



# Antibiotika bei sekundärer abdomineller Infektion

Wann, wie lange, wie breit und wieviel?

---

**Wolfgang Hartl**

Chirurgische Klinik und Poliklinik der Universität,  
Campus Großhadern, Klinikum der LMU



# Definitionen

**Abdominelle Infektion** = Abdomineller **Fokus** + Infekt

## Infekt-Kriterien:

Körpertemperatur  $< 36^{\circ}\text{C}$  oder  $> 38^{\circ}\text{C}$

Interleukin-6 Konzentration  $> 100 \text{ ng/ml}$

Erhöhte CRP-Konzentration

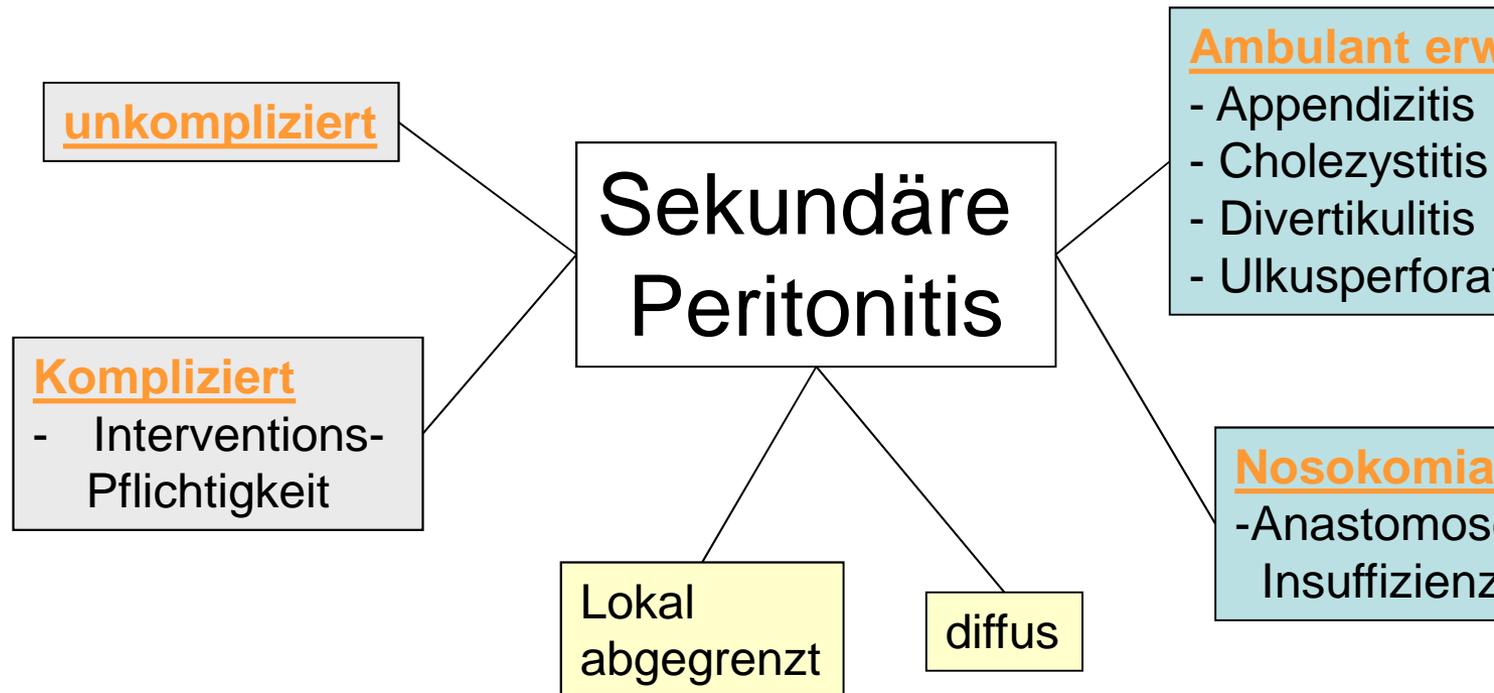
Leukozytenzahlen  $< 4000/\text{mm}^3$ ,  $> 12000/\text{mm}^3$  oder  $> 10\%$  unreif

Leukozyten

**abdominelle Sepsis** = Abdominelle Infektion  
+ Organversagen

## Organversagen:

<b>Zerebrum:</b>	septische Enzephalopathie
<b>Kreislauf:</b>	septischer Schock
<b>Lunge:</b>	ARDS
<b>Niere:</b>	Akutes Nierenversagen (Tubuli)
<b>Leber:</b>	Akutes Leberversagen (Gallengänge → SCC)
<b>Intestinaltrakt:</b>	Paralyse
<b>Gerinnung:</b>	Verbrauchskoagulopathie



**Postoperative intraabdominelle Infektion :**

**Inzidenz: 2 - 10 %**

**Kausale Therapie:**  
- chirurgisch/ radiologisch  
interventionell (80%?)  
- antimikrobiell (20%?)



**10 - 40 %**

**Organversagen  
(Sepsis)**



**symptomatische Therapie**  
- Organ-supportive Intensive Care  
- Verhindert, dass man stirbt



**35 - 70 % +**

Welche Erreger?

