrichen an dieser Stelle läßt sich durch intensive Spülvorgänge während der Operation oder auch durch eine Kontamination der Entnahmekanüle an anderen Adnexen beantworten.

In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls mögliche Zusammenhänge zwischen den Bindehautabstrichen und den Entnahmekanülen untersucht. Die Entnahmekanüle kann trotz ausgereifter Technik durch Bindehautkeime kontaminiert werden und so als Vektor zur Bakterieneinbringung dienen. Weiterhin konnten auch die jeweiligen Proben prä- und postoperativ gegenübergestellt werden. Auffällig zeigte sich eine relativ große Übereinstimmung in den Bakterienarten bei den prä- und postoperativen Bindehautabstrichen. So konnte bei einer präoperativ kontaminierten Bindehaut

auch auf ein Überdauern der Bakterien während der gesamten Operation geschlossen werden.

Einzelfälle (n = 6) mit kontaminierter Bindehaut und Entnahmekanüle lassen keine Tendenz für einen bestimmten Inokulationsweg erkennen. Es zeigten sich hier häufig gleiche Bakterienstämme bei Entnahmekanüle und Bindehautabstrich, so dass am ehesten von einer Kontamination der Kanüle durch die Bindehaut ausgegangen werden kann, weil es sich in diesen Fällen ja um die typischen Keime der Bindehautflora handelt.

Das mehrfache Auftreten von Bacillus bei der Kultivierung der Einmalkanülen ist nur durch eine Fremdkontamination zu erklären, da eine Negativkontrolle der Kanülen auch nur negative Ergebnisse erbrachte.

Insgesamt wird die Schwierigkeit einer multifaktoriellen (und multizentrischen) Auswertung einer relativ großen Anzahl von Proben und zusätzlichen Faktoren pro Patient hier sehr deutlich. Wegen der insgesamt aber geringen Kontaminationsraten ist eine multivariate Auswertung der vorliegenden Ergebnisse nicht sinnvoll möglich.

Es lassen sich deshalb aufgrund zahlreicher Einflussfaktoren - wie auch von Ta [160] bereits beschrieben - nur unzureichend Wege einer möglichen Kontamination nachweisen. Ebenso scheint die Etablierung einer Negativprobe nicht mit der notwendigen Sicherheit möglich zu sein.

Ein weiterer problematischer Punkt bei der Analyse der Kammerwasserproben ist die unbestimmte Menge der möglichen inokulierten Erreger. Aufgrund einer intraoperativ entnommenen positiven Kammerwasserprobe kann noch nicht auf ein bestimmtes Endophthalmitisrisiko geschlossen werden. Es wurde bereits beschrieben, dass positive Kammerwasserproben im postoperativen Verlauf in der Regel nicht zu einer Endophthalmitis geführt hatten: Bei ca. 29% bis 43% der Kataraktoperationen trat intraokular eine Kontamination mit fakultativ pathogenen Keimen auf, ohne dass sich daraus eine Endophthalmitis entwickelte [51, 149]. Hier spielen vor allem protektive Mechanismen - in erster

Linie in den vorderen Augenabschnitten - eine effektive Rolle, da sie als schützende Barriere wirken und so die Entzündungsreaktion begrenzen können [129, 159]. Bei Kompromittierung dieses „Immunprivilegs des Auges“ z.B. durch intraoperativ auftretende Schwierigkeiten bzw. Komplikationen (z.B. Kapselrupturen) scheint sich das Endophthalmitisrisiko um das 14-fache zu erhöhen [116].

Andere Faktoren, die potentielle Kontaminationswege darstellen und definitiv zur Erhöhung des Endophthalmitis-Risikos beitragen sind in der Literatur beschrieben und werden im Folgenden ausgeführt.

Operationstechnische Faktoren beeinflussen das Endophthalmitis-Risiko wesentlich. So scheint ein dichter Verschluss der Parazenteseöffnung zum Ende der Operation eine große Rolle zu spielen [131]. Die Endophthalmitis-Inzidenzraten konnten mit Einführung der Phakoemulsifikation mit der dadurch möglichen kleineren Schnittführung im Vergleich zum früher standardmäßig angewendeten Hydrodisektionsverfahren deutlich gesenkt werden [157, 158]. Im Gegensatz dazu bewirkte der Übergang von der korneoskleralen Schnittführung (Corneoscleral Incision, CSI) bei der Phakoemulsifikation zur rein cornealen Schnittführung (Clear Corneal Incision, CCI) anfangs zunächst höhere postoperative Infektionsraten [147]: Stonecipher et al. [158, 157] publizierten 1991 drei Fälle einer infektiösen Endophthalmitis nach CCI und erklärten weiterhin, dass in 65% aller CCIs eine Wunddehiszenz vorlag. Dagegen beschrieben Williams et al. [166] in einem Review nur eine Infektionsrate von 0,015% bei 30.000 CCIs. Obwohl die Gefahr einer Wunddehiszenz bei der CCI insgesamt größer zu sein scheint, sind die Unterschiede zu anderen Techniken bei einer adäquaten Operationstechnik nicht signifikant. Dies zeigen auch weitere retrospektive Studien mit Infektionsraten von 0,1% bzw. 0,129% bei CCI versus 0,07% bzw. 0,05% bei CSI [43, 147]. Andererseits zeigte eine große prospektive multizentrische Studie, dass das Endophthalmitisrisiko bei superiorer CSI gegenüber temporaler CCI fünfmal geringer ist [126]. Inzwischen sind allerdings zahlreiche Operateure zu einem korneoskleralen Tunnelschnitt posterior des Limbus

übergegangen, der schneller heilt als CCI. Diese Technik muss aber bezüglich der Endophthalmitis-Inzidenz erst noch untersucht werden [49].

In unserer Studie wurden alle Kataraktoperationen mittels Hydrodissektion und damit vergleichsweise größerer Schnitfführung durchgeführt wurden. Bezüglich der Kammerwasserkontaminationsraten zeigen sich hier aber relativ günstigere Ergebnisse im Vergleich mit anderen Studien [17, 39, 51, 59, 60, 124, 144, 160].

Auch Intraokularlinsen können als potentieller Vektor für mikrobielle Keime in den Intraokularraum dienen. Verschiedene Studien beschreiben Unterschiede bezüglich der bakteriellen Adhärenz an verschiedenen Linsenmaterialien. So haftet *Staphylokokkus aureus* zum Beispiel stärker an Polypropylenhaptiken als an Polymethylmethacrylat (PMMA) [52, 116, 128]. Hydrophile und heparinbeschichtete Linsen hingegen weisen eine vergleichsweise geringe Adhärenz für Mikroorganismen, vor allem Staphylokokken, auf [9]. Einflüsse verschiedener Intraokularlinsen wurden in unserer Studie nicht untersucht.

Der Einfluss der Operationsart auf die Endophthalmitisinzidenzraten ist bereits von einigen Autoren beschrieben worden. So weist die akute Endophthalmitis nach Glaukomoperation eine Inzidenz von 0,1% auf [93, 168], wohingegen die verzögerte Endophthalmitis in 0,2% bis 0,7% auftritt [93, 112, 167]. Die Endophthalmitisraten nach perforierender Keratoplastik werden bei Eifrig et al. [61] mit 0,08%, Kattan et al. [92] mit 0,11% und bei Somani et al. [150] mit 0,2% angegeben. In der Literatur wird die Inzidenz einer postoperativen Endophthalmitis nach Pars-plana-Vitrektomie mit 0,05% bis 0,14% beschrieben [49]. Einige Autoren diskutierten hier über eine höhere zu erwartende Inzidenz der postoperativen Endophthalmitis [49]. Ursächlich beriefen sie sich auf ein erhöhtes Risikoprofil der Patienten, vor allem durch Diabetes mellitus. Diese Annahmen haben sich aber nicht bestätigt. In anderen Studien lagen die Endophthalmitis-Inzidenzraten bei 0,051% [92], 0,14% [78] und 0,07% [42].

