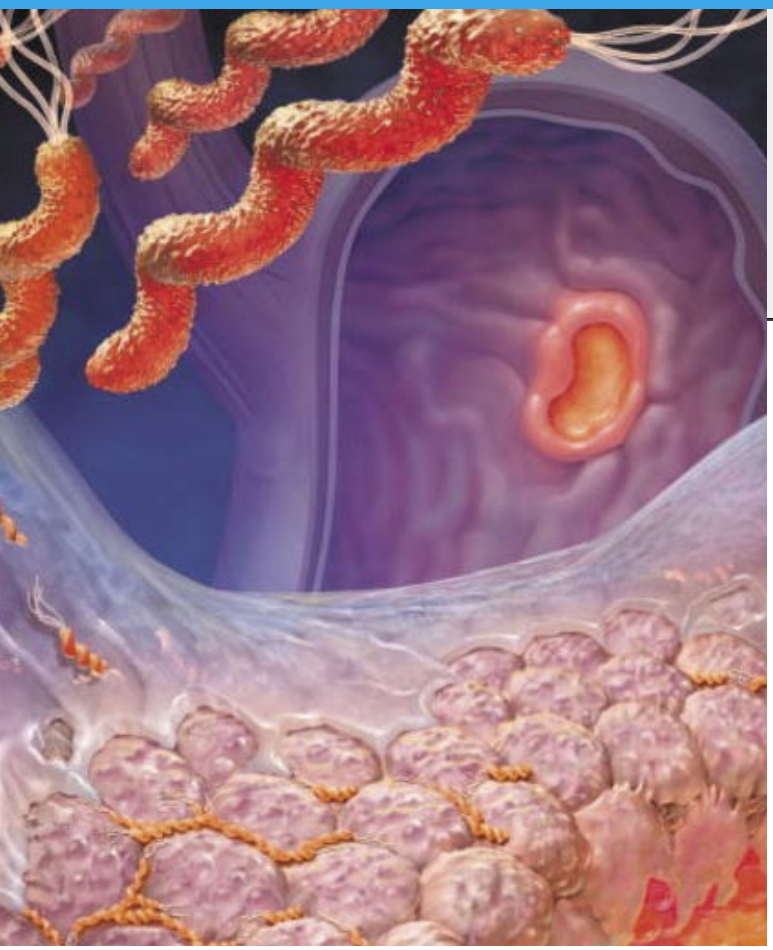
Österreichische ÄrzteZeitung ÖÄZ
Die Zeitschrift der Ärztinnen und Ärzte

März 2011

Supplementum



Consensus Statement

medical dialogue

Intraabdominelle Infektionen

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer **Teilnehmer:** Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold, Prim. Univ.-Prof- Dr. Christoph Hörmann, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Krafft, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl, Dr. Arno Lechner, Prim. Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Schima, Univ.-Prof. Dr. Bela Teleky, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Etienne Wenzl, OA Dr. Peter Wimmer, Priv.-Doz. Dr. Markus Zeitlinger

Unter Patronanz der ÖEGI
Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten

1. Epidemiologie und Einteilung

1.1 Epidemiologie

Laut international anerkannten Definitionen handelt es sich bei intraabdominellen Infektionen (IAI) um Infektionen, welche die abdominalen Hohlorgane überschreiten und im Abdomen zu Peritonitis oder Abszessen führen. Die verursachenden Erreger sind zumeist solche, die physiologischerweise im Gastrointestinaltrakt vorkommen.

IAI sind häufig – in Deutschland werden pro Jahr 150.000 Patienten wegen IAI behandelt [1]. IAI sind der zweithäufigste Infektionsfokus bei Patienten mit schwerer Sepsis (25%) [2, 3] und die zweithäufigste Ursache für die Mortalität an Intensivstationen [4]. Man unterscheidet zwischen unkomplizierten und komplizierten IAI. Unkomplizierte IAI heilen entweder im Zuge einer antimikrobiellen Therapie oder (seltener) spontan ab, während komplizierte IAI (cIAI) zusätzlich einer chirurgischen oder interventionellen Therapie bedürfen.

cIAI sind die häufigsten in der Chirurgie auftretenden Infektionen, treten postoperativ auf und sind zumeist polymikrobiell bedingt (3–4 unterschiedliche Erreger pro Infektion [5]). Das Keimspektrum von ambulant erworbenen cIAI unterscheidet sich von jenem bei nosokomialen cIAI – im letzteren Fall ist die Rate multiresistenter Erreger erheblich höher (Abb. 1) [2, 6].

Rezente Änderungen in der Epidemiologie von IAI und abdomineller Sepsis bestehen erstens in einer Zunahme der Sepsisfälle insgesamt, zweitens in einer Zunahme der bakteriellen Problemkeime und drittens in einer Zunahme der Pilz-

Univ.-Prof.
Dr. Florian Thalhammer
Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Wien

Univ.-Prof.
Dr. Andrea Grisold
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, MU Graz

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Christoph Hörmann
Abt. für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Landesklinikum St. Pölten

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Peter Krafft
Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Univ.-Prof.
Dr. Robert Krause
Klin. Abt. für Lungenkrankheiten/Infektiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Graz

infektionen, wobei letztere auch durch intensivierte Diagnostik erklärbar sein könnte.

1.2 Klassifikation der Peritonitis

Die Peritonitis lässt sich im Wesentlichen in fünf Gruppen einteilen [2]. Bei den eher seltenen primären Peritonitiden handelt es sich zumeist um Monoinfektionen, die hämatogen oder lymphogen entstehen. Die juvenile Form der spontanen bakteriellen Peritonitis (SBP) entsteht meist hämatogen (Erreger: häufig A-Streptokokken oder Pneumokokken). Bei Erwachsenen tritt eine SBP oft bei Leberzirrhose oder Immunsuppression auf (Erreger häufig: E. coli, Klebsiellen, Enterokokken). Weitere Formen der primären Peritonitis sind die Peritonitis bei Tbc und bei kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD).

