

SEKUNDÄRE PERITONITIS

R.G. Holzheimer

1. Definition

Peritonitis ist definitionsgemäß eine Entzündung des Peritoneums, die sowohl durch Bakterien als auch durch eine Reihe von nichtinfektiösen Stimuli erzeugt werden kann. Die Peritonitisklassifikation umfaßt primäre, sekundäre und tertiäre Peritonitis. Primäre Peritonitis ist eine Entzündung des Peritoneums ohne eine Kontamination der Bauchhöhle aus dem Gastrointestinaltrakt. Sekundäre Peritonitis entsteht durch eine Kontamination der Bauchhöhle nach einer Perforation des Darmes oder einer transmuralen Darmwandnekrose. Der komplizierte Verlauf einer primären oder sekundären Peritonitis wird als tertiäre Peritonitis bezeichnet. (Tabelle 1).

Das Spektrum der Erreger der sekundären Peritonitis umfaßt *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Candida* spp., Enterokokken, *Staph. Aureus* und *Staph. epidermidis*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., und andere weniger häufig nachzuweisende Erreger.^{1 2} (Tabelle 2)

2. Epidemiologie

In den USA werden pro Jahr etwa 500.000 Sepsisfälle bekannt, von denen etwa 175.000 versterben. Für Europa sind etwa ähnliche Zahlen anzunehmen.

Die Inzidenz der primären Peritonitis wird mit 8-12% in zirrhotischen Patienten angegeben.^{3 4}

Die genaue Inzidenz sekundären Peritonitis ist nicht bekannt. Etwa 7% aller Laparotomien in einer großen deutschen Chirurgischen Universitätsklinik in einem Untersuchungszeitraum von 5 Jahren waren durch eine diffuse Peritonitis verursacht.⁵ Intra-abdominelle Infektionen wurden bei 25% aller Patienten einer chirurgischen Intensivstation mit Multi-Organ-Versagen festgestellt.⁶

3. Prophylaxe

Durch die Gabe einer Antibiotika-Prophylaxe bei chirurgischen Eingriffen im Gastro-duodenaltrakt, an den Gallenwegen und im kolorektalen Bereich konnte die Häufigkeit von infektiösen Komplikationen signifikant gesenkt werden. Die "single shot" Gabe wird für die meisten Operation als ausreichend betrachtet. In den Empfehlung der Surgical Infection Society of North Amerika werden für die meisten Operation Cefazolin oder Cefoxitin empfohlen.⁷ Es besteht kein Zweifel daran, daß eine rechtzeitige Diagnose einer intra-abdominellen Infektion und die Indikation zur Laparotomie am besten geeignet ist, eine schwere Peritonitis zu verhindern. Neue Untersuchungen beschäftigen sich aber mit der Entwicklung von Vaccine, die Traumapatienten unmittelbar nach dem Unfallereignis gegeben, vor Infektionen schützen könnte. Bei Risikopatienten, die eine kutane anerge Reaktion auf ein in die Haut gegebenes Toxin zeigen, kann möglicherweise eine Immunglobulingabe Patienten vor dem Ausbruch einer Infektion schützen.^{8 9}

4. Ätiologie/Pathogenese

Die sekundäre Peritonitis entsteht vorallem durch die Perforation von Hohlorganen, iatrogen oder traumatisch verursacht, durch die postoperative Anastomoseninsuffizi-

enz, durch ischämische Darmwandnekrosen oder durch Infektion intra-abdomineller Organe. Seltener treten Retroperitonitis durch Nekrosen oder Peritonitis nach Translokation auf. Die Kontamination der Bauchhöhle mit Erregern setzt eine Reihe von komplexen Abwehrmechanismen in Gang. Dabei spielen der Abtransport der Bakterien durch die Lymphflüssigkeit, Phagozytose der Erreger, und die Sequestration von Bakterien und schließlich Abkapselung der Bakterien in einem fibrinösen Exsudat eine wichtige Rolle.¹⁰ Die Bildung von intra-abdominellen Abszessen wird im wesentlichen von *Bacteroides fragilis* gefördert.^{11 12} Die frühe inflammatorische Immunantwort wird hervorgerufen durch Aktivierung von Peritonealmakrophagen, Leukozyten und Mesothelzellen. Es kommt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Zytokinen, Wachstumsfaktoren, Eicosanoide (Zelluläre Abwehrmechanismen) sowie einer Aktivierung des Komplementsystems, des Kallikrein-Kinin-Systems, der Gerinnungskaskade, des Renin-Angiotensinsystems, und der Fibrinolyse (Humorale Abwehrmechanismen). Sollte die lokale peritoneale Reaktion nicht ausreichen die Kontamination zu beherrschen, und tritt eine überschießende Immunreaktion mit einer Störung des Verhältnisses von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen auf, so ist eine systemische Entzündungsreaktion mit Freisetzung von Entzündungsmediatoren im Blut die Folge. Es kommt zu Permeabilitätserhöhung, Exsudation und Flüssigkeitsverlusten, die über Dehydratation und Schock zu Multi-Organ-Versagen und Exitus führt.^{13 14}

