
Inhalt

22. Jahrgang
Heft 4/52006

Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch

Vorwort

Salzburger Infektionsgespräche

28. und 29. April 2006

Infektionen in der Neurochirurgie

Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Richling

Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Christian-Doppler-Klinik Salzburg
(Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Richling)

Zum Wert der Hirnbiopsie bei entzündlichen Erkrankungen

Ao. Univ.-Prof. Dr. H. Tritthart

Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Graz
(Leiter: Ao. Univ.-Prof. Dr. H. Tritthart)

Postoperative Meningitis

Univ.-Doz. Dr. Bettina Pfausler

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
(Vorstand: o. Univ.-Prof. Dr. W. Poewe)

Drain-assoziierte Ventrikulitis – Diagnose und Therapie

OA Dr. O. Janata

Krankenhaushygiene, Donauspital im SMZ-Ost, Wien
(Leiter: OA Dr. O. Janata)

Infekthherapie beim kritisch Kranken

Univ.-Doz. Dr. Gabriele Wurm

Abteilung für Neurochirurgie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz
(Vorstand: W.HR. Univ.-Prof. Prim. Dr. J. Fischer)

Konservative Antibiotikatherapie beim Hirnabszess

OA Dr. M. Spendel

Abteilung für Neurochirurgie, LKH Klagenfurt
(Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. G. Lanner)

Die postoperative Spondylodiscitis

OA Dr. B. Stöckl

Univ.-Klinik für Orthopädie, Medizinische Universität Innsbruck
(Vorstand: A. Univ.-Prof. Dr. M. Krismer)

Hämatogene Spondylodiscitis – Diagnose und Therapie

Infektion beim diabetischen Fuß

Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Mittermayer

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin,
Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz,
Nationales Referenzzentrum für Hepatitis, Krankenhaus der Elisabethinen Linz
(Leiter: Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Mittermayer)

Infektion beim diabetischen Fuß – Mikrobiologie

Dr. med. D. Stengel, MSc(Epi)



Chirurgische Universitätsklinik, Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Berlin
(Leiter: Prof. Dr. med. A. Ekkernkamp)

Wundklassifikation und Bewertungskriterien

Univ.-Prof. Dr. T. Hölzenbein

Univ.-Klinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität
Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. F. Mühlbacher)

Diabetischer Fuß – Angiopathie vs. Neuropathie – Differenziertes Vorgehen

Univ.-Prof. Dr. C. Joukhadar

Univ.-Klinik für Klinische Pharmakologie, Abteilung für Klinische Pharmakokinetik,
Medizinische Universität Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. M. Müller)

Pharmakokinetische Aspekte zur Findung des geeigneten Antibiotikums

Univ.-Prof. DDr. W. Graninger

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Chemotherapie,
Medizinische Universität Wien

(Leiter: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

Stadiengerechte antimikrobielle Therapie beim diabetischen Fuß

[zurück zur Übersicht](#)

Vorwort „Steinort Festspiele“

„Etwas mehr wissen und etwas weniger leben.

Andere sagen es umgekehrt. Gute Muße ist besser als Geschäfte. Nichts gehört unser als nur die Zeit, in welcher selbst der lebt, der keine Wohnung hat. Es ist gleich unglücklich, das kostbare Leben mit mechanischen Arbeiten, oder mit einem Übermaß erhabener Beschäftigungen hinzubringen. Man überhäufe sich nicht mit Geschäften und mit Neid, sonst stürzt man sein Leben hinunter und erstickt den Geist. Einige wollen dies auch auf das Wissen ausdehnen; aber wer nichts weiß, der lebt auch nicht.“

Baltasar Gracian (1601-1658), Übersetzung A. Schopenhauer

Die am 28. und 29.4.2006 von der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten ausgetragenen Salzburger Infektionsgespräche widmeten sich im medizinischen Sinn sowohl dem Wissen als auch dem Leben. Im ersten Teil kam dabei die Auseinandersetzung mit entzündlichen Erkrankungen des Gehirns, der Ventrikel und der Hirnhäute in den Mittelpunkt. Es wurden sowohl konservative Verfahren bei Hirnabszess (Antibiotikatherapie) als auch die Fragestellung der Drainage-assoziierten Ventrikulitis hinsichtlich Diagnose und Therapie sowie die postoperative Meningitis des neurochirurgischen Patienten und Überlegungen zur Hirnbiopsie bei entzündlichen Erkrankungen von namhaften Experten dargelegt. In einem weiteren Teil kam die postoperative Spondylodiscitis sowie die hämatogene Spondylodiscitis hinsichtlich Diagnose und Therapie zur Sprache. Hier wurde ebenso vor mehr als 200 Teilnehmern aus dem gesamten Bundesgebiet die State-of-the-Art-Behandlung diskutiert. Im dritten Teil waren Infektionen beim Diabetiker, insbesondere beim diabetischen Fuß, das Thema. Diesem wurde von mikrobiologischer, epidemiologischer, chirurgischer, pharmakologischer und infektiologischer Richtung begegnet.

Im vorliegenden Heft haben die Vortragenden ihre Gedanken und Meinungen in lobenswerter Weise zu Papier gebracht. Dafür möchte ich mich bedanken. Mein Dank gilt auch dem großen Organisator der Veranstaltung, Herrn Dieter Steinort, Mitarbeiter der Fa. Sandoz, der mit dem „Fosfomobil“ (Zitat Dr. Janata) angereist war, dem diese Salzburger Infektionsgespräche unter dem launigen Titel von Herrn Prof. Graninger als „Steinort-Festspiele“ gewidmet wurden.

Ich wünsche dem Leser viel Freude bei dem Studium der vorliegenden Seiten und verbleibe mit vorzüglicher Hochachtung

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch
Abteilungsvorstand
4. Med. Abt. mit Infektions- und Tropenmedizin,
SMZ-Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien*

[zurück zum Inhalt](#)

SALZBURGER INFEKTIONSGESPRÄCHE

April 2006

ausgerichtet von der

Österreichischen Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie

Präsident: Univ.-Prof. Dr. A. Hirschl

und der

Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten

Präsident: Prim. Univ.-Prof. Dr. C. Wenisch

[zurück zum Inhalt](#)

Zum Wert der Hirnbiopsie bei entzündlichen Erkrankungen

B. Richling
Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Christian-Doppler-Klinik Salzburg
(Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Richling)



- [Hauptindikationen](#)
 - [Vorgehen](#)
-

Die Hirnbiopsie bei entzündlichen Erkrankungen ist ein kontroversiell diskutiertes Thema. Es ist dabei vor allem wichtig, das Für und Wider gegeneinander abzuschätzen. Das Hauptargument für die Hirnbiopsie ist der diagnostische Zugewinn an Informationen, speziell bei einer schwierigen Entscheidung, oder wenn alle anderen Verfahren versagt haben. Das Gegenargument ist vor allem die chirurgische Invasivität, auch wenn heute in erster Linie minimal invasive Techniken zum Einsatz kommen. Es besteht ein Blutungsrisiko, vor allem bei gefäßreichen Arealen oder bei Gerinnungsproblemen des Patienten. Daher wird in allen Fällen nach der Biopsie ein postoperatives CT angefertigt. Es besteht auch die Gefahr einer Ödembildung, von Anfällen oder der Verschleppung des Infektes. Die Auswertung des Biopsiematerials gestaltet sich ebenfalls oft schwierig. Der Wert der Hirnbiopsie wird auch ganz entscheidend von der Geschwindigkeit und der Qualität der Schnellschnitt-Untersuchung bzw. Zytologie bestimmt, da ein schneller und aussagekräftiger Befund das Vorgehen des Operateurs entscheidend mitbestimmt.

Hauptindikationen

Eine der wichtigsten Hauptindikationen bei entzündlichen ZNS-Erkrankungen ist die Herpes-simplex-Encephalitis. Es gibt eine Reihe von Voruntersuchungen, welche die Notwendigkeit zur Biopsie eingrenzen. Dazu gehören CT- bzw. MRT-Untersuchungen mit den klassischen Veränderungen im Temporallappen (möglicherweise mit Ausbreitung nach frontal) und der typische Temporallappenherd im EEG. Eine Bestimmung der Antikörper im Liquor ist im Akutfall nicht hilfreich, da der Titeranstieg erst nach etwa 14 Tagen erfolgt. Die stereotaktische Hirnbiopsie sollte nicht grundsätzlich, sondern nur in fraglichen Fällen und nicht später als 48 Stunden nach Einleitung einer antiviralen Therapie erfolgen. Wichtig ist jedoch, dass die antivirale Therapie rasch, möglichst vor dem Auftreten neurologischer Schäden einsetzen muss. Das Zuwarten auf das biopsische Ergebnis ist daher nicht sinnvoll. Weitere Indikationen sind die granulomatöse chronische Meningitis, Zoster-Leukenzephalopathie, zerebrale Infekte bei Patienten mit Immundefiziten und eventuell die Jakob-Creutzfeldt-Erkrankung. Letztere sollte nur im Ausnahmefall durchgeführt werden, da die Vernichtung der Prionen ein Problem darstellt – normales Autoklavieren reicht hier nicht aus.

Vorgehen

Zunächst müssen alle nicht-invasiven diagnostischen Verfahren durchgeführt und deren Aussagen als nicht ausreichend definiert worden sein. Vor dem Eingriff muss anhand der bildgebenden Verfahren das Ziel ausgewählt werden. Bei multifokaler Ausprägung wird der am besten erreichbare Herd bzw. bei laufender Therapie jener Herd, der bisher nicht auf die Behandlung angesprochen hat, ausgewählt. Eine offene Biopsie ist sinnvoll bei oberflächlichen Herden mit mehreren Zielen, eine Nadelbiopsie wird bei tiefen Zielen angewendet.

Entscheidend für ein erfolgreiches Vorgehen ist auch eine entsprechende Kommunikation mit den zuweisenden Stellen. Auf jeden Fall ist die Hirnbiopsie bei entzündlichen Erkrankungen eine eher seltene Aktion. Bei jährlich etwa 200 operierten Tumoren sind 25-30 Biopsien nötig, nur 2-3% werden wegen infektiöser Erkrankungen durchgeführt. Das ist vor allem auf die Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren, die eine Hirnbiopsie bei Infektionen unnötig machen, zurückzuführen.

Anschrift des Referenten:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Richling
Univ.-Klinik für Neurochirurgie
A-5020 Salzburg, Ignaz-Harrer-Straße 79
E-Mail: b.richling@salk.at

[zurück zum Inhalt](#)

Postoperative Meningitis

H. Tritthart
Univ.-Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Graz
(Leiter: Ao. Univ.-Prof. Dr. Hans Tritthart)



- [Liquoruntersuchung](#)
 - [Therapieoptionen](#)
-

Die postoperative Meningitis ist ein seltenes, aber schwerwiegendes Ereignis. Ihre Häufigkeit wird in der Literatur mit 1,7% (Korinek AM) bis 1,9% (Narotam PK) angegeben. Die postoperative Meningitis nach Kraniotomien ist in ihrem Beginn und in ihrem klinischen Verlauf schwierig und unsicher von neurologischen Veränderungen, die nach intrakraniellen Eingriffen auftreten können, zu differenzieren. Eingeschränkte Bewusstseinslage und meningeale Reizung können auch ohne Entzündung die postoperative Phase begleiten. Fieber und anhaltende Bewusstseinsstrübung erfordern die Untersuchung des Liquors zum Ausschluss oder Nachweis einer Entzündung.

Liquoruntersuchung

Bei der **Liquoruntersuchung** sind folgende Besonderheiten zu beachten: Die Zellzahl ist durch Blutbeimengungen verfälscht, die Reduktion des Liquorzuckers ist ebenfalls durch Blutbeimengungen nur teilweise zu finden – eine deutliche Abnahme ist ein Hinweis für eine postoperative Meningitis. Eiweißwerte sind ebenso durch begleitende Blutbeimengungen verfälscht. Die Procalcitoninmessung konnte sich an unserer Klinik nicht durchsetzen. Relativ verlässlich scheint die Erhöhung der Laktatwerte im Liquor zu sein.

Die **bakteriologische Untersuchung** im Liquor im frühen Stadium ist schwer möglich, da die Entzündung zumeist nur an den Ort des operativen Eingriffs gebunden ist und dadurch ein niedriges Inokulum aufweist. Zusätzlich kann eine bereits eingeleitete antimikrobielle Therapie das Ergebnis beeinflussen. Daraus ergibt sich, dass die Liquorkultur noch negativ ist, da die antimikrobielle Therapie bereits eingeleitet werden musste.

In der angelsächsischen Literatur werden als Infektionserreger überwiegend Gram-negative Keime dokumentiert – offensichtlich Folge eines breiten Einsatzes einer Antibiotikaprophylaxe mit Cefazolin, Cefuroxim und Vancomycin. In unserem Krankengut werden als Infektionserreger Staphylokokken (über 50%) und *Enterobacteriaceae* nachgewiesen. Bei Shuntinfektionen überwiegen Koagulase-negative Staphylokokken.

Therapieoptionen

Seit 1987 empfiehlt die französische Studiengruppe für neurochirurgische Infektionen die Antibiotikakombination Cefotaxim und Fosfomycin. Die Datenlage zu dieser Empfehlung ist nicht durch eine prospektiv kontrollierte klinische Studie abgesichert, sondern basiert auf Erfahrungswerten und auf mikrobiologischen Daten. Ein „Golden Standard“ für die antimikrobielle Therapie liegt bis dato nicht vor.

In Österreich wurde im Rahmen einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung (1997-1998) an fünf neurochirurgischen Zentren (Graz, Klagenfurt, Linz, SMZ-Ost Wien und Innsbruck) die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fosfomycin in Kombination mit Ceftriaxon bei der postoperativen Meningitis untersucht. Dabei wurden 113 Patienten

dokumentiert, 109 Patienten konnten beurteilt werden.

Die **antimikrobielle Therapie** wurde mit Fosfomycin (200 mg/kg KG) überwiegend 2 x 8 g/Tag in Kombination mit 2 x 2 g/Tag Ceftriaxon über mindestens 2 Wochen durchgeführt. Die führenden Erreger – soweit ein mikrobiologischer Nachweis möglich war – waren *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* und Klebsiella spp.

Die **klinische Wirksamkeit** zeigte mit einer Heilungsquote von 95% ein ausgezeichnetes Ergebnis. 2 Patienten verstarben während der Therapie an ihrer Grundkrankheit. Bei 8% der Patienten wurden gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Geschmacksstörungen, Diarrhoe) beobachtet. Bei 2 Patienten musste die Therapie abgebrochen werden.

Aufgrund der zunehmenden Resistenzlage bei Gram-negativen Keimen haben wir an der Neurochirurgischen Klinik Graz seit 3 Jahren den Kombinationspartner Ceftriaxon durch Cefpirom (2 x 4 g/Tag) ersetzt. Wir sehen mit dieser Antibiotikakombination eine ausgezeichnete Therapieoption für die Behandlung postoperativer neurochirurgischer Infektionen.

