

Intraabdominelle Infektionen/ Infektionen des hepatobiliären Systems und der Pankreas

Infektionsdiagnostik und kalkulierte Antiinfektivatherapie beim Erwachsenen

Stand: 08/2022 Gültigkeit: 08/2022 – 07/2027

Zustimmung für die FG Intensivmedizin: Prof. Dr. med. J. Brederlau/Dr. med. S. Wilczek

Ansprechpartner ABS: S. Recknagel-Friese¹, K. Biedermann², I. Nachtigall³

¹Helios Klinikum Erfurt GmbH, ²Helios Kliniken Schwerin GmbH, ³ FG-Leiterin Infektiologie/Regionalleiterin Infektiologie und ABS

Inhaltsverzeichnis

Appendizitis - Kalkulierte Antibiotikatherapie	2
Divertikulitis - Kalkulierte Antibiotikatherapie	
Peritonitis - Symptomatik, Diagnsotik und Therapie	
Peritonitis - Kalkulierte Antibiotikatherapie	
Peritonitis bei CAPD (kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse) - Kalkulierte Antibiotikatherapie	
Cholangitis/Cholezystitis- Symptomatik, Diagnostik und Therapie	
Cholangitis/Cholezystitis- spezielle Entitäten/ Kalkulierte Antibiotikatherapie	
_eberabszess – Symptomatik, Diagnsotik und Therapie	8
eberabszess – Kalkulierte Therapie	9
Akute Pankreatitis - Symptomatik, Diagnostik und Therapie	10
Akute nekrotisierende Pankreatitis - kalkulierte Therapie	11
Akute Varizenblutung bei Leberzirrhose - Kalkulierte Antibiotikatherapie	11
iteratur	12



Appendizitis

Kalkulierte Antibiotikatherapie			
Focus	Therapieempfehlung (Alternativen)	Dosis	Therapiedauer
Appendizitis (einfach)	Nur PAP zur OP	siehe Übersicht PAP	
Appendizitis (gangränös/Abszess)	Ampicillin/Sulbactam Ceftriaxon + Metronidazol	8-Stündlich 3 g i.v. 1 x 2 g /8-stündlich 500 mg i.v.	max. 3 Tage
Konservatives Therapieschema bei Ausschluss von Appendikolithen (keine OP geplant)		1 x 2 g /8-stündlich 500 mg i.v.	

Divertikulitis

Bei **akuter unkomplizierter linksseitiger Divertikulitis** (CDD 1b) ohne Risikoindikatoren für einen komplizierten Verlauf kann unter engmaschiger klinischer Kontrolle auf eine Antibiotikatherapie verzichtet werden.

Focus	Therapieempfehlung (Alternativen)	Initialdosis 1)	Therapiedauer
Divertikulitis- akut unkompliziert ohne Risikofaktoren	Keine Antibiotikatherapie		
Divertikulitis- akut unkompliziert mit Risikofaktoren	Amoxicillin/ Clavulansäure	8-stündlich 875/125 mg p.o.	max. 5 Tage
	Ciprofloxacin + Metronidazol	12-stündlich 500 mg p.o. + 8-stündlich 400 mg p.o.	Lokale Resistenzen beachten!
Divertikulitis – akut kompliziert	Ampicillin/Sulbactam	8-stündlich 3 g i.v.	3-5 Tage
	Ceftriaxon +Metronidazol Piperacillin/ Tazobactam	1 x 2 g i.v. + 8-stündlich 500 mg i.v. 6-stündlich 4,5 g i.v.	

Bei schweren Infektionen, drohender Sepsis und für Hinweise zur gezielten Therapie nach Erregernachweis siehe Handlungsempfehlung "Sepsis - Infektionsdiagnostik und kalkulierte Antiinfektivatherapie bei Erwachsenen"



Peritonitis

Symptomatik/Einteilung

Primäre Peritonitis

Es handelt sich um eine spontan bakterielle Peritonitis. Risikofaktoren sind eine Leberzirrhose mit Ascites und eine reduzierte Abwehrlage. In der Regel liegt eine monomikrobielle Infektion vor.

Sekundäre Peritonitis

Die sekundäre Peritonitis ist Folge einer Perforation im Bereich des Gastrointestinaltrakts.