Die sekundären Peritonitiden sind mit ca. 80% am häufigsten und beruhen zumeist auf Mischinfektionen. Ursachen sind die Perforation von Hohlorganen (z.B. bei Appendizitis, Cholezystitis, entzündlichen Darmerkrankungen u.a.), Traumata (Bauchtrauma, iatrogen z.B. bei Koloskopie oder im Rahmen einer Peritonealdialyse) sowie nach operativen Eingriffen.

Weiters lässt sich zwischen lokal abgegrenzten und diffusen Formen unterscheiden, wobei Erstere meist kürzer bestehen und eine geringere Erregerzahl aufweisen als Letztere. Die postoperative Peritonitis stellt eine distinkte Gruppe innerhalb der sekundären Peritonitiden dar und wird oft von Problemkeimen (Auftreten von multiresistenten Erregern) verursacht. Analoges gilt für die abdominelle Sepsis. Tritt diese postoperativ auf, so scheitert häufig die Fokussanierung, und die Letalität ist hoch [6].

Die tertiäre Peritonitis ist definiert als persistierende Peritonitis trotz adäquater chirurgischer und antimikrobieller Therapie mit Selektion von Enterokokken oder anderen multiresistenten Erregern und Überwucherung durch Candida-Species.

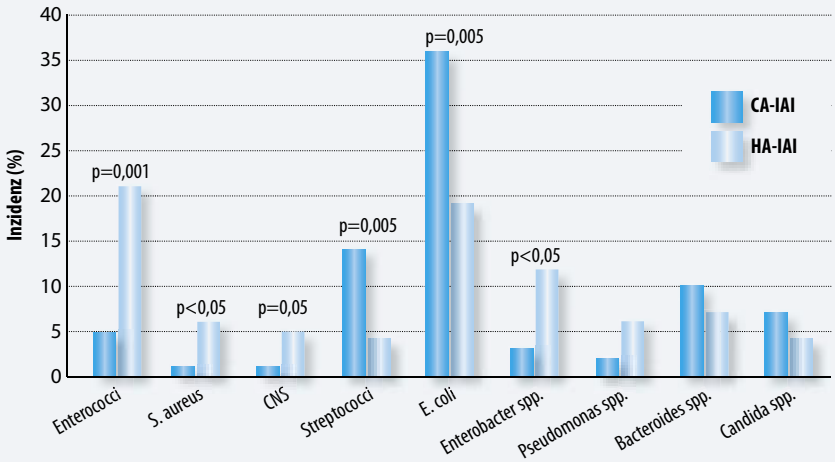
Die quartäre Peritonitis wird definiert als intraabdomineller Abszess oder als nosokomiale Peritonitis (z.B. bei Etappenlavage).

Unter den Sonderformen der Peritonitis sind vor allem Katheter-assoziierte Formen, die Peritonitis bei kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse und die Candida-Peritonitis von Bedeutung.

Für die Beurteilung des Schweregrads lassen sich Score-Systeme wie z.B. der Mannheimer-Peritonitis-Index (MPI) [7] oder der APACHE-II-Score heranziehen.

Klinische Charakteristika von Patienten, die mit einem erhöhten Risiko für Infektionen mit multiresistenten Erregern ein-

Abb. 1: Erregerspektrum bei ambulant und nosokomial erworbenen IAI



Legende: *CA-IAI = ambulant erworbene IAI*
HA-IAI = nosokomiale IAI
CNS = Koagulase-negative Staphylokokken

Quelle: [2]

hergehen, sind hoher MPI- oder APACHE-II-Score [8, 9], längere präoperative Hospitalisierungsdauer, Vorliegen einer postoperativen Peritonitis, Vortherapie mit Antibiotika, postoperative Dauer sowie postoperative Umstellungen der antimikrobiellen Therapie und Gesamtdauer des Spitalsaufenthalts [6].

2. Mikrobiologie und Diagnostik

2.1 Keimspektrum und Resistenzsituation

Die normale Flora des Gastrointestinaltrakts zeigt eine große Vielfalt, wobei die Keimzahlen generell von oral nach aboral zunehmen.

In den letzten Jahren ist eine Zunahme von multiresistenten Keimen in der Darmflora zu beobachten. So finden sich z.B. unter den Enterobakterien (v.a. bei E. coli und Klebsiellen) vermehrt ESBL-(„Extended-Spectrum Beta-Laktamase")-Bildner. Weitere resistente Erreger, die bei cIAI eine Rolle spielen, sind MRSA („Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus"), Enterococcus faecium und VRE („Vancomycin-resistente Enterokokken"), weiters Pseudomonas- und Acinetobacter-Stämme sowie selten Stenotrophomonas maltophilia.

Zur Resistenzsituation liegen mit dem AURES-Bericht nun aktuelle österreichische Daten vor. So betrug in Österreich im Jahr 2009 die Rate an ESBL-positiven E.-coli-Stämmen 9,8%, bei ESBL-bildenden Klebsiella pneumoniae waren es 8,4%. Die Rate von nicht auf Cephalosporine der dritten Generation empfindlichen E.-coli-Stämmen liegt in Österreich bei knapp 8%.

Die Rate Carbapenem-resistenter Pseudomonas-aeruginosa-Stämme ist seit 2007 wieder rückläufig und beträgt derzeit 8,9%. Die Rate an MRSA ist insgesamt seit dem Jahr 2000 deutlich rückläufig; sie betrug 2009 5,9%, wobei Vancomycin-resistente MRSA kaum vorkommen [10]. Die VRE-Rate liegt in Österreich derzeit unter 5%.