<b><u>Mikroorganismen</u></b>	<b>Patienten, % (n = 1237)</b>
<b>Fakultative und aerobe gram-negative Organismen</b>	
<b>Escherichia coli</b>	<b>71</b>
Klebsiella species	14
Pseudomonas aeruginosa	14
Proteus mirabilis	5
Enterobacter species	5
<b>Anaerobier</b>	
Bacteroides fragilis	35
<b>Andere Bacteroides species</b>	<b>71</b>
Clostridium species	29
Prevotella species	12
Peptostreptococcus species	17
Fusobacterium species	9
Eubacterium species	17
<b>Gram-positive aerobe Kokken</b>	
<b>Streptococcus species</b>	<b>38</b>
Enterococcus faecalis	12
Enterococcus faecium	3
Enterococcus species	8
Staphylococcus aureus	4

Brauchen wir eine (gezielte)  
Antibiose?

- keine randomisierten Studien

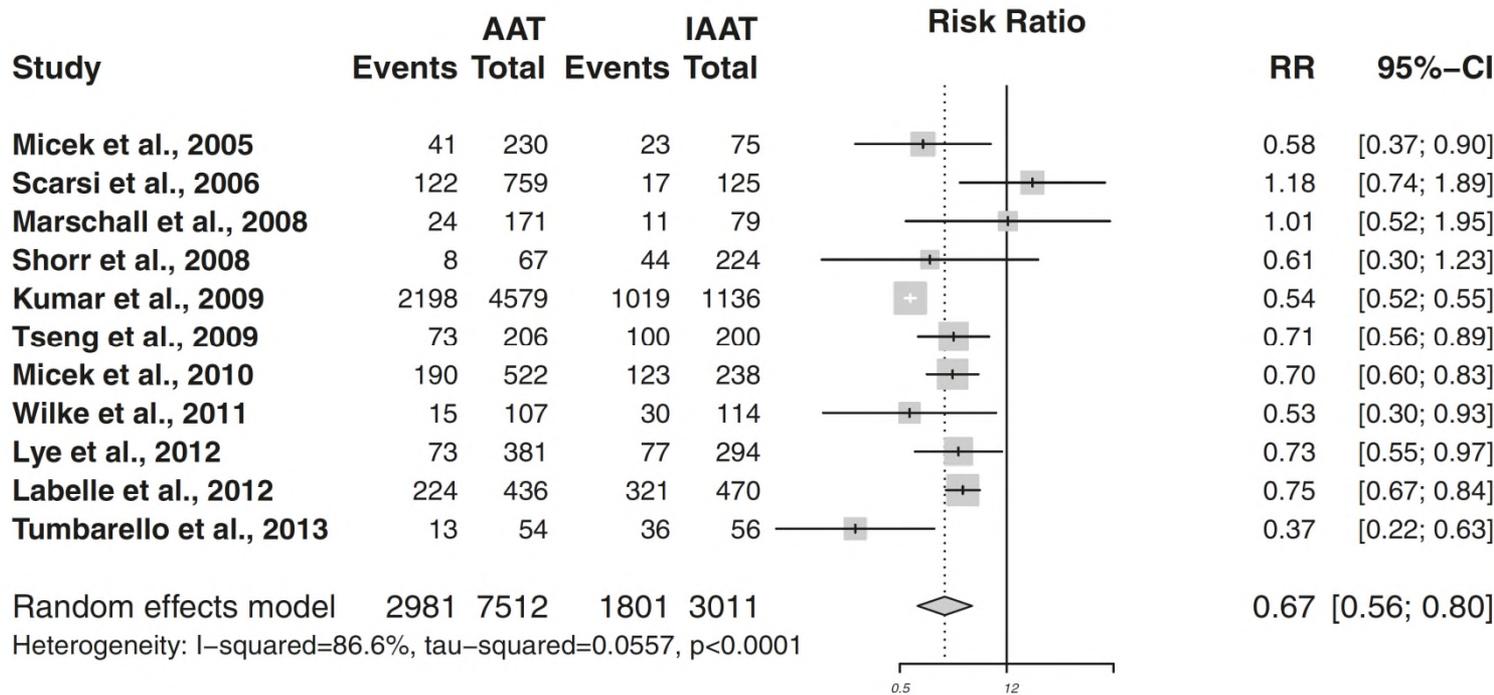


Evidenzgrad III

(Hypothesen-generierend)

- Beobachtungsstudien: **geeignete** vs. **ungeeignete** Antibio

Meta-Analyse „Schwere Infektion“; abhängige Variable: Krankenhaus



Wann beginnen?

