

Persönliche PDF-Datei für

T. Röck, M. Bramkamp, K.-U. Bartz-Schmidt, U. Mutlu, E. Yörük,  
D. Röck, S. Thaler

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

**Reduktion der postoperativen  
Endophthalmitisrate durch intra-  
kamerale Cerfuroximgabe:  
Ergebnisse aus 5 Jahren Erfahrungen  
an der Universitäts-Augenklinik  
Tübingen**

**DOI** 10.1055/s-0034-1383013

Klin Monatsbl Augenheilkd 2014; 231: 1023–1028

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.  
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung  
in Repositorien.

**Verlag und Copyright:**

© 2014 by  
Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
ISSN 0023-2165

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags

 **Thieme**

# Reduktion der postoperativen Endophthalmitisrate durch intrakamerale Cefuroximgabe: Ergebnisse aus 5 Jahren Erfahrungen an der Universitäts-Augenklinik Tübingen

Using Intracameral Cefuroxime Reduces Postoperative Endophthalmitis Rate: 5 Years Experience at the University Eye Hospital Tübingen

## Autoren

T. Röck<sup>1</sup>, M. Bramkamp<sup>2</sup>, K.-U. Bartz-Schmidt<sup>1</sup>, U. Mutlu<sup>1</sup>, E. Yörük<sup>1</sup>, D. Röck<sup>1</sup>, S. Thaler<sup>1</sup>

## Institute

<sup>1</sup> Department für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität Tübingen  
<sup>2</sup> Abteilung für Allgemeinmedizin, Ruhr-Universität Bochum

## Schlüsselwörter

- intraokulare Entzündung
- Katarakt
- intrakameral Cefuroxim
- Phakoemulsifikation
- Endophthalmitis

## Key words

- intraocular inflammation
- cataract
- intracameral cefuroxime
- phacoemulsification
- endophthalmitis

**eingereicht** 29. 10. 2013  
**akzeptiert** 16. 7. 2014

## Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383013>  
Klin Monatsbl Augenheilkd 2014; 231: 1023–1028 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

## Korrespondenzadresse

**Dr. Daniel Röck, MD**  
Department für Augenheilkunde  
Eberhard Karls Universität Tübingen  
Schleichstraße 12  
72076 Tübingen  
Tel.: +49/(0)70 71/29 83 72 1  
daniel.roeck@med.uni-tuebingen.de

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Kataraktoperation ist die am häufigsten durchgeführte Operation in den Industrieländern. Allein in Deutschland werden jährlich über 600 000 Eingriffe durchgeführt. Die akute postoperative Endophthalmitis ist die schwerwiegendste und am meisten gefürchtete Komplikation bei Kataraktoperationen. Verschiedene operative und nicht operative Maßnahmen wurden vorgeschlagen, um diese ernsthafte Komplikation zu verhindern. Die Studie der European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS) war die erste prospektive, randomisierte und partiell placebokontrollierte Studie, welche die Effektivität der intrakameralen Cefuroximgabe als Endophthalmitisprophylaxe zeigen konnte. Das Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine mögliche Reduktion der postoperativen Endophthalmitisrate durch intrakamerale Cefuroximgabe an der Universitäts-Augenklinik Tübingen zu zeigen.

**Patienten und Methoden:** Im Zeitraum zwischen Januar 2002 und August 2013 wurden 2 Zeitintervalle auf Basis der eingeführten intrakameralen Cefuroximgabe nach der Kataraktoperation bestimmt. Zwischen Januar 2002 und Mai 2009 erhielten Patienten am Ende der Kataraktoperation eine subkonjunktivale Gabe von 50 mg Mezlocillin und anschließend antibiotische Augentropfen (Gentamicin) ohne intrakamerale Injektion. Zwischen Juni 2009 und August 2013 erhielten Patienten eine intrakamerale Injektion mit 1 mg Cefuroxim in 0,1 ml, antibiotische Augentropfen (Moxifloxacin) wurden zusätzlich verwendet. Es wurden die Raten der postoperativen infektiösen Endophthalmitis in diesen beiden Zeitintervallen berechnet.

**Ergebnisse:** Es traten 31 Fälle von postoperativer infektiöser Endophthalmitis bei 31 386 Kataraktoperationen auf. Die Gesamtinzidenz betrug 0,99 pro 1000 Patienten. Die Inzidenz im 1. Zeitinter-

## Abstract

**Background:** Cataract surgery is the most commonly performed surgical procedure in developed countries. The annual number of cataract surgeries in Germany is about 600,000. Acute postoperative endophthalmitis is a very severe and the most dreaded complication of cataract surgery. Various operative and non-operative measures have been suggested to prevent this serious complication. The European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS) study of intracameral cefuroxime was the first prospective, randomised and partially placebo-controlled clinical trial showing the efficacy of antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis in 2007. The aim of this retrospective study is to investigate a possible reduction of intracameral cefuroxime to prevent postoperative endophthalmitis at the University Eye Hospital Tübingen.