2.2 Mikrobiologische Diagnostik

Eine adäquate mikrobiologische Diagnostik bildet die Basis für eine effiziente und wirtschaftliche Antibiotikatherapie. Die entnommene Probe sollte repräsentativ für die vorliegende Infektion sein. Empfehlenswert ist die Einsendung von ausreichend Material in mehreren Sets von Blutkultur-Flaschen, zusätzlich ist es auch sinnvoll, eine geringe Menge (ca. 0,5ml) Nativmaterial an das mikrobiologische Labor zur Untersuchung einzuschicken [4]. Blutkulturen werden für Patienten mit ambulant erworbenen IAI nicht routinemäßig empfohlen, sie können jedoch nützliche epidemiologische Information liefern. Auch für eine Routine-Gram-Färbung gibt es bei ambulant erworbenen IAI keinen bewiesenen Nutzen. Bei nosokomialen Infektionen kann eine Gram-Färbung helfen, Hefepilze effizienter zu identifizieren. Wenn die lokale Resistenzsituation nahelegt, dass bei dem zu erwartenden Erreger signifikante Resistenzen (10–20%) gegen Antibiotika aus dem antimikrobiellen Standard-Regime bestehen, so sollten auch bei IAI-Patienten mit relativ niedrigem Risiko Kulturen und Antibiogramme erstellt werden. Bei Hochrisikopatienten sollten routinemäßig Kulturen abgenommen werden, vor allem, wenn eine antimikrobielle Vortherapie bekannt und damit das Risiko für das Auftreten eines multiresistenten Keims hoch ist.

3. Bildgebung

Die Indikation zum Einsatz bildgebender Verfahren ergibt sich aus der Kombination von klinischer Symptomatik (Schmerzen diffus oder einem Quadranten zuzuordnen?) und Laborbefunden.

Zur Diagnostik der Cholezystitis und Cholelithiasis existiert ein systematisches Review [11], weiters einige Guidelines wie jene des „American College of Radiology"[12]. Bei Schmerzen im rechten oberen Quadranten ist die Methode der Wahl die Sonographie (US), die für die Cholelithiasis eine Sensitivität von 97% aufweist. Bei unklarem US-Befund oder Bestehen von Komplikationen ist eine Computertomographie (CT) indiziert [13].

Zur Bildgebung bei Verdacht auf Pankreatitis gibt es keine Metaanalysen, sondern lediglich Leitlinien. Diese empfehlen im Wesentlichen bei leichteren Formen einen US, bei Verdacht auf nekrotisierende Pankreatitis bzw. Infektion eine CT mit Kontrastmittel und ev. auch mit Punktion. Die CT-Untersuchung ist erst ab dem 3./4. Erkrankungstag sinnvoll. Bei biliärer Pankreatitis ist eine Magnetresonanz-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP) oder eine Endosonographie (EUS) indiziert [14, 15].

Für die Appendizitis wird der CT übereinstimmend die höhere Sensitivität und Spezifität gegenüber dem Ultraschall bei der Appendizitis-Diagnostik sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen bescheinigt [16-18]. Eine Kosteneffektivitätsstudie zeigte allerdings, dass bei kleineren Kindern mit Verdacht auf Appendizitis zunächst die Durchführung eines US und erst dann, wenn dieser negativ oder inkonklusiv ausfällt, eine CT das kosteneffektivste Vorgehen ist [19].

Bei Divertikulitis sind US und CT prinzipiell gleichwertig (Sensitivität knapp über 90%) [20, 21]. Die CT ist jedoch bei Alternativdiagnosen überlegen und auch die Methode der Wahl für Interventionen. Zur Diagnostik von Stenosen kommt eine Irrigoskopie mit jodhältigem Kontrastmittel infrage.

Univ.-Prof.
Dr. Cornelia Lass-Flörl
Division Hygiene und Med. Mikrobiologie, Dept. für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin, MU Innsbruck

Dr. Arno Lechner
Univ.-Institut für Medizinische Mikrobiologie, Hygiene und Infektiologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Prim. Univ.-Doz.
Dr. Wolfgang Schima
Radiologie und bildgebende Diagnostik, Krankenhaus Göttlicher Heiland, Wien

Univ.-Prof.
Dr. Bela Teleky
Klin. Abt. für Allgemeinchirurgie, Univ.-Klinik für Chirurgie, MU Wien

Univ.-Prof.
Dr. Günter Weiss
Klinische Infektiologie und Immunologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Innsbruck

Zur bildgebenden Diagnostik der Colitis fehlen Metaanalysen; sie ist bei diesem Krankheitsbild von untergeordneter Bedeutung, es sei denn, dass Komplikationen wie v.a. toxisches Megakolon, Abszesse etc. auftreten. Dann ist eine CT indiziert.
Für die Bildgebung bei den eigentlichen IAI – Perforation, Peritonitis, abdominelle Sepsis – ist die CT Methode der Wahl. Diese kann zwar zumeist die Peritonitis nicht direkt darstellen, ist jedoch dem Nativ-Röntgen beim Nachweis einer Perforation überlegen. Weiters ist beim akuten Abdomen mittels CT in über 90% der Fälle eine Ursache diagnostizierbar.
Insgesamt ist also die CT mit Kontrastmittel in vielen Fällen Methode der Wahl zur Abklärung von IAI-Fällen. Dazu ist auch zu sagen, dass eine eingeschränkte Nierenfunktion bei einer wichtigen (u.U. vitalen) Indikation keineswegs eine absolute Kontraindikation für eine Kontrastmittelverabreichung darstellt.