5. Symptomatik

Die klinische Symptomatik hängt stark von der Ursache der Peritonitis ab. So wird die nach einer Darmperforation auftretende Symptomatik als "akutes Abdomen" beschrieben. Schmerzen können sofort oder erst in einigen Stunden auftreten. Bei einer diffusen Peritonitis läßt sich in der Regel eine Abwehrspannung im gesamten Abdomen feststellen. Mit der Zunahme der Entzündung im Bauchraum vermeidet der Patient zunehmend Bewegung. Übelkeit und Erbrechen können bereits bei Beginn der Erkrankung präsent sein. Bei dem begleitenden Ileus nimmt der Bauchumfang zu, läßt sich ein hypersonorer Klopfeschall feststellen und nehmen die Darmgeräusche ab. Fieber und Tachikardie sind stets Begleitsymptome einer Peritonitis. Die Entwicklung verläuft bei Patienten mit einer Appendicitis, Diverticulitis, oder einem Eileiter-Abszeß nicht so dramatisch, bis es zu einer Ruptur des Abszesses und einer Infektion der gesamten Bauchhöhle kommt. Die Patienten spüren erst einen dumpfen Schmerz im Abdomen. Bei einem Abszeß im Becken kann durch rektale/vaginale Untersuchung eine Fluktuation oder Induration festgestellt werden. Wird das Peritoneum an der Vorderwand des Abdomens von der Entzündung erfaßt, so kann der Schmerz von außen durch Palpation lokalisiert werden. Schwierig wird es wenn der Abszeß retroperitoneal, tief im Becken oder unterhalb des Zwerchfells gelegen ist. Die Diagnostik einer postoperativen Peritonitis ist erschwert durch Wundschmerz, Analgesie und respiratorische Störungen. Temperaturerhöhung und Störung der Darmmotilität sind häufig bei postoperativen Patienten zu beobachten und tragen kaum zu einer Diagnosefindung bei. Besonders bei Patienten mit Begleiterkrankungen, wie z.B. chronischem Nierenversagen, Diabetes, Karzinomkrankung, Steroidtherapie, sind die klinischen Symptome oft spärlich, oder die Patienten entwickeln ohne Vorankündigung Multi-Organ-Versagen, das als Hinweis auf einen unbehandelten Sepsisherd gelten kann.

6. Diagnostik

Neben der klinischen Diagnostik (akutes Abdomen, brettharter Bauch, Peritonismus) stehen Laboruntersuchungen, die Abdomenübersicht, die Röntgenthoraxauf-

nahme, Computertomographische Untersuchung sowie die Ultraschalluntersuchung zur Verfügung.

Leukozytose (>11.000/mm) ist ein eher unspezifischer Parameter der Entzündung. Erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut sowie Azidose weisen auf die Dehydratation hin. Protein C, ein Akut-Phase Protein, kann zur Verlaufsbeurteilung einer Infektion herangezogen werden, ist aber für die Diagnostik einer Peritonitis ohne Bedeutung. Immunologische Parameter wie z.B. Interleukine, Adhäsionsmoleküle, Prostaglandine, Procalcitonin, sind bisher kaum klinisch untersucht und können daher nicht generell zur Diagnostik der Peritonitis empfohlen werden. Für IL-6 und IL-8 liegen die meisten Erfahrungen vor; diese Parameter haben in Multizenterstudien gezeigt, daß sie sowohl mit dem Auftreten von Komplikationen als auch einem letalen Ausgang der Erkrankung korrelieren, und könnten daher am ehesten zu einer klinischen Peritonitisiagnostik beitragen.

Blutkulturen sind bei 24 bis 30% der Peritonitispatienten positiv. Die häufigsten Erreger sind E. coli, B. fragilis, oder Enterococcus. Eine polymikrobielle Bakteriämie ist oft Zeichen einer intra-abdominellen Infektion.^{15 16}

Die Abdomen- und die Thoraxübersichtsaufnahme gehören zur Standarddiagnostik bei einem unklaren Abdomen mit Verdacht auf Peritonitis. Die Thoraxübersicht stellt freie Luft unter dem Zwerchfell oder nicht-abdominelle Ursachen der Infektion, z.B. die Pneumonie, dar. Pneumoperitoneum als Folge einer gastroduodenalen Perforation stellt sich nur in 55-69% im Röntgenbild dar, bei 30-41% der Dünndarmperforationen und 37-46% der Dickdarmperforationen. Da freie Luft bis zu drei Wochen nach operativen Eingriffen nachweisbar ist, kann bei postoperativ durchgeführten Übersichtsaufnahmen weder das Fehlen noch das Vorhandensein von freier Luft als eindeutiger Beweis akzeptiert werden.^{17 18 19}

Durch die Sonographie des Abdomens lassen sich sogar weniger als 100ml Flüssigkeit darstellen; die Ultraschalluntersuchung stellt somit eine einfache und effektive Möglichkeit dar, einen entzündlichen Prozeß in der Bauchhöhle sichtbar zu machen. Weitere Ursachen der Peritonitis, die durch Ultraschall erfolgreich aufgedeckt werden können, sind Entzündungen wie die Appendizitis, die Divertikulitis sowie gynäkologische Erkrankungen des Unterbauches.²⁰ Einschränkungen für die Qualität der Ultraschalluntersuchung stellen Luft, Knochen und Fettgewebe dar.