In unserer Studie konnten allerdings vergleichsweise höhere Vorderkammerkontaminationsraten bei Pars-plana-Vitrektomien gegenüber Kataraktoperationen nachgewiesen werden, was aber- wie bereits erwähnt- keine direkten Rückschlüsse auf die Endophthalmitis-Inzidenz zulässt, da eine Vielzahl weiterer Faktoren und Einflüsse beachtet werden muss. Außerdem wurde bei all diesen Patienten der hier vorliegenden Studie eine Kombinationsoperation durchgeführt, was eine erhöhte Kammerwasserkontaminationsrate zur Folge haben könnte.

Bezüglich weiterer Faktoren, wie Injektoren zur Linsenimplantation, Operationsdauer, Gewebetraumatisierung, Operationserfahrung, Wahl des Viskoelastikums und der Spüllösung liegen bisher noch keine gesicherten Daten vor [49].

4.1.3. Bedeutung der Risikofaktoren

In mehreren Studien wurde beschrieben, dass aufgrund der häufigen Anwendung systemischer Antibiotika und dem damit häufigeren Auftreten von Antibiotika-Resistenzen, bestimmte Gruppen von Patienten einem höheren Risiko für eine postoperative Endophthalmitis unterliegen. Diese Risikofaktoren wurden in unserer Studie, wie auch bei anderen Autoren folgendermaßen definiert: lokale Faktoren wie Blepharitis oder Ektropium [148], und allgemeine Faktoren, Immunsuppression oder Diabetes mellitus [125, 130, 147, 148, 170]. Bei diesen Risikopatienten ist häufig eine veränderte Lid- und Konjunktivalflora und ein gehäuftes Auftreten multiresistenter Keime zu erwarten. Man kann annehmen, dass Patienten mit diesen lokalen und/oder systemischen Risikofaktoren aufgrund struktureller Gewebeveränderungen, immunologischer Nachteile oder vorangegangener vielfacher Antibiotikatherapien, eher eine multiresistente Keimbesiedelung zeigen. Multiresistente Keime können für Defizite der präoperativen antibiotischen Prophylaxe verantwortlich sein, was das Auftreten postoperativer Endophthalmitiden begünstigt [123]. De Kaspar et al. [120] stellten im Tiermodell deutlich dar, dass multiresistente CNS-Keime eine vielfach schwerere postoperative Entzündung verursachen als vergleichbare empfindliche Keime.

Auch in der vorliegenden Studie wurden die Risikoprofile der Patienten eruiert. Im Wesentlichen sollten die Risikofaktoren bestimmt werden, die eine multiresistente mikrobielle Flora prädisponieren und damit für einen intraokularen Eingriff eine höhere Infektionsgefährdung bedingen. Unsere Ergebnisse zeigen eindeutig, dass multiresistente Keime bei Patienten mit lokalen und systemischen Risikofaktoren vermehrt auftreten. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit De Kaspars Studie [123], allerdings wurden in der hier vorliegenden Studie nicht nur Bindehautabstriche bezüglich des Risikoprofil ausgewertet, sondern auch Kammerwasserproben.

Unsere Ergebnisse der Bindehautabstriche und Kammerwasserproben belegen, dass Risikopatienten einem höheren postoperativen Endophthalmitisrisiko unterliegen können, da die standardmäßig angewendeten präoperativen prophylaktischen Antibiotika gegen die vorliegenden möglicherweise multiresistenten Keime nicht ausreichend wirksam sind.

Da die Inzidenz der postoperativen Endophthalmitis sich auf 0,1% beläuft [1, 123], müsste eine Studie viel mehr Patienten rekrutieren, um einen signifikanten Unterschied bezüglich der tatsächlichen Entstehung einer postoperativen Endophthalmitis bei Patienten mit oder ohne Risikofaktoren verifizieren zu können. In dieser Studie, wie auch bei De Kaspar [123], wurde ausschließlich gezeigt, dass sich multiresistente Keime signifikant häufiger an der okulären Oberfläche von Risikopatienten auffinden lassen. Hingegen wurde nicht gezeigt, dass Patienten mit den zuvor beschriebenen Risikofaktoren auch definitiv häufiger eine postoperative Endophthalmitis entwickeln. Dennoch decken sich die Ergebnisse dieser Studie gut mit den Ergebnissen anderer Studien, die darlegen, dass Patienten mit den zuvor beschriebenen lokalen oder systemischen Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Endophthalmitis aufweisen.

4.2. Bedeutung der Infektionsprophylaxe

Die hohe Prävalenz multiresistenter Keime, vor allem bei Patienten mit Risikofaktoren, zeigt weiterhin die immense Bedeutung der präoperativen Polyvidon-Jod-Prophylaxe.

Es ist durchaus möglich präoperativ Bindehautabstriche anzufertigen und die Patienten im Falle von multiresistenten Keimen je nach Resistogramm prophylaktisch antibiotisch abzudecken. Da dies einen erheblichen logistischen und kostenintensiven Aufwand bedeutet, wurde alternativ die präoperative konjunktivale Anwendung von 1%iger Polividon-Jod-Lösung und die intensive Desinfektion der periorbitalen Region mit 10%iger Polividon-Jod-Lösung empfohlen [25, 26].

Polyvidon-Jod ist ein Antiseptikum, das innerhalb von Sekunden Mikroorganismen, insbesondere auch multiresistente Keime, abtötet. Außerdem wurde in Studien belegt, dass schon 1%iges Polividon-Jod das Risiko postoperativer Endophthalmitiden signifikant senkt [152].

Zahlreiche Studien belegen den Sinn einer präoperativen topischen Antibiotikaprophylaxe zur Reduzierung der Erregerflora im Bindehautsack [7, 16, 73, 82, 109]. Nicht zuletzt, da die patienteneigene Flora als die Haupterregerquelle von postoperativen Endophthalmitiden beschrieben wurde [131]. Einige Studien weisen zudem nach, dass eine kombinierte Prophylaxe drei Tage präoperativ mit einer kurzfristigen Prophylaxe eine Stunde präoperativ der alleinigen Anwendung einer kurzfristigen Prophylaxe eindeutig überlegen ist [119, 161]. Dennoch konnte – wie auch in unserer Studie beschrieben – auf diese Art und Weise eine Reduktion der intraokularen Kontamination nicht nachgewiesen werden [39, 71]. Aufgrund der gleich guten Wirksamkeit einer alleinigen antiseptischen Prophylaxe sind auch so gleich gute, wenn nicht sogar bessere Ergebnisse zu erwarten [140].

Zur topischen Antibiotikaprophylaxe eignen sich Breitspektrumantibiotika wie Gentamycin oder Tobramycin, sowie Kombinationspräparate, wohingegen

Reserveantibiotika grundsätzlich nicht prophylaktisch verabreicht werden sollten. Die topische Antibiotikaprofylaxe in der vorliegenden Studie erfolgte mit Polymyxin-B- Sulfat, Neomycinsulfat und Gramacidin in Kombination.

Eine systemische Antibiotikaprofylaxe ist im Allgemeinen eher unüblich. Nur bei Endophthalmitiden nach perforierenden Augenverletzungen mit teilweise hochvirulenten Keimen ist eine Systemantibiose unerlässlich [2, 10, 31, 64, 146, 149]. Auch in der vorliegenden Studie wurden systemisch keine Antibiotika angewendet.

Eine präoperative Tränenwegsspülung hat keinen signifikanten Einfluss auf die Kammerwasserkontaminationsrate [82, 124, 147]. Durch eine Tränenwegsspülung können sogar vermehrt Erreger aus dem Tränenwegssystem in den Bindehautsack freigesetzt werden [5]. In der vorliegenden Studie wurde deshalb vollständig darauf verzichtet.

Die Abdeckung der Periorbita zur Infektionsprohylaxe wurde im Hinblick auf das Endophthalmitis-Risiko noch nicht evaluiert [49]. Eine Studie beschreibt das Einschlagen der Wimpern mittels Klebefolie nach Polividon-Jod-Antisepsis als sinnvoll, da so ein denkbares Zusatzrisiko ausgeschaltet wird und auch Störungen bei der Operation durch Wimpern vermieden werden können [16]. In unserer Studie wurden die okulären Adnexe nach Antisepsis ebenfalls mit einer Klebefolie eingeschlagen.