4. Pharmakokinetik und -dynamik

Faktoren, die Einfluss auf die Pharmakodynamik eines Antibiotikums haben können, sind die Verteilung in den unterschiedlichen Sekreten und Kompartments des Gastrointestinaltrakts, Enzymaktivitäten, Ausmaß der Proteinbindung, Interaktionen mit verschiedenen Bakterienstämmen und nicht zuletzt der pH-Wert. So steigt bei vielen Antibiotika bei einem pH-Wert von 5 gegenüber einem pH von 8 die MHK auf mehr als das 40-Fache an, was einer Inaktivierung der Substanz gleichkommen kann. Dies ist vor allem bei Antibiotika der Fall, die in die Bakterienzelle eindringen müssen, um ihre Wirkung zu entfalten. Metronidazol und Piperazillin/ Tazobactam zeigen diesen nachteiligen Effekt nicht.

5. Chirurgisches Management

Neben der antimikrobiellen Behandlung und einer optimierten Intensivtherapie ist das chirurgische Management eine wesentliche Säule einer erfolgreichen IAI-Therapie – fast 90% aller IAI bedürfen primär einer chirurgischen Herdsanierung [1].

Obwohl die Einführung der chirurgischen Therapie im Jahr 1920 die Letalität der Peritonitis von zuvor über 90% drastisch gesenkt hat, liegt sie bei schwerer Peritonitis nach abdominellen Eingriffen immer noch bei 40–60% [22-24]. Hat eine Perforation stattgefunden, so hängt das weitere Vorgehen stark von der seither vergangenen Zeit und von der Frage ab, ob eine fokale, resektable Infektion (z.B. Appendizitis, Cholezystitis) vorliegt oder nicht. Diffuse Infektionen liegen z.B. dann vor, wenn eine Perforation vor mehr als zwölf Stunden stattgefunden hat oder wenn die Ursache der Peritonitis eine perforierte Divertikulitis ist.
Das chirurgische Management der IAI hat drei Aspekte: erstens eine möglichst frühzeitige Fokussanierung zur Elimination von Bakterien und Toxinen, zweitens die Peritoneallavage und drittens geplante Second-Look-Operationen nach Stabilisierung des Patienten [25]. Bei der Fokussanierung gibt es einen klaren Zusammenhang zwischen dem Zeitfaktor und der Mortalität – gelingt die Fokussanierung während der ersten Operation, so liegt die Mortalität unter 10%, gelingt sie nach der ersten Operation, so steigt die Letalität schon auf ca. 25 bis 50%, und bei Nichtgelingen einer Fokussanierung beträgt die Sterblichkeit zwischen 55 und 100% [23, 26].
Daten zur Peritoneallavage zeigen, dass Keime nicht einfach von der Oberfläche des Bauchfells gespült werden können, eine Keimreduktion ist jedoch möglich [27, 28]. Die Lavage führt weiters zur Reduktion inflammatorischer Mediatoren [29, 30]. Das Einbringen von osmotisch wirksamen Lösungen kann hingegen zur Desintegration der Mesothelzellen führen [31, 32].
Hinsichtlich der Relaparatomie stellt sich die Frage, ob diese Operationen geplant oder bei Bedarf durchgeführt werden sollen. Daten zeigen, dass geplante Relaparotomien mehr Komplikationen, längere Intensivaufenthalte und höhere Kosten verursachen [24, 33–35].
Fragliche chirurgische Strategien sind das primär offene Abdomen (erhöhte Inzidenz von Multiorganversagen, Blutungen, Fisteln; erhöhter Flüssigkeits- und Elektrolytverlust [36, 37]), die kontinuierliche postoperative Peritoneallavage (Fistelbildungen, Spülstraßen [38]) und das ausgiebige Peritonealdébridement (Blutungen, kein Überlebensvorteil [39]).

Für die Therapie des offenen Abdomens existieren derzeit keine verbindlichen Standards und in Europa auch keine Vergleichsstudien. Sehr verbreitet ist das V.A.C.®-System, andere Methoden sind die Zügelung mit dynamischen Nähten und das intraabdominelle Dressing.

6. Antimikrobielle Therapie

Der Wert einer antimikrobiellen Therapie bei IAI ist gesichert [40]. Allerdings führt eine initial inadäquate antimikrobielle Therapie zu einer erheblichen Prognoseverschlechterung und zu zusätzlichen Kosten [41-44]. Die derzeitigen Daten reichen nicht aus, um einer bestimmten antimikrobiellen Substanz bzw. einem bestimmten Regime den Vorzug zu geben [40]. Kriterien für die Substanzauswahl sind Patientenfaktoren wie Vorbehandlung und Immunsuppression, das zu erwartende Erregerspektrum, die lokale Resistenzsituation, der Applikationsmodus, das Nebenwirkungsspektrum und die Kosten. Auch für die Behandlungsdauer gibt es keine zuverlässigen Daten – die in diesem Consensus-Statement angegebenen Behandlungszeiten sind als Richtwerte zu verstehen und orientieren sich an gültigen Leitlinien [1].
Einen allgemeinen Überblick über das Keimspektrum und die Optionen der antimikrobiellen Initialtherapie bei verschiedenen Formen der IAI gibt Tabelle 1.

6.1 Peritonitis

Für die primäre Peritonitis ist die Datenlage schlecht. Bei der SBP im Rahmen einer Leberzirrhose kann z.B. ein Cephalosporin der Gruppe 3a oder ein Fluorchinolon der Gruppe 2 eingesetzt werden, Letzteres allerdings nur unter bestimmten Bedingungen (keine höhergradige Enzephalopathie, kein Erbrechen, keine Vorbehandlung mit Fluorchinolonen [45]).