**Patients and Methods:** During the period from January 2002 to August 2013, 2 time periods were determined based on the adoption of intracameral cefuroxime injections after cataract surgery. From January 2002 to May 2009 patients received at the end of cataract surgery a subconjunctival administration of 50 mg of mezlocillin and post-operative antibiotic eye drops (gentamicin) without intracameral injection. From June 2009 to August 2013, patients received an intracameral injection of cefuroxime while antibiotic drops (moxifloxacin) were used too. The rates of post-operative infectious endophthalmitis during these 2 periods were calculated.

**Results:** 31 cases of endophthalmitis occurred in 31,386 cataract surgeries. The overall cumulative incidence was 0.99 per 1000 patients. The incidence in the first period without intracameral cefuroxime injection was 1.38 (95% confidence interval [CI]: 1.03–1.72) per 1000 patients and in the second period 0.44 (95% CI: 0.34–0.54) per 1000 patients ( $p < 0.001$ ).

vall ohne intrakamerale Cefuroximgabe betrug 1,38 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,03–1,72) pro 1000 Patienten und im 2. Intervall 0,44 (95%-KI: 0,34–0,54) pro 1000 Patienten ( $p < 0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Die intrakamerale Cefuroximgabe nach Kataraktoperation reduziert die postoperative infektiöse Endophthalmitisrate signifikant.

## Einführung

Die gegenwärtig am häufigsten durchgeführte Operation am Menschen in den Industrieländern ist die Kataraktoperation. Allein in Deutschland beträgt die jährliche Anzahl über 600 000 Eingriffe [1]. Insgesamt sind Komplikationen nach minimalinvasiven Operationstechniken als sehr selten einzuschätzen. Besonders Interesse liegt dabei auf der Verhinderung operativ induzierter Hornhautverkrümmungen und intraokularer mikrobieller, i. d. R. bakterieller Infektionen („Endophthalmitis“). Die akute postoperative Endophthalmitis ist die schwerwiegendste und am meisten gefürchtete Komplikation bei Kataraktoperationen. Es werden verschiedene operative und nicht operative Maßnahmen durchgeführt, um diese ernsthafte Komplikation zu verhindern [2,3]. Die Inzidenzrate in einer Metaanalyse aus 215 Studien bei über 3 Millionen Patienten für das Auftreten einer Endophthalmitis nach Kataraktoperation wurde von Taban et al. 2005 mit einer Schwankungsbreite von 0,01–1,0% angegeben [4]. Vor der intrakameralen Gabe von Antibiotika war das einzige valide Verfahren zur Vermeidung einer Infektion der Einsatz von 5%igem Povidon-Jod als antiseptische Spüllösung im periokulären Bereich [5]. Nachdem in Schweden Erfahrungen in Studien mit dem Einsatz von intrakameralem Cefuroxim gesammelt wurden [6–9], entschloss sich die European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS) zur Durchführung einer Studie, welche die schwedischen Ergebnisse bestätigte und zu einer Überarbeitung der Therapieempfehlung der ESCRS für die Prophylaxe der postoperativen Endophthalmitis führte [10]. Die ESCRS-Studie war die erste prospektive, randomisierte und partiell placebokontrollierte Studie, welche die Effektivität der intrakameralen Cefuroximgabe als Endophthalmitisprophylaxe zeigen konnte. In die ESCRS-Studie wurden 16211 Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen, aus 9 europäischen Ländern eingeschlossen. Es wurden 4 Behandlungsgruppen gebildet, von denen 2 Gruppen jeweils eine intrakamerale Injektion mit 1 mg Cefuroxim in 0,1 ml erhielten. Parallel dazu erhielten die Patienten aus einer Verum- und einer Kontrollgruppe perioperativ eine topische antibiotische Behandlung mit 0,5%igen Levofloxacin-Tropfen. Insbesondere der Cefuroxim-Teil der ESCRS-Studie war nicht placebokontrolliert und nicht verblindet. Alle 4 Behandlungsgruppen erhielten präoperativ 5%iges Povidon-Jod als antiseptische Spüllösung am Auge und postoperativ für 6 Tage 4-mal/d 1 Tropfen 0,5%iges Levofloxacin. Die intrakamerale Gabe von Cefuroxim reduzierte das Infektionsrisiko um das 4,92-Fache (95%-Konfidenzintervall: 1,87–12,9) [10, 11]. Das Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine mögliche Reduktion der postoperativen Endophthalmitisrate an der Universitäts-Augenklinik Tübingen durch intrakamerale Cefuroximgabe nach den Richtlinien der ESCRS-Studie zu untersuchen.