Anschrift des Referenten:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Hans Tritthart
Univ.-Klinik für Neurochirurgie
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 29
E-Mail: neurochir@meduni-graz.at

[zurück zum Inhalt](#)

Drain-assoziierte Ventrikulitis – Diagnose und Therapie

B. Pfausler
Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
(Vorstand: o. Univ.-Prof. Dr. Werner Poewe)



- [Diagnostische Probleme](#)
- [Therapeutische Möglichkeiten](#)

Überlaufdrainagen gibt es seit den fünfziger Jahren. Die Indikation ist ein akuter Verschlusshydrozephalus, meist verursacht durch spontane Subarachnoidalblutungen, intraventrikuläre Blutungen oder bakterielle ZNS-Infektionen. Das Problem von Überlaufdrainagen ist der direkte Kontakt mit der Haut ([Abbildung 1](#)). Das Infektionsrisiko wird in den verschiedenen Publikationen sehr unterschiedlich angegeben, liegt aber durchschnittlich etwa bei 10%. Ein Risikofaktor ist die Liegedauer, das tägliche Infektionsrisiko wird auf 3% geschätzt. Weitere mögliche Risikofaktoren bzw. prädisponierende Faktoren für eine Drain-assoziierte Ventrikulitis sind die Anzahl der Manipulationen am Katheter, Katheterleakage, Einsatz von Kortikosteroiden und ein entzündetes Liquorsyndrom.

Abbildung 1: Drainage zur passageren Druckentlastung



Diagnostische Probleme

Die Diagnose einer Ventrikulitis kann bei erschwert beurteilbaren neurologisch/neurochirurgischen Patienten problematisch sein. Gerade bei Subarachnoidal- oder Ventrikelblutungen ist der Liquor natürlich mit Blut kontaminiert, es kommt zu aseptischen Reaktionen und zu einer verfälschten Zellzahl bzw. Proteinbeimengung. In vielen Fällen sind die Erreger Staphylokokken. Die Ventrikulitis ist meist eine so genannte „Low Grade Infection“ mit geringen systemischen Infektionszeichen. Es wurde daher ein Index-System entwickelt, das eine verbesserte Beurteilung erlaubt. Die Hypothese beruht auf der Annahme, dass in der Akutphase das Verhältnis Leukozyten zu Erythrozyten in Liquor und Blut gleich sein müsste. Der Quotient aus dem Leukozyten/Erythrozyten-Verhältnis in Liquor und Blut wird als Zellindex

bezeichnet und steigt bereits einige Tage vor dem bakteriologischen Nachweis einer Infektion an.

Therapeutische Möglichkeiten

Bei der Drain-assoziierten Ventrikulitis überwiegen Gram-positive Erreger wie *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, Streptokokken, Enterokokken, Peptokokken, Propionibakterien und Corynebakterien. Gram-negative Keime wie Klebsiellen, *Pseudomonas*, Enterobakterien, *Proteus*, *Acinetobacter*, *E. coli* oder *Serratia* bzw. Pilze sind seltener, aber in der Regel infolge deutlicher klinischer Infektionszeichen einfacher diagnostizierbar. Bei der Therapie steht an oberster Stelle der Wechsel des Kathetersystems. Initial empfiehlt es sich, eine Staphylokokken-spezifische Therapie einzuleiten, dabei müssen Methicillin-empfindliche und Methicillin-resistente Erreger berücksichtigt werden. Im Rahmen einer Studie hat sich gezeigt, dass die Liquorkonzentrationen nach intravenöser Gabe von Vancomycin unzureichend sind ([Abbildung 2](#)). Eine intraventrikuläre Verabreichung führt jedoch zu hohen Vancomycinspiegeln im Liquor und ist daher sinnvoller. Die Fosfomycinkonzentrationen nach intravenöser Gabe sind im Liquor etwas niedriger als im Plasma, übersteigen jedoch immer den MHK-Bereich der wichtigsten Erreger ([Abbildung 3](#)).

Abbildung 2: Liquorgängigkeit von Vancomycin bei Drain-assoziiierter Ventrikulitis

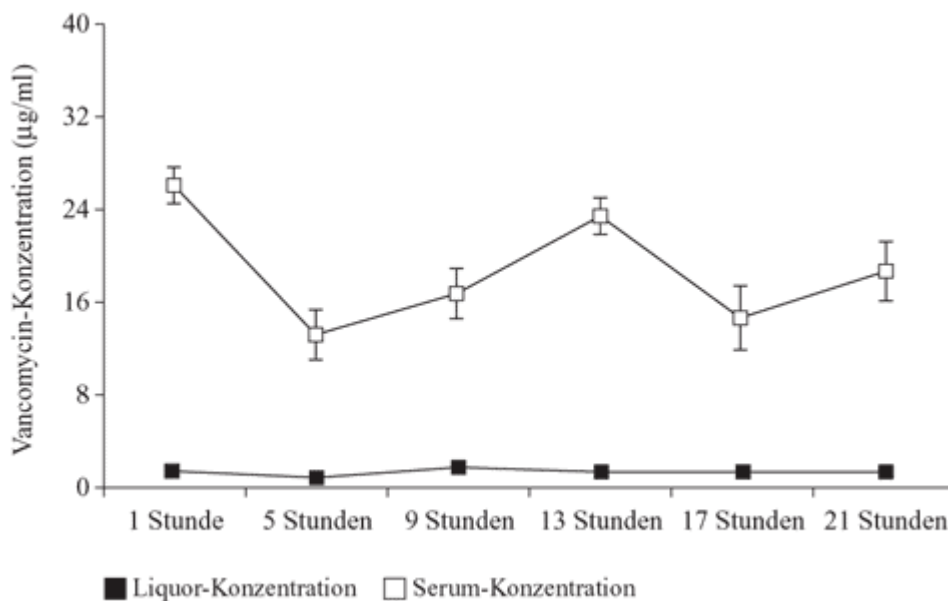
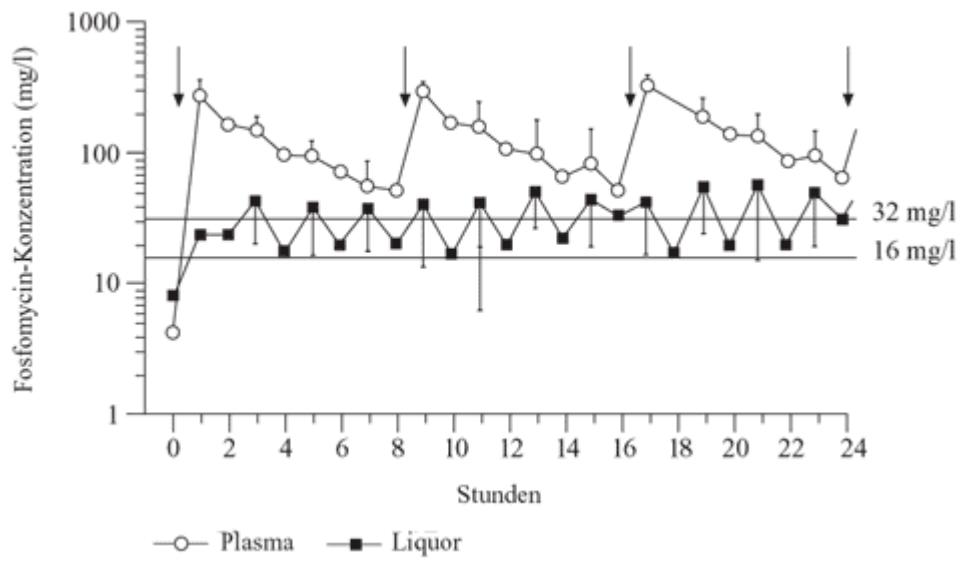


Abbildung 3: Liquorgängigkeit von Fosfomycin bei Drain-assoziiierter Ventrikulitis



Anschrift der Referentin:

Univ.-Doz. Dr. Bettina Pfausler
 Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
 E-Mail: b.pfausler@uibk.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Infekttherapie beim kritisch Kranken

O. Janata
Krankenhaushygiene, Donauspital im SMZ-Ost, Wien
(Leiter: OA Dr. Oskar Janata)



- [Auswahlkriterien](#)
 - [Therapiemöglichkeiten](#)
 - [Resistenzbeobachtung](#)
 - [Gewebegängigkeit](#)
-

Der chronisch morbide und gleichzeitig akut kranke Patient in Kombination mit invasiver Medizin schafft ein Infektionsproblem. Bis zu 80% der Patienten an einer Intensivstation haben daher Kontakt mit Antibiotika. Der hohe Antibiotikaverbrauch erklärt sich teilweise auch durch die Tatsache, dass viele Betroffene eine Kombination aus zwei oder mehr Antibiotika erhalten ([Tabelle 1](#)).

Tabelle 1: Antibiotikaverbrauch an der ICU, Hanberger H. et al., AntibioticPolices 2005

	Anteil Patienten mit Antibiotika-Therapie
Diverse ICU im EU-Raum	50 - 80 %
Neonatologische ICU	25 - 50 %
Defined Daily Doses (DDD) pro 1.000 Pflgetage	
EU gesamt	355 - 1.690
Holland	920
USA	410 - 930
Anzahl der Antibiotika / Patient / Tag	
Dänemark	1,4 - 2,5
Neonatologische ICU in Schweiz	0,5

Auswahlkriterien

Bei der Wahl eines Antibiotikums an der ICU ist das Wirkspektrum, beruhend auf Diagnose-typischen Erregern, die hauseigenen Resistenzdaten und die Daten aus der laufenden Surveillance abzüglich der „Not-to-treat-Liste“ zu berücksichtigen. Im Zweifelsfall ist es legitim, bei vitaler Bedrohung auf ein Breitspektrum-Antibiotikum zurückzugreifen. Wie Studien zeigen, besteht einerseits keine Gefahr den Patienten zu übertherapieren, andererseits gibt es jedoch die Möglichkeit, durch zuwenig Therapie dem Patienten Schaden zuzufügen.

Die richtige Dosis ist ein wichtiger Faktor. Hochdosierte Betalaktame zählen heute zum Standard, es ist aber auch nötig, die Grundsätze der Pharmakokinetik und der Pharmakodynamik zu berücksichtigen. Vor allem auf eine entsprechende Gewebegängigkeit ist zu achten.

Therapiemöglichkeiten

Der kritisch Kranke braucht eine adäquate Behandlung. Die klassischen Guidelines

werden jedoch immer weniger brauchbar, da hausinterne Verhältnisse eine immer bedeutendere Rolle spielen. Eine Möglichkeit, geeignete Antibiotika für die eigene ICU zu suchen, besteht darin, die Blutkulturen und damit die anzunehmenden invasiven Isolate auszuwerten. Während im Gram-positiven Bereich bezüglich der Empfindlichkeit gegen Antibiotika wie Imipenem, Piperacillin/Tazobactam und Cephalosporinen der 4. Generation kaum Unterschiede bestehen, geben diese Resistenzdaten einen guten Überblick, welche Antibiotika zurzeit gegen Gram-negative Keime gut einsetzbar sind ([Abbildung 1](#)). Über die richtige Vorgehensweise bei als intermediär empfindlich ausgetesteten Keimen kann man diskutieren; in Frage kommt eine Anwendung besonders hoher Dosen oder die Kombination mit einer zweiten Wirksubstanz. Unter den typischen „Kombinationsantibiotika“ bietet Gentamicin eine gute Resistenzlage, der Einsatz ist wegen Toxizität der Substanz allerdings immer kritisch zu prüfen. Fosfomycin ist nicht nur ein sehr gutes Staphylokokkenantibiotikum, sondern hat auch ein wesentlich breiteres Wirkspektrum im Gram-negativen Bereich (inkludiert z.B. auch ESBL-Organismen) und bietet sich daher als Kombinationspartner an ([Abbildung 2](#) und [3](#)).

Abbildung 1: Gram-negative Erreger in der Blutkultur, 106 Isolate – Donauespital 2005

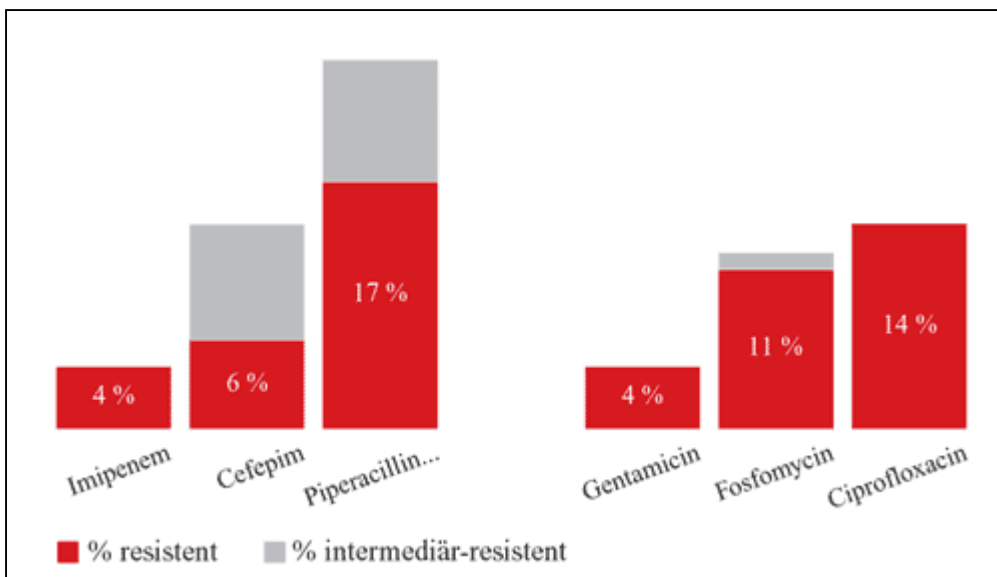


Abbildung 2: Fosfomycin – In vitro-Aktivität, Donauespital 2005

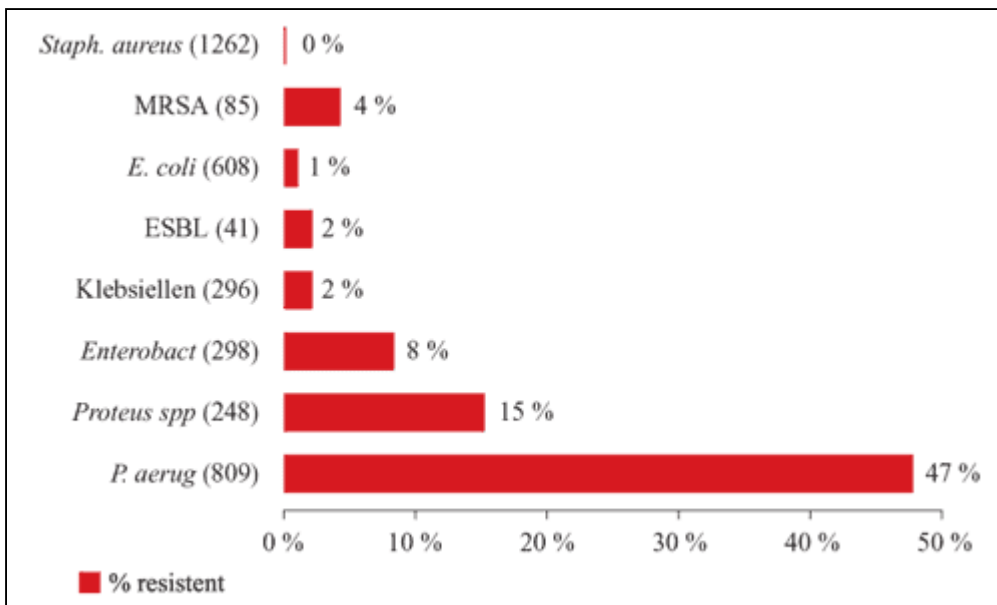
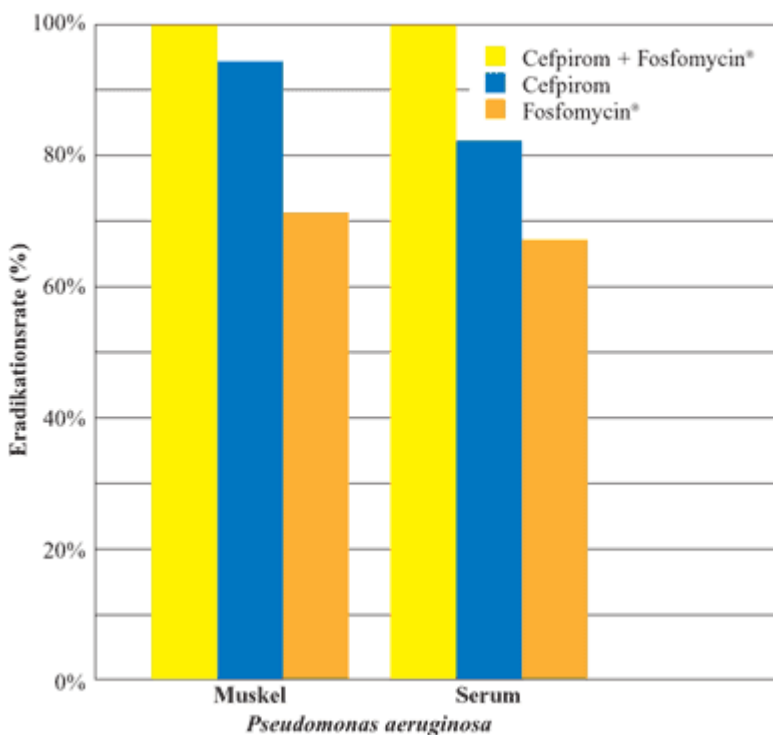