Hier bietet die Computertomographische Untersuchung (CT) Vorteile, da sie neben einer Darstellung des räumlichen Ausmaßes einer Infektion auch die einzelnen Gewebeschichten besser darstellen kann. In einer Studie wurde nachgewiesen, daß durch den Einsatz von CT bis zu 95% der Diagnosen richtig gestellt wurden und in bis zu 30% die ursprüngliche Therapie daraufhin geändert werden mußte. Besonders bei Prozessen im Retroperitoneum und Pankreas ist die CT Untersuchungen anderen diagnostischen Untersuchungsmethoden überlegen.²¹

Die diagnostische Lavage kann in besonderen Fällen zur Aufklärung einer intra-abdominellen Infektion beitragen. Neben offensichtlichem Eiter oder trüber Flüssigkeit kann die Gram-Färbung oder der Nachweis von 200 - 500/mm³ Leukozyten auf eine Peritonitis hinweisen.²²

Die Möglichkeiten und Grenzen der diagnostischen Laparoskopie zur Diagnostik einer intra-abdominellen Infektion sind bisher nur in wenigen klinischen Studien untersucht worden. Es liegen Erkenntnisse vor, daß die diagnostische Laparoskopie der diagnostischen Lavage in der Indikationsstellung zur Laparotomie überlegen ist.²³

Auch wenn über klinische Ergebnisse von 99mTc- oder 111In-markierten unspezifischen humanen Immunglobulinen oder monoklonalen Antikörpern zur Diagnostik von intra-abdominellen Infektionen berichtet wird, steht die Immunoszintigraphie für die Routinediagnostik der Peritonitis bisher nicht zur Verfügung.²⁴

7. Differentialdiagnosen

Appendizitis, Divertikulitis, Darmgangrän, Ovarialzyste, Harnleiterstein, Aortenaneurysma, Cholezystitis, Cholezystolithiasis, Pankreatitis, Mediterranes Fieber, Porphyrie, Sichelzellanämie, diabetische Ketoazidose.

8. Therapie

Die chirurgische Therapie besteht aus Fokussanierung, Lavage und Debridement. Ohne eine Fokussanierung ist eine Heilung der Peritonitis nicht möglich; es versterben bis zu 100% der Patienten. Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem intra-abdominellen Befund und dem Ausmaß der Entzündung (lokal oder diffus). In den meisten Fällen einer lokalen Entzündung ist eine Laparotomie mit Fokussanierung, Debridement und Lavage (Laparotomy on demand) ausreichend. In den Fällen einer diffusen Peritonitis, in denen eine unmittelbare Fokussanierung nicht möglich ist, wurden bisher mehrere Methoden je nach Erfahrung in der Klinik angewandt. Es gibt generell zwei Unterscheidungen: die offene Behandlung und die geschlossene Behandlung der Peritonitis. (Tabelle 3)

Zu den geschlossenen Verfahren sind die programmierte Relaparotomie und die kontinuierliche postoperative Lavage zu rechnen. Bei der kontinuierliche postoperative Lavage werden bei der ersten Operation zu- und abführende Drainagen in die Bauchhöhle eingelegt, über die dann mit oder ohne Zusätze gespült werden kann. Über den Ablauf kann man das Exsudat beurteilen und dies auf Bakterien und Endotoxin testen. In Abhängigkeit des Nachweises von Endotoxin oder Bakterien wird in der Regel zwei bis fünf Tage gespült. Neben Verklebungen des entzündlichen Peritoneums und der Ausbildung von Spülstraßen werden unkontrollierte Resorption von Spülflüssigkeit, Proteinverlust und Drainagefisteln als Komplikationen genannt.^{25 26 27}

Die programmierte Relaparotomie strebt nach Fokussanierung, Lavage und Debridement einen drainagefreien Verschluss des Abdomens an. Die Relaparotomie erfolgt nach einem Zeitraum von 24 bis 48 Stunden. Als Nachteile des Verfahrens werden Bauchwandnekrosen, Anstieg des intra-abdominellen Drucks und die verzögerte Diagnostik von intra-abdominellen Komplikationen genannt.²⁸

Die offene Behandlung der Peritonitis umfaßt folgende Operationen: das offengelassene Abdomen (Abdomen apertum), die offene, postoperative Spülung, und die Etappenlavage. Das Abdomen apertum ist heute weitgehendst verlassen.