Tertiäre Peritonitis

Bei der tertiären Peritonitis handelt es sich um eine persistierende Peritonitis ohne chirurgisch sanierbaren Focus nach chirurgischer Herdsanierung einer sekundären Peritonitis.

Diagnostik

Blutkultur - siehe Handlungsempfehlung Blutkultur bei Erwachsenen

Materialgewinnung aus dem Abdomen

Wenn möglich, wird eine ausreichende Menge Nativmaterial (Gewebe, Punktat) gewonnen. Das Nativmaterial wird in einem sterilen (flüssigkeitsdichten) Gefäß (zum feucht halten, ggf. ein wenig NaCl (kein Formalin)) ins Labor versendet. Alternativ kann Abstrichmaterial in einem speziellen Transportmedium versendet werden. Bei flüssigem Untersuchungsmaterial (Ascites, Punktat, Galle) besteht zusätzlich die Möglichkeit, Blutkulturflaschen zu beimpfen. Grundsätzlich ist Nativmaterial gegenüber Abstrichmaterial aufgrund der höheren mikrobiologischen Nachweisrate zu bevorzugen. Die Probengewinnung vor Einleitung der antibiotischen Therapie erhöht die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Keimkultivierung.

Therapie: Dauer/Allgemeine Hinweise

- > Therapiedauer bei nicht-saniertem Focus verlängern
- > Reevaluation der Therapie nach 48-72 Stunden. Ziel ist die erregerspezifische Deeskalation

Antimykotische Therapie

Die Berücksichtigung von Candida spp. in der Initialtherapie ambulant erworbener intraabdomineller Infektionen ist nicht erforderlich. Bei Risikoprofil für eine Fehlbesiedelung des Gastrointestinaltrakts mit Candida spp. (chron. C2-Abusus) sollte eine antimykotische Therapie frühzeitig erwogen werden. Bei der schweren postoperativen und tertiären Peritonitis sind Candida spp. zu berücksichtigen.

Erregerspektrum

- Antibiotische Vortherapie in den letzten 6 Monaten berücksichtigen
- MRE-Kolonisation oder –Kontakt des Patienten und lokale MRE-Epidemiologie berücksichtigen

Enterokokken

Die Berücksichtigung von Enterokokken in der Initialtherapie ambulant erworbener intraabdomineller Infektionen ist nicht erforderlich. Bei der schweren postoperativen und tertiären Peritonitis sind Enterokokken zu berücksichtigen.



Peritonitis

Kalkulierte Antibiotikatherapie			
Focus	Therapieempfehlung (Alternativen)	Initialdosis 1)	Therapiedauer
Juvenile Peritonitis	Ampicillin/Sulbactam	8-stündlich 3 g i.v.	5-7 Tage
spontan bakterielle Peritonitis (SBP), vorwiegend bei Leberzirrhose		1 x 2 g i.v.	5-7 Tage
– primär	Piperacillin/Tazobactam	6-stündlich 4,5 g i.v.	
Sekundärprophylaxe: bei Z.n. SBP			
<u>und</u> persistierendem Aszites	Norfloxacin	1 x 400 mg p.o.	Langzeitprophylaxe bei fortbestehendem Aszites in Rück- sprache mit Gastroenterologen
ambulant erworben - Lokalisiert <i>Se-kundär</i>	Ampicillin/Sulbactam	8-stündlich 3 g i.v.	max. 3 Tage
	Ceftriaxon + Metronidazol	1 x 2 g i.v. + 3 x 500 mg i.v.	
ambulant erworben - diffus	Piperacillin/Tazobactam	6-stündlich 4,5 g i.v.	3-5 Tage
Sekundär		1 2 2 . 500	
	Ceftriaxon + Metronidazol	1 x 2 g i.v. + 3 x 500 mg i.v.	0.55
nosokomial erworben –	Piperacillin/Tazobactam	6-stündlich 4,5 g i.v.	3-5 Tage
Sekundär³ z.B. Anastomosen-	Imipenem ²⁾ oder Meropenem	9 stündlich 1 g i v	
insuffizienz	Imperiem - Oder Meroperiem	8-stündlich 1 g i.v.	
nosokomial	Piperacillin/Tazobactam	6-stündlich 4,5 g i.v.	7 Tage
erworben – <i>tertiär</i> ²⁾			
chirurgische Herdsanierung abge- schlossen, persistierender Fokus	Meropenem	6-stündlich 1 g i.v.	