- keine randomisierten Studien



Evidenzgrad III

(Hypothesen-generierend)

- **SSC\* GUIDELINES**

Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012.

**Dellinger RP et al**

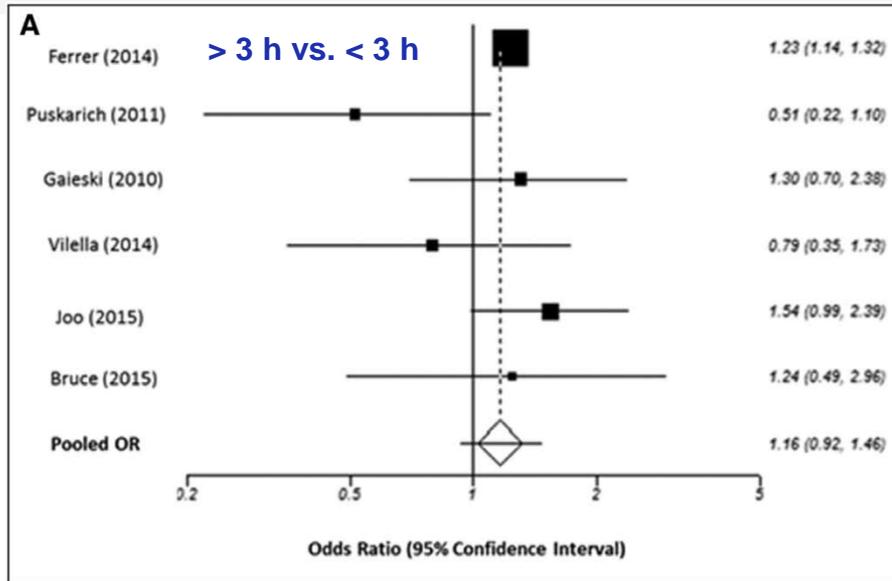
Intensive Care Med 2013; 39:165–228

\*) Surviving Sepsis Campaign.

## Recommendation:

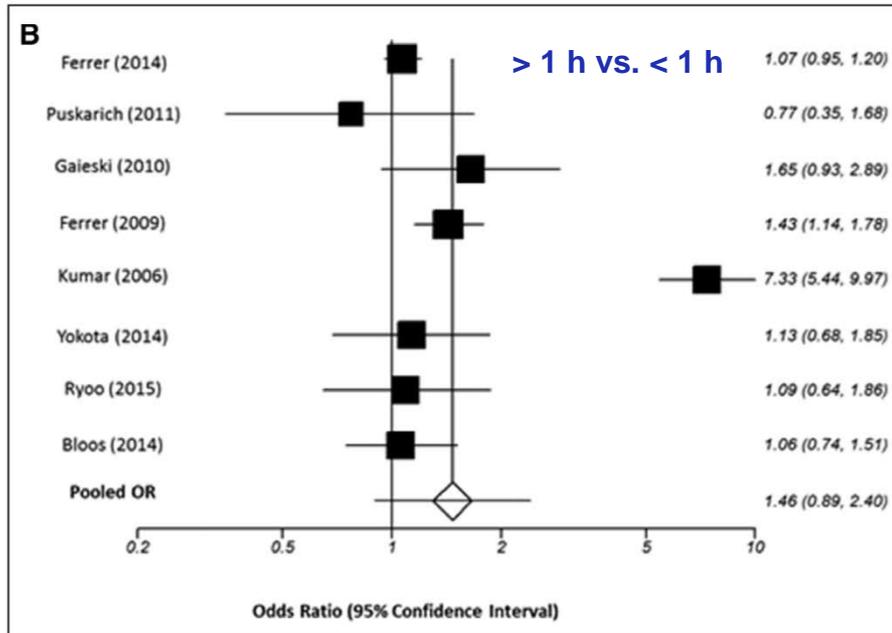
Intravenous antibiotic therapy should be started **as soon as possible within the first hour** after recognition of **septic shock** (grade 1B) and **sepsis without septic shock** (grade 1C).