**Conclusion:** Intracameral injection of cefuroxime reduces the rate of postoperative infectious endophthalmitis in cataract surgery significantly.

## Patienten und Methoden

Im Zeitraum zwischen Januar 2002 und August 2013 wurden 2 Zeitintervalle auf Basis der im Juni 2009 an der Universitäts-Augenklinik Tübingen eingeführten intrakameralen Cefuroximgabe nach der Leitlinie der ESCRS zur Prophylaxe der postoperativen Endophthalmitis [11] bestimmt. Der prophylaktische Einsatz von 5%igem Povidon-Jod als antiseptische Spüllösung am Auge, den Fornices und im periokulären Bereich wurde in beiden Zeitintervallen durchgeführt. Zwischen Januar 2002 und Mai 2009 erhielten Patienten am Ende der Kataraktoperation eine subkonjunktivale Gabe von 50 mg Mezlocillin und anschließend 4-mal täglich für 2 Wochen antibiotische Augentropfen (Gentamicin) ohne intrakamerale Injektion. Zwischen Juni 2009 und August 2013 erhielten die Patienten am Ende der Kataraktoperation stattdessen eine intrakamerale Injektion mit 1 mg Cefuroxim in 0,1 ml. Patienten, die anamnestisch eine bekannte Allergie auf Cephalosporin hatten, erhielten als Alternative 1 mg Vancomycin in 0,1 ml intrakameral. Aufgrund theoretisch möglicher immunologischer Kreuzreaktivität wurde bei Patienten mit anamnestisch bekannter Allergie auf Penicillin ebenso auf eine intrakamerale Cefuroximgabe verzichtet. Diese Patienten erhielten als Alternative 1 mg Vancomycin in 0,1 ml intrakameral verabreicht. Antibiotische Augentropfen (Moxifloxacin) wurden zusätzlich 1 Tag perioperativ und für 2 Wochen postoperativ 4-mal täglich verwendet. Während der gesamten Studienzeit wurden die Phakoemulsifikationen nach der „divide and conquer“- und der „phaco-chop“-Technik durchgeführt. Es wurde eine faltbare Acryllinse in den Kapselsack implantiert. Operationen, bei denen es zu intraoperativen Komplikationen kam, wie z. B. einer Hinterkapselruptur, einem Glaskörperverlust oder einem Verlust von Linsenfragmenten in den Glaskörperraum, wurden nicht in die Studie mit aufgenommen. 632 unbeabsichtigte intraoperative Komplikationen bei 32018 konsekutiven Phakoemulsifikationen (1,97%) wurden verzeichnet. Bei 405 (64,1%) waren im Operationsprotokoll Ursachen angegeben. Die häufigsten Ursachen waren iatrogene Ursachen beim Absaugmanöver, vis a tergo, harter Kern, Patient bewegt sich bzw. hustet oder niest, sehr enge Pupille, PEX (Pseudoexfoliationssyndrom) oder instabile Zonula. Ebenso wurden ausschließlich Phakoemulsifikationen und keine extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) oder intrakapsuläre Kataraktextraktion (ICCE) in die Studie mit aufgenommen, um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv auszuwerten. Bei Anzeichen von typischen Symptomen, für die es keine anderen Ursachen der intraokularen Entzündung gab, wie z. B. eine nichtinfektiöse Uveitis, wurde ein Fall als Endophthalmitis angesehen. Die Anzeichen und Symptome der Endophthalmitis sind Schmerzen, Lichtempfindlichkeit, konjunktivale Rötung, Lidödem, Bindehautchemosis, Hypopyon, Trübung der Vorderkammer und des Glaskörpers sowie der Verlust des Sehvermögens. Die endgültige Diagnose, wann ein klinischer Fall als Endophthalmitis vorlag, wurde von einem erfahrenen Facharzt für Augenheilkunde gestellt. Die Raten der postoperativen infektiösen

	Intervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe (Januar 2002–Mai 2009)	Intervall mit intrakameraler Cefuroximgabe (Juni 2009–August 2013)
Kultur positiv		
▶ Staphylococcus epidermidis	11	3
▶ Staphylococcus aureus	1	0
▶ Propionibacterium acnes	1	0
Kultur negativ	12	3
Durchschnittsalter	74,1	74,8
Anzahl Männer	10	2
Anzahl Frauen	15	4

**Tab. 1** Ergebnisse der mikrobiologischen Kulturen aus Kammerwasser oder Glaskörperbiopsie, Durchschnittsalter und Geschlecht der Patienten mit Entwicklung einer postoperativen Endophthalmitis für beide Zeitintervalle.