Eine Sonderform der offenen Behandlung stellt die offene, postoperative Spülung dar. Der Bauchdeckenverschluss erfolgt temporär durch Pallisadendrainagen oder Marlex-Netz. Über 4 weitläufige Drainagen werden 20 bis 30 Liter Flüssigkeit zugeführt, die über die Pallisadendrainagen abgeleitet wird. Nach 48 Stunden ist eine "Second look" Operation möglich. Mit Hilfe der Pallisadendrainage versucht man dem Prolaps der Eingeweide und der Retraktion der Bauchdecken entgegenzuwirken. Auch wenn durch die großflächige Spülbehandlung entzündliche Exsudate prinzipiell einer Behandlung zugänglich sind, so kann die Ausbildung von Spülstraßen und das Persistieren intra-abdomineller Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grunde wird auch empfohlen bei technischen Fehlern im Spülsystem, Blutung aus der Bauchhöhle, renale oder respiratorische Insuffizienz (Organversagen) die Relaparotomie unverzüglich durchzuführen.^{29 30}

Die Etappenlavage oder Staged Abdominal Repair (STAR) vereinigt die Vorzüge des offenen Abdomens und der Relaparotomie in sich: der Intra-abdominelle Druck steigt während der Behandlung nicht an und durch im regelmäßigen Abstand von 24 h durchgeführte Relaparotomien kann sich der Operateur über den Zustand der Bauchhöhle informieren, die Bauchhöhle reinigen und Komplikationen (Anastomo-

sensitivität, Persistenz der intra-abdominellen Infektion) unverzüglich diagnostizieren und therapieren. Möglich wird dies durch einen provisorischen Bauchdeckenverschluss mit einem Reißverschluss (Zipper) oder Klettverschluss (VELCRO). Vorteile dieses Verfahrens sind die tägliche Kontrolle der gesamten Bauchhöhle und die rasche Erfassung von Komplikationen; Nachteile sind die Fistelbildung und die bisweilen schwierige Gestaltung des endgültigen Bauchdeckenverschlusses. Eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg dieser Therapie ist die richtige Indikationsstellung zur Etappenlavage.^{31 32 33} **(Tabelle 4)**

Im Hinblick auf "Evidence Based Medicine" gibt es für die Entscheidung welches Verfahren das geeignetste ist wenig Hinweise. In einer randomisierten Studie von Hunt aus dem Jahre 1982 war die Letalität für die verschiedenen Formen der Peritoneallavage gleich hoch. In einer Kohortenstudie aus dem Jahre 1995 war die Letalität der mit Etappenlavage oder mit geplanter Relaparotomie behandelten Patienten nicht signifikant unterschiedlich. Die meisten klinischen Studien stellen Ergebnisse einer Therapieform bei oft nur geringen Zahlen vor. Die Entscheidung muß somit von dem Ausmaß der Peritonitis und der Ernährung in der jeweiligen Institution mit einem Therapieverfahren abhängig gemacht werden.^{34 35}

Antibiotika Therapie

Die initiale Therapie der Peritonitis ist empirisch, da in der Regel die Resultate der Bakterienkulturen nicht vor 48 Stunden zur Verfügung stehen. Die Antibiotika sollten wirksam gegen *Escherichia coli* und *Bacteroides* Spezies sein. Die meisten Studien der Antibiotika enthalten waren. Eine Erweiterung des Spektrums (Pseudomonas und *Enterococcus* Spezies) der Antibiotikatherapie ist bei im Krankenhaus entstandenen Infektionen (nosokomialen Infektionen) der Bauchhöhle sinnvoll. Eine Empfehlung für ein bestimmtes Antibiotikum kann auf Grund der Studienergebnisse nicht gegeben werden. Alle in den letzten Jahren in randomisierten klinischen Studien untersuchten Antibiotika haben klinisch vergleichsweise gut abgesehen (clinical success rate etwa 80% - 90%).³⁶ In den meisten Fällen ist eine Antibiotikatherapie von fünf bis sieben Tagen ausreichend. Bei anhaltendem Fieber oder Leukozytose muß an eine persistierende intra-abdominelle Infektion, die chirurgisch zu sanieren ist, oder an eine Pneumonie oder Infektion durch einen Zentralvenösen Katheter gedacht werden.^{37 38} **(Tabelle 5)**