# Aktuelle Empfehlungen und Leitlinien zum Therapiebeginn



- Beobachtungsstudien:  
Beginn < 1/**<3 h** nach  
Diagnosestellung vs. >

Meta-Analyse „Sepsis“;  
abhängige Variable: Let



keine signifikante  
Assoziation

Welche Substanzen?

Gruppe	Substanz	Wirkungslücken					
		Gram -positiv				Gram	
		Streptokokken	Staphylokokken	Enterokokken	E.faecium MRSA VRE	Enterobakterien	Pseudomonas
<b>Penicilline</b>							
Aminopenicilline/ BLI	Ampicillin/ Sulbactam						
	Amoxicillin/ Clavulansäure						
Acylaminopenicil./BLI	Piperacillin/ Tazobactam						

Gruppe	Substanz	Wirkungslücken					
		Gram -positiv				Gram -negativ	
		Streptokokken	Staphylokokken	Enterokokken	E.faecium MRSA VRE	Enterobakterien	Pseudomonas
<b>Cephalosporine</b>							
Gruppe 2	Cefuroxim	Grün	Grün	Rot	Rot	Rosa	Rot
	Cefotiam	Grün	Grün	Rot	Rot	Rosa	Rot
Gruppe 3a	Cefotaxim	Grün	Rosa	Rot	Rot	Grün	Rot
	Ceftriaxon	Grün	Rosa	Rot	Rot	Grün	Rot
Gruppe 3b	Ceftazidim	Grün	Rosa	Rot	Rot	Grün	Grün
Gruppe 4	Cefepim	Grün	Rosa	Rot	Rot	Grün	Grün

Gruppe	Substanz	Wirkungslücken					
		Gram -positiv				Gram -negativ	
		Streptokokken	Staphylokokken	Enterokokken	E.faecium MRSA VRE	Enterobakterien	Pseudomonas
<b>Carbapeneme</b>							
Gruppe 1	Imipenem	Grün	Grün	Grün	Rot	Grün	Grün
	Meropenem	Grün	Grün	Grün	Rot	Grün	Grün
Gruppe 2	Doripenem	Grün	Grün	Grün	Rot	Grün	Grün
	Ertapenem	Grün	Grün	Grün	Rot	Grün	Rot
<b>Fluorchinolone</b>							
Gruppe 2	Ciprofloxacin	Rot	Rot	Rot	Rot	Grün	Grün
Gruppe 4	Moxifloxacin	Grün	Grün	Rot	Rot	Rosa	Rot

Gruppe	Substanz	Wirkungslücken					
		Gram -positiv				Gram -negativ	
		Streptokokken	Staphylokokken	Enterokokken	E.faci um MRSA	Entero Bakterien	Pseudo monas
<b>Glycylcycline</b>	Tigecyclin						
<b>Glykopeptide</b>	Vancomycin						
	Teicoplanin						
<b>Lipopeptide</b>	Daptomycin						
<b>Oxazolidinone</b>	Linezolid						
<b>Nitroimidazole</b>	Metronidazol						
<b>Epoxide</b>	Fosfomycin						
<b>Aminoglykoside</b>	Gentamicin	§	§	§		§	§
	Amikacin	§	§	§		§	§

§) nur in Kombination

- **IDSA GUIDELINES**

Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Society and the Infectious Diseases Society of America

**Solomkin JS et al**

Clinical Infectious Diseases 2010; 50: 133–164

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen: Erreger, Resistenzen  
Empfehlungen der **Infektliga** zur Antibiotikatherapie

**Bodmann KF und die Expertenkommission der Infektliga**

Chirurg 2010; 81: 38-49.

- **ESCMID\* GUIDELINES**

ESCMID guideline for the diagnosis and management of *C. difficile* diseases 2012: non-neutropenic adult patients.

Cornely OA et al

Clin Microbiol Infect. 2012 Dec;18 Suppl 7:19-37

\*) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

# Therapiesteuerung entsprechend dem Risiko

Niedriges/moderates Risiko



Hohes/sehr hohes Risiko

- Diffuse Peritonitis (4-Quadranten)
- Peritonitis-Dauer > 4h
- trübes/fäkalentes Exudat
- keine vollständige chirurgische Sanierbarkeit
- **Immunsuppression**
- schwere internistische Komorbidität
- **antibiotische Vorbehandlung**
- vorangegangener Klinikaufenthalt
- ungünstige lokale Resistenzsituation

- Konzept in der Akutphase  
(Primärtherapie)