Endophthalmitis (klinisch und/oder durch Kultur gesichert) wurden in diesen beiden Zeitintervallen ausgewertet.

### Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mithilfe des t-Tests. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert mit Standardabweichung und zusätzlich das 95%-Konfidenzintervall angegeben. Zur Auswertung und Bearbeitung wurde SPSS-Software, Version 18.0 verwendet.

### Ergebnisse

Das mittlere Alter der Patienten betrug zum Operationszeitpunkt  $73,6 \pm 9,4$  Jahre (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Es wurden 17 606 Frauen (55,8%) und 13 780 Männer operiert. Dabei traten 31 Fälle von postoperativer infektiöser Endophthalmitis bei 31 386 Kataraktoperationen auf, 12 bei Männern und 19 bei Frauen. Das mittlere Alter der Patienten betrug im 1. Zeitintervall  $74,1 \pm 9,1$  Jahre und im 2. Zeitintervall  $74,8 \pm 9,4$  Jahre. Eine positive mikrobiologische Kultur aus Kammerwasser oder der Glaskörperbiopsie wurde bei 16 Patienten erhalten (51,6%), bei 15 Patienten war der Erregernachweis aus der Kultur negativ (48,4%). Die am häufigsten isolierten Erreger waren koagulase negative Staphylokokken (14 Patienten mit *Staphylococcus epidermidis* = 45,2%). Ein Patient zeigte in der mikrobiologischen Kultur einen koagulasepositiven *Staphylococcus aureus* (3,2%) und ein Patient den Anaerobier *Propionibacterium acnes* (3,2%; **Tab. 1**). Die Resistenztestung in der Mikrobiologie der Universitäts-Augenklinik erfolgte nach der europäischen Norm EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Es wurde getestet: Gentamicin, Penicillin G, Oxacillin, Cefazolin, Tetrazyklin, Cotrimoxazol, Erythromycin, Clindamycin, Ciprofloxacin, Vancomycin und Rifampicin. Im Intervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe zeigten 8 von 13 aus einer positiven mikrobiologischen Kultur isolierten Erregern in den Antibiotogrammen eine Sensibilität auf Cefazolin (61,5%). Im Intervall mit intrakameraler Cefuroximgabe zeigte 1 von 3 Erregern eine Sensibilität auf Cefazolin (33,3%). Alle 16 Erreger zeigten eine Sensibilität auf Vancomycin (**Tab. 2** und **3**). Die Gesamtinzidenz für eine postoperative infektiöse Endophthalmitis betrug 0,99 pro 1000 Patienten. Die Inzidenz im 1. Zeitintervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe betrug 1,38 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,03–1,72) pro 1000 Patienten und im 2. Intervall 0,44 (95%-KI: 0,34–0,54) pro 1000 Patienten, respektive ( $p < 0,001$ ; **Abb. 1**). Bei 565 (1,8%) Patienten wurde aufgrund einer anamnestisch bekannten Allergie auf Cephalosporin oder Penicillin als Alternative zu Cefuroxim Van-

comycin verabreicht. Die intrakamerale Gabe von Cefuroxim reduzierte das Infektionsrisiko um das 3,14-Fache.