Bei schweren Infektionen, drohender Sepsis und für Hinweise zur gezielten Therapie nach Erregernachweis siehe Handlungsempfehlung "Sepsis - Infektionsdiagnostik und kalkulierte Antiinfektivatherapie bei Erwachsenen"

^{2) &}quot;Imipenem 1g" entspricht Imipenem 1g + Cilastatin 1g (= 2 x 1Ampulle à 0,5g Imipenem + 0,5g Cilastatin)

³⁾ ausschließlich Gewebeproben als Indikation für eine antimykotische Therapie



Peritonitis bei CAPD (kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse)

Kalkulierte Antibiotikatherapie			
Focus	Therapieempfehlung	Initialdosis 1)	Therapiedauer
Einfach (häufig)	Cefazolin und	500 mg/l Dialysat	In Abhängigkeit vom detektierten
	Ceftazidim	500 mg/l Dialysat	Pathogen, 14 – 21 Tage
	danach		
	Cefazolin	125 mg/l Dialysat	
	Ceftazidim	125 mg/l Dialysat	
Kompliziert (selten)	Ceftazidim plus Vanco plus Metroni- dazol	Immer Nephrologen ko	ontaktieren!

Bei schweren Infektionen, drohender Sepsis und für Hinweise zur gezielten Therapie nach Erregernachweis siehe Handlungsempfehlung "Sepsis - Infektionsdiagnostik und kalkulierte Antiinfektivatherapie bei Erwachsenen"



Cholangitis/Cholezystitis

Symptomatik

- Symptome: Pruritus, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Sklerenikterus/Ikterus
- Charakteristische Symptome für Gallenblasensteine: intensive "kolikartige" Schmerzattacken im Epigastrium oder rechten Oberbauch, die in den Rücken und in die rechte Schulter ausstrahlen können, häufig einhergehend mit Übelkeit, gelegentlich auch Erbrechen
- Fieber

Diagnostik

- Klinische Untersuchung: Murphy-Zeichen
- Bildgebende Primärdiagnostik/ Sonografie: wandverdickte Gallenblase
- Labordiagnostik: Cholestase-Parameter (γ-GT, AP), ALT, Bilirubin, Lipase, kleines Blutbild, CRP
- Blutkulturen, mind. 2 Paar
- Autoantikörper bei V.a. chronische Cholangitis (AMA, ANCA)
- Erweiterte Diagnostik: Endosonographie, MRCP, ERCP (überwiegend nur in therapeutischer Intention) in Rücksprache mit Gastroenterologie

Therapie: Dauer/Allgemeine Hinweise

- Chirurgische und/oder endoskopische Therapie des Gallensteinleidens, Behebung/Überbrückung der Stenosen etc.
- Bei akuter Cholangitis: Zeitnahe ERCP (in Abhängigkeit der klinischen Dringlichkeit) mit Papillotomie und Konkrementextraktion, ggf. Drainageeinlage bzw. -wechsel
- Schmerztherapeutische Maßnahmen

Dauer der Antibiotikatherapie bei:

- Cholezystitis ohne Peritonitis: postoperativ beenden
- Cholezystitis mit Peritonitis: bis 3 Tage postoperativ
- Cholangitis: bis 4-7 Tage nach Beseitigung der Obstruktion



Cholangitis/Cholezystitis

	Spezielle Entitäten
Erreger	Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., S. aureus, Streptokokken, Enterokokken, Pseudomonaden, Proteus spp., Anaerobier Enterokokken besonders bei Patienten mit Gallengangs-Stentimplantation Salmonellenbesiedlung der Gallenwege - nosokomiale Erreger bei Interventionen mit beachten - Vorbefund bei Stentträgern beachten - Candida bei Immunsuppression
	Kalkulierte Therapie
Mittel der Wahl	Mittel der Wahl: Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. + Metronidazol 8-stündlich 500mg i.v. Bei Sepsis : Piperacillin/Tazobactam 6-stündlich 4,5 g i.v. alternativ: Meropenem 8-stündlich 1 g i. v.
Alternativen (z.B. bei Penicillinallergie)	Ciprofloxacin 12-stündlich 400 mg i.v.+ Metronidazol 8-stündlich 500 mg i.v.