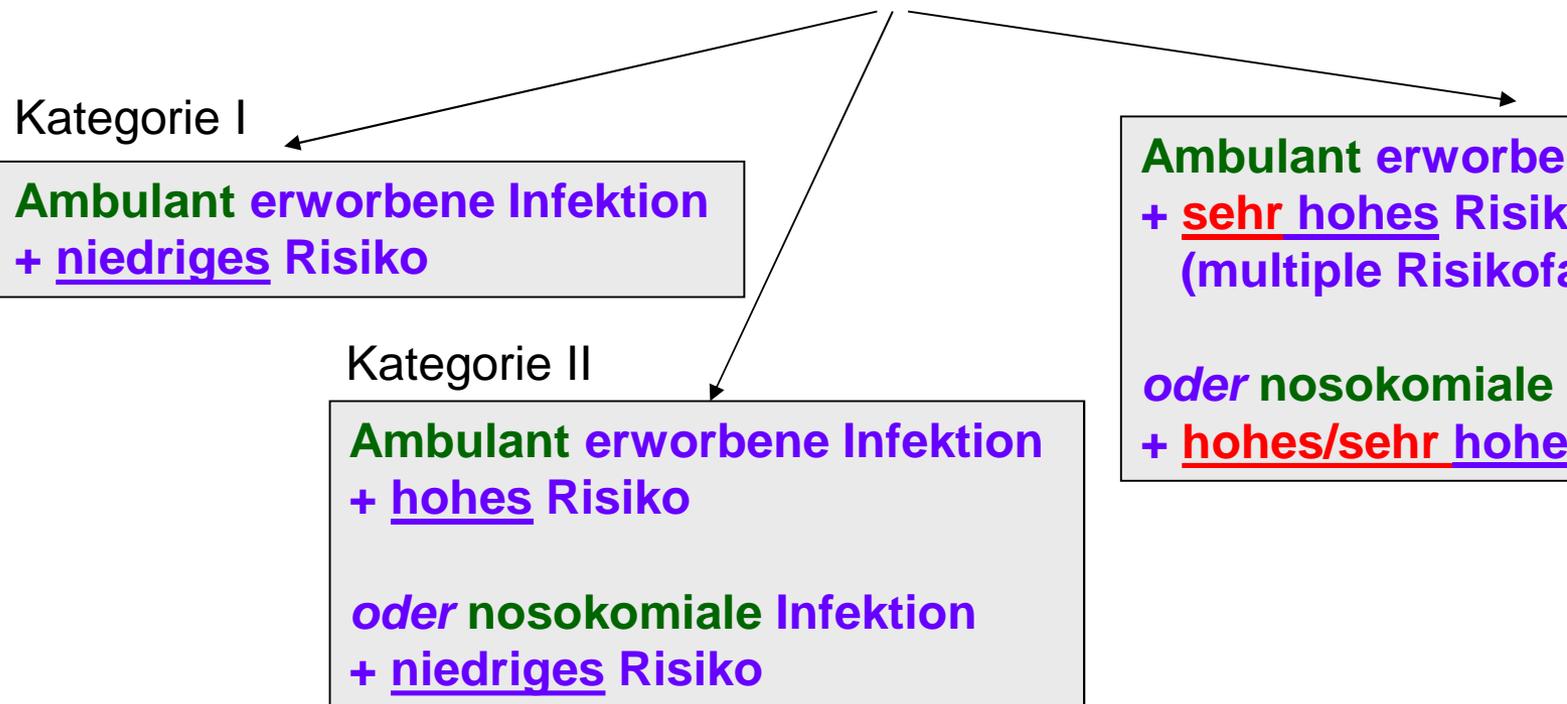
**Empirische Therapie**  
- Probabilistischer Ansatz