Intensivtherapie

Bei einer generalisierten Peritonitis kommt es zu Störungen der peripheren Zirkulation und der Mikroperfusion. Die Folge sind Organ-Dysfunktion und Organ Versagen. Voraussetzung einer Intensivtherapie ist zunächst die Korrektur von Volumenverlusten durch isotonen Elektrolytlösungen oder kolloidale Lösungen. Weitere Maßnahmen zielen auf Verbesserung der Perfusion von Organen durch die Gabe von Katecholaminen (Dopamin, Noradrenalin, Dobutamin). Durch Aufrechterhaltung einer ausreichenden Nierenfunktion mit verschiedenen nierenspezifischen Maßnahmen kann die Prognose der Peritonitis verbessert werden. Störungen der Lungenfunktion (Störung der Atemmechanik, Anstieg des pulmonalen Drucks (PAP), gesteuerte Permeabilität der Lungenskapillaren) kann durch Steuerung des pulmonalen interstitiellen Flüssigkeitsvolumens und durch Verbesserung des pulmonalen Gasausstausches behandelt werden. Die Überwachung von Organfunktionen und die Anwendung von speziellen Multi-Organ-Dysfunction Scores kann bei der Beurteilung des Schweregrades der Infektion, der Prognose und der Entscheidung eine Relaparotomie durchzuführen hilfreich sein.³⁹

Advantage Therapie

Das Rationale für die adjuvante Gabe von Immunglobulinen bei intra-abdominellen Infektionen beruht auf der Annahme, daß durch die Gabe von Immunglobulinen die Phagozytosefunktion, Neutralisierung von Endo- und Exotoxin, sowie die Bakterizidie, gefördert wird. In einigen wenigen Studien konnte bisher nachgewiesen werden, daß in bestimmten Patientengruppen eine Verbesserung von Komorbidität und Mortalität. Der Nutzen der Gabe von Antibiotika oder anti-typischen Lösungen (z.B. Taurin) zur Spüllüssigkeit ist nicht durch randomisierte klinische Studien ausreichend belegt, um eine Empfehlung dafür abzugeben.

9. Verlauf

Die Prognose der Peritonitis ist abhängig von Patienten - abhängigen und chirurgischen Faktoren. Zu den Faktoren, die vom Operateur abhängig sind, gehören die Antibiotikatherapie, parenterale Ernährung, hämodynamische Therapie, chirurgische Technik, Anastomosen, rechtzeitige Diagnosestellung und Indikation zur operativen Therapie. Patientenbezogene Faktoren sind das Alter des Patienten, chronische Erkrankungen, die zu Organdysfunktion führen, bösartige Erkrankungen und Kortisontherapie.⁴¹

Die Letalität der Peritonitis wird je nach Klassifikation, z.B. postoperative Peritonitis, und Schweregrad mit 20% bis 50% angegeben. Die Letalität ist in den letzten 30 Jahren trotz Intensivtherapie und Antibiotika nur von durchschnittlich etwa 40% auf etwa 30% gesunken.⁴² Patienten mit einer postoperativen Peritonitis haben im allgemeinen eine höhere Letalität als Patienten mit einer akuten Peritonitis. Der Schweregrad der Peritonitis wird in neueren Studien mit dem APACHE II Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) angegeben; damit werden die Studienergebnisse vergleichbarer. Eine individuelle Prognose der Peritonitis bei einem Patienten kann derzeit weder mit Scores noch mit immunologischen Parametern mit Sicherheit gestellt werden.^{43 44} Multiorganversagen wird vor allem auf die Freisetzung von Substanzen wie Zytokine und Eicosanoide zurückgeführt, die die Aktivierung von Leukozyten, vermehrte Adhäsion von Blutzellen, die Freisetzung von toxischen Metaboliten und damit "Capillary Leak Syndrom" und Zellschaden in den Organen bewirken. Als eine weitere Ursache von Multiorganversagen bei intra-abdominellen Infektionen wird zunehmend das abdominelle Kompartmentsyndrom (acute abdominal compartment syndrome AACs) beschrieben. Die rechtzeitige Diagnose des abdominellen Kompartmentsyndroms ist entscheidend für den Verlauf der Peritonitis.⁴⁵ Durch die Anwendung von "Multi Organ Dysfunction (MOD) Scores" besteht die Möglichkeit, die Schwere der Erkrankung und des Organ-Versagens zu quantifizieren.⁴⁶

10. Kasuistik

Eine 40-jährige Frau (Gewicht 52 kg, Größe 170) mit einer Herz-Kreislaufinsuffizienz entwickelte nach einer Kolonresektion wegen einer gutartigen Erkrankung zunehmend abdominelle Beschwerden, Fieber, Leukozytose und wurde 5 Tage nach der Kolonoperation relaparotomiert bei einem APACHE II Score von 19. Als Ursache der diffusen Peritonitis fand sich eine Anastomoseninsuffizienz. Es wurde nach Lavage und Debridement ein Stoma angelegt. Bauchdeckenverschluß erfolgte primär nach einem Tag. Es wurden Enterokokken nachgewiesen und eine Antibiotikatherapie mit Imipenem begonnen. Die Patientin verblieb 17 Tage auf der Intensivstation und wurde nach 27 Tagen mit einem temporären Stoma aus dem Krankenhaus entlassen.