Durch die präoperative Antisepsis soll die Erregerzahl im Wundbereich und in der näheren Umgebung so verringert werden, dass sich auch das Risiko einer Wundinfektion entsprechend verringert. Die allgemeinen Richtlinien (DGII) empfehlen eine 10%ige Polividon-Jod-Lösung zur periorbitalen Antisepsis [49]. Dies beruht auf dem Nachweis, dass 10%iges Polividon-Jod die antiseptische Wirksamkeit eines parallel geprüften Referenzproduktes (70% Propan-2-ol) erreicht aber weniger Haut-irritierend wirkt als dieses [48]. Nur bei einer Jod-

Kontraindikationen sollte auf ein alkoholisches Hautantiseptikum mit niedrigem Ethanolgehalt und ohne Zusatz remanenter oberflächenaktiver Zusätze ausgewichen werden, um das Risiko einer postoperativen Reizwirkung durch Präparatereste zu vermeiden [103].

Die Antisepsis der Konjunktiva und Cornea mit 1%iger Polividon-Jod-Lösung ist in Studien als Methode der Wahl beschrieben worden, da es präoperativ signifikant die Bakterienkonzentration auf der Bindehaut senkt [25, 26].

Auch in der vorliegenden Studie erfolgte die periorbitale Antisepsis mit 10%iger Polividon-Jod-Lösung und die konjunktivale Antisepsis mit 1%iger Polividon-Jod-Spülung.

4.3. Bedeutung der Studie zur Beurteilung einer mikrobiellen Vorderkammerkontamination

Insgesamt zeigt sich seit Jahren ein signifikanter Abfall der postoperativen Endophthalmitisfälle [83, 116], was ursächlich wohl auf eine verbesserte Prophylaxe durch die präoperative Spülung der Konjunktiva mit 1%iger Polyvidon-Jod-Lösung und auf die Beachtung präoperativer Risikofaktoren zurückzuführen ist. Die größte Zahl der mikrobiologisch nachgewiesenen Erreger stammt von der konjunktivalen, palpebralen und der den Lidanhangsgebilden eigenen Flora [14, 28, 75, 153], was die enorme Bedeutung einer 1%igen Polividon-Jod-Prophylaxe widerspiegelt [25, 26, 41, 147, 152]. Des Weiteren betonen einige Autoren, dass die Berührung von intraokularer Linse und Bindehaut vor der Implantation unbedingt zu vermeiden ist [54, 154]. Auch zeigt sich in vorangegangenen Studien, dass die zusätzliche präoperative lokale Applikation antibiotischer Augentropfen eine Absenkung der Endophthalmitis-Inzidenz begünstigt [119, 161].

In der vorliegenden Studie wurden nur mögliche Kontaminationswege untersucht, es wurde nicht beschrieben, ob Patienten mit positiven Kammerwasserproben auch tatsächlich eine postoperative Endophthalmitis entwickelten. Im Vergleich mit der Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) [53]

kann aber gut das auftretende Keimspektrum evaluiert und so auf mögliche Übertragungswege zurück geschlossen werden. In der EVS konnte in 69% der 420 beschriebenen, akuten postoperativen Endophthalmitiden ein positiver Keimnachweis geführt werden, wobei sich die Erreger auf CNS (70%), *Staphylococcus aureus* (10%), *Streptococcus sp.* (9%), gramnegative Keime (6%) und andere Erreger verteilten [53, 76, 133]. In anderen Studien, in denen ein Keimnachweis in etwa 75-83% gelang zeigten sich höhere Anteile gramnegativer Bakterien (16-23%) und von *Staphylococcus aureus* (20-21%), wohingegen der Anteil an CNS geringer war (38-40%) [1, 55]. In einer indischen Studie, in der ein Keimnachweis in 54% der Vitrektomien bei Endophthalmitis gelang, berichtete man über 40% CNS, 11,5% *Streptococcus sp.*, 29% gramnegative Erreger und auffälligerweise über 7% *Bacillus sp.*, dahingegen nur in 1% von *Staphylococcus aureus* [105].

In unserer Studie zeigte sich bei insgesamt geringen Kontaminationsraten ($n = 3$) präoperativ in 2 Fällen ein *Bacillus-cereus*-Wachstum, wohingegen sich in einem Fall *Propionibakterium* vorfand. In keinem Fall zeigte die Kammerwasserkultur präoperativ ein Wachstum von CNS. Im Hinblick auf die Tatsache, dass eigentlich eine negative präoperative Kammerwasserkultur zu erwarten gewesen wäre und unter Berücksichtigung der Tatsache, dass insgesamt nur 3 der insgesamt 100 gewonnenen Kammerwasserproben präoperativ kontaminiert waren, lassen sich hier nur bedingt Rückschlüsse auf den Kontaminationsweg ziehen. Auch ein direkter Vergleich mit vorangegangenen Studien anderer Autoren ist aufgrund der unterschiedlichen Durchführung problematisch.

Bei den postoperativ entnommenen Kammerwasserproben war Folgendes zu erheben: Bei wiederum sehr geringen Kontaminationsraten ($n = 4$) zeigte sich jeweils zur Hälfte ein Wachstum von CNS und *Bacillus cereus*. Dieses Ergebnis der Keimverteilung korreliert jedoch nicht mit den Ergebnissen anderer Studien [53, 76, 133].

Die häufigsten Keime der oberflächlichen Augenflora gesunder Menschen sind *Staphylococcus* sp. (>90%) und *Corynebakterien* (30%), während *Streptococcus* sp. und gramnegative Erreger eher selten sind [35].

Untersuchungen von 13 000 Bindehautabstrichen gesunder und risikofreier Patienten haben ein relativ konstantes mikrobielles Spektrum nachgewiesen. Koagulasenegative Staphylokokken traten in 50% der Fälle auf, *Staphylococcus aureus* in fast 20%, weitere grampositive Keime in 14% und gramnegative Mikroorganismen in 19% [29, 143].

Diese Keimverteilung deckt sich mit der von uns gefundenen Keimverteilung, wenngleich es sich in unserer Studie um unmittelbar präoperativ und postoperativ gewonnene Bindehautabstriche handelt. Hier wäre eigentlich eine negative Kultur zu erwarten gewesen wäre, da die Augenoberfläche im Vorfeld sowohl antibiotisch abgedeckt war, als auch prophylaktisch bereits mit Polyvidon-Jod gereinigt worden war. Eine Erklärung für die dennoch nachgewiesene Kontamination kann die teilweise längere Wartezeit auf den Operationsbeginn mit erneuter Keimbesiedelung sein, da ein Operateur zwischen den beiden OP-Sälen sozusagen „hin und her springt“.

Die Keimverteilung der postoperativen Bindehautabstriche unserer Studie decken sich bezüglich der Keimverteilung ebenfalls gut mit vorangegangenen Studien. Die etwas höhere Kontaminationsrate ist auch durch die Dauer und die Manipulation der Operation gut erklärbar, da hier vermehrt Keime von der Haut und den Augenanhangsgebilden in das Operationsfeld gelangen können. Immerhin die Hälfte der Patienten mit kontaminierten präoperativen Bindehautabstrichen waren Risikopatienten.

Da nur eine qualitative Keimbestimmung durchgeführt wurde, können unsere Ergebnisse auch darauf hindeuten, dass die angewendeten infektionsprophylaktischen Maßnahmen in der Mehrzahl der Fälle (96%) zu einer Keimeliminierung bzw. Keimreduzierung unterhalb der Nachweisgrenze geführt haben, während bei 4% die erwünschte Keimeliminierung nicht erreicht werden konnte.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden von Juli bis November 2001 an der Augenklinik der Ludwig-Maximilian-Universität in München präoperativ und postoperativ entnommene Bindehautabstriche, Kammerwasserproben und Kulturen der Entnahmekanülen von insgesamt 100 Patienten, die sich einem intraokularen Eingriff unterzogen, ausgewertet.