Abbildung 3: Synergistische Wirkung von Cefpirom und Fosfomycin gegen *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme, Zeitlinger M.A. et al., 2003

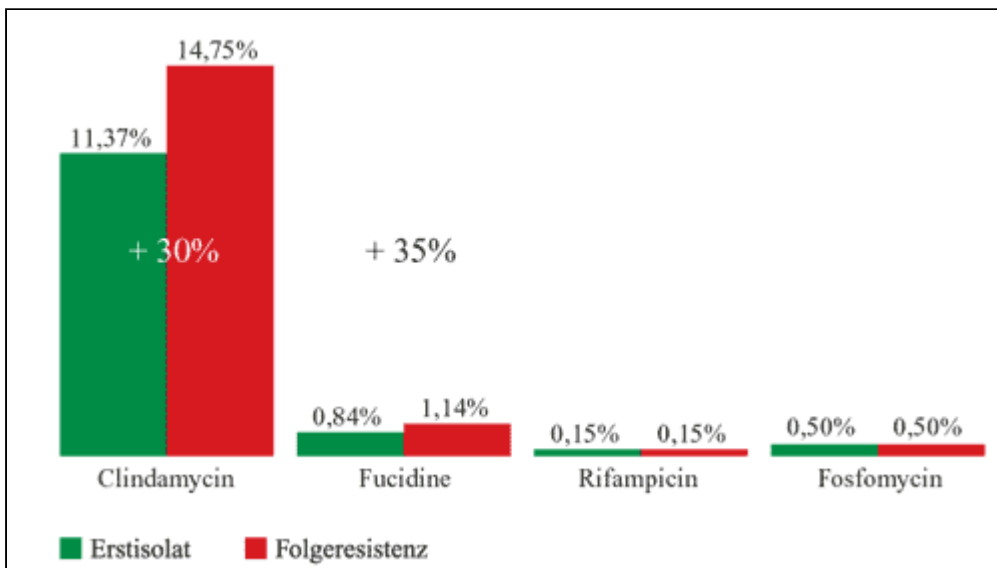


Resistenzbeobachtung

An Intensivstationen gehört vor allem die Resistenzlage von *Pseudomonas aeruginosa* regelmäßig beobachtet und dokumentiert. Typisch ist zurzeit eine Resistenzzunahme bei Penemen, während die Resistenzzahlen bei Chinolonen stabil sind. Dieser Vergleich hat insofern aktuelle Bedeutung, als in den letzten Jahren die Resistenzen gegen Chinolone z.B. bei simplen *E. coli* stark gestiegen sind. Eine paradoxe Situation mit einer einfachen Erklärung: Durch die häufige und niedrig dosierte ambulante Anwendung von Chinolonen bei Harnwegsinfekten sind die Resistenzen gegen *E. coli* gestiegen, während auf der ICU diese Substanzen mit Bedacht und hoch dosiert angewendet werden.

Die möglichen Resistenzen gegen Peneme haben auf die primären Therapieentscheidungen allerdings keinen Einfluss, da die Abnahme der Empfindlichkeit von *Pseudomonas aeruginosa* erst nach 2 - 3 Wochen Liegedauer an der Intensivstation zum Tragen kommt. Ob sich durch eine Kombinationstherapie diese Resistenzen verhindern lassen, ist fraglich. In den diversen Studien erhielten zwischen 40% und 75% der Patienten mit sekundär resistent gewordenen Pseudomonaden primär eine Kombinationstherapie. Bei Staphylokokken-Infektionen ist die Indikation zur Kombinationstherapie gar nicht so selten gegeben. Neben der „Intensivierung“ der Therapie durch gewebegängige Antiinfektiva, mit denen auch in schwierigen Kompartimenten wie Abszessen ein Behandlungserfolg erzielt werden kann, spricht auch die Resistenzzunahme bei Substanzen, die meist als Monotherapie verabreicht werden (Clindamycin, Fusidinsäure), für eine Kombination, da Antiinfektiva die üblicherweise in Kombination eingesetzt werden, dieses Problem weniger haben (Rifampicin, Fosfomycin) ([Abbildung 4](#)).

Abbildung 4: *Staphylococcus aureus*-Resistenzen, ca. 1.300 klinische Isolate, Donauespital 2005



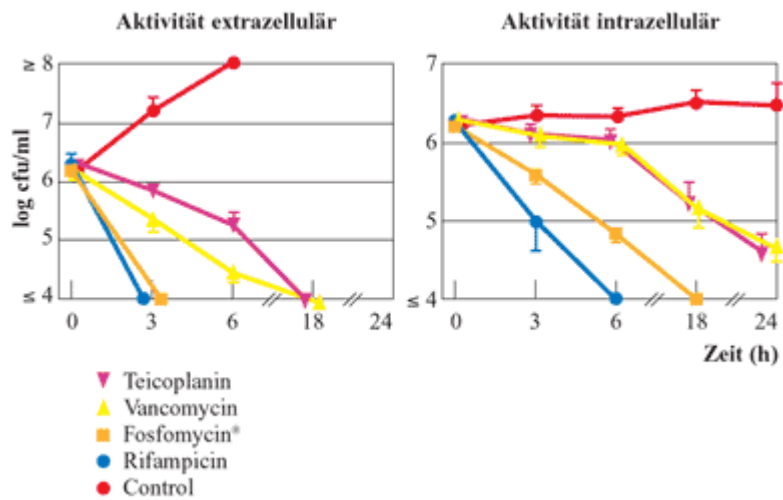
Gewebegängigkeit

Gerade bei ZNS-Infektionen ist die ausreichende Penetration an den Zielort ein wichtiger Faktor für das Therapieergebnis. Zurzeit ist die Kombination eines Betalaktams mit einem gut penetrierenden Antibiotikum wie Fosfomycin üblich. Ein pharmakodynamischer Therapieansatz ist die kontinuierliche Verabreichung des Antibiotikums mittels Perfusor, allerdings konnte die Wertigkeit dieser Methode selbst bei problematischen Erregern aus verschiedensten Gründen bisher nicht schlüssig bewiesen werden. Bei Keimen, die als hochempfindlich auf ein Antibiotikum ausgetestet sind, ist eine kontinuierliche Gabe auf jeden Fall unnötig. Außerdem verändern sich bei kritisch kranken Patienten die pharmakokinetischen Werte, auch eine verlängerte Halbwertszeit bei eingeschränkter Nierenfunktion spricht gegen die kontinuierliche Applikation von Antiinfektiva.

Die übliche Angabe vom Anteil des Gewebespiegels in Prozent des Blutspiegels kann bezüglich der Fähigkeit zur Gewebepenetration täuschen, es sind die tatsächlich vor Ort erzielten Wirkspiegel im Vergleich mit den MHK-Werten für die Therapie relevant. Heute ist bei der Bestimmung der Gewebegängigkeit die Mikrodialyse Standard. Eine typische Schwäche der großmolekularen Substanzen, d.h. auch aller Betalaktame, ist die mangelhafte intrazelluläre Penetration ([Abbildung 5](#)). Hier sind kleine Moleküle, wie

Fosfomycin, deutlich besser.

Abbildung 5: Liquorgängigkeit von Vancomycin bei Drain-assoziiierter Ventrikulitis



Anschrift des Referenten:

OA Dr. Oskar Janata
Krankenhaushygiene, Donauspital im SMZ-Ost
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-Mail: oskar.janata@wienkav.at

[zurück zum Inhalt](#)

Konservative Antibiotikatherapie beim Hirnabszess

G. Wurm

Abteilung für Neurochirurgie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz
(Vorstand: W.HR. Univ.-Prof. Prim. Dr. Johannes Fischer)


Seite
ausdrucken

-
- [Diagnostische Möglichkeiten](#)
 - [Erreger und Therapie](#)
 - [Prognose](#)
-

Ein Hirnabszess ist eine umschriebene eitrige Einschmelzung von Hirngewebe, sie gilt auch heute noch als potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Die Inzidenz beträgt 1-3 pro 100.000 Einwohner pro Jahr; die Häufigkeitsgipfel liegen zwischen dem 4. und 7. und dem 20. und 30. Lebensjahr. Die Inkubationszeit beträgt üblicherweise 1 bis 2 Wochen, kann aber nach einem Unfall auch Monate bis Jahre dauern. Das längste an der LNK Linz registrierte Intervall dauerte nach einem Mopedunfall 36 Jahre. Hirnabszesse entstehen entweder hämatogen (häufig multipel) oder durch direkte Fortleitung von otogenen (Otitis, Mastoiditis) oder von paranasalen Infekten (Sinusitis), von retrobulbären Abszessen, von einer Osteomyelitis oder von Furunkeln bzw. septischen Thrombophlebitiden. Ein Hirnabszess kann auch im Anschluss an eine nicht ausgeheilte oder zu spät erkannte Meningitis entstehen. Weitere Ursachen sind Traumen (z.B. Schädelbasisfraktur) oder postoperativ entstandene Hirnabszesse. Begünstigt wird die Entstehung durch Immunsuppression.

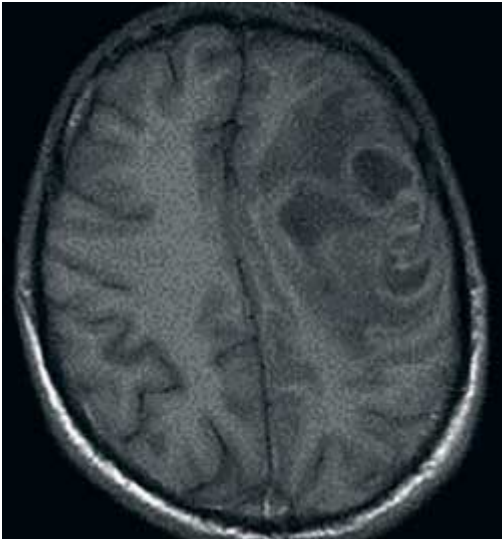
Diagnostische Möglichkeiten

Die klinische Symptomatik ist, vor allem im Anfangsstadium, meist relativ unspezifisch. Zu den allgemeinen Symptomen gehören Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen (typisch für eine Druckerhöhung im Schädel), Bewusstseinsstörungen, fokale neurologische Ausfälle und epileptische Anfälle. Allgemeine Infektionszeichen wie Leukozytose, BSG-Erhöhung und Fieber dürfen nicht als obligat betrachtet werden. Auch der Liquorstatus ist in vielen Fällen nicht aussagekräftig. Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden wie PET oder SPECT liefern mitunter sowohl falsch positive als auch falsch negative Ergebnisse. Bei den bildgebenden Verfahren hat inzwischen die MRT die CT abgelöst. Die konventionelle MRT zeigt einen Hirnabszess bereits im Frühstadium, allerdings sehr unspezifisch. Diagnostisch aussagekräftig ist meist eine erweiterte MRT mit T1 mit und ohne Kontrastmittel, T2-Gewichtung, Diffusion, Perfusions-MR, und Spectroskopie ([Abbildung 1-3](#)). Als Differentialdiagnosen von Hirnabszessen kommen hirneigene Tumore, Metastasen, Parasitosen, Hämatome in Resorption oder subakute Infarkte in Frage.

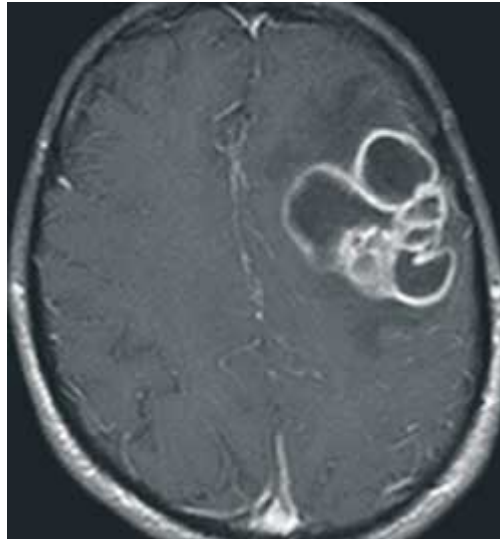
Abbildung 1: MR-Diagnostik des Hirnabszesses

a) T1 ohne Kontrastmittel

b) T1 mit Kontrastmittel



c) Diffusion



d) T2

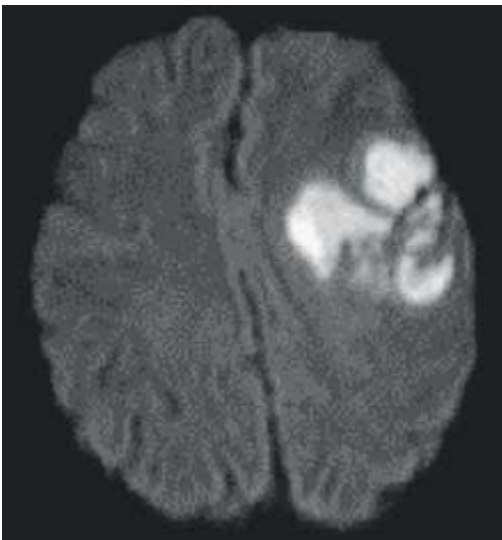
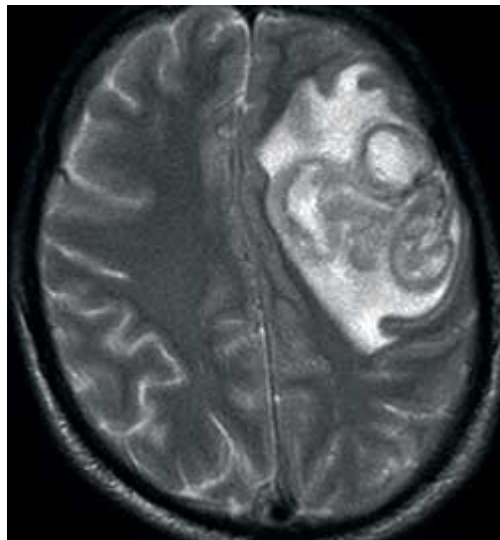