11. Sonstige (Trends und Entwicklungen)

Die chirurgische Therapie ist uneingeschränkt die Hauptsäule der Peritonitistherapie und konnte die Letalität von 80% - 100% auf durchschnittlich 38% bei Patienten mit diffuser Peritonitis senken. Die Patienten versterben nicht an den Folgen der Infektion, sondern an den Folgen einer unkontrollierten Immunantwort des Patienten. Eine weitere Verbesserung der Letalität kann somit vorallem durch eine frühzeitigere Diagnostik und eine verbesserte Immuntherapie erzielt werden. Das Verständnis der Immunreaktionen auf lokaler und systemischer Ebene eröffnet neue Monitor- und Therapiemöglichkeiten. Die Untersuchung von Monoimmuntherapie wird zugunsten von Kombinationstherapien aufgegeben, nachdem zahlreiche Studien mit anti-Endotoxin und anti-Zytokinantikörpern ohne ausreichende Verbesserung der Sepsis-Letalität beendet oder abgebrochen wurden.⁴⁷ Eine wichtige Rolle wird in Zukunft auch die Erforschung der Auswirkungen der sogenannten Standardtherapie der Sepsis spielen. Es gibt Hinweise für die Freisetzung von Endotoxin nach Gabe von Antibiotika oder die Beeinflussung des Immunsystems durch inotrope Substanzen.^{48 49} Welche Auswirkung die chirurgische Therapie auf das Immunsystem hat ist nur in Ansätzen bekannt und bedarf weiterer klinischer Untersuchungen.

Holzheimer-Tabelle 1. Klassifikation der Peritonitis. (Nach Wittmann 1990)

- I. Primäre Peritonitis
 - A. Spontane Peritonitis bei Kindern
 - B. Spontane Peritonitis bei Erwachsenen
 - C. Peritonitis bei Patienten mit kontinuierlicher Peritonealdialyse
 - D. Tuberkulöse oder granulomatöse Peritonitis
- I. Sekundäre Peritonitis
 - A. Akute Perforationsperitonitis
 - 1. Gastrointestinale Perforation
 - 2. Intestinale Ischämie
 - 3. Pelviperitonitis
 - A. Postoperative Peritonitis
 - 1. Anastomoseninsuffizienz
 - 2. Akzidentelle Perforation oder Devaskularisation
 - A. Posttraumatische Peritonitis
 - 1. nach stumpfen Bauchtrauma
 - 2. nach penetrierendem abdominellen Trauma
- I. Tertiäre Peritonitis
 - A. Peritonitis ohne Nachweis von bakteriellen Erregern
 - B. Peritonitis mit Nachweis von Pilzen
 - C. Peritonitis mit Nachweis von Erregern niedriger Pathogenität

Holzheimer-Tabelle 2. Häufigkeitsverteilung von Erregern der Peritonitis. (Nach Solomkin et al. 1990)

Erreger	%	Erreger	%
Gram-negative aerobe und fakul- tativ anaerobe Er- reger		Gram-positive aerobe und fakul- tativ anaerobe Er- reger	
Escherichia coli	56,8	Nichtenterokokk. Streptokokken	35,8
Enterobacter spp.	13,5	Enterokokken	23,5
Klebsiella spp.	15,4	Staphylococcus aureus oder S. epidermidis	10,5
Pseudomonas ae- ruginosa	14,8	Bacteroides fragilis	22,8
Proteus spp.	6,2	Bacteroides spp.	21
Serratia marcescens	1,2	Clostridium spp.	17,9
Morganella spp.	1,2	Peptokok- ken/Streptokokken	7,4
Citrobacter spp.	3,1	Fusobacterium spp.	6,2
Andere Erreger	3,7	Lactobacillus spp.	5,6
Candida spp.	18,6	Eubacterium spp.	4,3
		Andere anaerobe Erreger	12,4

Holzheimer-Tabelle 3. Chirurgische Therapie der Peritonitis

- I. Laparotomie mit Fokussanierung, Debridement und Lavage (Laparotomy on demand)
- II. Programmierete Relaparotomie
- III. Kontinuierliche postoperative Lavage
- IV. Verfahren des offenen Abdomens
 - a. Laparostoma mit/ohne Netzimplantation
 - b. Etappenlavage (Staged Abdominal Repair)

Holzheimer-Tabelle 4. Indikation zur Etappenlavage/STAR

- I. Hämodynamische Instabilität
- II. Ausgedehntes Peritonealödem, das einen Bauchdeckenverschluß verhindert
- III. Unzureichende Bauchwand für einen Bauchdeckenverschluß
- IV. Unvollständige Fokussanierung
- V. Gefährdete Vitalität des Darmes
- VI. Unkontrollierte Blutung