Auf diese Weise sollte eine potentielle bakterielle Kontamination des Vorderkammerwassers nachgewiesen und evaluiert werden. Ebenso sollten die Wege einer bakteriellen Kontamination untersucht und diskutiert werden. Die Patienten wurden entsprechend den für einen intraokularen Eingriff festgelegten Risikofaktoren in unterschiedliche Risikogruppen eingeteilt. Weiterhin wurden die isolierten Bakterienstämme auf Antibiotikaresistenzen untersucht.

Zu Beginn dieser prospektiven Studie wurden klinische und mikrobiologische Untersuchungs- und Verfahrensprotokolle erstellt, deren Einhaltung strikt kontrolliert wurde. Mikrobiologisch wurden untersucht Bindehautabstriche prä- und postoperativ, Kammerwasserproben prä- und postoperativ sowie Entnahmekanülen prä- und postoperativ.

Es fanden sich präoperativ 12 und postoperativ 20 positive Bindehautabstriche, bei den Vorderkammeraspiraten waren präoperativ 3 und postoperativ 4 positiv, während die insgesamt 74 kultivierten Entnahmekanülen präoperativ 6 und postoperativ 9 positive Ergebnisse zeigten.

Bei der qualitativen Analyse der Kulturen überwogen bei den Bindehautabstrichen koagulasenegative Staphylokokken (CNS), bei den Kammerwasserproben und den kultivierten Entnahmekanülen *Bacillus* sp. Durchgängig vorhanden waren CNS und *Propionibacterium*, während sich *Staphylococcus aureus* ausschließlich in Bindehautabstrich- und Kanülen-Kulturen zeigte.

Multiresistenzen zeigten sich ebenfalls mehrheitlich bei den isolierten CNS- und Propioni-Stämmen.

Innerhalb der Risikogruppen fand sich ein ähnliches Keimprofil, aber es wurden deutlich mehr multiresistente Bakterienstämme identifiziert.

Verschiedene Kontaminationswege konnten tendenziell aufgezeigt, aber nicht ausreichend sicher nachgewiesen werden.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass der präoperativen Prophylaxe einer potentiellen bakteriellen Kontamination eine überragende Bedeutung zukommt. Als unverzichtbar hat sich deshalb die auch in dieser Studie angewendete und allgemein etablierte Infektionsprophylaxe mit 1- bzw. 10%iger Polyvidon-Jod-Lösung erwiesen.

Nicht zuletzt durch die akribische Durchführung dieser Infektionsprophylaxe in der vorliegenden Studie scheinen die Kontaminationsraten im Vergleich zu anderen Studien geringer zu sein.

6. Literaturverzeichnis

1. Aaberg, TM, Jr, Flynn, HW, Jr, Schiffman, J & Newton, J. Nosocomial acute onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 105: 1004 – 1010 (1998).
2. Aaberg, TM und Sternberg, P. Jr. Trauma: principles and techniques of treatment. In: Ryan, St. R. (Hrsg.): *Retina*. Mosby St. Louis 2400 – 2426 (2001)
3. Adenis, JP, Mathon, C, Liozon, F. A new surgical technic in the treatment of lagophthalmos: bipalpebral resection associated with plicature of Horner's muscle. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 88: 937 – 938 (1988)
4. Allen HF, Mangiarance AB. Bacterial endophthalmitis after cataract extraction. II. Incidence in 36.000 consecutive operations with special reference to preoperative topical antibiotics. *Arch Ophthalmol* 91: 3 – 7 (1974)
5. Amon, M, Hirschl, AM, Freyler, H. Unterschiede im Keimspektrum des Konjunktivalsackes vor und nach Tränenwegsspülung. *Klin Mbl Augenheilkd* 199: 330 – 332 (1991)
6. Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Chang A, Lam G, Wachler B, Neumann D. The effect of Polyvidone-iodine solution applied at the conclusion of ophthalmic surgery. *Am J Ophthalmol* 119: 701±70 (1995)
7. Apt, L, Isenberg, SJ, Yoshimori, R, Spierer, A. Outpatient topical use of povidone - iodine in preparing the eye for surgery. *Ophthalmology* 96: 289 – 292 (1989)
8. Archer, GL. Staphylococcus epidermidis and other coagulase-negative staphylococci. In: Principles and practice of infectious diseases (eds. Mandell, G, Douglas, R & Bennett, J) 1511-1518 (Churchill Livingstone, New York, 1990).
9. Arciola, CR, Caramazza, R, Pizzoferrato, A. In vitro adhesion of Staphylococcus epidermidis on heparin-surface-modified intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 20: 158 – 161 (1994)

10. Ariyasu, RG, Kumar, S, LaBree, LD, Wagner, DG, Smith, RE.
Microorganisms cultured from the anterior chamber of ruptured globes at the time of repair. *Am J Ophthalmol* 119: 181 – 188 (1995)
11. Ariyasu RG, Nakamura T, Trousdale MD, Smith RE. Intraoperative bacterial contamination of the aqueous humor. *Ophthalmic Surg* 24: 367 – 347 (1993)
12. Assalian A, Thompson P, St-Antoine P, et al. Anterior chamber fluid contamination after uncomplicated phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 21: 539 – 542 (1995)
13. Assia EI, Jubran RZ, Slberg Y, Keller N. The role of intraocular lenses in anterior chamber contamination during cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 236: 721 – 724 (1998)
14. Bannermann TL, Rhoden DL, McAllister SK, Miller JM, Wilson LA. The source of coagulase-negative staphylococci in the endophthalmitis vitrectomy study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed field gel electrophoresis. *Arch Ophthalmol* 115: 357 – 361 (1997)
15. Bast E, Kultivierung von Mikroorganismen, Anreicherung und Isolierung von Mikroorganismen, Lichtmikroskopische Untersuchung von Mikroorganismen. In: Mikrobiologische Methoden (Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg, Berlin 2001)
16. Behrens - Baumann, W, Dobrinski, B, Zimmermann, O. Bakterienflora der Lider nach präoperativer Desinfektion. *Klin Mbl Augenheilkd* 192: 40 – 43 (1988)
17. Beigi B, Westlake W, Mangelschots E, et. al. Perioperative microbial contamination of anterior chamber aspirates during extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 81: 953 – 955 (1997)
18. Beigi B, Westlake W, Chang B, et al. The effect of intracameral, perioperative antibiotics and microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification. *Eye* 12: 390 – 394 (1998)
19. Bialasiewicz, AA, Koniszewski, G & Naumann, GO. Pseudo-"Toxic lens"-Syndrom über vier Jahre durch Staphylokokkus epidermidis-Endophthalmitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 193: 142 – 145 (1988).