Leberabszess

Symptomatik

• Typische Beschwerden: (rechtsseitige) Oberbauchschmerzen, intermittierendes Fieber mit /ohne Ikterus

Diagnostik

- Oberbauchsonografie, ggf. mit Kontrastmittel bei unklarer Entität weiterführende Bildgebung: CT; MRT
- Labordiagnostik: Blutbild, CRP
- Blutkulturen, mind. 2 Paar
- Sorgfältige Reiseanamnese mit entsprechender serologischer Diagnostik je nach Endemiegebiet (Amöben, Echinokokkus, ggf. TB)
- Punktion des Abszesses und Kultur des Abszesspunktates, evtl. auch auf Tbc

Therapie: Dauer/Allgemeine Hinweise

- sonographisch gestützte Punktion mit ggf. Anlage einer Drainage (bei größeren Abszessen)
- Cave: keine Punktion bei Amöben- oder Echinokokkenverdacht
- Ggf. Entlastung des Abszesses (z.B. bei infiziertem Biliom) über DHC mittels ERCP
- Chirurgische Sanierung in speziellen Fällen



Leberabszess

Kalkulierte Therapie (ein primärer Erregernachweis ist anzustreben!)			
Erreger	Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., S. aureus, Streptokokken, Enterokokken, Pseudomonaden, Proteus spp., Anaerobier, Amöben, Echinokokken Candida spp., Mycobacterium tuberculosis, Actinomyces, Bartonella		
Mittel der Wahl	 Ampicillin/Sulbactam 8-stündlich 3 g i.v. Alternativ: Ceftriaxon 1 x 2 g i.v. + Metronidazol 8-stündlich 500 mg i.v. Piperacillin/Tazobactam 6-stündlich 4,5 g i. v. Meropenem 8-stündlich 1 g i. v. Ciprofloxacin 12-stündlich 400 mg i.v.+ Metronidazol 8-stündlich 500 mg i.v. Dauer der Therapie: bis zu 4-6 Wochen in Abhängigkeit der Größe und bildmorphologischer Regredienz sowie Verlauf von Entzündungsparametern 		
Therapie des Amöbenle- berabszesses	 Metronidazol 8-stündlich 10 mg/kg KG/d (max. 8-stündlich 800 mg/d) i.v. oder p.o. über 10 Tage/d anschließend oder simultan Eradikation einer evtl. noch bestehenden Darmlumen-Infektion: Paromomycin 8-stündlich 500 mg/d (25-30mg/kg KG/d) in 3 ED (3 x 2 Kps. à 250mg/d) p.o. über10 Tage 		
Therapie der Echinokok- kuszysten	Rücksprache mit den jeweiligen Referenzzentren (z.B. Heidelberg, Würzburg)		



Akute Pankreatitis

Antiinfektiva sind nur bei Nachweis oder klinischem V.a. infizierte Nekrosen indiziert, prophylaktische Gaben haben in Studien keinen Benefit gezeigt.

Symptomatik

- Pankreatitis: Plötzlich einsetzender Oberbauchschmerz, evtl. gürtelförmig mit Ausstrahlung in den Rücken
- Übelkeit, Erbrechen. Meteorismus, SIRS
- Prall-elastisches Abdomen ("Gummibauch"), reduzierte Darmgeräusche, evtl. Ikterus, Aszites, Pleuraerguss
- In 25 % ein Pleuraerguss linksseitig
- Evtl. Fieber

Diagnostik

- Anamnese: Art und Dauer der Schmerzen, Alkoholanamnese, Gallensteine, Medikamente, (Antiepileptika, Zytostatika, Immunsuppressiva), Infektionen (HIV, Mumps), Kollagenosen, Fettstoffwechselstörungen
- Sonografie
- Röntgen-Thorax: Erguss, Stauung, ARDS?
- CT mit KM bei V.a. schwere Verlaufsform, 48 Stunden nach Symptombeginn
- Labordiagnostik: BB, Entzündungsparameter (CRP, PCT), Krea, E-lyte (wichtig Calcium), GOT, GPT, AP, Lipase (die Höhe der Lipase korreliert nicht mit dem Schweregrad der Erkrankung), Gamma GT, Triglyceride, Blutgasanalyse
- Blutkulturen mind. 2 Paar
- ERCP bei V.a. Choledocholithiaisis, V.a. Raumforderung
- Bei unklaren Zysten und Raumforderungen, ggf. Endosonografie evtl. sonografisch gesteuerte Feinnadelpunktion