Tab. 1: Therapie bakterieller IAI

	ANTIBIOTIKUM	KEIMSPEKTRUM: Enterobakterien	P. aeruginosa	ESBL	Enterokokken	Streptokokken	Staphylokokken	MRSA	VRE	Anaerobier	DOSIERUNG	INDIKATIONEN & INITIALTHERAPIE: ambulant erworben lokalisiert z.B. Apendizitis	ambulant erworben diffus, z.B. perforierte Sigmadivertikulitis	nosokomial erworben postoperativ, z.B. Anastomosen-insuffizienz	nosokomial erworben tertiär, z.B. Rezidiv n. Sanierung	juvenile Peritonitis	Peritonitis bei Leberzirrhose	Peritonitis bei CAPD	Pankreatitis nekrotisierend mit Infektion	Cholangitis sekundär
PENICILLINE	Amoxicillin/Clavulansäure										3 x 2,2 – 4,4 g	mono				mono				mono
	Ampicillin/Sulbactam										3 x 3,0 g	mono				mono				mono
	Piperacillin/Tazobactam										3 x 4,5 g	mono	mono	mono	mono	mono			mono	mono
CEPHALOSPORINE	Cefamandol										3 x 2,0 g	K				mono		K		
	Cefotiam										3 x 2,0 g	K				mono		K		
	Cefuroxim										2 x 3,0 g	K				mono		K		
	Cefotaxim										3 x 2,0 g	K	K		K		mono			K
	Ceftriaxon										1 x 4,0 g	K	K		K		mono			K
	Cefepim										3 x 2,0 g		K		K					K
	Cefpirom										3 x 2,0 g		K		K					K
PENEME	Ertapenem										1 x 1,0 – 2,0 g	mono	mono	mono	mono				mono	mono
	Doripenem										3 x 1,0 – 2,0 g			mono	mono				mono	mono
	Imipenem/Cilastatin										3 x 1,0 g			mono	mono				mono	mono
	Meropenem										3 x 1,0 – 2,0 g			mono	mono				mono	mono
	Aztreonam										3 x 2,0 g		K	K	K					
CHINOLONE	Ciprofloxacin										2 – 3 x 400 mg	K	K				mono	K	K	K
	Levofloxacin										2 x 500 mg	K	K						K	K
	Moxifloxacin										1 x 400 mg	mono	mono	mono					mono	mono
	Daptomycin										1 x 8 – 10 mg/kg			MRSA/VRE	MRSA/VRE					
	Fosfomycin										3 x 4,0 – 8,0 g			ABSZESS	ABSZESS					
	Linezolid										2 - 3 x 600 mg			MRSA/VRE	MRSA/VRE					
	Teicoplanin										1 x 12 mg/kg			MRSA/VRE	MRSA/VRE					
	Tigecyclin										1 – 2 x 150 mg		mono	mono	mono					
	Vancomycin										2 – 3 x 1,0 g			MRSA/VRE	MRSA/VRE					
	Metronidazol										1 x 1,5 g	*	*	*	*			*	*	*
												1 – 2	3 – 5	7	7	7	5 – 7		7 – 10	3 – 5

Therapiedauer (Tage)

keine Wirksamkeit
Wirksamkeit nicht gesichert, Antibiogramm notwendig
wirksam
K: Kombination mit Metronidazol erforderlich *) als Kombinationspartner

Quelle: F. Thalhammer

Prim. Univ.-Doz.
Dr. Christoph Wenisch
4. Medizinische Abteilung mit Infektiologie, SMZ Süd KFJ-Spital der Stadt Wien

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Étienne Wenzl
Abteilung für Allgemein- und Thoraxchirurgie, Landeskrankenhaus Feldkirch

OA
Dr. Peter Wimmer
Abt. für Anästhesie und Intensivmedizin, Wilhelminenspital der Stadt Wien

Priv.-Doz.
Dr. Markus Zeitlinger
Univ.-Klinik für klinische Pharmakologie, MU Wien

Bei Peritonitis im Rahmen einer CAPD genügt häufig die Zugabe einer antimikrobiellen Substanz zur Dialysierflüssigkeit; nur in schweren Fällen ist zusätzlich eine parenterale Therapie erforderlich [1].
Etwa 70% aller Fälle von sekundärer Peritonitis sind ambulant erworben, der Rest sind nosokomiale bzw. postoperative Formen.
Bei der möglichst bald einzuleitenden kalkulierten (d.h. empirischen) antimikrobiellen Therapie sind die Erkrankungsdauer und das wahrscheinliche Erregerspektrum in Abhängigkeit von der Infektionsursache und dem wahrscheinlichen Infektionsmodus zu berücksichtigen. Bei lokal begrenzten akuten Peritonitiden können Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor (BLI), ein Fluorchinolon 4 oder alternativ Cephalosporine der Gruppen 2/3a bzw. ein Fluorchinolon 2/3, jeweils in Kombination mit Metronidazol, verabreicht werden.
Eine seit mehr als zwei bis vier Stunden bestehende diffuse Peritonitis sollte breiter antimikrobiell therapiert werden. Infrage kommen Acylaminopenicilline/BLI oder Carbapeneme. Alternativ können Cephalosporine der Gruppen 3a/4 oder Fluorchinolone 2/3, jeweils in Kombination mit Metronidazol, eine Monotherapie mit einem Fluorchinolon der Gruppe 4 oder mit Tigecyclin verwendet werden. Eine empirische Abdeckung von Enterokokken wird nur bei postoperativer Peritonitis und bei schwerkranken Patienten empfohlen. Aminoglykoside sind Regimen mit Betalaktamen und Fluorchinolonen unterlegen, da sie neben ihrer Nephrotoxizität auch schlecht ins Gewebe penetrieren.
Bei postoperativen Peritonitiden besteht häufig eine antibiotische Vortherapie und insgesamt ein höheres Risiko für resistente Erreger. Deshalb muss die empirische antimikrobielle Therapie breit angelegt sein (s. Tab. 1 u. Punkt 6.6).
Die tertiäre Peritonitis beruht auf dem Persistieren meist niedrig virulenter Erreger bei anhaltender Immunsuppression und zeigt ein ähnlich verschobenes Erregerspektrum wie die sekundäre, postoperative Peritonitis (s. Tab. 1 u. Punkt 6.6).

