

Die vorliegende Studie griff die Fragestellung noch einmal speziell für herzchirurgische Eingriffe auf. Die Autoren werteten Haut- und Wundabstriche aus, die sie vor und während der Eingriffe durchführten. Ein Unterschied in der Rekolonisationsrate fand sich zwischen den beiden Gruppen nicht. Da Inzisionsfolien zwar nicht mehr sehr teuer sind, aber letztlich doch Logistik-, Lagerungs- und Abfallkosten verursachen, bestätigt die Studie nochmals klar, dass auf diese „Hygienemaßnahme“ problemlos verzichtet werden kann. Die

Studie macht allerdings auch deutlich, dass das Risiko einer Wundinfektion bei längerer OP-Dauer durch Wiederanwachsen der Hautflora ansteigt. Am Ende der OP sollte daher unbedingt nochmals der Wundrand abgewaschen werden, um die Keime vor der Hautnaht so weit wie möglich zu entfernen. Ob sich hierfür reine Kochsalzlösung oder ein Antiseptikum wie beispielsweise verdünnte Polyvidon-Iod-Lösung eignen, ist nicht untersucht. Vermutlich ist es sicherer, reine Kochsalzlösung zu verwenden, um einen negativen Ein-

fluss von Iod auf die Wundheilung zu vermeiden.

#### Literatur

1. Falk-Brynhildsen K, et al. Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: a randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. *J Hos Infect* 2013;84:151–8.
2. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Jan 31 (Online-Ausgabe).

Prof. Dr. Matthias Trautmann,  
Stuttgart

#### Antibiotikatherapie

## Linezolid im Vergleich mit Vancomycin bei Haut- und Weichteilinfektionen

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration zeigte Linezolid signifikant bessere Heilungsraten im Vergleich mit Vancomycin bei Haut- und Weichteilinfektionen. Die Daten der zugrunde liegenden Studien lassen jedoch ein erhebliches Bias-Risiko vermuten.

Linezolid und Vancomycin werden weltweit zur Behandlung von Haut- und Weichteilinfektionen eingesetzt, insbesondere bei Infektionen, die durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA) verursacht werden [1–3]. Die richtige Auswahl der initialen Antibiotikatherapie ist bei komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen für den Heilungserfolg wesentlich [3], deshalb ist die Evidenzlage als Basis für die Therapieentscheidung von Interesse.

Im Rahmen einer initialen, kalkulierten Antibiotikatherapie von Haut- und Weichteilinfektionen empfiehlt die Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) den Einsatz von Linezolid und Vancomycin bei folgenden Diagnosen [1]:

- **Schwere/nekrotisierende Infektionen:** Antibiotikum der 1. Wahl (z. B. Carbapenem) + Linezolid Hinweis: die zusätzliche Gabe von

Linezolid führt zu einer Hemmung der Proteinbiosynthese grampositiver Bakterien, so können septische Komplikationen abgemildert werden (Empfehlungsgrad C)

- **MRSA bei Haut-/Weichteilinfektionen:** Linezolid (Empfehlungsgrad A), Glykopeptid; gegebenenfalls zusätzlich Fosfomycin oder Rifampicin (Empfehlungsgrad A)

#### Methoden

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit beleuchtet die Wirksamkeit und Sicherheit von Linezolid und Vancomycin [3]. Insgesamt wurden die Daten von 3144 Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen ausgewertet. Alle neun berücksichtigten randomisierten kontrollierten Studien schlossen jedoch Patienten mit schweren Infektionen (z. B. infizierten Verbrennungswunden) aus.

#### Definition „komplizierte Haut- und Weichteilinfektion“ nach FDA 1998 [1]:

- Die Infektion erfordert eine größere chirurgische Intervention
- Der Infektionsprozess erfasst auch tiefer liegendes Weichgewebe
- Es liegt eine schwere Grunderkrankung vor, welche das Ansprechen der Therapie erschwert (z. B. Diabetes mellitus, Verbrennungen, Immunsuppression)

#### Wirksamkeit

Linezolid war sowohl in Bezug auf die klinische Heilungsrate als auch auf die mikrobiologische Heilungsrate Vancomycin signifikant überlegen. Die Number needed to treat (NNT) betrug in beiden Fällen 20. Bei der Gesamt mortalität unterschieden sich die beiden Antibiotika nicht signifikant (Tab. 1).

Betrachtet man die Tagestherapiekosten der stationären Therapie, waren diese bei einer Linezolid-Therapie höher als bei Vancomycin. Die ausgewerteten Daten zeigen jedoch, dass Patienten, die Linezolid erhalten hatten, im Median drei Tage früher aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten als die mit Vancomycin behandelten Patienten. Deshalb waren die Gesamttherapiekosten der Krankenhausbehandlung unter der Linezolid-Therapie niedriger. Die Datenlage zur Gesamtdauer der Therapie lässt keine eindeutigen Aussagen zu.