- Konzept im Verlauf



**Zielgerichtete Therapie**  
- Anpassung an den  
- Anpassung an die  
Effizienz?  
- Therapiedauer?

## Steuerung nach **Risiko-Abschätzung**



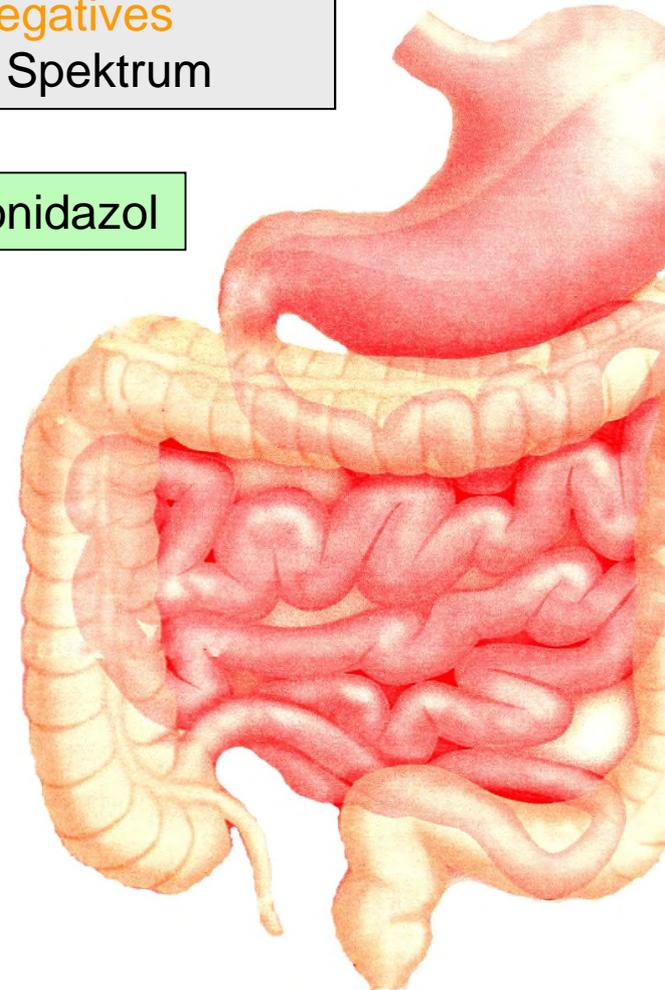


Welche Keime sind empirisch  
abzudecken?

Ambulant erworbene Infektion  
niedriges Risiko

schmales gram-negatives  
und gram-positives Spektrum

z.B. Ceftriaxon/Metronidazol





# Welche Besonderheiten g

Ambulant erworbene Infekt  
niedriges Risiko

## Keime:

Nicht abgedeckt werden müssen:

Enterokokken, Candida sp, Pseudomonas/Proteus

## Antimikrobielle Substanzen:

Ø Ampicillin/Sulbactam (*Resistenz E.coli*)

Ø Clindamycin (*Resistenz Anaerobier*)

Ø Aminoglykoside

Ø Reserve-Antibiotika (Carbapeneme/Glycylcycline)

Therapeutische Strategie:

∅ Therapie-Anpassung bei

Klinische Besserung

+

Organismen mit Resistenzen  
empirische Therapie

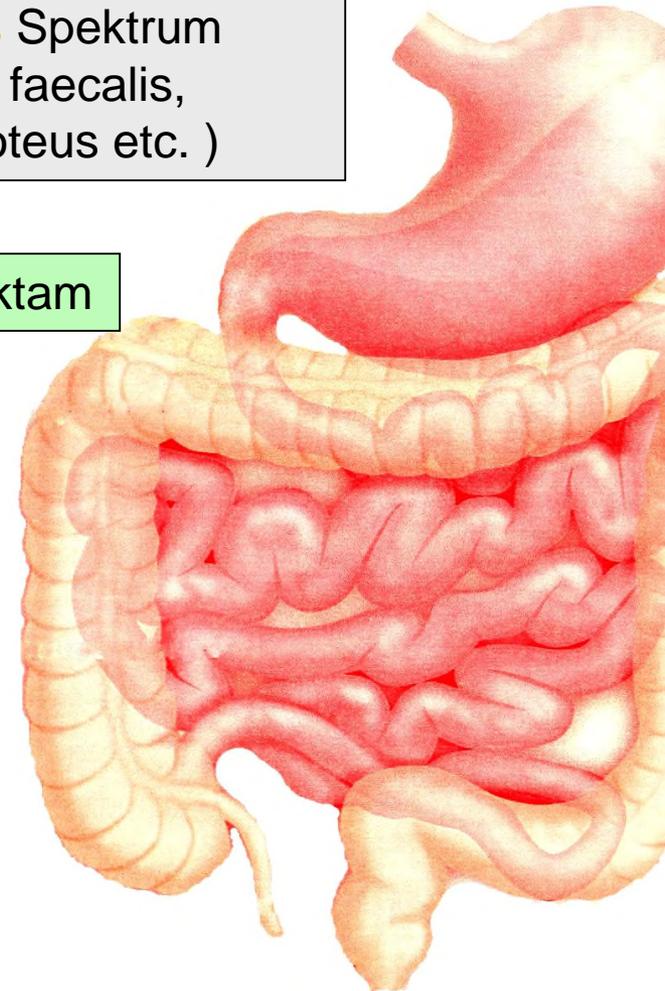


# Welche Keime sind abzudecken

Ambulant erworbene Infektion + hoch  
oder nosokomiale Infektion + niedrig

breites **gram-negatives**  
und **gram-positives** Spektrum  
(einschließlich E. faecalis,  
Pseudomonas, Proteus etc. )

z.B. Piperacillin/Tazobaktam





# Welche Besonderheiten gibt es bei Ambulant erworbene Infektion + hohem oder nosokomiale Infektion + niedrigem

Therapeutische Strategie:

**Therapie-Anpassung** bei

Besonderer lokaler Resistenz

Organismen mit Resistenzen gegenüber  
empirische Therapie



# Welche Besonderheiten gibt es bei Ambulant erworbene Infektion + hohem oder nosokomiale Infektion + niedrigem

## Keime:

Nicht abgedeckt werden müssen:

Candida sp, MRSA, E. faecium

## Antimikrobielle Substanzen:

Ø Quinolone (*Resistenz E.coli*)

Ø Aminoglykoside

Ø Reserve-Antibiotika (Carbapeneme/Glycylcycline)



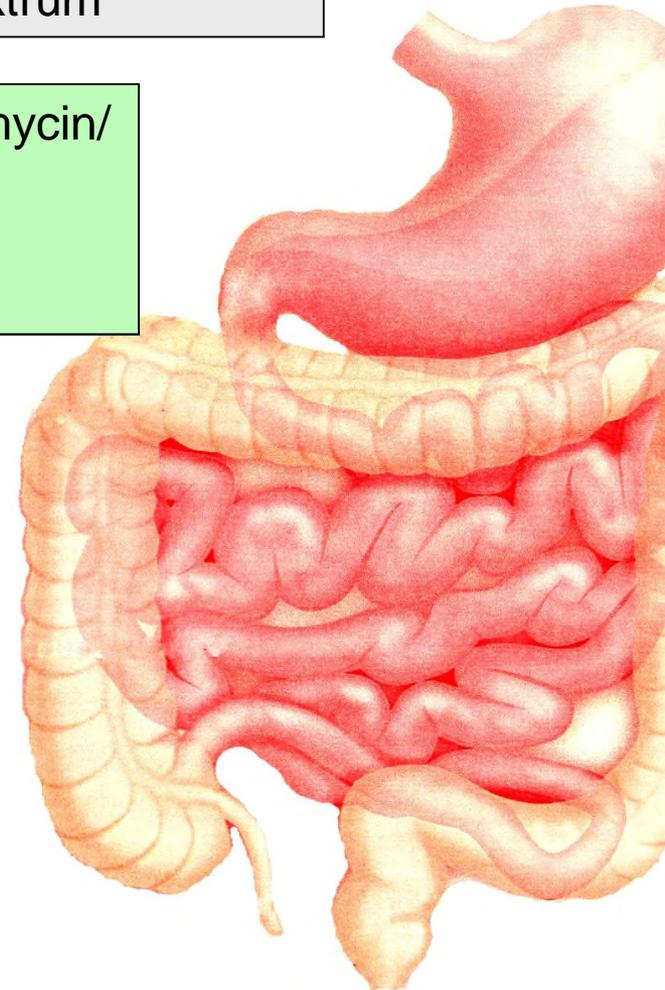
# Welche Keime sind abzudecken

Ambulant erworbene Infektion + sehr  
Risiko (multiple Risikofaktoren)

nosokomiale Infektion + hohes/ sehr h

gesamtes Spektrum

z.B. Meropenem/Vancomycin/  
Fluconazol  
(Meropenem/Linezolid/  
Caspofungin)





# Welche Besonderheiten gib

Ambulant erworbene Infektion + sehr h  
(multiple Risikofaktoren) oder noso  
Infektion + hohes/ sehr hohes R