6.2 Cholezystitis/Cholangitis

Das Erregerspektrum bei Cholezystitis bzw. Cholangitis umfasst v.a. Enterobakterien, Enterokokken, Anaerobier und Pseudomonas-Species. Zur antimikrobiellen Therapie ist festzuhalten, dass wahrscheinlich kein Vorteil durch Verabreichung besonders stark gallengängiger Antibiotika besteht, obwohl die Literatur dazu nicht ganz eindeutig ist [4, 46]. Für die empirische antimikrobielle Therapie kommen ein Aminopenicillin oder Acylaminopenicillin, jeweils mit BLI, oder ein Cephalosporin 3a/4, jeweils in Kombination mit Metronidazol, infrage. Alternativ dazu können Carbapeneme (bei Nachweis von ESBL-Bildnern, Ps. aeruginosa) oder Fluorchinolone verabreicht werden. Bei erfolgreicher chirurgischer Sanierung und leichter Infektion genügt eine Behandlungsdauer von maximal drei Tagen. Falls Abflussstörungen bestehen oder eine mittelschwere bis schwere Infektion vorliegt, ist eine längere Therapie erforderlich.
Die empirische Abdeckung von Enterokokken ist normalerweise nicht erforderlich (Ausnahmen sind Immunsuppression oder St. p. Lebertransplantation).

6.3 Appendizitis

Wenn bei Appendizitis bei Kindern eine frühe Appendektomie erfolgt, so reduziert eine prä-, peri- oder postoperative antimikrobielle Therapie das Risiko für postoperative Komplikationen [47]. Verwendet werden können z.B. Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam oder Piperacillin/Tazobactam. Bei fortgeschrittener oder perforierter Appendizitis sollte die antimikrobielle Therapie fortgesetzt werden, bis das Kind wieder gut isst, afebril ist und normale Leukozytenzahlen aufweist. Bei mangelnder Besserung ist eine bildgebende Diagnostik indiziert [48].
Bei Erwachsenen mit früher Appendektomie genügt eine antimikrobielle perioperative Einmaldosis; eine postoperative antimikrobielle Therapie ist nicht erforderlich. Bei einer Perforation sollte eine breite antimikrobielle Therapie erfolgen, die jedoch je nach Ergebnis der mikrobiologischen Kulturen deeskaliert und, falls Infektionszeichen fehlen, nach fünf bis sieben Tagen abgesetzt werden sollte.

6.4 Akute Pankreatitis

80% der Letalität bei akuter Pankreatitis sind durch septische Komplikationen bedingt. Dennoch wird derzeit – im Gegensatz zu früheren Empfehlungen – eine generelle antimikrobi-

elle Therapie bei akuter, nekrotisierender Pankreatitis nicht empfohlen, da sie den Krankheitsverlauf nicht positiv beeinflusst und die Letalität nicht reduziert, sondern eher zur Selektionierung resistenter Erreger führt [1]. Eine Indikation für eine antimikrobielle Therapie besteht jedoch sehr wohl dann, wenn infizierte Nekrosen, infizierte Pseudozysten, Abszessbildung, Cholangitis oder andere extrapankreatische Infektionen vorliegen bzw. deutliche Infektionszeichen bestehen.
Die wichtigsten Erreger bei infizierten Pankreasnekrosen sind Enterobakterien, Enterokokken, Staphylokokken, Anaerobier und Candida-Species. Die Pankreasgängigkeit von Antibiotika sollte in dieser Indikation berücksichtigt werden. Verlässliche Daten für eine gute Gewebegängigkeit existieren für Fluorchinolone, Carbapeneme, Metronidazol, Cephalosporine und Penicilline. Aminoglykoside weisen eine unzureichende Gewebepenetration auf.
Die empirische Therapie kann mit einem Carbapenem, alternativ mit einem Fluorchinolon 2/3 oder einem Cephalosporin Gruppe 2/3a, jeweils mit Metronidazol, einem Fluorchinolon 4 oder mit einem Acylaminopenicillin/BLI begonnen werden [1].

6.5 Ileus und Perforation

Nicht empfohlen wird eine länger als 24 Stunden dauernde antimikrobielle Therapie bei traumatischen oder iatrogenen Darmperforationen, die innerhalb von zwölf Stunden nach dem Ereignis operiert werden, sowie bei gastroduodenalen Perforationen, die innerhalb von 24 Stunden nach dem Ereignis operiert werden [49]. Wenn eine antimikrobielle Therapie bei Ileus und Perforation indiziert ist, so gilt auch hier, dass das jeweils infrage kommende Erregerspektrum berücksichtigt werden und darüber hinaus die Resistenzsituation der Abteilung bekannt sein sollte.
Als First-Line-Antibiotika kommen Piperacillin/Tazobactam, Cephalosporine der Gruppen 3 und 4 in Kombination mit Metronidazol, Carbapeneme der Gruppe 1 sowie Tigecyclin infrage.
Die Therapie sollte bei nur lokaler Infektion zwei Tage, bei ausgedehnter Infektion bis zu sieben Tage dauern und beendet werden, sobald der Patient fieberfrei ist und normale Leukozytenzahlen aufweist. Eine längere antimikrobielle Therapie ist nur bei unzureichender bzw. nicht möglicher Fokussanierung indiziert. Als Alternativen können Aztreonam/Clindamycin, ein Fluorchinolon 4 oder Fluorchinolone 2/3, jeweils in Kombination mit Metronidazol, verwendet werden.