Therapie: Allgemeine Hinweise

- Beginn einer antiinfektiven Therapie nur bei Hinweis auf infizierte Nekrosen (CT-Untersuchung, ggf. Feinnadelunterstützte Biopsie)
- Interventionelle Zysten-/ Nekrosendrainage unter antibiotischer Therapie



Akute nekrotisierende Pankreatitis

Kalkulierte Therapie (ein primärer Erregernachweis ist anzustreben!)		
Erreger	In erster Linie Gram-neg. Erreger (<i>E.coli, Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.), aber auch Gram-pos. Erreger (Enterokokken, Staphylokokken) <i>Candida</i> spp., Anaerobier	
Mittel der 1. Wahl	Piperacillin/Tazobactam 6-stündlich 4,5 g i.v.	
Alternativ	Meropenem 8-stündlich 1-2 g i. v.	
Therapiedauer	Abhängig vom Verlauf, in der Regel 7-10 d	
Penicillinallergie	Ciprofloxacin 12-stündlich 400 mg i.v.+ Metronidazol 8-stündlich 500 mg i.v.	

Akute Varizenblutung bei Leberzirrhose

Kalkulierte Antibiotikatherapie		
Therapieempfehlung	Initialdosis	Therapiedauer
Ceftriaxon	1 x 2 g i.v.	5-7 Tage



Literatur

- ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment, Peritoneal Dialysis International, Vol. 36, pp. 481–508 2016
- uptodate Microbiology and therapy of peritonitis in peritoneal dialysis, Burkart et al.2019
- PEG Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018
- Pancreatology 2019, Parniczky et al., Antibiotic therapy in acute pancreatitis: From global overuse to evidence based recommendations
- Der Chirurg 2016 C. Eckmann Antibiotikatherapie intraabdomineller Infektionen im Zeitalter der Multiresistenz
- Mazuski et al., Surgical Infections 2017, The Surgical Infections Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection
- S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis, Leifeld et al. Z Gastroenterol 2014; 52: 663-710
- Guidelines for Colonic Diverticular: Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological AssociationDigestion 2019, Nagata et al.
- Gutt C et al. Aktualisierte S3-Leitlinie der... Z Gastroenterol 2018; 56: 912–966
- http://www.infektliga.de/empfehlungen/gastrointestinale-infektionen/cholangitischolezystitis/
- 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis//https://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-016-0082-5
- Management of acute pancreatitis: https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis
- American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. AUTenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology SOAm J Gastroenterol. 2013;108(9):1400. Epub 2013 Jul 30
- <u>Can J Surg</u>.2016 Apr; 59(2): 128–140. <u>Joshua A. Greenberg</u> et al.; Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814287/
- S1-Leitlinie 042-002: Diagnostik und Therapie der Amöbiasis aktueller Stand: 10/2018
- Thomas Karow, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
- N. Suttorp pp. Infektionskrankheiten
- M. M. Lerch, Akute Pankreatitis
- M. Strasser, Leberabszess /2014, A. Lubasch pp. Antibiotische Therapie bei Cholezystitis, Cholangitis und Pankreatitis, Der Internist 2000, 41, 168-174
- Striebel, operative Intensivmedizin
- Prof. A. Stallmach, kalkulierte Antibiotikatherapie bei intraabdominellen Infektionen, Gastroenterol., 2013; 51:1069-1081
- P. Gerner, Cholezystitis, Monatsschr.Kinderheilk. 2016.164:472-477
- G. Burmeister et al, Die akute Cholezystitis, Zentralblb Chir 2018;143:392-399
- Wolfgang Rascher, Therapie-Handbuch Infekionskrankheiten
- Leberabzess, <u>www.guidelines.ch</u> 15.4.2019
- Fachwissen: Der besondere Fall, F. Eisner et al, Lege artis 2012; 2:324-326
- Gerd Herold, Innere Medizin 2019
- Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) "Komplikationen der Leberzirrhose": https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2019/05/0707 zgastro-8734658-Leitlinie Online-PDF.pdf
- S3-Leitlinie Divertikelkrankheit / Divertikulitis Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV); November 2021 AWMF-Registernummer: 021-20
- ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update (sagepub.com)
- Patient Factors Associated With Appendectomy Within 30 Days of Initiating Antibiotic Treatment for Appendicitis, *JAMA Surg.* Published online January 12, 2022. doi:10.1001/jamasurg.2021.6900