Holzheimer-Tabelle 5. Mikrobiologie und Antibiotika Therapie bei Peritonitis

Peritonitisform	Mikrobiologie	Therapie
Primäre Peritonitis	Streptococcus pneumoniae, Streptokokken der Gruppe A. Bei Zirrhose: E. coli, Klebsiella Spezies; Streptococcus Spezies;	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bei gramnegativen Erregern: Cephalosporin + Aminoglykosid + Metronidazol 2. Bei Pneumokokken und A-Streptokokken: Penicillin G 3. Bei Staphylokokken: Cephalosporin oder Vancomycin 4. Bei Enterokokken: Ampicillin
Sekundäre Peritonitis	Gram-negative und Gram-positive Erreger und Anaerobe Erreger	<ol style="list-style-type: none"> 5. Cephalosporin / Metronidazol Kombination (z.B. Claforan 3x2 g + 3x1 Clont) 6. Aminopenicillin / Beta-lactamase Inhibitoren Kombination (z.B. Unacid 3x3 g) 7. Imipenem / Cilastin (z.B. 3x1 g) 8. Chinolon / Clindamycin Kombination (z.B. Ciprobay 3x0.4 g + Sobelin 3x0.6 g) 9. Acylaminopenicillin + Betalactamaseinhibitoren (z.B. Pipril 3x4 g + Combactam 3x1 g)
Tertiäre Peritonitis	Pilze, Enterococcus Spezies, Gram-negative Erreger mit niedriger Pathogenität	Im Allgemeinen sind Antibiotika bei der tertiären Peritonitis wirkungslos. Antibiotika nach Austestung.

10. Literatur

- ¹ Solomkin JS, Dellinger EP, Christou NV, Busuttill RW: Results of a multicenter trial comparing imipenem/cilastatin to tobramycin/clindamycin for intraabdominal infections. *Ann Surg* 1990;212:581-
- ² Mosdell DM, Morris DM, Voltura A, et al.: Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991;217:115-
- ³ Conn HO, Fessel JM. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variations on a theme. *Medicine* 1971;50:161-197
- ⁴ Boixeda D, De Luis DA, Aller R, De Argilla CM. Spontaneous bacterial peritonitis: clinical and microbiological study of 233 episodes. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:275-279
- ⁵ Farthmann EH, Schöffel U. Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (IAI). *Infection* 1998;26:329-334
- ⁶ Darlin GE, Duff JH, Mustard RA, Finley RJ. Multiorgan failure in critically ill patients. *Can J Surg* 1988;31:172-176
- ⁷ Heemken RG. Antibiotic prophylaxis. In: Fingerhut A, Holzheimer RG, Sarr D. *Evidence Based Surgery*. Springer Verlag Heidelberg 2000 in press
- ⁸ Holzheimer RG. Immunoglobulins for prophylaxis and treatment of sepsis. New experience with a natural immunomodulatory compound. *Sepsis 2000* in press
- ⁹ Opal S, Cross AS, Bhattacharjee AK, Visvanathan K, Zabriskie JB. Immunoprophylaxis against bacterial sepsis. *Sepsis 2000* in press
- ¹⁰ Hau T, Ahrenholz DH, Simmons RL: Secondary bacterial peritonitis: the biologic basis of treatment. *Curr Probl Surg* 1979;16:1-
- ¹¹ Rosenthal GA, Levy G, Rotstein OD: Induction of macrophage procoagulant activity by *Bacteroides fragilis*. *Infect Immun* 1989;57:338-
- ¹² Weinstein WM, Onderdonk AB, Bartlett JG, Gorbach SL: Experimental intra-abdominal abscesses in rats: development of an experimental model. *Infect Immun* 1974;10:1250-
- ¹³ Holzheimer RG, Schein M, Wittmann DH. Inflammatory response in peritoneal exudate and plasma of patients undergoing planned relaparotomy for severe secondary peritonitis. *Arch Surg* 1995; 130:1314-1320
- ¹⁴ Laroche M, Harding G. Primary and secondary peritonitis: An update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 542-550
- ¹⁵ Ing AF, McLean APH, Meakins JL: Multiple-organism bacteremia in the surgical intensive care unit: a sign of intraperitoneal sepsis. *Surgery* 1981;90:779
- ¹⁶ Fry DE, Garrison RN, Polk HC Jr: Clinical implications in *Bacteroides* bacteremia. *Surg Gynecol Obstet* 1979;149:189
- ¹⁷ Winek TG, Mosely S, Grout G, Luallin D. Pneumoperitoneum and its association with ruptured abdominal viscus. *Arch Surg* 1988;123:709
- ¹⁸ Roh J, Thompson J, Harsed R, et al. Value of pneumoperitoneum in diagnosis of visceral perforation. *Am J Surg* 1983;146:830-
- ¹⁹ Harrison I, Litwer H: Studies on the incidence and duration of postoperative pneumoperitoneum. *Ann Surg* 1957;145:591-
- ²⁰ McGrath FP, Keeling F: The role of early sonography in the management of acute abdomen. *Clin Radiol* 1991;44:172-
- ²¹ Taourel P, Baron MP, Pradel J, et al. Acute abdomen of unknown origin: impact of CT on diagnosis and management. *Gastrointest Radiol* 1992;17:287-
- ²² Larson FA, Haller CC, Delcore R, Thomas JH: Diagnostic peritoneal lavage in acute peritonitis. *Am J Surg* 1992;164:449-
- ²³ Walsh RM, Popovich MJ, Hoadley J. Bedside diagnostic laparoscopy and peritoneal lavage in the intensive care unit. *Surg Endosc* 1998; 12: 1405-9
- ²⁴ Becker W, Goldenberg DM, Wolf F. The use of monoclonal antibodies and antibody fragments in the imaging of infectious lesions. *Semin Nucl Med* 1994; 24: 142-53
- ²⁵ Beger HG. Die Therapie der diffusen, bakteriellen Peritonitis mit kontinuierlicher postoperativer Peritoneal-Lavage. *Chirurg* 1983;54:311-5
- ²⁶ Hunt JL. Generalized peritonitis. To irrigate or not to irrigate the peritoneal cavity. *Arch Surg* 1982;117:209-212
- ²⁷ Beger HG, Oettinger W. Peritonitis. In: Kremer W, Liese W, Platzer W, Schreiber HW, Weller S (Hrsg.) *Chirurgische Operationslehre. Band 5 Peritoneum. Staging-Laparotomie. Leber, Pfortader, Milz*. Thieme Verlag Stuttgart 1993: 15-23
- ²⁸ Bartels H, Barthlen W, Siewert JR. Therapie-Ergebnisse der programmierten Relaparotomie bei der diffusen Peritonitis. *Chirurg* 1992;63:174-80
- ²⁹ Schein M. Management of severe intra-abdominal infections. *Surg Annu* 1992;24:47-68