### Diskussion

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die intrakamerale Cefuroximgabe nach Kataraktoperation die postoperative infektiöse Endophthalmitisrate signifikant reduziert. Unsere Feststellungen bestätigen die Ergebnisse früherer Studien, die eine signifikante Reduktion des Infektionsrisikos nach intrakamerale Gabe von Cefuroxim zeigen [10, 11]. Die intrakamerale Gabe von Cefuroxim reduzierte das Infektionsrisiko um das 3,14-Fache an der Universitäts-Augenklinik Tübingen im Gegensatz zur ESCRS-Studie, in der das Infektionsrisiko um das 4,92-Fache reduziert wurde. Die signifikante Reduktion des Infektionsrisikos an der Universitäts-Augenklinik Tübingen liegt unserer Ansicht nach hauptsächlich an der Applikationsform, genauer an der intrakamerale Gabe des Cefuroxims im Gegensatz zur subkonjunktivale Gabe von Mezlocillin in der „Vor-Cefuroxim-Zeit“. Mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung einer akuten postoperativen Endophthalmitis nach Kataraktoperation werden in der Literatur aufgeführt. Aus medizinischer Sicht ist es von großer Bedeutung, diese Risikofaktoren zu kennen, um Patienten, die einem höheren Risiko für akute Endophthalmitis nach Kataraktoperation ausgesetzt sind, zu identifizieren. Dies ermöglicht eine frühzeitige Erkennung einer möglichen Infektion und somit eine frühzeitige Intervention vor dem Beginn des irreversiblen Sehverlusts. Als Hauptrisikofaktoren für eine akute postoperative Endophthalmitis werden die ECCE und ICCE, Operationen ohne intrakamerale Cefazolin- (1 mg in 0,1 ml Lösung) bzw. ohne intrakamerale Cefuroximgabe (1 mg in 0,1 ml Lösung), hintere Kapselruptur, Silikonlinsen und intraoperative Komplikationen aufgeführt [12]. Als weitere wichtige Risikofaktoren einer Endophthalmitis nach Kataraktoperation werden in dieser Metaanalyse von Cao et al. von 2013 männliches Geschlecht und Patienten ab 85 Jahre und älter aufgeführt. Das erhöhte Risiko für Patienten ab einem Alter von 85 Jahren ist durch eine reduzierte natürliche Immunabwehr in dieser fortgeschrittenen Altersgruppe erklärt [6, 13, 14]. Mehrere Studien haben von einer erhöhten Rate an postoperativer Endophthalmitis bei Männern berichtet [11, 13]. Mögliche Erklärungen für die höheren Komplikationsraten bei männlichen Patienten sind Unterschiede im Verhalten (z. B. bei der Einhaltung postoperativer Anweisungen und dem topischen Antibiotikaeinsatz) [15], Unterschiede in der Bakterienflora zwischen den Geschlechtern [16] und die Nutzung von  $\alpha$ -Adrenorezeptor-Antagonisten, welche die chirurgische Komplexität enorm erhöhen können, da sie zum intraoperativen Floppy-Iris-Syndrom führen können [17]. In unserer Studie konnten die Risi-



**Tab. 2** Antibiotogramme der positiven mikrobiologischen Kulturen aus Kammerwasser oder Glaskörperbiopsie im Intervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe (Januar 2002–Mai 2009).

	Genta- micin	Peni- cillin G	Oxa- cillin	Cefa- zolin	Tetra- zyklin	Cotrimo- xazol	Erythro- mycin	Clinda- mycin	Ciproflo- xacin	Vanco- mycin	Rifam- picin
Staphylococcus epidermidis	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R
Staphylococcus epidermidis	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	S	R	R	R	S	R	S	R	R	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	S	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S
Staphylococcus epidermidis	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R
Staphylococcus epidermidis	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R
Staphylococcus aureus	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Propionibacterium acnes	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	R

R = resistent; S = sensibel

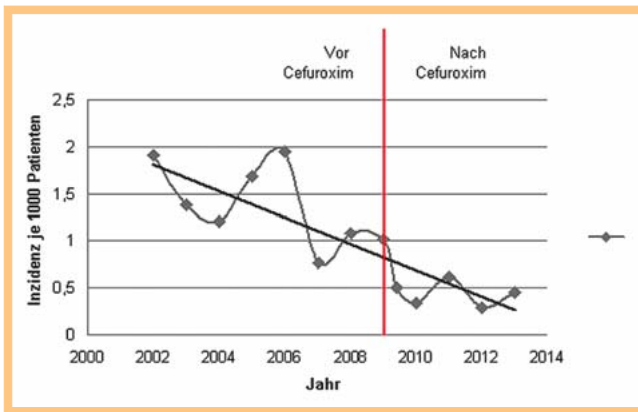
**Tab. 3** Antibiotogramme der positiven mikrobiologischen Kulturen aus Kammerwasser oder Glaskörperbiopsie im Intervall mit intrakameraler Cefuroximgabe (Juni 2009–August 2013).