Abbildung 2: MR-Spektroskopie
a) Metaboliten der gesunden Seite



b) Metaboliten aus Abszess

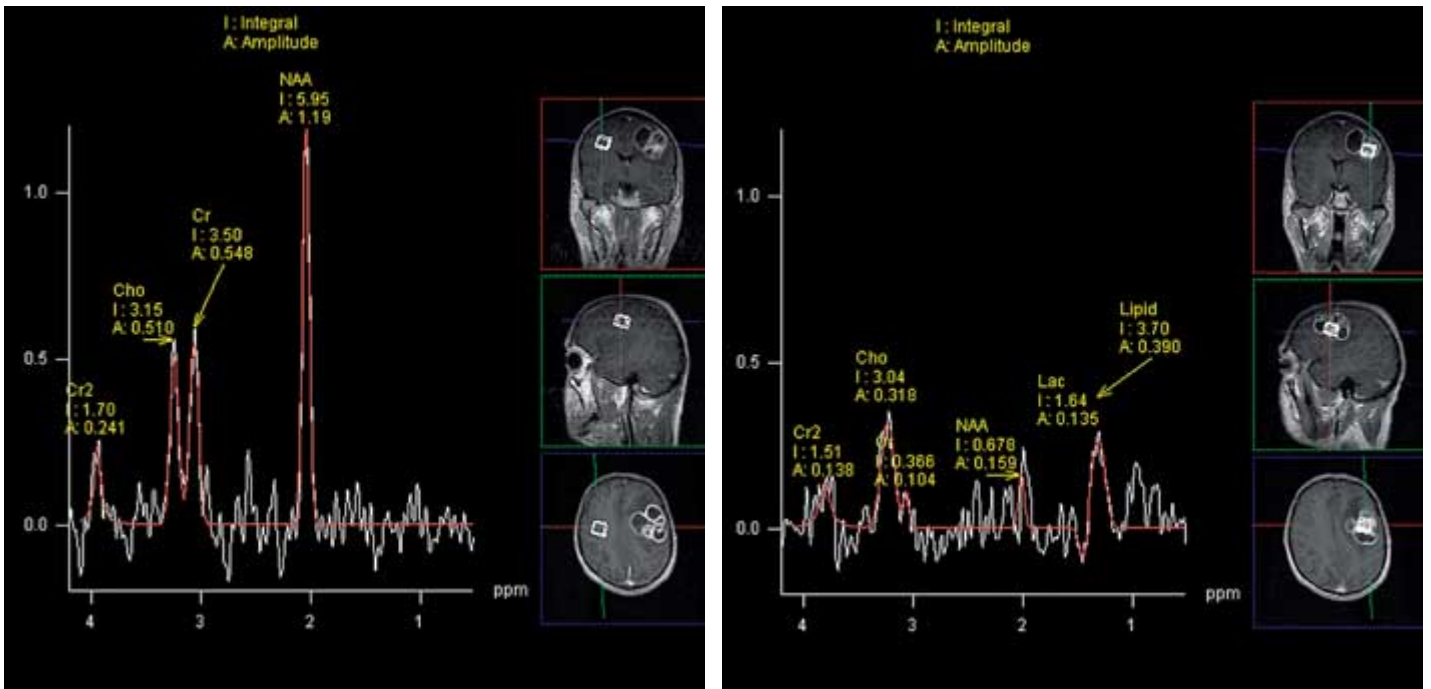
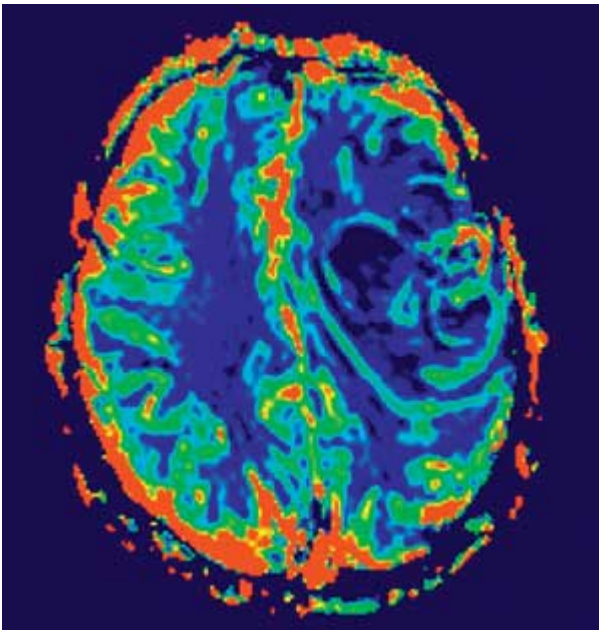


Abbildung 3: Perfusion CBV



Erreger und Therapie

Hirnabszesse beinhalten häufig eine aerobe und anaerobe Mischflora. Die häufigsten Erreger sind *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides*, anaerobe Streptokokken, *E. coli*, *Proteus*, Klebsiellen (otogen), *Nocardia asteroides* (Lungen-Nocardiose), *Toxoplasma gondii* (HIV) oder Pilze (HIV, onkologische bzw. transplantierte Patienten). Im Gegensatz zur früheren Meinung muss nicht jeder Hirnabszess chirurgisch entfernt werden. Besonders bei tief liegenden Abszessen in eloquenten Arealen, wo eine Operation mit einem hohen chirurgischen Risiko einhergeht, gilt es, über eine rein konservative Therapie mit Antibiose nachzudenken – eventuell in Verbindung mit einer Drainage. Natürlich muss auch der Ausgangsherd saniert werden. Bei einem ausgedehnten Ödem in der Umgebung des Hirnabszesses ist kurzfristig eine hoch dosierte Therapie mit Kortikosteroiden möglich. In den

meisten Fällen muss die Antibiose ohne Keimidentifikation ungezielt begonnen werden ([Tabelle 1](#)). Ein Keimnachweis ist anzustreben, ist mitunter aber problematisch. Die Dauer der Antibiotikagabe ist Gegenstand von Diskussionen. Laut Literatur sollte nicht unter 2-3 Wochen i.v. und anschließend 2-6 Wochen oral therapiert werden; bei Toxoplasmose sollte 6-8 Wochen, bei manchen Infektionen bis zu 3 Monate, bei Nocardien sogar 6-12 Monate behandelt werden. Im Fall einer Drainage gibt es die Möglichkeit einer Lokalthherapie, wobei als Spülung Refobacin-L, Vancomycin, Fosfomycin, oder Colistin verwendet werden.

Tabelle 1: Initialtherapie bei zunächst unbekanntem Erreger

	Erreger	Antibiose
Postoperative Infektion	<i>Staphylococcus aureus</i> , Enterobakterien	Cephalosporin 3. Generation + Fosfomycin
Otogene Infektion	Mischflora	Amoxicillin/Clavulansäure + Fosfomycin
Paranasale Infektion	Mischflora	Amoxicillin/Clavulansäure + Fosfomycin
HIV	Toxoplasmose	Pyrimethamin + Sulfonamid (Clindamycin)

Prognose

Die Prognose der Hirnabszesse ist nach wie vor problematisch. Die Mortalität bei solitären Abszessen wird mit 4%-20%, die Mortalität bei multiplen Abszessen – trotz eingeleiteter Behandlung – sogar mit 60% - 80% angegeben. Auch bei Totalexstirpation (inklusive der Abszesskapsel) ist bei nur 50% der Überlebenden eine restitutio ad integrum, schwere Defektheilungen in 25% und Rezidive in 5% zu erwarten. Bei etwa einem Viertel der überlebenden Patienten treten in Folge epileptische Anfälle auf.

Anschrift der Referentin:

Univ.-Doz. Dr. Gabriele Wurm
Abteilung für Neurochirurgie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg
A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15
E-Mail: gabriele.wurm@gespag.at

[zurück zum Inhalt](#)

Die postoperative Spondylodiscitis

M. Spindel
Abteilung für Neurochirurgie, LKH Klagenfurt
(Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. Günther Lanner)



- [Diagnosestellung](#)
 - [Erreger und Therapie](#)
 - [Erfahrungen aus der NCH Klagenfurt](#)
-

Die Gesamtkomplikationsrate in der lumbalen Bandscheibenchirurgie wird in der Literatur mit ungefähr 3%-9% und die Gesamtfektionsrate mit 2,8% angegeben, wobei sich bei der Re-Operation die Komplikationsrate um das Doppelte und die Infektionsrate um das Dreifache erhöht. Eine Literaturübersicht über die Häufigkeit der postoperativen Spondylodiscitis zeigt eine prozentuelle Häufigkeit von 0,1%-3,0%. Im Durchschnitt kommt auf 100 Bandscheibenoperationen eine Spondylodiscitis.

Diagnosestellung

Die Diagnostik beruht auf 4 Säulen: Klinik, Entzündungsparameter, bildgebende Diagnostik und Erregernachweis. Klinische Symptome treten üblicherweise Tage bis Wochen nach der Operation auf, die Hälfte der Patienten hat Fieber, mitunter auch einen reduzierten Allgemeinzustand. In 80% handelt es sich um „low back pain“, d. h. bewegungsabhängige Schmerzen in der LWS, gürtelförmig nach paravertebral ausstrahlend mit einem Schmerzmaximum bei Inklination und Rotation, sowie Verspannung der paravertebralen Muskulatur und segmentalem Stauch-Klopfschmerz. In 20% findet man zusätzlich radikuläre Ausstrahlung und neurologische Defizite bzw. Meningismus. CRP ist ein guter Indikator für infektiöse Spondylodiscitis, hilfreich beim Ausschluss von Differentialdiagnosen und in der Verlaufskontrolle. Es hat eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 95,8%. Wenn der CRP-Wert am fünften postoperativen Tag unter dem Wert am ersten postoperativen Tag liegt, ist keine Infektion zu befürchten. Steigt das CRP hingegen an, beträgt die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion fast 50%.

Die CT hat gegenüber Nativ-Röntgen den Vorteil der Darstellung von perifokalen Weichteilen, des Spinalkanals und von paravertebralen Abszessen, ein Nachweis der Resorption von kortikalen und trabekulären Knochenstrukturen ist jedoch erst ab der 4. bis 6. Woche möglich. Die MRT erlaubt eine exzellente Darstellung der Weichteile und ist vor allem im Frühstadium das diagnostische Verfahren der ersten Wahl ([Tabelle 1](#)).

Tabelle 1: Bildgebende Diagnostik

	Sensitivität	Spezifität	Treffsicherheit
MRT	96%	92%	94%
CT	92%	88%	90%
Szintigrafie	90%	78%	86%*
Nativ-Röntgen	82%	57%	73%

*degenerative Veränderungen sind häufig falsch positiv bei älteren Patienten

Abbildung 1: Unterteilung der Spondylodiscitis

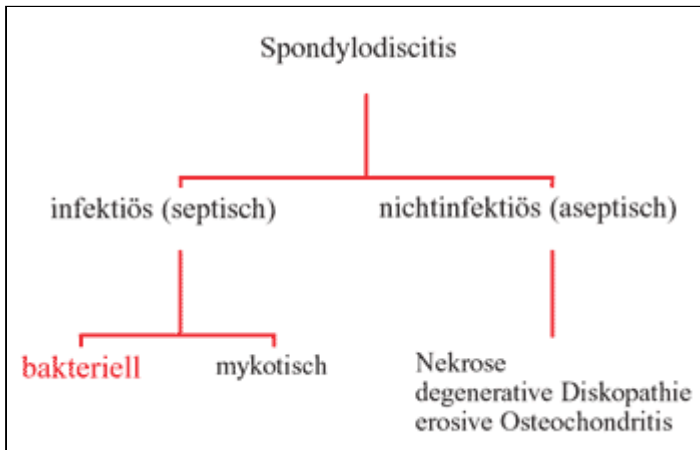
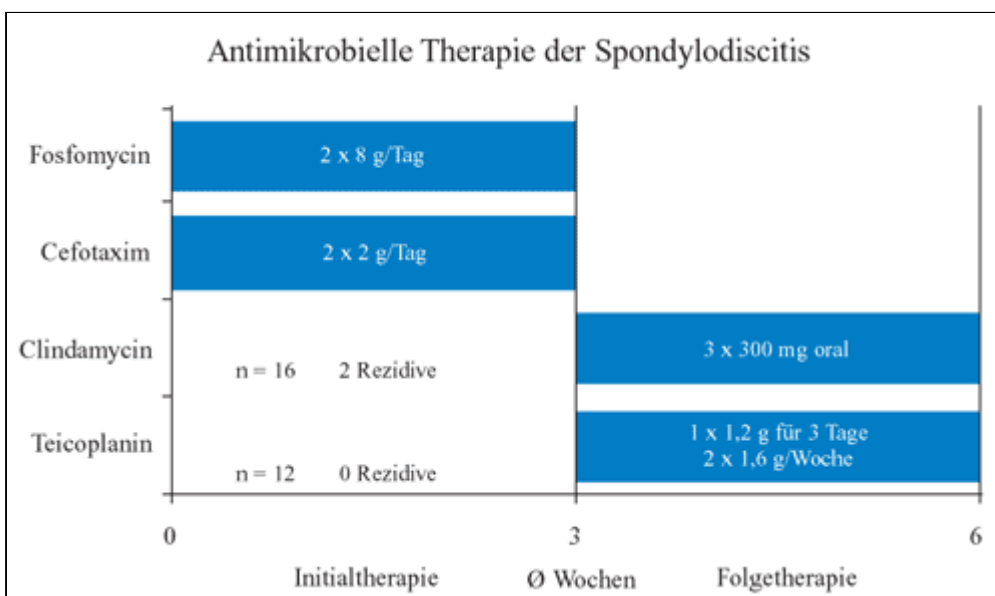


Abbildung 2: Antimikrobielle Therapie bei Spondylodiscitis



Erreger und Therapie

Wenn sich die Entzündungsparameter nach drei Wochen trotz hoch dosierter antimikrobieller Therapie nicht normalisieren, ist eine CT-gesteuerte Nadelbiopsie sinnvoll, die Nachweisquote ist allerdings relativ niedrig (25%-62%). In der Blutkultur kann der Erreger zu 50-80% nachgewiesen werden. Die häufigsten Erreger der postoperativen Spondylodiscitis sind zu zirka 50% Staphylokokken, zu etwa 28% Gram-negative Keime (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen), zu 10% Streptokokken oder etwa 5% Enterokokken. Die Behandlung sollte primär konservativ erfolgen – mit hoch dosierter antimikrobieller Therapie, Immobilisation und Analgesie. Zusätzlich empfiehlt sich eine Thromboseprophylaxe. Absolute Indikationen zur operativen Therapie sind die Kompression neuraler Strukturen mit neurologischem Defizit, ein anhaltender septischer Verlauf, ausgedehnte Wirbelkörperdestruktionen und rezidivierende Entzündungen. Relative Operationsindikationen bestehen bei unsicherem konservativem Behandlungserfolg, unbeherrschbaren Schmerzen oder undurchführbarer Immobilisation.