Da es sich bei Patienten mit einer MRSA-Infektion um ein wichtiges Patientenkollektiv handelt, wurden diese in einer Subgruppenanalyse ausgewertet. Hier zeigte Linezolid ebenfalls bessere klinische und mikrobiologische Heilungsraten (Tab. 1). Zur Wirksamkeit der Kombination von Vancomycin + Fosfomycin bzw. Rifampicin, wie von der PEG empfohlen, finden sich in dieser Übersichtsarbeit keine Angaben.

### Unerwünschte Wirkungen

Die Nebenwirkungen wurden als sekundäre Endpunkte erfasst. Dabei traten das durch Histamin-Freisetzung induzierte Red-Man-Syndrom (relatives Risiko [RR] 0,04; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,01–0,29), Juckreiz (RR 0,36; 95%-KI 0,17–0,75) und Ausschlag (RR 0,27; 95%-KI 0,12–0,58) in der Linezolid-Gruppe seltener auf im Vergleich mit Patienten der Vancomycin-Gruppe. Unter Linezolid litten mehr Patienten unter Thrombozytopenie (RR 13,06; 95%-KI 1,72–99,22) und Übelkeit (RR 2,45; 95%-KI 1,52–3,94). Zu Oto- und Nephrotoxizität finden sich keine Angaben in der Übersichtsarbeit.

### Pankreaskarzinom

## Gemcitabin verlängert Überlebenszeit

Im Rahmen der CONKO-001-Studie erreichten Patienten mit einem komplett resezierten Pankreaskarzinom unter einer sechsmonatigen Behandlung mit intravenösem Gemcitabin signifikant längere krankheitsfreie Überlebenszeiten als auch Gesamtüberlebenszeiten im Vergleich zu Patienten, die postoperativ lediglich beobachtet wurden. Damit kann die Prognose dieser Patienten etwas verbessert werden.

Pankreaskrebs gehört zu den Krebsarten mit einer sehr schlechten Prognose. Meist wird das Karzinom erst in einem fortgeschrittenen, nicht mehr heilbaren Stadium entdeckt. Außerdem spricht das Karzinom kaum auf Chemo- und Radiotherapie an, sodass auch palliativ wenig getan

Tab. 1. Vergleich der Wirksamkeit zwischen Linezolid und Vancomycin [3]

	Studien [n]	Ausgewertete Patienten [n]	Relatives Risiko [RR] Linezolid versus Vancomycin (95%-KI)
<b>Ergebnisse bezogen auf alle Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen</b>			
Klinische Heilung (primärer Endpunkt)	9	3114	1,09 (1,03–1,16)
Mikrobiologische Heilung (primärer Endpunkt)	9	2014	1,08 (1,01–1,16)
Gesamt mortalität	3	2352	1,44 (0,75–2,80)
<b>Ergebnisse bezogen auf die Subgruppe der MRSA-Patienten</b>			
Klinische Heilung	6	2659	1,09 (1,03–1,17)
Mikrobiologische Heilung	6	1289	1,17 (1,04–1,32)

95%-KI: 95%-Konfidenzintervall

### Fazit und Diskussion

Zusammenfassend stellen die Autoren fest: Linezolid scheint bei der Behandlung von Haut- und Weichteilinfektionen wirksamer zu sein als Vancomycin. Die ausgewerteten Studien sind jedoch von methodisch schlechter Qualität. Verschiedene Schwächen der Studien werden genannt, unter anderem sind sieben der neun ausgewerteten Studien offen und nur zwei verblindet. Alle Studien wurden vom Linezolid-Hersteller finanziert. So besteht die Gefahr, dass die Wirksamkeit von Linezolid überschätzt wird.

### Literatur

1. Bodmann K-F, et al. Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. [www.p-e-g.org](http://www.p-e-g.org) (Zugriff am 08.10.2013).
2. Liu C, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52: 285–92.
3. Yue J, et al. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: Issue 7.

Dr. Jutta Zwicker,  
London

entfernt werden konnte, kommt es bei der Mehrzahl dieser Patienten innerhalb von zwei Jahren zu einem Rezidiv. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt weniger als 25%.

Obwohl bereits seit drei Jahrzehnten klinische Studien zur adjuvanten Therapie nach erfolgreich operiertem Pankreaskarzinom durchgeführt wurden, besteht immer noch kein Konsens über das Standardregime nach Resektion.

In der CONKO-001(Charité Onkologie 001)-Studie hatten Patienten mit einem kurativ resezierten Pankreaskarzinom adjuvant Gemcitabin erhalten. Dabei ergab sich im Vergleich zur alleinigen Beobachtung eine Verlängerung des krankheitsfreien