	Genta- micin	Peni- cillin G	Oxa- cillin	Cefa- zolin	Tetra- zyklin	Cotrimo- xazol	Erythro- mycin	Clinda- mycin	Ciproflo- xacin	Vanco- mycin	Rifam- picin
Staphylococcus epidermidis	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	R	R	R	S	S	R	R	S	S	S
Staphylococcus epidermidis	R	R	S	S	S	S	R	R	R	S	S

R = resistent; S = sensibel

kofaktoren wie Alter über 85 Jahren und männliches Geschlecht nicht bestätigt werden. Die ECCE und die ICCE haben, verglichen mit der Kleinschnittphakoemulsifikationschirurgie, ein erhöhtes Risiko der akuten postoperativen Endophthalmitis [18, 19]. Einerseits kann dies an den größeren Einschnitten und andererseits an der längeren Dauer der Operation liegen, welches beides einen postoperativen Wunddefekt verursachen kann und somit ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Endophthalmitis darstellt [20]. Die Tunnellänge spielt eine enorm wichtige Rolle [21]. Die Dichtigkeit eines Tunnels hängt in großem Maße von der Tunnellänge und der Struktur (3-stufig) des selbstdichtenden Einschnitts ab. Wenn der Tunnelschnitt in der Hornhaut zu kurz

ist, ist das Auge besonders anfällig für postoperative Störungen (Reiben am Auge). Nach den Neuerungen in der Phakoemulsifikationstechnologie verminderte sich bei den Patienten mit der Kleinschnittphakoemulsifikation [18, 19] das Infektionsrisiko. Klinische und experimentelle Studien zeigen eine Erhöhung des Risikos einer akuten Endophthalmitis durch Intraokularlinsen aus Silikon, da sie eine erhöhte bakterielle Adhäsion begünstigen im Vergleich zu Polymethylmethacrylat-Intraokularlinsen (PMMA-IOL) und hydrophoben Acryl-IOL [22–24]. In Zukunft werden neue Materialien hergestellt, die den Intraokularlinsen eine noch größere Widerstandsfähigkeit und einen größeren physiologischen und pharmakologischen Schutz gegenüber Mi-



**Abb. 1** Entwicklung der Endophthalmitisrate nach Kataraktoperation vor und nach Einführung der intrakameralen Cefuroximgabe. Die Inzidenz im 1. Zeitintervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe betrug 1,38 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,03–1,72) pro 1000 Patienten und im 2. Intervall 0,44 (95%-KI: 0,34–0,54) pro 1000 Patienten, respektive ( $p < 0,001$ ).

krorganismen bieten werden. Sowohl in In-vitro-Experimenten [25] als auch im Tiermodell [26,27] konnte gezeigt werden, dass hintere Kapselrupturen eine intraoperative Kommunikation mit dem Glaskörper verursachen, welche ein über 6-faches Risiko für postoperative Endophthalmitiden darstellt [12].

Die multizentrische prospektive, randomisierte und teilweise maskiert kontrollierte ESCRS-Studie zeigt, dass die größte Schutzwirkung vor Infektionen der prophylaktische Einsatz von intrakameralem Cefuroxim (1 mg in 0,1 ml Lösung) verglichen mit alleiniger topischer Desinfektion darstellt [11,28].

Bei einer akuten postoperativen Endophthalmitis werden am häufigsten koagulasenegative Staphylokokken (wie z.B. *Staphylococcus epidermidis*) und andere grampositive Organismen (wie z.B. *Staphylococcus aureus*, Streptokokkenspezies) und gramnegative Bakterien isoliert. Cefuroxim ist i. d. R. gegen die meisten Bakterien, die eine Endophthalmitis verursachen, wirksam (Streptokokken und Staphylokokken). Die 16 isolierten Erreger aus unseren mikrobiologischen Kulturen enthielten 45,2% *Staphylococcus epidermidis*, 3,2% *Staphylococcus aureus* und 3,2% *Propionibacterium acnes* (Tab. 1). Die Resistenztestung in der Mikrobiologie der Universitäts-Augenklinik erfolgte i. d. R. nach der europäischen Norm EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Es zeigte sich eine Sensibilität aller 16 Erreger auf Vancomycin. Im Intervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe zeigten 8 von 13 Erregern eine Sensibilität auf Cefazolin, sprich 61,5%. Im Intervall mit intrakamerale Cefuroximgabe zeigte 1 von 3 Erregern (33,3%) eine Sensibilität auf Cefazolin. Cefazolin ist ebenso wie Cefuroxim ein Arzneistoff aus der Gruppe der  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und zählt zu den Cephalosporinen [10]. Wobei Cefazolin zu den Cephalosporinen der 1. Generation gehört und Cefuroxim zu der 2. Generation. Es konnten prozentual gesehen mehr Cefazolin-sensible Keime im Zeitintervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe festgestellt werden, wengleich auch die geringe Fallzahl von 13 Erregern im Zeitintervall ohne intrakamerale Cefuroximgabe und 3 Erregern im Zeitintervall mit intrakamerale Cefuroximgabe keine statistische Aussage zur Signifikanz zulässt. Bei der diagnostischen Vitrektomie wurde 1 mg Vancomycin in 0,1 ml und 2,25 mg Ceftazidim (Cephalosporine der 3. Generation) in 0,1 ml intravitreal verabreicht. Eine bakterizide Cefuroximkonzentration von 2742 mg/l (dies entspricht 0,2742 mg/0,1 ml) wird innerhalb