Erfahrungen aus der NCH Klagenfurt

An der Neurochirurgie Klagenfurt traten im Beobachtungszeitraum von 1995 bis 2004 bei 5.346 mikrochirurgischen Operationen nur 28 Fälle einer Spondylodiscitis (0,52%) auf. Eine perioperative Antibiotika-Prophylaxe wurde nur bei Risikofaktoren verabreicht. Die Patienten erhielten eine antimikrobielle Therapie mit Cefotaxim (2 x 2 g) plus Fosfomycin (2 x 8 g) durchschnittlich 3 Wochenlang intravenös, nachfolgend wurde über 3 Wochen oral Clindamycin (3 x 300 mg) oder Teicoplanin i.v. (Ladungsdosis über 3 Tage: 1 x täglich 1,2 g; danach: 2 x wöchentlich 1,6 g) verabreicht. In der Clindamycin-Gruppe traten bei 16 Patienten 2 Rezidive auf, in der Teicoplanin-Gruppe konnte bei allen 12 Patienten eine komplette Ausheilung erreicht werden.

Anschrift des Referenten:

OA Dr. Martin Spendel
Abteilung für Neurochirurgie LKH Klagenfurt
A-9020 Klagenfurt, St. Veiter Straße 47
E-Mail: martin.spendel@ikh-klu.at

[zurück zum Inhalt](#)

Hämatogene Spondylodiscitis – Diagnose und Therapie

B. Stöckl

Univ.-Klinik für Orthopädie, Medizinische Universität Innsbruck
(Vorstand: A. Univ.-Prof. Dr. Martin Krismer)



- [Verlauf und Diagnose](#)
 - [Therapeutische Möglichkeiten](#)
-

Die unspezifische Spondylodiscitis ist eine selten auftretende bakterielle Entzündung des Wirbelkörpers und der angrenzenden Bandscheibe(n). Die Inzidenz ist sehr niedrig: 0,2-1,2 Fälle pro 10.000 Krankenhausaufnahmen bzw. 2%-4% aller Osteomyelitiden. Die Infektion erfolgt in der Regel hämatogen, am häufigsten betroffen sind Wirbelkörper der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule. Durch das relativ seltene Auftreten der Erkrankung und die teilweise unspezifischen Symptome wird die Diagnose mitunter erst spät gestellt.

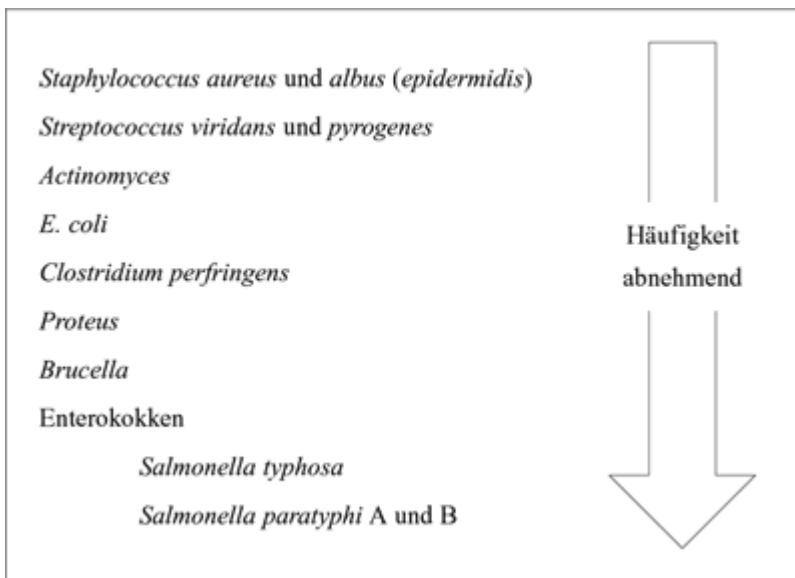
Verlauf und Diagnose

Die akute Form imponiert mit deutlichem Krankheitsgefühl, septischen Temperaturen, typischem Entzündungslabor (CRP-Erhöhung, BSG-Anstieg und starken lokalen Schmerzen). Chronische Formen verlaufen oft sehr unspezifisch. Die Patienten leiden unter subfebrilen Temperaturen, Gewichtsverlust, mäßiger Erhöhung der Blutsenkung und Veränderungen im Eisenhaushalt. Bei Abszessen im Bereich des M. Iliopsoas kommt es zu Schonbeugehaltungen der Hüfte, Druckschmerz über dem Muskel und einem typischen Aufstehen des Patienten – er „zieht sich an sich selbst hoch“. Typisch ist auch der Verlauf in akuten Schüben, das Auftreten von Nachtschmerzen und von periodisch auftretenden Schmerzen. Die Erkrankung kann jederzeit exazerbieren – bedrohliche Verläufe mit Pleuraempyem, Sepsis bzw. neurogenen Komplikationen (Querschnitt) sind möglich.

Die Diagnose der hämatogenen Spondylodiscitis im Erwachsenenalter wird mittels Anamnese, Labor (CRP), bildgebender Verfahren (Nativ-Röntgen, CT, MRT, Szintigrafie) und Keimidentifikation (Punktion, Abstrich) gestellt. In schwierigen Fällen kann die Diagnose eventuell mittels Granulozytenscan gesichert werden. Differentialdiagnostisch kommen Malignome (Metastasen, Myelom), Kompressionsfrakturen, Sarkoidose, rheumatoide Arthritis und M. Scheuermann in Betracht. Da die Tuberkulose wieder im Anstieg begriffen ist, muss auch diese Erkrankung in jedem Fall ausgeschlossen werden.

Der Versuch einer Keimidentifizierung ist, auch nach antibiotischer Vorbehandlung, obligat. Eine CT-gesteuerte Punktion kann bei der Gewinnung von Untersuchungsmaterial hilfreich sein.

Tabelle 1: Keimspektrum laut Literatur

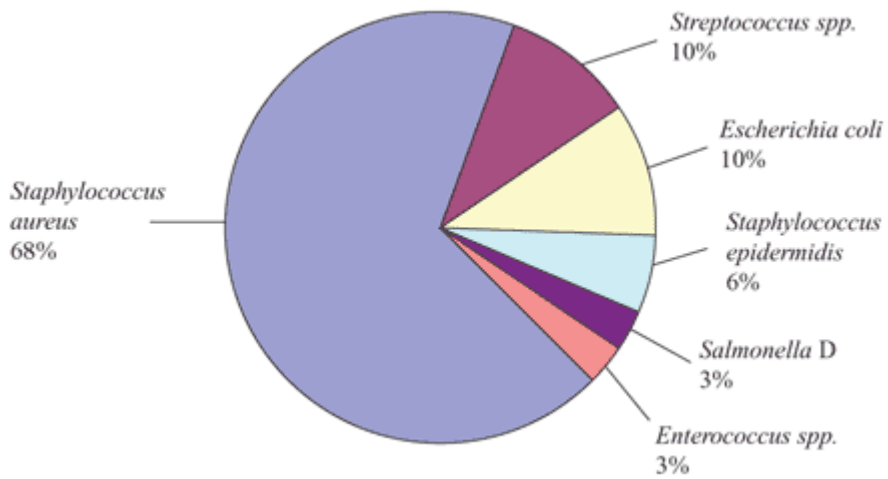


Therapeutische Möglichkeiten

Die antimikrobielle Therapie der spontanen (hämatogenen), unspezifischen Spondylodiscitis ist derzeit etwas problematisch, da keine Empfehlungen im Sinne einer „evidence-based therapy“ vorliegen. Indikationen für ein operatives Vorgehen sind Instabilität der Wirbelsäule, drohende oder akute neurologische Veränderungen oder ein unbefriedigender konservativer Therapieerfolg.

In einer Anwendungsbeobachtung an 40 Fällen mit unspezifischer hämatogener Spondylodiscitis konnte bei 72,5% der Patienten das Pathogen nachgewiesen werden. Erwartungsgemäß erwies sich *Staphylococcus aureus* als der häufigste Erreger ([Abbildung 1](#)). Bei 65% der inkludierten Patienten bestanden vor Therapiebeginn Komplikationen der Spondylodiscitis, meist Abszesse oder neurologische Probleme. Alle Patienten erhielten Fosfomycin (täglich 8 bis 24 g i.v.) meist in Kombination mit einem Cephalosporin der 2. Generation. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich im Median 24 Tage, die antimikrobielle Therapie wurde bis eine Woche nach Normalisierung des CRP-Wertes beibehalten. Die klinische Erfolgsrate betrug 87,5%. Bei 75% der Teilnehmer konnte eine klinische Heilung, bei 12,5% eine klinische Besserung erreicht werden. Bei allen Therapieversagern wurde Fosfomycin in einer niedrigen Dosierung (2 x 4 g/Tag) verabreicht. Es wurde kein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis registriert. Durch die Studie wurde gezeigt, dass eine Antibiotikakombination mit Fosfomycin eine sehr effektive und sichere Therapie der unspezifischen bakteriellen Spondylodiscitis darstellt. Es muss dabei aber auf eine ausreichend hohe Dosierung geachtet werden.

Abbildung 1: Erreger der Spondylodiscitis (retrospektive Studie, n=40)



Anschrift des Referenten:

OA Dr. Bernd Stöckl

Univ.-Klinik für Orthopädie, Medizinische Universität Innsbruck

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: bernd.stoeckl@uibk.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Infektion beim diabetischen Fuß – Mikrobiologie

H. Mittermayer

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, Nationales Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen und

Antibiotikaresistenz, Nationales Referenzzentrum für Hepatitis, Krankenhaus der Elisabethinen Linz

(Leiter: Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer)



-
- [Erregerspektrum](#)
 - [Behandlungsmöglichkeiten](#)
-

Die Häufigkeit des diabetischen Fußsyndroms und der damit verbundenen Probleme wird oft unterschätzt. Etwa 15-25% der Diabetiker leiden in ihrem Leben zumindest einmal an einer ulzerösen Läsion am Fuß, die durchschnittliche Heilungsdauer beträgt 4 Monate. 10% der Ulzera persistieren über ein Jahr, 15% heilen bis zum Tod nicht aus. Schätzungsweise 3%-7% Läsionen treten jährlich neu auf, das Risiko für ein Rezidiv ist mit 30%-100% ausgesprochen hoch. Das diabetische Fußsyndrom gilt als eine schwerwiegende Komplikation, da es mit einem hohen Amputationsrisiko vergesellschaftet ist. 40%-60% aller nicht traumatischen Amputationen der unteren Extremität betreffen Diabetiker, ungefähr 85% der Amputationen geht eine ulzeröse Läsion voraus. Infektionen sind für die Entstehung von untergeordneter Bedeutung, spielen aber eine wichtige Rolle bei der Progression, sind mitverantwortlich für Wundheilungsstörungen und ein wichtiger Risikofaktor für Amputationen. Das diabetische Fußsyndrom ist auch ein ökonomisches Problem, jeder fünfte Krankenhausaufenthalt und die Hälfte aller Belagstage von Diabetikern sind auf Fußprobleme zurückzuführen. Die Belastungen sind beträchtlich: Die Kosten eines oberflächlichen Ulkus belaufen sich schätzungsweise auf 4.500 Euro und die einer tiefen Infektion auf 23.500 Euro. Ein Gangrän belastet das Gesundheitsbudget sogar mit 50.000 Euro. Weniger als 1% der Gesamtkosten entfallen dabei auf die antibiotische Therapie.

Erregerspektrum

Die Besiedelung der Läsionen geschieht durch die Keime der Haut- und Schleimhautflora sowie durch exogene Mikroorganismen. Beim Entstehen einer Wundinfektion und auch bei der Therapie muss man zwischen Kontamination, Kolonisation und der eigentlichen Infektion unterscheiden. Unter Kontamination versteht man das Vorhandensein von Mikroorganismen, die sich nicht vermehren. Praktisch alle Wunden sind kontaminiert, die Wundheilung wird davon aber meist nicht beeinflusst. Der nächste Schritt ist die Kolonisation, bei der es zur Vermehrung der adhärenenten Keime kommt, allerdings noch immer ohne erkennbare Schädigung oder Wundheilungsstörung. Von einer Wundinfektion spricht man, wenn sich potenziell pathogene Mikroorganismen (z.B. *Staphylococcus aureus*, β -hämolyisierende Streptokokken, *E. coli*, *Proteus*, Klebsiellen, obligate Anaerobier, *Pseudomonas* u.a.) vermehren und lokale oder systemische Krankheitszeichen auftreten. Antibiotika sind bei Kontamination oder Kolonisation im Allgemeinen nicht indiziert, der Einsatz von Antiseptika hingegen oft sinnvoll. Die Mehrzahl der Infektionen ist polymikrobiell bedingt ([Abbildung 1](#)). Bei frühen akuten Wunden dominieren Gram-positive Keime (*S. aureus*, β -hämolyisierende Streptokokken), nach etwa 4 Wochen nimmt die Besiedelung durch Gram-negative Keime (*Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella*) zu. Lange bestehende chronische Wunden enthalten zunehmend mehr Anaerobier und Gram-negative Nonfermenter (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*) aus exogenen Quellen. Enterokokken und Sprosspilze (*Candida*) werden auch häufig gefunden, die klinische Relevanz erscheint aber fraglich. Mykobakterien sind schlecht erfassbar, könnten

aber an der verzögerten Wundheilung mitverantwortlich sein. Staphylokokken sind bei über der Hälfte der infizierten diabetischen Läsionen nachweisbar. 22-28% davon sind *Staphylococcus aureus*. Die Häufigkeit des Auftretens von MRSA ist in den einzelnen Ländern sehr unterschiedlich ([Abbildung 2](#)). Bis vor einiger Zeit wurden MRSA fast ausschließlich als nosokomial auftretende Keime beobachtet, seit kurzem findet man aber immer häufiger auch so genannte „community“-MRSA (c-MRSA) außerhalb des Krankenhausbereiches. Diese resistenten Bakterien sind genetisch etwas anders aufgebaut, die Resistenzkassette ist kleiner, beinhaltet meist nur eine Resistenzdeterminante, gilt aber als einfacher übertragbar. C-MRSA bilden auch häufig den Virulenzfaktor PVL (Pantone-Valentine-Leukozidin), der zu Schädigung von Leukozyten und Porenbildung in biologischen Membranen führt.