20. Bialasiewicz A, Welt R. Präoperative mikrobiologische Diagnostik vor elektiven intraokularen Eingriffen und Infektionsprophylaxe mit Tobramycin-Augentropfen. *Klin Mbl Augenheilkd* 198: 87 – 93 (1991)
21. Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP. Aufarbeitung einer Infektionskrankheit am Auge. In: Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP: Infektionskrankheiten des Auges (1995)
22. Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP. Nosokomiale Infektionen. In: Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP: Infektionskrankheiten des Auges (1995)
23. Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP. Infektionsprophylaxe in stationären und ambulanten ophthalmologischen Einrichtungen. In: Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP: Infektionskrankheiten des Auges (1995)
24. Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP. Chemotherapie. In: Bialasiewicz A, Klauß V, Knothe H, Kramer A, Werner HP: Infektionskrankheiten des Auges (1995)
25. Binder C, Mino de Kaspar H, Engelbert M, Klauß V, Kampik A. Bakterielle Keimbeseidlung der Konjunktiva mit *Propionibacterium acnes* vor und nach Polyvidon-Jod-Applikation vor intraokularen Eingriffen. *Ophthalmologe* 95: 438 – 441 (1998)
26. Binder CA, Mino de Kaspar H, Kampik A. Präoperative Infektionsprophylaxe mit 1%iger Polyvidon-Jod-Lösung am Beispiel von konjunktivalen Staphylokokken. *Ophthalmologe* 96:663 – 667 (1999)
27. Boes, D, Lindquist, T, Fritsche, T & Kalina, R. Effects of povidone-iodine chemical preparation and saline irrigation on the perilimbal flora. *Ophthalmology* 99, 1569 – 1574 (1992)
28. Bode DD, Jr, Gelender H, Forster RK. A retrospective review of endophthalmitis due to coagulase-negative staphylococci. *Br J Ophthalmol* 69: 915 – 919 (1985)
29. Boltze HJ, Rummelt V, Rollinghoff M, Naumann GO. Bakteriellcs Keim- und Resistenzspektrum der reizfreien Konjunktiva. *Klin Mbl Augenheilkd* 197: 172 – 175 (1990)

30. Booth, MC, Atkuri, RV, Nanda, SK, Iandolo, JJ & Gilmore, MS. Accessory gene regulator controls *Staphylococcus aureus* virulence in endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 1828-36 (1995)
31. Booth, MC et al. Staphylococcal accessory regulator (sar) in conjunction with agr contributes to *Staphylococcus aureus* virulence in endophthalmitis. *Infect Immun* 65: 1550-6 (1997)
32. Brinton, GS, Topping, TM, Hyndiuk, RA, Aaberg, TM, Reeser, FH, Abrams, GW. Posttraumatic endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 102: 547 – 550 (1984)
33. Bundesgesundheitsblatt: Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. 43: 644 – 659 (2000)
34. Bundesgesundheitsblatt: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. 44: 115 – 126 (2001)
35. Cacchillo PF, Ciulla TA, Strayer T, Fisher M, Massicotte S. Nocardia endophthalmitis following uncomplicated phacoemulsification and implantation of posterior chamber intraocular lens. *Ophthalmic Surg Lasers* 31: 64 – 65 (2000)
36. Callegan, MC, Booth, MC, Jett, BD & Gilmore, MS. Pathogenesis of gram-positive bacterial endophthalmitis. *Infect Immun* 67: 3348 – 3356 (1999)
37. Callegan, MC, Engelbert, M, Parke, DW, 2nd, Jett, BD & Gilmore, MS. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev* 15: 111 – 24 (2002)
38. Chen JC, Roy M. Epidemic bacillus endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology* 107: 1038 – 1041 (2000)
39. Chitkara DK, Manners T, Chapman F, et al. Lack of preoperative norfloxacin on bacterial contamination of anterior chamber aspirates after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 78:772 – 774 (1994)
40. Choi S, Hahn T, Osterhout G, O'Brien T. Comparative intravitreal antibiotic therapy for experimental *Enterococcus faecalis* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 114: 61 – 65 (1996)
41. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 109: 13 – 24 (2002)

42. Cohen, St M, Flynn, HW Jr, Murray, TG, Smiddy, WE. Postvitrectomy Endophthalmitis Study Group: Endophthalmitis after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 102: 705 – 712 (1995)
43. Colleaux, KM und Hamilton, WK. Effect of prophylactic antibiotics and incision type on the incidence of endophthalmitis after cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 35: 373 – 378 (2000)
44. Damour O, Hua S, Lasne F, Villain M, Rousselle P, Collombel C. Cytotoxicity evaluation of antiseptics and antibiotics on cultured human fibroblasts and keratinocytes. *Burns* 18: 479 – 485 (1992)
45. Das T, Choudhury K, Sharma S, Jalali S, Nuthethi R and the Endophthalmitis Research Group. Clinical Profile and outcome in Bacillus Endophthalmitis. *Ophthalmology* 108: 1819 – 1825 (2001)
46. Davis, JL et al. Coagulase-negative staphylococcal endophthalmitis. Increase in antimicrobial resistance. *Ophthalmology* 95, 1404-10 (1988).
47. Derekliis D, Bufidis T, Tsiakiri E, Palassopoulos S. Preoperative ocular disinfection by the use of polyvidone-iodine 5%. *Acta Ophthalmol* 72: 627 – 630 (1994)
48. Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie: Desinfektionsmittelliste der DGHM. mhp Wiesbaden, 2003
49. Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie (DGII). Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie von Endophthalmitiden. August 2005
50. Dev, S, Pulido, JS, Tessler, HH, Mitra, RA, Han, DP, Mieler, WF, Conno, TB Jr. Progression of diabetic retinopathy after endophthalmitis. *Ophthalmology* 106: 774 – 781 (1999)
51. Dickey JB, Thompson KD, Jay WM. Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 112:278 – 282 (1991)
52. Dilly, PN und Sellors, PJ. Bacterial adhesion to intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 15: 317 – 320 (1989)
53. Doft BH: The endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol* 109: 487 – 489 (1991)
54. Doyle A, Beigi B, Early A, Blake A, Eustace P, Hone R. Adherence of bacteria to intraocular lenses: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 79: 347 – 349 (1995)

55. Driebe, WT, Mandelbaum, S, Forster, RK, Schwartz, LK & Culbertson, WW. Pseudophakic endophthalmitis; diagnosis and management. *Ophthalmology* 93, 442 – 448 (1986)
56. Drobniowski FA. Bacillus cereus and related species. *Clinical Microbiology Review* 324 – 338 (1993)
57. Duch-Samper AM, Menezo JL, Hurtado-Sarrio M, et al. Anterior chamber contamination following uncomplicated cataract surgery: comparative results using intravenous imipenem. *Ophthalmic Surg Lasers* 27: 1005 – 1011 (1996)
58. Duffy, RE et al. An epidemic of corneal destruction caused by plasma gas sterilization. The Toxic Cell Destruction Syndrome Investigative Team. *Arch Ophthalmol* 118: 1167 – 1176 (2000).
59. Egger SF, Huber Spitzzey V, Skorpik C, et al. Different techniques of extracapsular cataract extraction during surgery. Prospective study on 230 consecutive patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 232: 308 – 311 (1994)
60. Egger SF, Huber Spitzzey V, Scholda C, et al. Bacterial contamination during extracapsular cataract extraction. Prospective study on 200 consecutive patients. *Ophthalmologica* 208: 77 – 81 (1994)
61. Eifrig, CW, Flynn, HW Jr, Scott, IU, Newton, J. Acute - onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995 - 2001). *Ophthalmic Surg Lasers* 33: 373 – 378 (2002)
62. Fahmy, J., Møller, S. & Bentzon, M. Bacterial flora in relation to cataract extraction I. material, methods and preoperative flora. *Acta Ophthalmol* 53: 458-475 (1975)
63. Fahmy, J. Endophthalmitis following cataract extraction: a study of 24 cases in 4.498 operations. *Acta Ophthalmol* 53: 522 – 536 (1975)
64. Feist, RM, Lim, JI, Joondeph, BC, Pflugfelder, SC, Mieler, WF, Ticho, BH, Resnick, K. Penetrating ocular injury from contaminated eating utensils. *Arch Ophthalmol* 109: 63 – 65 (1991)
65. Ferro JF, de Pablos M, Logrono MJ, et al. Postoperative contamination after using vancomycin and gentamycin during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 155: 165-170 (1997)