6.6 Therapie von resistenten Erregern

Vor allem bei postoperativer und tertiärer Peritonitis hat die Rate an resistenten Problemkeimen (MRSA, VRE, ESBL-Bildner, multiresistente Pseudomonaden) in den letzten Jahren stark zugenommen [1]. Da eine initial inadäquate Therapie die Prognose verschlechtert, ist es wichtig, bei empirischer antimikrobieller Behandlung solche Problemkeime, wenn sie im zu erwartenden Spektrum liegen, mit abzudecken und ggf. die Therapie nach Einlangen der mikrobiologischen Befunde zu deeskalieren.
Eine Infektion des Peritoneums mit MRSA ist beim immunkompetenten Patienten selten. Bei nicht immunsupprimierten Patienten besteht eine Indikation zur antimikrobiellen Therapie nur dann, wenn ein persistierender Erregernachweis und lokale sowie systemische Infektzeichen vorliegen.
Die Rolle von Enterokokken als primäre Erreger von IAI wird in der Literatur kontroversiell diskutiert, da IAI häufig mittels chirurgischer Fokussanierung und nicht gegen Enterokokkenwirksame Antibiotika erfolgreich behandelt werden [1]. Eine Abdeckung von Enterokokken wird bei postoperativer und tertiärer Peritonitis, schwerer abdomineller Sepsis und hohem Endokarditisrisiko (z.B. Peritonitis und Herzklappenersatz) empfohlen. In diesen Indikationen ist, v.a. bei antimikrobieller Vortherapie, auch mit einer Selektion von VRE zu rechnen.
Bei ESBL-Bildnern sind primär Carbapeneme indiziert. Alternativ dazu können, je nach Resistenztestung, Fluorchinolone, Tigecyclin oder Fosfomycin (dieses nicht als Monotherapie) verabreicht werden.

Tab. 2: Therapie invasiver intraabdomineller Mykosen

Erreger	Initialtherapie	Therapiedauer
Candida spp.		
– Fluconazol-sensibel	Fluconazol	14 Tage
– Fluconazol-resistent	Anidulafungin Caspofungin Voriconazol Amphotericin B	14 Tage

Quelle: [1]

Bei Carbapenem-resistenten Acinetobacter-Stämmen kann Tigecyclin wirksam sein.

Der einmalige Nachweis von Candida-Species in intraoperativ gewonnenem Material bedarf beim postoperativ stabilen und immunkompetenten Patienten keiner antimykotischen Behandlung.

Laut aktuellen IDSA-Guidelines wird eine empirische antimykotische Therapie bei ambulant erworbenen leichten bis mittelschweren IAI nicht empfohlen. Bei schweren ambulant erworbenen oder bei nosokomialen IAI nach entsprechendem Erregernachweis sollte hingegen antimykotisch behandelt werden (Tab. 2) [4]. Eine präemptive antimykotische Therapie bei Risikokollektiven (schwere postoperative oder tertiäre Peritonitis) wird kontroversiell diskutiert [50]. Antimykotikum der Wahl bei empfindlichen Candida-Stämmen ist Fluconazol. Wenn dagegen Resistenz besteht, so kommen Echinocandine, Voriconazol oder – bei Unverträglichkeit gegen andere Antimykotika – Amphotericin B infrage. ■