-
- ³⁰ Pichlmayr R, Guthy E, Ziegler H. Eröffnung und Verschluss der Bauchhöhle bei Wiederholungseingriffen. *Chirurg* 1975;15:537-45
- ³¹ Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:10-18
- ³² Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA. Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis. *Arch Surg* 1986;121:147-152
- ³³ Holzheimer RG. Management of peritonitis. In: Fingerhut A, Holzheimer RG, Sarr D. *Evidence Based Surgery*. Springer Verlag Heidelberg 2000 in press
- ³⁴ Hunt JL. Generalized peritonitis. To irrigate or not to irrigate the abdominal cavity. *Arch Surg* 1982;117:209-212
- ³⁵ Hau T, Ohmann C, Wolmershäuser A, Wacha H, Yang Q. Planned relaparotomy vs relaparomy on demand in the treatment of intra-abdominal infections. *Arch Surg* 1995;130: 1193-1197
- ³⁶ Holzheimer RG, Dralle H. Antibiotic therapy in intra-abdominal infections. A review on randomized clinical trials. In press.
- ³⁷ Bohnen JMA. Peritonitis. Antibiotic management. In: Schein M, Wise L (eds). *Crucial controversies in surgery* 1997. Karger Landes Systems Basel 1997: 234-240
- ³⁸ Vogel F, Naber KG, Wacha H, Shah H, Sörgel F, Kayser FH, Maschmeyer G, Lode H, und eine Experten-gruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. . Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemother J* 1999;8:2-49
- ³⁹ Zadrobilek E, Sporn P. Sepsis. In: Benzer Buchardi Larsen Suter (Hrsg.) *Intensivmedizin*. Springer Verlag Heidelberg(7. Auflage) 1995: 715-724
- ⁴⁰ Werdan K. Therapeutic use of immunoglobulins. In: Holzheimer RG (ed) : *Immunoglobulins in sepsis*. Sepsis 2000 in press
- ⁴¹ Holzheimer RG. The challenge of postoperative infections: does the surgeon make a difference? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:449-56
- ⁴² Holzheimer RG, Dralle H. Paradigm change in 30 years peritonitis treatment – A review on source control. *Eur J Med Res* 2001;6:161-168
- ⁴³ Wittmann DH. Operative and nonoperative therapy of intraabdominal infections. *Infection* 1998;26:335-341
- ⁴⁴ Ohmann C. Prognostic scores and design of clinical studies. *Infection* 1998;26: 342-344
- ⁴⁵ Sugerman HJ, Bloomfield GL, Saggi BW. Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure. *Infection* 1999;27:61-66
- ⁴⁶ Marshall JC. The Multiple organ dysfunction (MOD) score. *Sepsis* 1997;1:49-52
- ⁴⁷ Chaudry ICH. Sepsis. Lessons learned in the last century and future directions. *Arch Surg* 1999; 134:922-929
- ⁴⁸ Holzheimer RG. The significance of endotoxin release in experimental and clinical sepsis in surgical patients: evidence for antibiotic-induced endotoxin release? *Infection* 1998;26:77-84
- ⁴⁹ van der Poll T, Coyle SM, Barbosa K, Braxton CC, Lowry SF. Epinephrine inhibits tumor necrosis factor - α and potentiates interleukin 10 production during human endotoxemia. *J Clin Invest* 1996;97:713-719