66. Feys J, Emond JP, Salvanet-Bouccara A, Dublanchet A. Bacteriological study of the intraocular fluid at the end of cataract surgery. *J Fr Ophthalmol* 16: 501 – 505 (1993)
67. Feys J, Salvanet-Bouccara A, Emond JP, Dublanchet A. Vancomycin prophylaxis and intraocular contamination during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 23: 894 – 897 (1997)
68. Feys J, Emond JP, Meziane D, Salvanet-Bouccara A. Intraocular contamination during cataract surgery according to surgical technique and type of implant. *J Fr Ophthalmol* 22: 213 – 214 (1999)
69. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K. Antibiotika und Chemotherapeutika. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, S.689 – 695 (Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg, Berlin, Oxford, 1996)
70. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K, Antibiotika und Chemotherapeutika. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, S.708 - 734 (Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg, Berlin, Oxford, 1996)
71. Gelfand, YA, Mezer, E, Linn, S, Miller, B. Lack of effect of prophylactic gentamicin treatment on intraocular and extraocular fluid cultures after pars plana vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 29: 497 – 501 (1998)
72. Gimbel HV, Sun R, De Broff BM, Yang HM. Anterior chamber fluid cultures following phacoemulsification and posterior chamber lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers* 27: 121-126 (1996)
73. Gray, TB, Keenan, JI, Clemett, RS, Allardyce, RA. Fusidic acid prophylaxis before cataract surgery: patient self - administration. *Aust N Z J Ophthalmol* 21: 99 – 103 (1993)
74. Grehn F, Leydhecker W. Erkrankungen des Glaskörpers, Operation des Glaskörpers (Vitrektomie). In: Grehn F, Leydhecker W Augenheilkunde. 26. Aufl. Springer Berlin Heidelberg New York, S. 210 (1995)
75. Guss RB, Koenig S, De La PW, Marx M, Kaufman HE. Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 95: 651 – 658 (1983)
76. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, Kelsey SF. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol* 122: 1 – 17 (1996)

77. Hara T, Hoshi N. Changes in bacterial stains before and after cataract surgery. *Ophthalmology* 103: 1876 – 1879 (1996)
78. Ho, PC und Tolentino, FI. Bacterial endophthalmitis after closed vitrectomy. *Arch Ophthalmol* 102: 207 – 210 (1984)
79. Hof, H., Müller, R. & Dörries, R. Spezielle Bakteriologie. In: Mikrobiologie, Duale Reihe (ed. A&B, B.) S. 275-449 (Thieme, Stuttgart, 2000).
80. Huebner, J & Goldmann, DA. Coagulase-negative staphylococci: role as pathogens. *Annu Rev Med* 50: 223-36 (1999).
81. Hughes DS, Hill RJ. Infectious endophthalmitis after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 78: 227 – 232 (1994)
82. Isenberg, SJ, Apt, L, Yoshimori, R, Khwarg, S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone - iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol* 103: 1340 – 1342 (1985)
83. Javitt, JC, Vitale, S, Canner, JK, Street, DA, Krakauer, H, Mc Bean, AM, Sommer, A. National outcomes of cataract extraction. Endophthalmitis following inpatient surgery. *Arch Ophthalmol* 109: 1085 – 1089 (1991)
84. John T, Sims M, Hoffmann C. Intraocular bacterial contamination during sutureless, small incision, single-port phacoemulsification. *J Cataract-Refract Surg* 26: 1786 – 1791 (2000)
85. Kanski J. Erworbene Katarakt. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 163 – 168 (2004)
86. Kanski J. Kataraktchirurgie. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 170 – 172 (2004)
87. Kanski J. Komplikationen der Kataraktchirurgie. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 172 – 174 (2004)
88. Kanski J. Netzhautablösung. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 359 – 369 (2004)
89. Kanski J. Pars-plana-Vitrektomie. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 385 (2004)

90. Kanski J. Primäres Offenwinkelglaukom. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 218 – 220 (2004)
91. Kanski J. Trabekulektomie. In: Kanski J, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 5. Aufl. Urban & Fischer München, Jena, S. 259 (2004)
92. Kattan, HM, Flynn, HW Jr, Pflugfelder, SC, Robertson, C, Forster, RK. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* 98: 227 – 238 (1991)
93. Katz, LJ, Cantor, LB, Spaeth, GL. Complications of surgery in glaucoma: Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 92: 959 – 963 (1985)
94. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, Medizinische Mikrobiologie (Georg Thieme Verlag, 1998), S. 250 - 256
95. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, Medizinische Mikrobiologie (Georg Thieme Verlag, 1998), S. 257 - 259
96. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, Medizinische Mikrobiologie, (Georg Thieme Verlag, 1998), S. 386
97. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM, Medizinische Mikrobiologie (Georg Thieme Verlag, 1998), S. 406 - 407
98. Klauss V, Mino de Kaspar H, Kampik A. Endophthalmitis. In: Kampik A, Grehn F Entzündungen des Auginnenen. Bücherei des Augenarztes Bd. 138, Enke Stuttgart, S. 122 – 128 (1997)
99. Klie F, Boge-Rasmussen I, Jensen O. The effect of polyvinylpyrrolidon-iodine as an disinfectant in eye surgery. *Acta Ophthalmol* 64: 67 – 71 (1986)
100. Kloos, W. & Lambe, D. Staphylococcus. In: Manual of clinical microbiology (eds. Balows, A., Hausler, W., Herrmann, K., Isenberg, H. & Shadomy, H.), S. 222-237 (American Society for Microbiology, Washington D.C., 1991)
101. Koc F, Akcam Z, Kuruoglus S, et al. Does surgical technique influence cataract surgery contamination? *Eur J Ophthalmol* 11:31-36 (2001)
102. Koc, F, Sen, E, Demirbay, P, Taskintuna, I, Teke, MY, Ozdal, P, Ortac, S, Oz, O, Tarkan, F, Firat, E. Factors influencing treatment results in pseudophakic endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol* 12: 34 – 39 (2002)

103. Kramer, A. und Rudolph, P. Efficacy and tolerance of selected antiseptic substances in respect of suitability for use on the eye. In: Kramer, A und Behrens-Baumann, W (Hrsg.): Antiseptic Prophylaxis and Therapy. In: Ocular Infections. S. Karger AG Basel S. 117 – 144 (2002)
104. KÜchle, H & Busse, H. Taschenbuch der Augenheilkunde, S. 589 (Huber, H., Bern, 1991)
105. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U Athmanathan S, Rao TN. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am J Ophthalmol* 128: 242 – 244 (1999)
106. Leid, JG, Costerton, JW, Shirliff, ME, Gilmore, MS & Engelbert, M. Immunology of Staphylococcal biofilm infections in the eye: new tools to study biofilm endophthalmitis. *DNA Cell Biol* 21: 405 – 413 (2002).
107. Leong, JK, Shah, R, McCluskey, PJ, Benn, RA & Taylor, RF. Bacterial contamination of the anterior chamber during phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 28, 826 – 33 (2002).
108. Maeck C, Eckardt C, Höller C. Präoperative Desinfektion der Konjunktiva mit PVP-Jodlösung. *Fortschr Ophthalmol* 87: 320 – 323 (1990)
109. Maeck C, Eckardt C, Höller C. Bakterizide Wirkung von präoperativ angewendetem Gentamicin im Vergleich mit PVPJodlösung. *Fortschr Ophthalmol* 88: 848 – 851 (1991)
110. Madigan MT, Matinko JM, Parker J. Einfluss des Sauerstoffes auf das mikrobielle Wachstum. In: Brock Mikrobiologie, S. 106 (Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, Oxford 2002)
111. Madigan MT, Matinko JM, Parker J, Einfluss des Sauerstoffes auf das mikrobielle Wachstum. In: Brock Mikrobiologie, S. 177 (Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin, Oxford 2002)
112. Mamalis, N., Kearsley, L., Brinton, E. Postoperative endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 13: 14 – 18 (2002)
113. Manners T, Chitkara D, Marsh P, Stoddart M. Anterior chamber aspirate cultures n small incision cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 79: 878 – 880 (1995)