von 30 Sekunden nach intrakameraler Applikation erreicht; diese Konzentration zeigt eine hohe Sicherheit und keinen Anstieg eines Endothelzahlverlusts [8]. Eine Stunde nach Applikation ist die Konzentration auf 756 mg/l zurückgegangen. Dieser Wirkstoffspiegel liegt weit oberhalb der minimalen Hemmkonzentration der o. g. Erreger. Der Umsatz des Kammerwassers dauert i. d. R. ca. 2 Stunden, da der Umsatz des Kammerwassers in der Vorderkammer 1% pro Minute beträgt. Geht man von einer Generationszeit der o. g. Erreger von 15–20 Minuten bei 37 °C in vivo aus, werden mindestens 6 Reproduktionszyklen abgedeckt, in denen der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration liegt. Da viele Bakterien sich mit rasender Geschwindigkeit vermehren und wie oben bereits erwähnt von einer Zellteilung alle 15–20 Minuten ausgegangen werden kann, würde dies eine Verzehnfachung der Erregerzahl in 1 Stunde bedeuten, in 2 Stunden eine Verhundertfachung. Dieses exponentielle Wachstum wird durch die bakterizide Wirkung des Cephalosporins durch Verhinderung des Zellwandaufbaus gestoppt. Früher wurde angenommen, dass die Bakterien passiv durch osmotisch bedingte Lyse absterben. Heute wird eher von einer Beteiligung bakterieller autolytischer Enzyme ausgegangen [29].

Es wird in der Literatur vorgeschlagen, zusätzlich zur intrakameralen Cefuroximgabe ein Fluorchinolon der 4. Generation, wie z. B. Moxifloxacin, das gegenüber einem breiten Spektrum grampositiver und gramnegativer okulärer, pathogener Keime sowie atypischer Mikroorganismen und Anaerobier wirksam ist, postoperativ anzuwenden. Ihre Sicherheit und Wirkung konnte 2008 in einer retrospektiven Studie gezeigt werden [30]. Die ESCRS-Studie konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen der perioperativen topischen Levofloxacin-Gabe gegenüber Placebo zeigen. Dies könnte daran liegen, dass ausschließlich 2 Tropfen Levofloxacin präoperativ gegeben wurden, der 1. 1 Stunde und der 2. eine halbe Stunde vor der Operation, und 3 Tropfen im Abstand von 5 Minuten unmittelbar nach der Operation. Die Wirkung dieser 5 Tropfen Levofloxacin ist im Vergleich zu Placebotropfen bei gleichzeitig allen Gruppen für mindestens 3 Minuten präoperativ angewendeter antiseptischer 5%iger Povidon-Jod-Spüllösung am Auge als eher gering einzuschätzen und hatte somit keine signifikante Wirkung.

Eine anaphylaktische hypertensive Reaktion auf die intrakamerale Gabe von Cefuroxim wird in der Literatur als sehr selten beschrieben [31,32], das Risiko wird zwischen 0,0001–0,1% geschätzt [33,34]. Patienten, die eine bekannte Allergie auf Cephalosporin haben, sollten z. B. als Alternative das Glykopeptidantibiotikum Vancomycin intrakameral verabreicht bekommen, auf welches die in unserer Studie in der Kultur nachgewiesenen Keime im Antibiogramm sensibel waren. Die prophylaktische Antibiotikagabe sollte als wirksame Strategie zur Kontrolle von Infektionen angesehen werden. Trotzdem darf die Verhinderung von möglichen Infektionen durch akribische Hygienemaßnahmen von chirurgischer Seite her nicht vernachlässigt werden. Zusammenfassend bestätigen unsere Ergebnisse die Angaben der Literatur, dass eine intrakamerale Cefuroximgabe nach Kataraktoperation die postoperative infektiöse Endophthalmitisrate signifikant reduziert.

### Schlussfolgerung

Die intrakamerale Cefuroximgabe nach Kataraktoperation reduziert die postoperative infektiöse Endophthalmitisrate signifikant.

## Interessenkonflikt



Nein.