Literatur *1. Paul-Ehrlich-Gesellschaft: Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. Adresse: http://tinyurl.com/34dg26r. Zuletzt aufgerufen 20.12.2010.* **2.** *Bodmann KF: [Complicated intra-abdominal infections: pathogens, resistance. Recommendations of the Infectliga on antbiotic therapy]. Chirurg 2010;81(1):38-49* **3.** *Brunkhorst FM: [Epidemiology, economy and practice -- results of the German study on prevalence by the competence network sepsis (SepNet)]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2006;41(1):43-44* **4.** *Solomkin JS et al.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010;50(2):133-164* **5.** *Swenson RM et al.: The bacteriology of intra-abdominal infections. Arch Surg 1974;109(3):398-399* **6.** *Maier S et al.: [Special aspects of abdominal sepsis]. Chirurg 2005;76(9):829-836* **7.** *Linder MM et al.: 265. Welche klinischen Faktoren beeinflussen die Letalität bei bakterieller Peritonitis: Mannheimer Peritonitis-Index (MPI). Langenbeck's Archives of Surgery 1986;369(1):788-788* **8.** *Kujath P et al.: [Antimicrobial and antimycotic therapy of intra-abdominal infections]. Chirurg 2008;79(4):295-305* **9.** *Sitges-Serra A et al.: Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis. Br J Surg 2002;89(3):361-367* **10.** *Keine Autoren angegeben: Resistenzbericht Österreich - AURES 2009. Adresse: http://www.ages.at/uploads/media/AURES_2009.pdf. Zuletzt aufgerufen 20.12.2010.* **11.** *Shea JA et al.: Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. Arch Intern Med 1994;154(22):2573-2581* **12.** *Bree RL et al.: Evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000;215 Suppl:153-157* **13.** *Bennett GL et al.: CT findings in acute gangrenous cholecystitis. AJR Am J Roentgenol 2002;178(2):275-281* **14.** *Aube C et al.: MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study. AJR Am J Roentgenol 2005;184(1):55-62* **15.** *Schmidt S et al.: Choledocholithiasis: repetitive thick-slab single-shot projection magnetic resonance cholangiopancreaticography versus endoscopic ultrasonography. Eur Radiol 2007;17(1):241-250* **16.** *Doria AS et al.: US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. Radiology 2006;241(1):83-94* **17.** *Terasawa T et al.: Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. Ann Intern Med 2004;141(7):537-546* **18.** *van Randen A et al.: Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. Radiology 2008;249(1):97-106* **19.** *Wan MJ et al.: Acute appendicitis in young children: cost-effectiveness of US versus CT in diagnosis--a Markov decision analytic model. Radiology 2009;250(2):378-386* **20.** *Lameris W et al.: Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. Eur Radiol 2008;18(11):2498-2511* **21.** *Liljegren G et al.: Acute colonic diverticulitis: a systematic review of diagnostic accuracy. Colorectal Dis 2007;9(6):480-488* **22.** *Bohnen J et al.: Prognosis in generalized peritonitis. Relation to cause and risk factors. Arch Surg 1983;118(3):285-290* **23.** *Götzinger P et al.: [Revision of diffuse peritonitis: planned versus on demand]. Langenbecks Arch Chir 1996;381(6):343-347* **24.** *van Ruler O et al.: Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. JAMA 2007;298(8):865-872* **25.** *Wittmann DH et al.: Management of secondary peritonitis. Ann Surg 1996;224(1):10-18* **26.** *Koperna T und Schulz F: Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. World J Surg 2000;24(1):32-37* **27.** *Haagen IA et al.: Adherence of peritonitis-causing staphylococci to human peritoneal mesothelial cell monolayers. J Infect Dis 1990;161(2):266-273* **28.** *Edmiston CE, Jr. et al.: Fecal peritonitis: microbial adherence to serosal mesothelium and resistance to peritoneal lavage. World J Surg 1990;14(2):176-183* **29.** *Platell C et al.: The influence of lavage on peritonitis. J Am Coll Surg 2000;191(6):672-680* **30.** *Abbasoglu O et al.: The effect of peritoneal lavage on peritoneal cellular defense mechanisms. Acta Chir Belg 1994;94(6):321-324* **31.** *Yaacobi Y et al.: Effect of Ringer's lactate irrigation on the formation of postoperative abdominal adhesions. J Invest Surg 1991;4(1):31-36* **32.** *Yao V et al.: Role of peritoneal mesothelial cells in peritonitis. Br J Surg 2003;90(10):1187-1194* **33.** *Hau T et al.: Planned relaparotomy vs relaparotomy on demand in the treatment of intra-abdominal infections. The Peritonitis Study Group of the Surgical Infection Society-Europe. Arch Surg 1995;130(11):1193-1196; discussion 1196-1197* **34.** *Lamme B et al.: Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. Br J Surg 2004;91(8):1046-1054* **35.** *Boermeester MA: Surgical approaches to peritonitis. Br J Surg 2007;94(11):1317-1318* **36.** *Bosscha K et al.: Surgical management of severe secondary peritonitis. Br J Surg 1999;86(11):1371-1377* **37.** *Schein M: Planned reoperations and open management in critical intra-abdominal infections: prospective experience in 52 cases. World J Surg 1991;15(4):537-545* **38.** *Farthmann EH und Schoffel U: Principles and limitations of operative management of intraabdominal infections. World J Surg 1990;14(2):210-217* **39.** *Polk HC, Jr. und Fry DE: Radical peritoneal debridement for established peritonitis. The results of a prospective randomized clinical trial. Ann Surg 1980;192(3):350-355* **40.** *Wong PF et al.: Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD004539* **41.** *Barie PS: The cost of failure. Surg Infect (Larchmt) 2008;9(3):313-315* **42.** *Davey PG und Marwick C: Appropriate vs. inappropriate antimicrobial therapy. Clin Microbiol Infect 2008;14 Suppl 3:15-21* **43.** *Nathens AB et al.: Defining the research agenda for surgical infection: a consensus of experts using the Delphi approach. Surg Infect (Larchmt) 2006;7(2):101-110* **44.** *Edelsberg J et al.: Economic consequences of failure of initial antibiotic therapy in hospitalized adults with complicated intra-abdominal infections. Surg Infect (Larchmt) 2008;9(3):335-347* **45.** *Runyon BA: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2009;49(6):2087-2107* **46.** *Tanaka A et al.: Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007;14(1):59-67* **47.** *Andersen BR et al.: Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. Cochrane Database Syst Rev 2005;(3):CD001439* **48.** *Wesson DE: Report of past meeting 61st Annual Meeting of the Section on Surgery-American Academy of Pediatrics. J Pediatr Surg 2010;45(6):1375* **49.** *Mazuski JE et al.: The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. Surg Infect (Larchmt) 2002;3(3):175-233* **50.** *Blot SI et al.: Candida peritonitis. Curr Opin Crit Care 2007;13(2):195-199*

IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber: Verlagshaus der Ärzte GmbH., Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, office@aerzteverlagshaus.at; Chefredaktion: Dr. Agnes M. Mühlgassner; Verlagsleitung ÖÄZ, Anzeigenleitung: Ulrich P. Pachernegg, Tel.: 01/5124486-18; **In Kooperation mit:** Medical Dialogue Kommunikations- und PublikationsgmbH. (Redaktionelle Umsetzung), Lederergasse 22/16, A-1080 Wien, Tel.: 01/4021754, Geschäftsführung: Karl Buresch; Redaktion dieser Ausgabe: Dr. Norbert Hasenöhrl; **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich:** Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Univ.-Prof. Dr. Andrea Grisold, Prim. Univ.-Prof- Dr. Christoph Hörmann, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Krafft, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Univ.-Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl, Dr. Arno Lechner, Prim. Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Schima, Univ.-Prof. Dr. Bela Teleky, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Etienne Wenzl, OA Dr. Peter Wimmer, Priv.-Doz. Dr. Markus Zeitlinger; **Layout & DTP:** Konstantin Riemerschmid, **Fotos:** Ringhofer, Archiv, Pflügl (Foto Reinisch); **Titelbild:** Mauritius Images; **Auflage:** xx.000 Stück ; Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlagshauses der Ärzte GmbH. oder der Medical Dialogue GmbH. Mit freundlicher Unterstützung der Firma Bayer.