Abbildung 1: Isolate bei stationären Patienten mit diabetischem Fußsyndrom

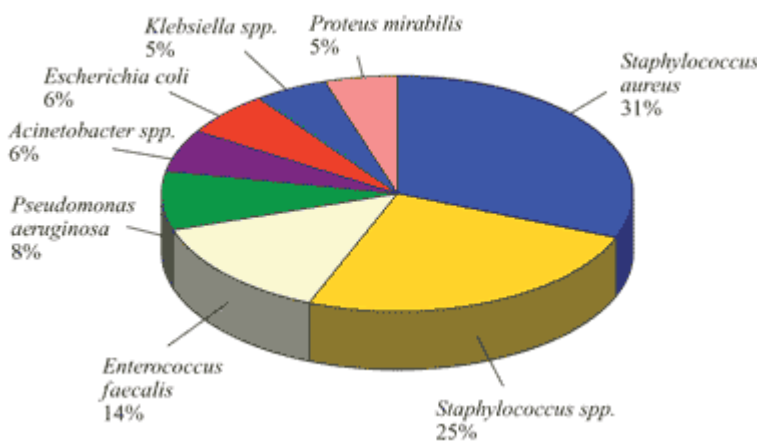
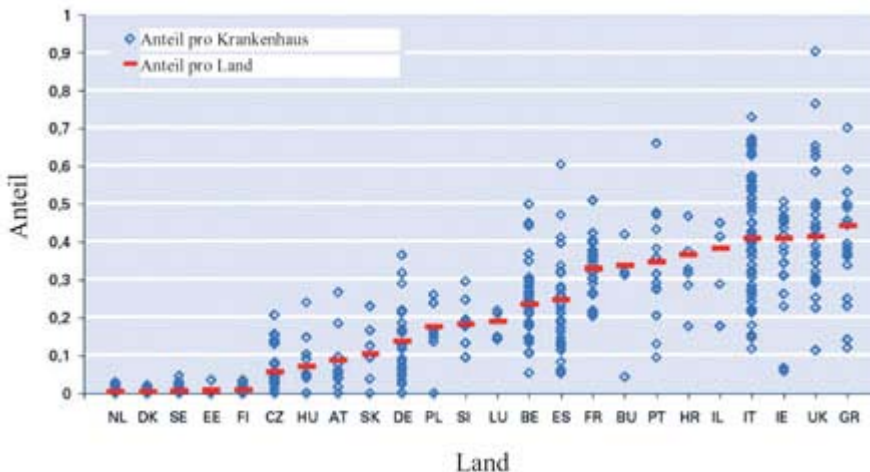


Abbildung 2: Unterschiede in der Häufigkeit von MRSA in Krankenhäusern, Daten von EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System)



Behandlungsmöglichkeiten

Die Behandlung der infizierten diabetischen Fußläsion sollte möglichst aufgrund einer mikrobiologischen Untersuchung erfolgen, da das Erregerspektrum zwar kalkulierbar, die Antibiotikaresistenz lokal und regional unterschiedlich und letztendlich kaum voraussagbar ist. Bei der Identifikation der Erreger spielt die richtige Materialgewinnung eine entscheidende Rolle. Der Goldstandard ist die Wundbiopsie oder Nadelaspiration vom Wundrand, alternativ kann nach Reinigung mit steriler Kochsalzlösung auch ein Abstrich

vom Grund der Wunde erfolgen. Bei Verdacht auf Osteomyelitis ist eine Knochenbiopsie empfehlenswert, da vom Wundabstrich nicht zuverlässig auf die Verhältnisse im Knochen geschlossen werden kann. In einer rezenteren Untersuchungsserie betrug die Konkordanz zwischen den mikrobiologischen Ergebnissen aus den tiefen und den oberflächlich gewonnenen Proben nur 22,5% (Senneville E., et al., CID 2006; 39, 57-62).

Bei Kontamination und Kolonisation sollten nur antiseptische Wirkstoffe, wie Iodophore, PVP-Jod oder Octenidinhydrochlorid, und bei chronischen schlecht heilenden Wunden auch Polihexanid, Taurolidin, nanokristallines Silber oder eventuell auch Fliegenlarven (*Lucilia sericata*) zum Einsatz kommen. Die Diagnose einer Infektion und damit die Indikationsstellung für Antibiotika muss nach klinischen Kriterien (Rötung, Schwellung, Ödem, systemische Zeichen) erfolgen. Die Therapie kann empirisch begonnen werden und wird nach Vorliegen des Kulturergebnisses adaptiert. Bei der Auswahl des Antibiotikums ist zu berücksichtigen, dass üblicherweise Gram-positive Kokken dominieren (60-80%), Gram-negative Keime vor allem bei chronischen Wunden und Vorbehandlung vorkommen (20-30%) und bei Ischämie bzw. Gangrän Anaerobier (4-15%) obligat sind. Eine empirische Therapie ausschließlich gegen Gram-positive Kokken ist nur bei leichten bis mittelschweren Infektionen ausreichend, bei schweren Infektionen ist auf ein genügend breites Spektrum zu achten. Außerdem müssen die aktuelle lokale Resistenzsituation, mögliche Vorbehandlungen und die Prävalenz von MRSA berücksichtigt werden. Da Fosfomycin nur sehr gezielt zum Einsatz kommt, ist die Empfindlichkeit wichtiger Erreger unverändert günstig. Fosfomycin ist daher ein sinnvoller Kombinationspartner in der parenteralen Therapie von infizierten diabetischen Fußläsionen ([Abbildung 3](#) und [4](#)).

Abbildung 3: Antibiotikaresistenz bei *S. aureus* aus Wundsekret (2004-2005), Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin im Krankenhaus der Elisabethinen Linz

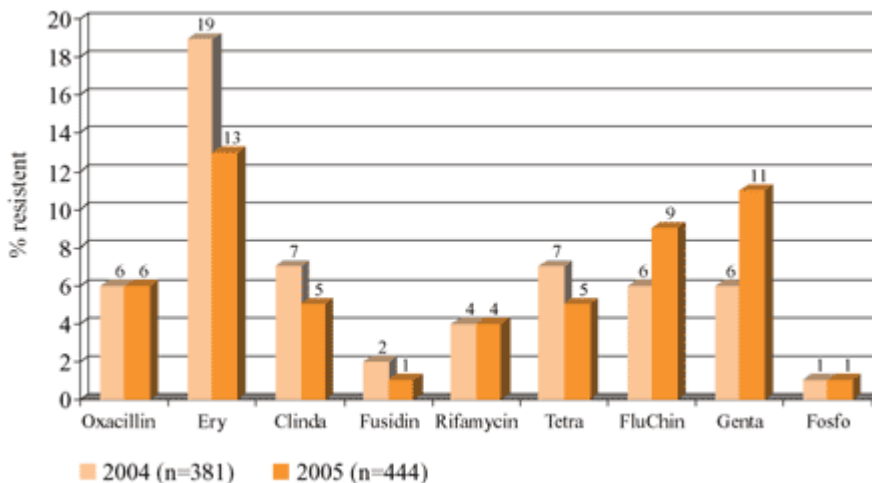
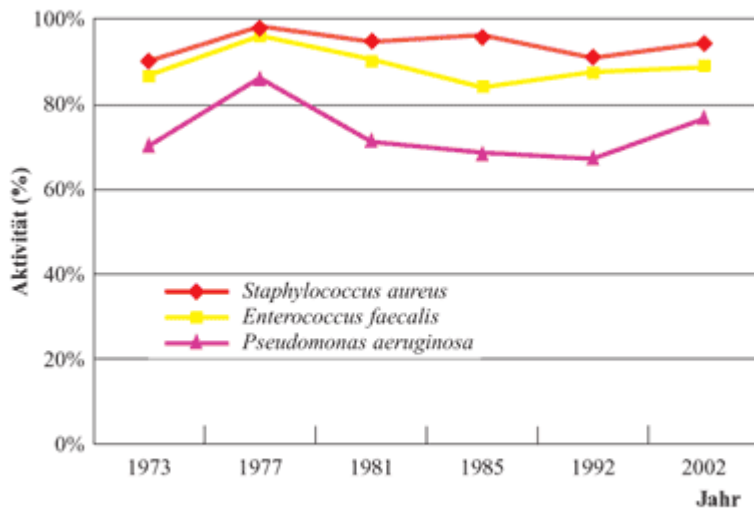


Abbildung 4: Empfindlichkeit gegen Fosfomycin



Gobernado M.: Fosfomycin. Rev. Esp. Quimioter. 2003;16:15-40

Anschrift des Referenten:

Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Mittermayer

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, A.ö. Krankenhaus der Elisabethinen Linz
A-4010 Linz, Fadingerstraße 1

E-Mail: helmut.mittermayer@elisabethinen.or.at

[zurück zum Inhalt](#)

Wundklassifikation und Bewertungskriterien

D. Stengel

Chirurgische Universitätsklinik, Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Ernst-Moritz-Armdt-Universität Greifswald, Berlin
(Leiter: Prof. Dr. med. A. Ekkernkamp)



- [Validierung notwendig](#)
 - [Pragmatische Interventionsstudien gefordert](#)
 - [Literatur](#)
-

Die Klassifikation des Schweregrades des diabetischen Fußsyndroms ist sowohl für die differenzierte Therapie (diagnostische Ebene) als auch für Aussagen zum Outcome (prognostische Ebene) entscheidend. Auch für wissenschaftliche Fragestellungen ist eine präzise Klassifikation wichtig, um Rückschlüsse auf den Wert einer Behandlung ableiten zu können.

Die Validierung einer Klassifikation ist anspruchsvoll – es stellt sich immer die Frage, ob das Instrument misst, was es zu messen vorgibt. Hierfür müssen die Genauigkeit und Präzision einer Klassifikation in einer unabhängigen Validierungs-Stichprobe unter Anwendung eines Referenzstandards überprüft werden. Getestet werden muss auch die Varianz zwischen verschiedenen Beobachtern und zwischen verschiedenen Zeitpunkten. Dabei darf aber auch die klinische Praktikabilität nicht zu kurz kommen.

Validierung notwendig

Die verschiedenen Klassifikationen beim diabetischen Fußsyndrom sind allesamt unzureichend evaluiert. Am besten verwendbar erscheint noch die Wagner-Klassifikation mit Texas-Modifikation ([Tabelle 1](#)). Dieses ist, so wie die SAD-Klassifikation (Sepsis-Arteriopathie-Denervierung) [1] oder der DEPA-Score (Depth-Extent-Phase-Associated etiology) [2] multi-dimensional ([Tabelle 2](#) und [3](#)). Das neuere, eindimensionale PEDIS [3] erscheint zwar auf den ersten Blick praktikabel, ist aber ebenfalls nicht validiert. Außerdem sollte die Reduktion multidimensionaler Graduierungen auf eine eindimensionale Skala nur nach formaler Prüfung auf Validität, Reliabilität und Empfindlichkeit erfolgen. Es stellt sich die Frage, warum etablierte Scores nicht zunächst rigoros getestet werden, bevor eine neue Klassifikation entwickelt wird.

Tabelle 1: Wagner-Klassifikation mit Texas-Modifikation

Texas-Grad	Wagner-Klassifikation					
	0	1	2	3	4	5
A	prä-/post-ulzerative Läsion, komplett epithelialisiert	oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen und Kapseln	Wunde bis zur Ebene von Knochen und Gelenken	Gangrän oder Nekrose von Fußteilen	Gangrän oder Nekrose des ganzen Fußes
B	Infektion	Infektion	Infektion	Infektion	Infektion	Infektion
C	Ischämie	Ischämie	Ischämie	Ischämie	Ischämie	Ischämie
D	Infektion und Ischämie	Infektion und Ischämie	Infektion und Ischämie	Infektion und Ischämie	Infektion und Ischämie	Infektion und Ischämie

Tabelle 2: DEPA-Score [1]

	1	2	3
Tiefe der Ulceration (Depth)	Haut	Weichteile	Knochen
Bakterielle Kontamination (Extent)	kontaminiert	Infektion	nekrotisierende Infektion
Heilungsphase (Phase)	Granulation	Entzündung	nicht heilend
Assoziierte Ätiologie (Associated etiology)	Neuropathie	Knochendeformität	Ischämie

Gradierung	Grenzwert	Therapieempfehlung
Low grade	≤ 6	Ambulante Behandlung, NaCl-Säuberung, oberflächliches Débridement, orale Antibiotika
Moderate grade	7 - 9	Stationäre Behandlung 1 - 2 Wochen, i.v. Antibiotika, programmiertes Débridement, topische Therapie, Entlastung
High grade	10 - 12	Stationäre Behandlung, i.v. Antibiotika, programmiertes Débridement, topische Therapie, gefäßchirurgische Intervention, Korrektur von Deformitäten, gegebenenfalls Amputation

Tabelle 3: SAD-Score [2]

Grade	Größe (Size)			Arteriopathie	Denervierung
	Ausdehnung (Area)	Tiefe (Depth)	Infektion (Sepsis)		
0	intakte Haut	intakte Haut	keine	Fußpulse vorhanden	Berührungsempfinden erhalten
1	< 1 cm ²	oberflächlich (Haut, Unterhaut)	oberflächlich	Fußpulse abgeschwächt	Berührungsempfinden vermindert
2	1 - 3 cm ²	Sehne, Periost, Gelenkkapsel	Cellulitis	Fußpulse fehlend	kein Berührungsempfinden
3	> 3 cm ²	Knochen/Gelenk	Osteomyelitis	Gangrän	Charcot

Pragmatische Interventionsstudien gefordert

Der eklatante Mangel an Interventionsstudien zur Therapie des diabetischen Fußsyndroms erfordert die konzertierte Aktion: Nötig sind Studien mit hoher Fallzahl zur Erhöhung der Schätzpräzision, ohne Stratifizierung, insbesondere bei Patienten mit infizierter diabetischer Fußläsion und Osteomyelitis (Texas-Wagner ≥ 3), sowie strikte Festlegung der Therapiedauer und der Interventionen. Anzustreben ist ein möglichst einfacher Aufbau mit minimaler Dokumentation, eindeutigem primären Studienendpunkt (z.B. Unterschenkelamputation) und gesundheitsökonomisch relevanten sekundären Endpunkten (QALY/DALY) [4].

Literatur:

1. Younes NA. J Foot Ankle Surg 2004; 43:209-213.
2. Treece KA. Diab. Med 2004; 21:987-991.
3. Lipsky BA et al. Clin Infect Dis 2004; 39:885-910.
4. Quality-adjusted life years / disability-adjusted life years

Anschrift des Referenten:

Dr. med. Dirk Stengel, MSc(Epi)

Abteilung für Klinische Epidemiologie, Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Unfallkrankenhaus Berlin

D-12683 Berlin, Warener Straße 7

E-Mail: stengeldirk@aol.com

[zurück zum Inhalt](#)

Diabetischer Fuß – Angiopathie vs. Neuropathie – Differenziertes Vorgehen

T. Hölzenbein

Univ.-Klinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Ferdinand Mühlbacher)



-
- [Therapeutisches Vorgehen](#)
 - [Gefäßchirurgische Interventionen](#)
-

Das diabetische Fußsyndrom ist keine echte Entität mit einem klar definierten Zuständigkeitsbereich. Es wird versorgt von Allgemeinmedizinern, Internisten, Chirurgen und Neurologen, dazu kommt noch Fachpersonal aus den Bereichen Pflege, Orthopädietechnik, Diätwissenschaft, Physikalische Medizin, Wundversorgung, etc. Laut St.Vincent-Deklaration von 1989 sollte die Anzahl der Amputationen aufgrund diabetischer Gangrän in der nächsten Zeit um die Hälfte reduziert werden. Dazu ist eine fachüberschreitende Kooperation aller Beteiligten nötig.

Therapeutisches Vorgehen

Am Anfang der Therapie steht eine ausreichende Abklärung mit klinischer Untersuchung (Inspektion, Fußpulse tasten, ...), Fußröntgen (eventuell mit Vergrößerung), oberflächlichen und tiefen Kulturen, Bestimmung des Doppler-Index, Rheographie, Duplex der Arteria femoralis superficialis, Semmes-Weinstein-Test und MR-Angiographie ([Abb. 1](#)). Um Läsionen vorzubeugen, sollte auch immer das Schuhwerk kontrolliert werden. Zu enge Schuhe sind zu vermeiden, idealerweise sind die Schuhe 2-3mal täglich zu wechseln. Schuhkorrekturen haben professionell zu erfolgen, „Basteleien“ sind nicht sinnvoll. Bei Verdacht auf Osteomyelitis ist eine Knochenbiopsie empfehlenswert. Da in den meisten Fällen eine Neuropathie besteht, kann diese Intervention üblicherweise problemlos durchgeführt werden. Ein Débridement sollte bei guter Durchblutung großzügig, bei schlechter Durchblutung sparsam erfolgen ([Abbildung 2](#)). Knochenanteile sind aus der Wunde zu entfernen, die Wundränder werden locker, allenfalls mit einer Sit-Naht, adaptiert. Bei Osteomyelitis muss heute nicht mehr unbedingt chirurgisch interveniert werden, nur bei feuchter Gangrän (Gasbildung) ist eine Amputation praktisch immer notwendig.