114. Manners TD, Turner DP, Galloway PH, Glenn AM. Heparinised intraocular infusion and bacterial contamination in cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 81: 949 – 952 (1997)
115. Meisler D, Palestine A, Vastine D, Demartini D, Murphy B, Reinhart W, Zakov N, Mc Mahon J, Cliffl T. Chronic Propionibacterium Endophthalmitis after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 102: 733 – 739 (1986)
116. Menikoff JA, Speaker MG, Marmor M, Raskin EM. A case-control study of risk factors for postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 98: 1761 – 1768 (1991)
117. Miksits K, Großgebauer K, Hahn H. Infektionen des Auges. In: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Springer Berlin Heidelberg New York, S. 299 (1992)
118. Miller, B und Ellis, PP. Conjunctival flora in patients receiving immunosuppressive drugs. *Arch Ophthalmol* 95: 2012 – 2014 (1977)
119. Miño de Kaspar, H., 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: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 111: 1352 – 1355 (2004)
120. Miño de Kaspar, H, Hoepfner AS, Engelbert M, Thiel M, Ta CN, Mette M, Schulze-Schwering M, Grasbon T, Sesma-Vea B, Casas JM, Iturralde-Goni R, Klauss V, Kampik A. Antibiotic resistance pattern and visual outcome in experimentally induced Staphylococcus epidermidis endophthalmitis in a rabbit model. *Ophthalmology* 108: 470 – 478 (2001)
121. Miño de Kaspar, H, Grasbon, T, Kampik, A. Automated surgical equipment requires routine disinfection of vacuum control manifold to prevent postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 107: 685 – 690 (2000)
122. Miño De Kaspar, H, Kollmann, M & Klauss, V. Endophthalmitis: Bedeutung mikrobiologischer Untersuchungen für Therapie und Prognose. *Ophthalmologie* 90: 726 – 736 (1993).
123. Miño de Kaspar, H., Shriver EM, Nguyen EV, Egbert PR, Singh K, Blumenkranz MS, Ta CN. Risk factors for antibiotic-resistant conjunctival bacterial flora in patients undergoing intraocular surgery. *Graefe`s Arch Clin Exp Ophthalmol* 241: 730 – 733 (2003)

124. Mistelberger A, Ruckhofer J, Raithel E, et al. Anterior chamber contamination during cataract surgery with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 23: 1064 – 1069 (1997)
125. Montan, PG, Koranyi, G, Setterquist, HE, Stridh, A, Philipson, BT, Wiklund, K. Endophthalmitis after cataract surgery: Risk factors relating to technique and events of the operation and patient history. A retrospective case – 24 control study. *Ophthalmology* 105: 2171 – 2177 (1998)
126. Nagaki, Y, Hayasaka, S, Kadoi, C, Matsumoto, M, Yanagisawa, S, Watanabe, Ka, Watanabe, Ko, Hayasaka, Y, Ikeda, N, Sato, S, Kataoka, Y, Togashi, M, Abe, T. Bacterial endophthalmitis after small- incision cataract surgery. Effect of incision placement and intraocular lens type. *J Cataract Refract Surg* 29: 20 – 26 (2003)
127. Neuhann T, Sommer G. Erfahrungen mit Jod-Povidon zur Behandlung der Keratoconjunctivitis epidemica. *Zentralbl Prakt Augenheilkd* 1: 65 – 68 (1980)
128. Ng, EW, Barrett, GD, Bowman, R. In vitro bacterial adherence to hydrogel and poly (methyl methacrylate) intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 22 Suppl. 2: 331 – 335 (1996)
129. Niederkorn, JY. Immune privilege and immune regulation in the eye. *Adv Immunol* 48: 191 – 226 (1990)
130. Norregaard JC, Thoning H, Bernth-Pettersen P, et al. Risk of endophthalmitis after cataract extraction: results from the International Cataract Outcomes Study. *Br J Ophthalmol* 81: 102 – 106 (1997)
131. Oguz H, Satici A, Guzey M, et al. Microbiologic analysis of aqueous humor in phacoemulsification. *Jpn J Ophthalmol* 43: 162 – 165 (1994)
132. Olson, R. J. Reducing the risk of postoperative endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 49, Suppl 2: 555 – 561 (2004)
133. Ormerod LD, Ho DD, Becker LE, Cruise RJ, Grohar HI, Paton BG, Frederick ARJr, Topping TM, Weiter JJ, Buzney SM. Endophthalmitis caused by coagulase-negative staphylococci. 1. Disease spectrum and outcome. *Ophthalmology* 100: 715 – 723 (1993)
134. Ormerod L, Paton B, Haaf J. Anaerobic bacterial endophthalmitis. *Ophthalmology* 94: 799 – 808 (1987)

135. Osato, M. S.: Normal ocular flora. In: Pepose, J., Holland, G. N., Wilhelmus, K. R. (Hrsg.): Ocular infection and immunity. Mosby (1995)
136. Pavan P, Brinser J. Exogenous bacterial endophthalmitis treated without systemic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 104: 121 – 126 (1987)
137. Parkkari M, Paivarinta H, Salminen L. The treatment of endophthalmitis after cataract surgery: review of 26 cases. *J Ocul Pharmacol Ther* 11: 349 – 359 (1995)
138. Pflugfelder, SC & Flynn, H.W. Infectious endophthalmitis. *Infect Dis Clin North Am* 6: 859 – 873 (1992).
139. Philipps, WB und Tasman, WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 101: 508 – 518 (1994)
140. Pitten, FA, Werner, HP, Kramer, A. A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. *J Hosp Inf* 55: 108 – 115 (2003)
141. Pospisil A, Pospisil F, Dupont MJ, et al. Bacterial contamination of the anterior chamber and cataract surgery. *J Fr Ophthalmol* 16: 10 – 13 (1993)
142. Prajna NV, Sathish S, Rajalakshmi PC, George C. Microbiological profile of anterior chamber aspirates following uncomplicated cataract surgery. *Indian J Ophthalmol* 46: 229 – 232 (1998)
143. Rummelt V, Boltze HJ, Bialasiewicz AA, Naumann GO. Zur Häufigkeit postoperativer Infektionen nach geplanten intraokularen Eingriffen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 200: 178 – 181 (1992)
144. Samad A, Solomon LD, Miller MA, Mendelson J. Anterior chamber contamination after uncomplicated phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 10: 143 – 150 (1995)
145. Sargent NJ, Wong TT, Mensah E, Joseph J. The effect of intracameral, perioperative antibiotics on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification. *Eye* 12: 123 – 124 (1999)
146. Schmidseder, E, Miño de Kaspar, H, Klauß, V, Kampik, A. Posttraumatische Endophthalmitis nach penetrierenden Augenverletzungen. Risikofaktoren, mikrobiologische Diagnostik und funktionelle Ergebnisse. *Ophthalmologe* 95: 153 – 157 (1998)

147. Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N. Endophthalmitis in cataract surgery: results of a German survey. *Ophthalmology* 106: 1869 – 1877 (1999)
148. Scott IU, Flynn HW Jr, Feuer W. Endophthalmitis after secondary intraocular lens implantation. A case-report study. *Ophthalmology* 102: 1925 – 1931 (1995)
149. Sherwood DR, Rich WJ, Jacob JS, et al. Bacterial contamination of intraocular and extraocular fluids during extracapsular cataract extraction. *Eye* 3: 308 – 312 (1989)
150. Somani, S, Grinbaum, A, Slomovic, AR. Postoperative endophthalmitis: incidence, predisposing surgery, clinical course and outcome. *Can J Ophthalmol* 32: 303 – 310 (1997)
151. Soto AM, Mendivil MP. The effect of polyvidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humor cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 131: 293 – 300 (2001)
152. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 98: 1769 – 1775 (1991)
153. Speaker, MG, Milch, FA, Shah, MK, Eisner, W & Kreiswirth, BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 98, 639 – 650 (1991)
154. Spencer SR, Dealler SF, Hassett PD, Todd NJ, Hawkey PM, Noble BA. Bacterial contamination of intraocular lenses: the source of bacteria. *Eye* 96: 62 – 67 (1989)
155. Srinivasan R, Reddy RA, Rene S, et al. Bacterial contamination of anterior chamber during IOL surgery. *Indian J ophthalmol* 47: 185 – 189 (1999)
156. Starr, M. & Lally, J. Antimicrobial Prophylaxis for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol* 39: 485 – 501 (1995).
157. Stonecipher, KG, Ainbinder, D, Maxwell, DP, Caldwell, D, Diamond, JG. Infectious endophthalmitis: A review of cases from the cornea and retina services at Tulane Medical Center from 1979 to present. *J Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 140 (1990)
158. Stonecipher, KG, Parmley, VC, Jensen, H, Rowsey, J.J. Infectious endophthalmitis following sutureless cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 109: 1562 – 1563 (1991)