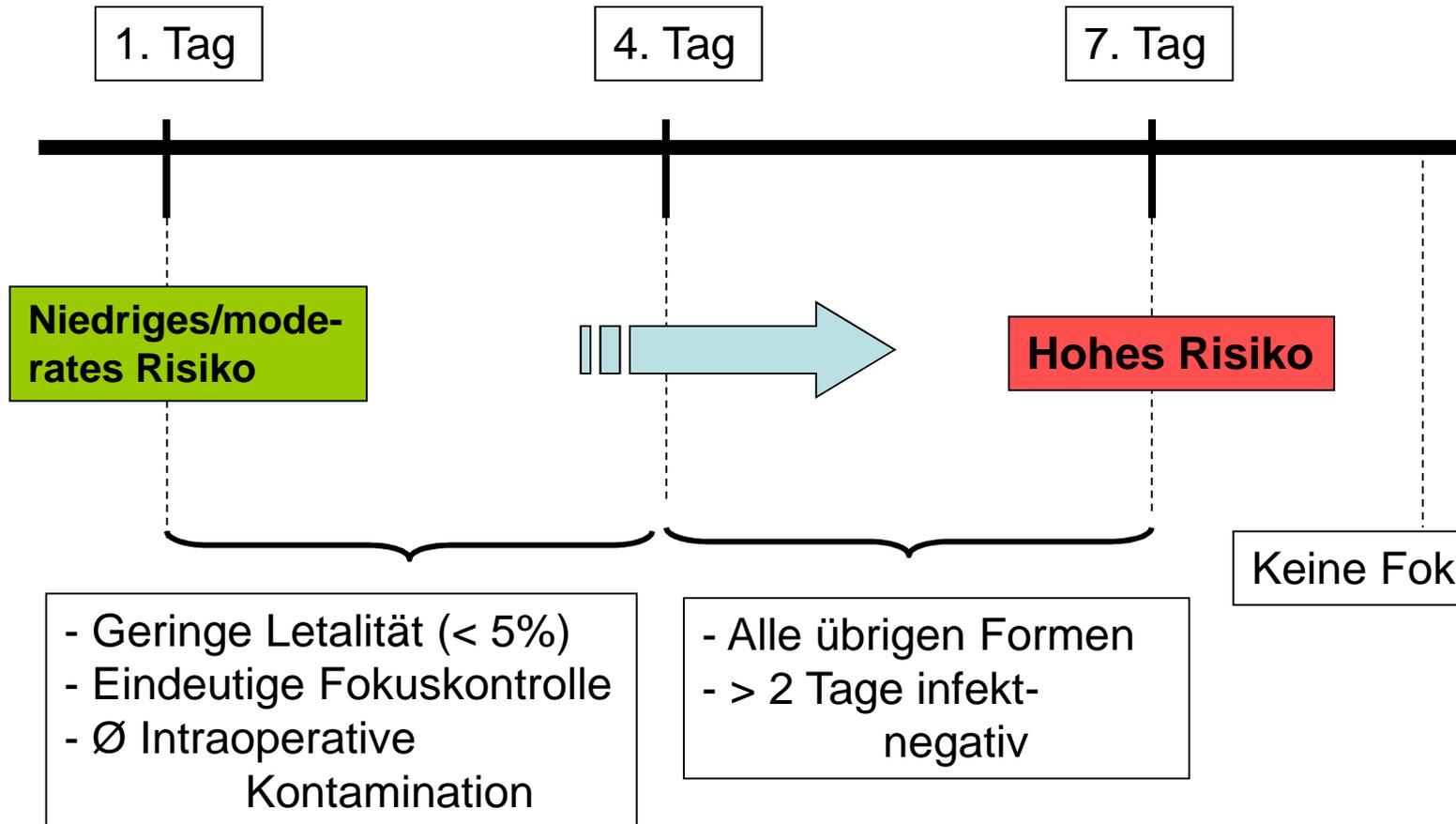
**Keime:**

Empirisch abgedeckt werden sollten:

Candida sp, E. faecium

ESBL-Bildner?

Wie lange?



## Wann ist die Beibehaltung der **antifungalen** Therapie erforderlich?

→ Nachweis von Candida Sp intraabdominell **außer** bei **ambulant** erworbener Infektion + **niedrige**

### Therapeutika:

- Candida albicans: **Fluconazol** (Cave: Hepatotoxizität)
- Bei Fluconazol-Resistenz: **Echinocandine**
- Ø **Amphotericin B**

## Wann ist eine anti-MRSA Therapie erforderlich

### Bei bekannter Kolonisierung



**Vancomycin** (Spiegel > 15 µg/ml)

Alternativ:

Oxazolidinone, Glykopeptide  
Lipopeptide

## Was tun bei persistierender Infektion (> 5-6 Tage unter Therapie?



- Antibiotika umsetzen (Substanzklassenwechsel)
- Antibiotika absetzen



## Problem I: Anpassung an die Nierenfunktion

## Problem II: Anpassung an das Körpergewicht

**Adipositas** : Verteilungsvolumen ↑, renale Clearance ↓  
Weichteilresorption ?

Dosierung nach **adaptiertem Gesamtkörpergewicht**

$$aKG = ( KG - \text{Idealgewicht} ) \times 0.4 + \text{Idealgewicht}$$