Abbildung 1: Entscheidungskaskade

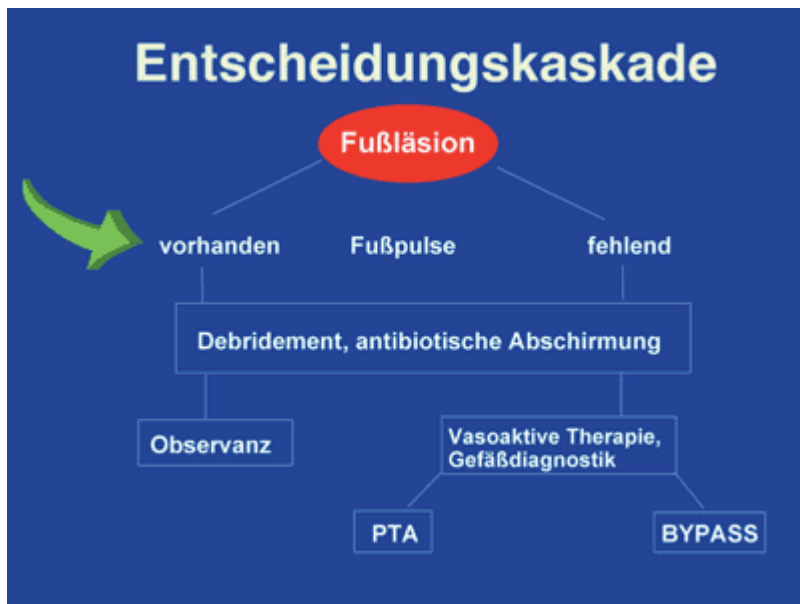


Abbildung 2: Débridement beim diabetischen Fuß



Gefäßchirurgische Interventionen

Durch moderne bildgebende Verfahren ist heute auch die Darstellung von kleinen Gefäßen möglich. Dabei hat sich gezeigt, dass die vielzitierte diabetische „Mikroangiopathie“ nur mehr als historischer Begriff betrachtet werden darf. Die Gefäßprobleme beim diabetischen Fußsyndrom sind auf eine Makroangiopathie zurückzuführen, die kleinen Gefäße sind in der Regel offen. Entsprechend dieser Tatsache ist ein Bypass zu den Fußarterien sinnvoll und heute mit akzeptabler Morbidität und Mortalität durchführbar. Der femoro-distale Venenbypass zählt daher heute zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in der Gefäßchirurgie. Eine Amputation hat natürlich eine deutlich höhere Mortalität als die Bypassoperation ([Abbildungen 3a, 3b](#) und [4](#)). Die 30-Tage-Mortalität der Oberschenkelamputation beträgt etwa 50%, im Gegensatz dazu lag die Mortalität in einer Studie an 325 Bypass-Patienten bei 1,2%. Allerdings kann die Major-Amputationsrate nur durch die Einführung des pedalen Bypass gesenkt werden, die Langzeitergebnisse bei proximalen Rekonstruktionen sind durchwegs schlechter. Im Laufe der

Entwicklung wurde die Bypass-Technik aber so weit verfeinert, dass inzwischen Abschlüsse auf sehr distale Arteriensegmente möglich sind – auch die Nähe zur Infektion sollte heute kein Problem sein. Prinzipiell ist immer eine autologe Bypassversorgung anzustreben, alternative Verfahren sollten nur ausnahmsweise zum Einsatz kommen ([Abbildung 5](#)).

Abbildung 3a und 3b: Mortalitätsrate – Amputation versus Bypass

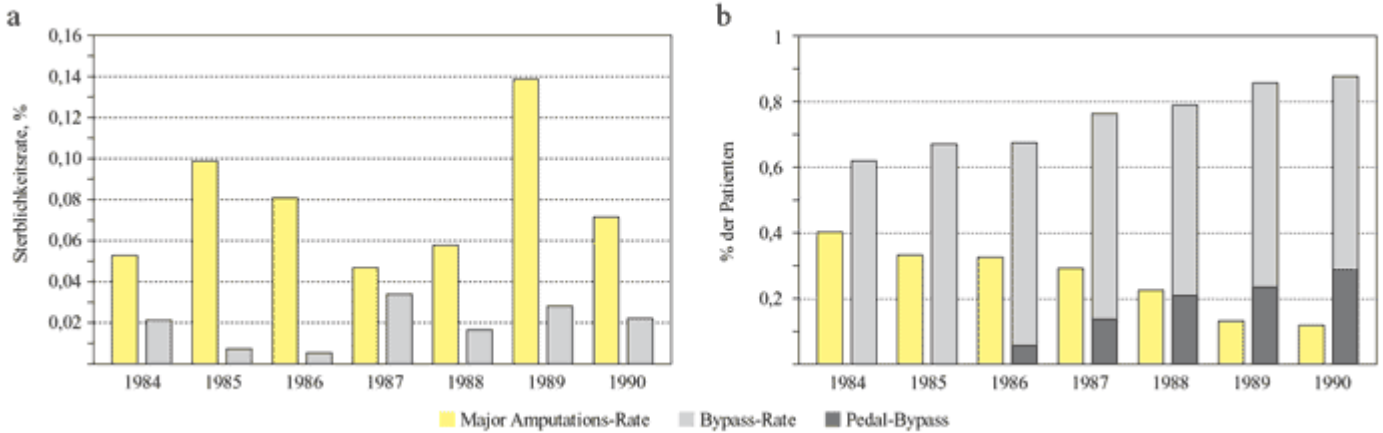
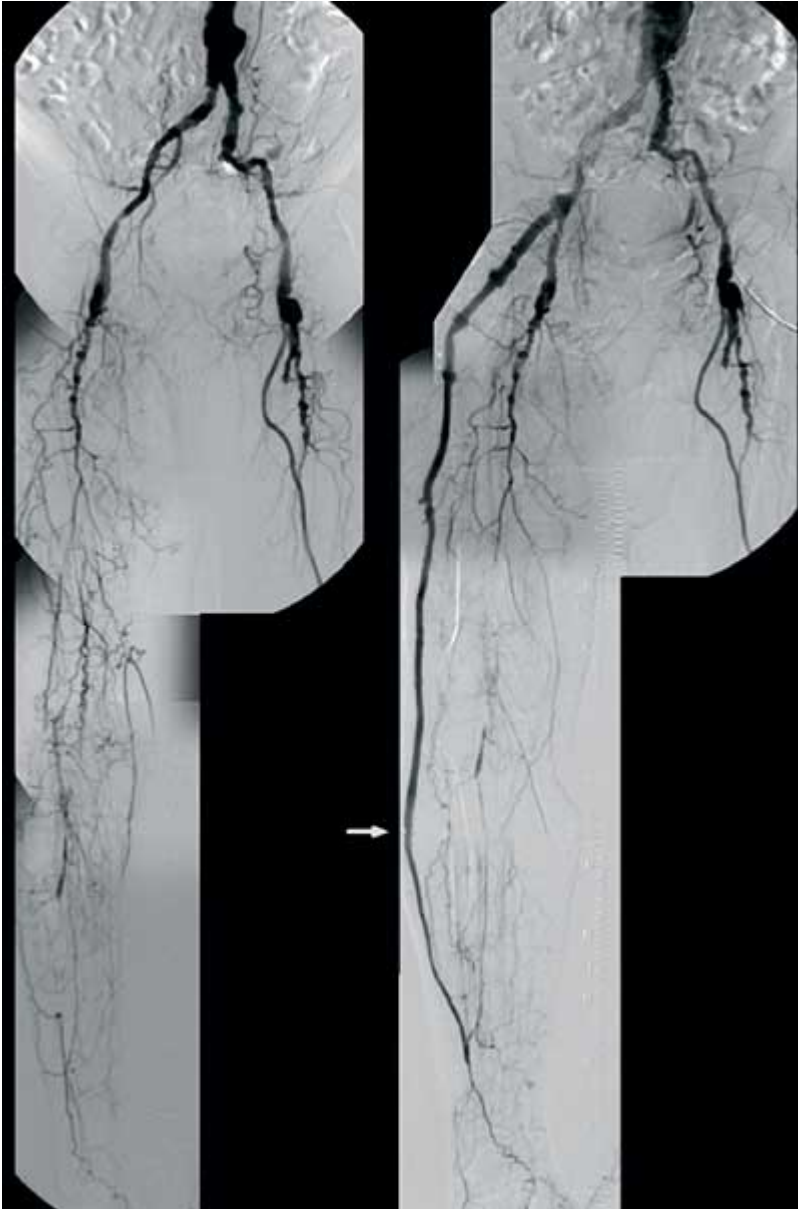


Abbildung 4: Amputation versus Bypass



Abbildung 5: Iliaco-cruraler Bypass aus Armvenen – Rezidivbypass



Anschrift des Referenten:

Univ.-Prof. Dr. Thomas Hölzenbein
Univ.-Klinik für Chirurgie, Klin. Abt. für Gefäßchirurgie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20
E-Mail: thomas.hölzenbein@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Pharmakokinetische Aspekte zur Findung des geeigneten Antibiotikums

C. Joukhadar

Univ.-Klinik für Klinische Pharmakologie, Abteilung für Klinische Pharmakokinetik, Medizinische Universität Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Markus Müller)

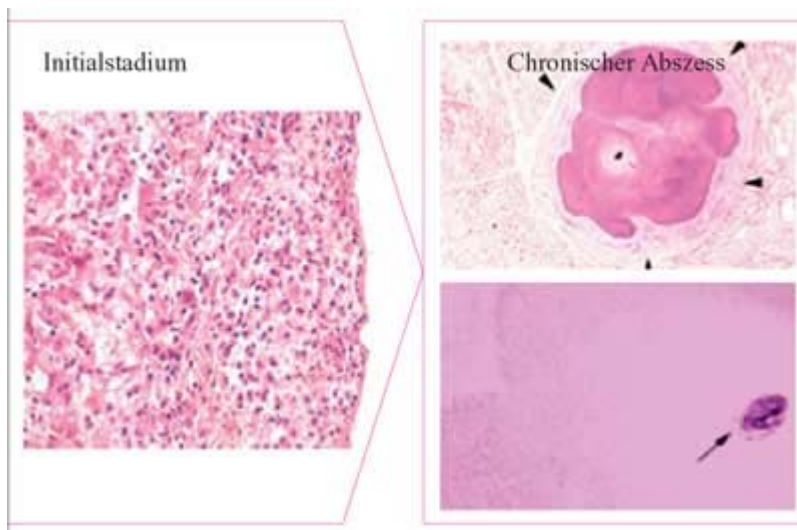


- [Das ideale Antibiotikum](#)
 - [Studie mit Fosfomycin](#)
-

Abszesse bestehen aus einer äußeren Membran bzw. Kapsel, einer inneren Leukozytenschicht und zentralen nekrotischen Zellbestandteilen ([Abbildung 1](#)). Lokalisation und Morphologie sind variabel, ebenso können die Erreger zu verschiedenen bakteriellen Spezies gehören.

Eine antibiotische Therapie von Abszessen gestaltet sich oft schwierig, nach Möglichkeit sollte chirurgisch drainiert werden. Die Wirksamkeit antiinfektiver Substanzen wird durch schlechte Permeabilität, geringe Sauerstoffverfügbarkeit und niedrigen pH eingeschränkt. Ein Problem ist auch das verlangsamte Bakterienwachstum in der eitrigen Abszessflüssigkeit, da Antibiotika meist gerade in der Wachstumsphase angreifen.

Abbildung 1: Abszessmorphologie: äußere Membran/Kapsel, innere Leukozytenschicht und zentrale nekrotische Zellbestandteile

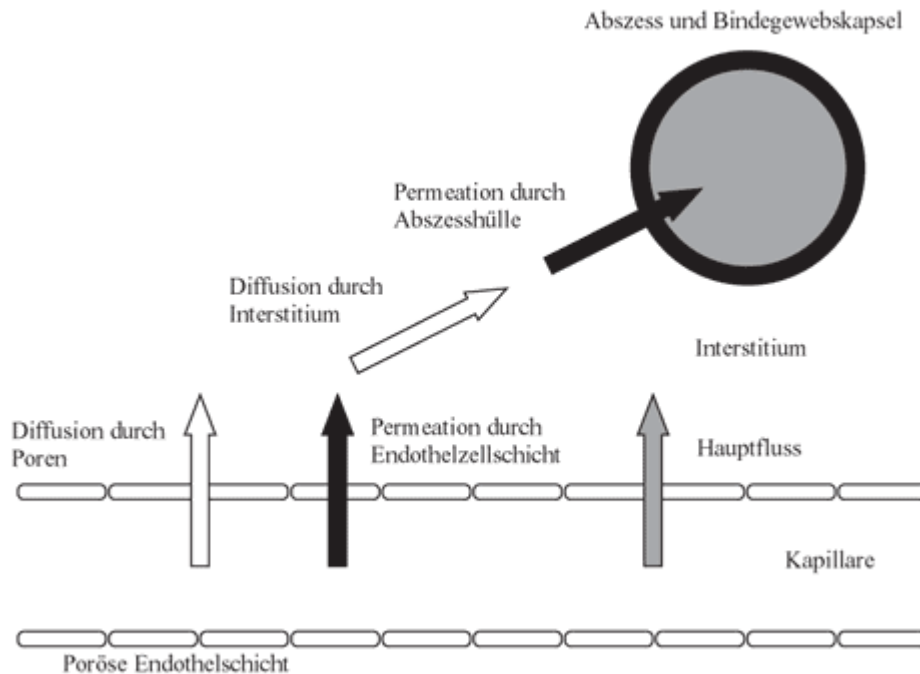


Das ideale Antibiotikum

Bis das Antibiotikum im Abszessinneren wirken kann, hat es einen pharmakokinetischen Hürdenlauf zu bewältigen ([Abbildung 2](#)). Zunächst muss die Substanz aus dem Gefäßsystem über kapillare Poren durch das Endothel ins Interstitium gelangen, zum Abszess diffundieren und anschließend durch die Kapsel in das Innere des Abszesses penetrieren. Bei der Auswahl des idealen Antibiotikums müssen daher eine ausreichende Abszess-Penetration, geringe Proteinbindung, antibakterielle Aktivität im anaeroben Milieu und ein genügend breites antibiotisches Spektrum gefordert werden. Die Anforderungen sind nicht einfach zu erfüllen. Das ideale Antibiotikum sollte eine vernachlässigbare Proteinbindung und ein hohes Verteilungsvolumen besitzen – zwei Forderungen, die

letztendlich im Gegensatz zueinander stehen und von einem einzelnen antimikrobiellen Wirkstoff auch nicht erfüllbar sind. Darüber hinaus wäre eine Potenzierung der antibiotischen Aktivität im anaeroben Milieu wünschenswert. Dass das Wirkspektrum des Antibiotikums natürlich auch alle zu erwartenden Erreger inkludieren sollte, versteht sich von selbst.