159. Streilein, JW. Ocular immune privilege and the faustian dilemma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37: 1940 – 1950 (1996)
160. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Blumenkranz MS, de Kaspar M et al. The challenge of Determining Aqueous contamination rate in anterior segment intraocular surgery. *Am J Ophthalmol* 137: 662 – 667 (2004)
161. Ta CN, Egbert PR, Singh K, et al. Prospektive randomized comparison of 3-day versus 1 hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 109: 2036 – 2041 (2002)
162. Tervo T, Ljungberg P, Kautiainen T, et al. Prospective evaluation of external ocular microbial growth and aqueous humor contamination during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 25: 65 – 71 (1999)
163. Walker CB, Claoue CMP. Incidence of conjunctival colonization by bacteria capable of causing postoperative endophthalmitis. *J R Soc Med* 79: 520 – 521 (1986)
164. Weindler J, Spang S, Jung WK, Ruprecht KW. Bacterial anterior chamber contamination with foldable silicone lens implantation using forceps and an injector. *J Cataract Refract Surg* 22: 1263 – 1266 (1996)
165. Wetzel, C. Hygiene: Phakomaschine mit Zubehör als Infektionsquelle für Endophthalmitis. *Ophthalm-Chirurgie* 13: 11 – 16 (2001)
166. Williams, DL, Gills, JP, Springs, T. Infectious endophthalmitis following sutureless cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 110: 913 (1992)
167. Wisniewski, St R, Capone, A, Kelsey, SF, Groer-Fitzgerald, S, Lambert, HM, Doft, BH. Characteristics after cataract extraction or secondary lens implantation among patients screened for the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Ophthalmology* 107: 1274 – 1282 (2000)
168. Wolner, B, Liebmann, JM, Sassani, JW, Ritch R, Speaker, M, Marmor, M. Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5 - fluorouracil. *Ophthalmology* 98: 1053 – 1060 (1991)

-
169. Yuhan, KR, Nguyen, L, Wachler, BS. Role of instrument cleaning and maintenance in the development of diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology* 109 (2): 400 – 404 (2002)
 170. Zell K, Engelmann K, Bialasiewicz AA, Richard G. Endophthalmitis after cataract surgery: predisposing factors, infectious agents and therapy. *Ophthalmologie* 97: 257 – 263 (2000)

7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Konjunktivale Normalflora	9
Tabelle 2: Getestete Antibiotik.....	29
Tabelle 3: Absolute und relative Häufigkeiten der Kulturergebnissen bei den verschiedenen Operationsverfahren.....	42
Tabelle 4: Positive und negative Risikoprofile in Zusammenhang mit den gewählten Operationsverfahren.....	44
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Bakterienspezies bei den Bindehautabstrichen.....	47
Tabelle 6: Vorkommen der einzelnen Bakterienarten bei Kammerwasserkultivierung.....	51
Tabelle 7: Auftreten der einzelnen Bakterienarten Kultivierung der Einmalkanülen.....	54
Tabelle 8: Übersicht über isoliert und gemeinsam vorkommende positive Kulturergebnisse.....	58
Tabelle 9: Übersicht Risikoprofil und positive Kulturergebnisse	65
Tabelle 10 Antibiotika-Testung: Interpretation der Hemmzonen-Messung	66
Tabelle 11: Resistenzen der isolierten CNS-Stämme.....	67
Tabelle 12: Resistenzen der isolierten Staphylococcus aureus-Stämme	68
Tabelle 13: Resistenzen der isolierten Bacillus-Stämme	69
Tabelle 14: Resistenzen der isolierten Propioni-Stämme	70

Abbildung 1.....	37
Abbildung 2.....	38
Abbildung 3.....	39
Abbildung 4.....	40
Abbildung 5.....	41
Abbildung 6.....	42
Abbildung 7.....	44
Abbildung 8.....	46
Abbildung 9.....	48
Abbildung 10.....	49
Abbildung 11.....	50
Abbildung 12.....	51
Abbildung 13.....	52
Abbildung 14.....	53
Abbildung 15.....	54
Abbildung 16.....	55
Abbildung 17.....	60
Abbildung 18.....	64

8. Anhang

MIKROBIOLOGISCHES PROTOKOLL:

Bindehautabstiche (BHA)

Columbia-Agar:

Zeit	Anzahl der Kolonien			Farbe	Mikroskopie	Haemolyse	Koagulase	Keim
	1.Tag	2.Tag	3.Tag					
präop								
postop								

Kochblutagar: (für anaerobe Bakterien)

Zeit	Zahl der Kolonien ab d 5-7	Farbe	Mikroskopie	Haemolyse	Koagulase	Keim
präop						
postop						

Thioglykolat: (BHA) Semiquantitative Messung der Trübung:

Zeit	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag
präop								
postop								

Keimidentifizierung:

Zeit	Farbe	Mikroskopie	Haemolyse	Koagulase	Keim
präop					
postop					

Kammerwasserproben (Hemoline) Semiquantitative Messung der Trübung:

Zeit	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag
präop										
postop										

Einmalkanüle (Hemoline) Semiquantitative Messung der Trübung:

Zeit	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag	8.Tag	9.Tag	10.Tag
präop										
postop										

Keimidentifizierung (Kammerwasser/Kanüle):

Zeit	Farbe	Mikroskopie	Haemolyse	Koagulase	Gasbildung	Keim
präop						
postop						

KLINISCHES PROTOKOLL**Patientendaten :**Patientennummer :Station :OP-Tag :Prophylaktische Maßnahmen:

Maßnahme	Angewendet	Nicht angewendet
Prophylaktischer Abstrich		
Prophylaktische Antibiotika		
Präoperative Spülung mit Polyvidone-Iod 1%		

Art der Operation:

ECCE/Hydroexpression	
Phakoemulsifikation	
PpV	
TET	
HKL	

Allgemeine Anamnese:**1) Lokale Risikofaktoren:**

Lokaler Risikofaktor	Vorhanden	Ausmaß/Art	Nicht vorhanden
Chronische Lid-/BH-/HH-/TW-Veränderungen			
Immunsuppressive Therapie			
Lokales Kontaminationsrisiko			

2) Systemische Risikofaktoren:

Systemischer Risikofaktor	Vorhanden	Art	Nicht vorhanden
Immunsuppressive Grunderkrankungen		Diabetes	
		Neoplasien	
		Infektionen	
		Dermatosen	
		Allergien	
Immunsuppressive Therapie			
Antibiotika/Antimykotika			

9. Lebenslauf

10. Danksagung

Ich bedanke mich bei

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Anselm Kampik, Direktor der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, für die Möglichkeit an seiner Klinik diese Arbeit durchführen zu dürfen;

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Volker Klauf, Leiter der Abteilung für Epidemiologie, Infektiologie und Tropenophthalmologie an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, für die Überlassung des Themas, die Betreuung und Unterstützung dieser Arbeit;

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Holger Busse, Direktor der Augenklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster, für die freundliche Übernahme und Weiterführung der Arbeit;

Frau Dr. rer. nat. Herminia Mino der Kaspar, Leiterin des Mikrobiologischen Forschungslabors an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München und am Department of Ophthalmology der Stanford University, Stanford, CA, USA, für die Betreuung und Einweisung und Ausbildung in mikrobiologischen Themen;

Herrn Dr. med. Stephan Fröhlich, Facharzt für Augenheilkunde und Leiter der Abteilung für vergrößernde Sehhilfen in der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München für Beratung und Hilfestellung;

Meinen lieben Eltern und Geschwistern, für die Unterstützung und Geduld auf dem langen Wege dieser Dissertation;

Meinem lieben Ehemann, für die Unterstützung und Geduld auf dem langen Wege dieser Dissertation;