## Literatur

- 1 Kohner T, Baumeister M, Kook D et al. Cataract surgery with implantation of an artificial lens. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 695–702
- 2 Nanavaty MA, Wearne MJ. Perioperative antibiotic prophylaxis during phaco-emulsification and intraocular lens implantation: national survey of smaller eye units in England. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38: 462–466
- 3 Yu-Wai-Man P, Morgan SJ, Hildreth AJ et al. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 447–451
- 4 Taban M, Behrens A, Newcomb RL et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 613–620
- 5 Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002; 109: 13–24
- 6 Lundström M, Wejde G, Stenevi U et al. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114: 866–870
- 7 Montan PG, Wejde G, Koranyi G et al. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 977–981
- 8 Montan PG, Wejde G, Setterquist H et al. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 982–987
- 9 Wejde G, Samolov B, Seregard S et al. Risk factors for endophthalmitis following cataract surgery: a retrospective case-control study. *J Hosp Infect* 2005; 61: 251–256
- 10 Seal DV, Barry P, Gettinby G et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 396–406
- 11 Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978–988
- 12 Cao H, Zhang L, Li L et al. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e71731
- 13 Freeman EE, Roy-Gagnon MH, Fortin E et al. Rate of endophthalmitis after cataract surgery in Quebec, Canada, 1996–2005. *Arch Ophthalmol* 2010; 128: 230–234
- 14 Li J, Morlet N, Ng JQ et al. Significant nonsurgical risk factors for endophthalmitis after cataract surgery: EPSWA fourth report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1321–1328
- 15 Tordoff JM, Bagge ML, Gray AR et al. Medicine-taking practices in community-dwelling people aged > or = 75 years in New Zealand. *Age Ageing* 2010; 39: 574–580
- 16 Bekibele CO, Kehinde AO, Ajayi BG. Upper lid skin bacterial count of surgical eye patients in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 2008; 37: 273–277
- 17 Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991; 98: 1769–1775
- 18 Clark A, Morlet N, Ng JQ et al. Whole population trends in complications of cataract surgery over 22 years in Western Australia. *Ophthalmology* 2011; 118: 1055–1061
- 19 Ravindran RD, Venkatesh R, Chang DF et al. Incidence of post-cataract endophthalmitis at Aravind Eye Hospital: outcomes of more than 42,000 consecutive cases using standardized sterilization and prophylaxis protocols. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 629–636
- 20 Montan PG, Koranyi G, Setterquist HE et al. Endophthalmitis after cataract surgery: risk factors relating to technique and events of the operation and patient history: a retrospective case-control study. *Ophthalmology* 1998; 105: 2171–2177
- 21 Cooper BA, Holekamp NM, Bohigian G et al. Case-control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing scleral tunnel and clear corneal wounds. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 300–305
- 22 Bainbridge JW, Teimory M, Tabandeh H et al. Intraocular lens implants and risk of endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1312–1315
- 23 García-Sáenz MC, Arias-Puente A, Fresnadillo-Martinez MJ et al. In vitro adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1673–1679
- 24 Kodjikian L, Burillon C, Chanloy C et al. In vivo study of bacterial adhesion to five types of intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 3717–3721
- 25 Maylath FR, Leopold IH. Study of experimental intraocular infection. I. The recoverability of organisms inoculated into ocular tissues and fluids. II. The influence of antibiotics and cortisone, alone and combined, on intraocular growth of these organisms. *Am J Ophthalmol* 1955; 40: 86–101
- 26 Beyer TL, Vogler G, Sharma D et al. Protective barrier effect of the posterior lens capsule in exogenous bacterial endophthalmitis—an experimental primate study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 108–112
- 27 Beyer TL, O'Donnell FE, Goncalves V et al. Role of the posterior capsule in the prevention of postoperative bacterial endophthalmitis: experimental primate studies and clinical implications. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 841–846
- 28 Pleyer U, Geldsetzer K. [Will intracameral cefuroxime become the new standard in endophthalmitis prevention?]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225: 934–940
- 29 Arzneistoffe von A–Z, Alles zu Wirkstoffen, Wirkungsmechanismus der Cephalosporine. Im Internet: <http://www.arzneistoffe.net/Wirkungsmechanismus%20der%20Cephalosporine.html>; Stand: 22.04.2014
- 30 Jensen MK, Fiscella RG, Moshirfar M et al. Third- and fourth-generation fluoroquinolones: retrospective comparison of endophthalmitis after cataract surgery performed over 10 years. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1460–1467
- 31 Romano A, Mayorga C, Torres MJ et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: cross-reactivity and selective responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1177–1183
- 32 Romano A, Guéant-Rodríguez RM, Viola M et al. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med* 2004; 141: 16–22
- 33 Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001; 345: 804–809
- 34 Ann S, Reisman RE. Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 167–170