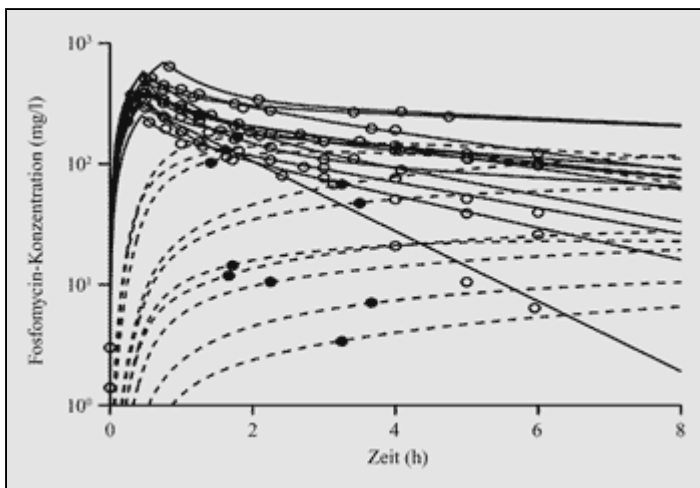
Abbildung 2: Der pharmakokinetische Hürdenlauf eines Antibiotikums



Studie mit Fosfomycin

Die Messung des zeitlichen Konzentrationsverlaufes eines Antibiotikums im Abszess ist eine Herausforderung, da aus einem Abszess nur einmal eine Probe gewonnen werden kann. Daher wurde in einer Studie an 18 Patienten (Alter 18-80 Jahre) nach intravenöser Gabe von 8 Gramm Fosfomycin die Abszessgröße bestimmt, regelmäßig Blut abgenommen und Abszessflüssigkeit zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Rahmen einer interventionellen Abszessdrainage gewonnen. Die Ergebnisse wurden entsprechend extrapoliert ([Abbildung 3](#)). Es konnte keine Korrelation zwischen der Plasma- und der Abszess-Pharmakokinetik, jedoch eine sehr gute Korrelation der Permeabilitätsfähigkeit und der Abszess-Pharmakokinetik gefunden werden. Die Halbwertszeit von Fosfomycin im Abszess war in den meisten Fällen deutlich verlängert. Laut der Studie sollten hohe Dosen verabreicht und eine Ladungsdosis nicht vergessen werden, um rasch hohe Konzentrationen im Abszess zu erreichen. Bei Niereninsuffizienz ist die Dosierung zu reduzieren, die Ladungsdosis bleibt aber unverändert. Trotz der sehr hohen interindividuellen Variabilität konnten im Steady State bei fast allen Patienten effektive Fosfomycin-Konzentrationen im Abszess erreicht werden. Daher ist die Gabe von Antibiotika wie Fosfomycin eine sinnvolle therapeutische Option, wenn eine chirurgische Sanierung nicht durchführbar ist.

Abbildung 3: Verläufe der gemessenen Plasmakonzentrationen (°) und extrapolierten Abszesskonzentrationen (•) (Sauermaun, Joukhadar et al., AAC 2005)



Anschrift des Referenten:

Univ.-Prof. Dr. Christian Joukhadar

Univ.-Klinik für Klin. Pharmakologie, Abt. für Klin. Pharmakokinetik

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

E-Mail: christian.joukhadar@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Stadiengerechte antimikrobielle Therapie beim diabetischen Fuß

W. Graninger

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Chemotherapie, Medizinische Universität Wien

(Leiter: Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger)

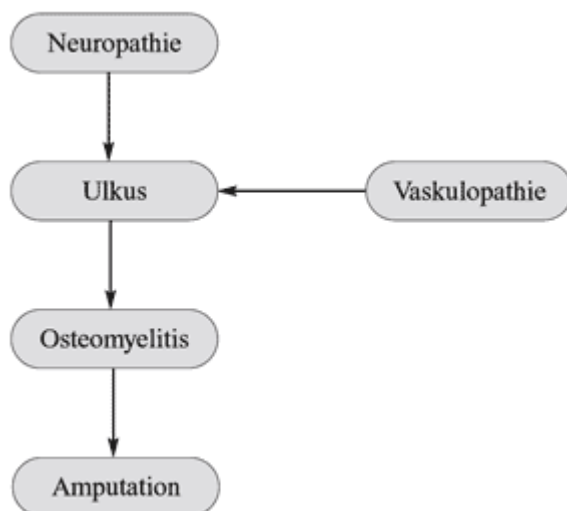


- [Behandlungsziel und Diagnostik](#)
 - [Erregerspektrum und Therapiemöglichkeit](#)
 - [Studie mit Fosfomycin](#)
 - [Ambulante parenterale antimikrobielle Therapie](#)
-

Alle 30 Sekunden wird weltweit eine Amputation auf Grund von Diabetes mellitus durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Diagnose des Diabetes mellitus haben 10% der Betroffenen bereits eine Neuropathie bzw. eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Es ist daher unbedingt nötig, neben der Ulkusbehandlung auch für eine optimale Einstellung des Diabetes zu sorgen.

Infektionen von diabetischen Fußläsionen entstehen durch eine komplexe Pathogenese, haben eine polymikrobielle Ätiologie und stellen ein erhebliches Risiko für Sepsis und Amputationen dar ([Abbildung 1](#)). Ein Problem ist die gegenseitige Beeinflussung von Diabetes und Infekten, denn eine Entgleisung des Diabetes begünstigt eine Infektion und umgekehrt.

Abbildung 1:



Behandlungsziel und Diagnostik

Das Behandlungsziel beim infizierten diabetischen Fuß muss in der Verhinderung von Osteomyelitis, von systemischer Entzündung und von Amputation bestehen. Das kann aber nur mit einer fachübergreifenden Therapie durch Internisten, Angiologen, Radiologen, Orthopäden, Mikrobiologen und Chirurgen erreicht werden. Die Behandlung eines diabetischen Ulkus ist vielschichtig und umfasst chirurgische Tätigkeiten, wie Druckentlastung, Nekrosenentfernung und Bypass, sowie antimikrobielle Therapien, Wachstumsfaktoren, Optimierung der Insulineinstellung, Maßnahmen zur

Durchblutungsförderung und natürlich auch eine adäquate Patientenschulung.

Die Diagnose einer Infektion bereitet bei diabetischen Fußläsionen mitunter Probleme. Es gelten die klassischen Zeichen der Infektion: Erythem, Ödem, Schmerz, Hyperämie, Funktionsverlust und eitrige Sekretion, man darf aber nicht vergessen, dass infolge der Neuropathie bei vielen Diabetikern die Schmerzempfindung reduziert ist. Auch die richtige Technik zur Gewinnung von Material für die mikrobiologische Untersuchung gestaltet sich oftmals problematisch, da der Oberflächenkeim vielfach nur der Kolonisationskeim und nicht der Erreger ist. Man muss davon ausgehen, dass etwa 50% der bakteriellen Befunde sinnlos sind. Es sollten daher keine Abstriche von Oberflächen oder Fisteln entnommen werden, sondern immer eine Kürettage des Ulkusgrundes erfolgen. Außerdem ist auf ein richtiges Transportmedium zu achten.

Erregerspektrum und Therapiemöglichkeit

Die wichtigsten Erreger sind Gram-positive Aerobier, vor allem *Staphylococcus aureus*, aber auch Enterokokken sind von Bedeutung ([Tabelle 1](#)). Die Behandlungsdauer muss mindestens 2-3 Wochen betragen, in manchen Fällen sind deutlich längere antimikrobielle Therapien nötig. Bei Osteomyelitis ist eventuell eine Behandlung über Monate notwendig. Auf jeden Fall sollte die Therapie bis zur Abheilung des Ulkus, bis zum Sistieren der Fistelsekretion und bis zur Normalisierung der Entzündungsparameter weitergeführt werden. Die wichtigsten oralen und parenteralen Therapieschemata sind in den [Tabellen 2a und 2b](#) angeführt. Die PEDIS-Klassifikation (Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation) versucht eine möglichst praxisnahe Einteilung des diabetischen Fußsyndroms wiederzugeben. [Tabelle 3](#) zeigt eine stadiengerechte Auswahl von Antibiotika beim diabetischen Fußsyndrom.

Auf jeden Fall ist auf eine adäquate Penetration in die nekrotisch-entzündlichen Areale des diabetischen Fußes zu achten ([Abbildung 2](#)). Bei den Penemen ist Meropenem von Vorteil, da es einfacher und höher als vergleichbare Substanzen dosiert werden kann (2 x 2 g/Tag), Ertapenem muss die Wirksamkeit der einmal täglichen Dosis jedenfalls noch unter Beweis stellen. Bei den Gyrasehemmern besticht Moxifloxacin durch das Spektrum, allerdings kann die Dosis nicht gesteigert werden.

Tabelle 1: Infektion beim diabetischen Fuß – Erregerhäufigkeit

60 bis 70%	Gram-positive Aerobier <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulase-negative Staphylokokken Streptokokken Enterokokken
20 bis 30%	Gram-negative Aerobier <i>Proteus spp.</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
4 bis 15%	Anaerobier Peptostreptokokken <i>Bacteroides fragilis</i>

Tabelle 2a: Orale Therapie bei Infektionen des diabetischen Fußes

Cefalexin	3 - 4 x 1 g
Clindamycin	3 - 4 x 300 mg
Levofloxacin	1 x 750 mg
Moxifloxacin	1 x 400 mg
Linezolid	2 x 600 mg
Trimethoprim/Sulf	4 x 160/800 mg

Tabelle 2b: Parenterale Therapie bei Infektionen des diabetischen Fußes

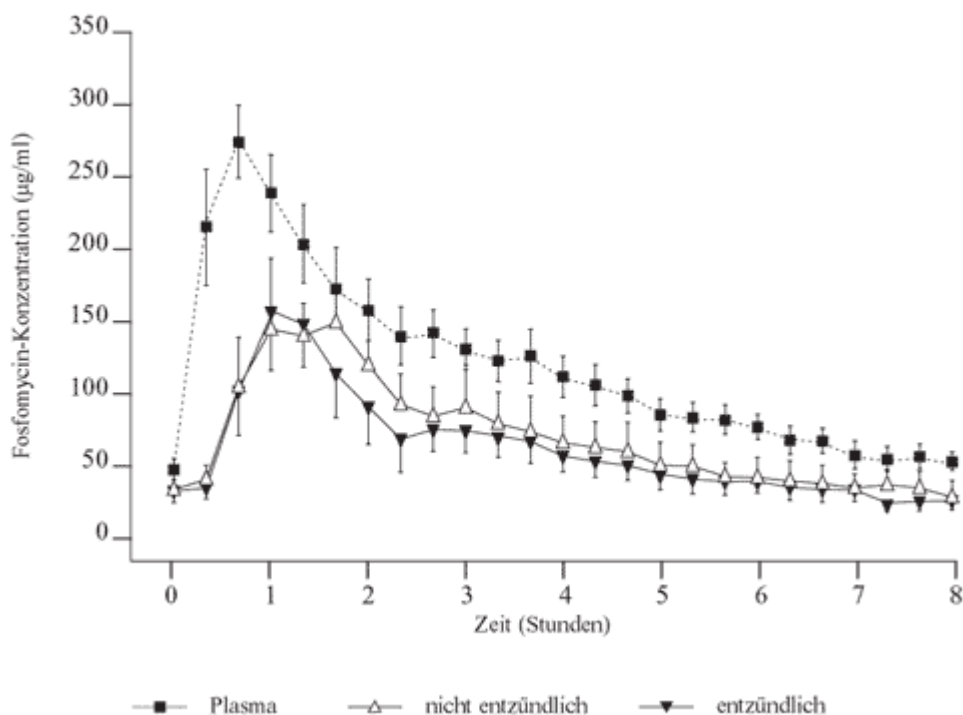
	Standard-Dosis	Hohe Dosis
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 2,2 g	-----
Cefuroxim	2 x 3 g	3 x 3 g
Cefotaxim	2 x 2 g	3 x 4 g
Meropenem	4 x 1 g	4 x 2 g
Imipenem	4 x 1 g	-----
Teicoplanin	2 x 1,6 g/Woche*	-----
Fosfomycin	2 x 8 g	3 x 8 g

* nach dreitägiger Aufsättigung mit 1,2 g/Tag

Tabelle 3: Stadiengerechte antimikrobielle Therapie beim infizierten diabetischen Fuß

PEDIS Grad	Schweregrad der Infektion	Klinische Manifestation	Mögliche Antibiotika (Auswahl)
1	nicht infiziert	Ulkus bzw. Wunde ohne Infektionszeichen	Keine Antibiotika
2	leicht	Vorliegen von mindestens zwei Infektionszeichen (Eiter, Entzündungszeichen, Induration); gerötete Fläche geringer als 2 cm um den Ulkus; Veränderungen sind auf die Haut begrenzt	Oral: Cephalexin Clindamycin Co-Amoxiclav Levofloxacin Moxifloxacin
3	mittelgradig	wie bei Grad 2, aber zusätzlich Ausbreitung mehr als 2 cm vom Ulkusrand, Lymphangitis, Beteiligung von Muskulatur/Faszie; tiefer Abszess	Intravenös: Cefotaxim Co-Amoxiclav Ertapenem Levofloxacin Moxifloxacin Clindamycin ± Fosfomycin
4	schwer	Beteiligung von Sehne, Gelenk und Knochen; Patient mit ausgeprägten Symptomen einer systemischen Infektion (Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotension, Verwirrtheit, Erbrechen, Leukozytose, schwere Hyperglykämie etc.)	Intravenös: Piperacillin/Tazobactam* Cefpirom ± Metronidazol* Ciprofloxacin ± Clindamycin* Levofloxacin ± Clindamycin* Meropenem* * ± Fosfomycin

Abbildung 2 : Konzentrationen von Fosfomycin im Plasma und im Interstitium nach i.v. 200 mg/kg KG (Legat, ACC 2003)



Studie mit Fosfomycin

In einer Studie an 52 Patienten wurde Fosfomycin (2 x 8 g/Tag) beim infizierten diabetischen Fuß angewendet:

Inkludiert waren Patienten mit akuter, einseitiger, abszedierender Fußinfektion sowie Sekretion, Schwellung, Rötung, Fieber und Knochenbeteiligung (Schema Wagner-Amstrong >3B). Der Endpunkt war die Vermeidung einer Amputation. Nur 30 der 52 Patienten waren nicht vorbehandelt, 13 hatten bereits Clindamycin, 9 Ciprofloxacin und 7 Amoxicillin/Clavulansäure erhalten. Fosfomycin wurde bei 14 Patienten in Kombination mit Meropenem, bei 12 mit Amoxicillin/Clavulansäure, bei 10 mit Clindamycin, bei 4 mit Ceftriaxon und bei zwei zusammen mit Imipenem verabreicht. Nur in drei Fällen wurde eine Oberschenkel-, und in einem Fall eine Unterschenkelamputation notwendig. Bei 48 von 52 Patienten war der Erhalt einer belastungsfähigen unteren Extremität möglich.

Ambulante parenterale antimikrobielle Therapie

Infolge der langen Therapiedauer ist das infizierte diabetische Fußsyndrom für eine ambulante, parenterale, antimikrobielle Therapie (APAT) bestens geeignet. Neben einer deutlichen Kostenersparnis im Krankenhaus bietet dieses Therapiemanagement neben einer besseren Lebensqualität zusätzliche Vorteile wie eine verbesserte Compliance und den Erhalt der Arbeitsfähigkeit. Für diese Therapieform kommen aus Gründen der Praktikabilität natürlich nur Substanzen in Frage, die in möglichst geringer Frequenz verabreicht werden müssen (z.B. Teicoplanin).

Anschrift des Referenten:

Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Chemotherapie

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

E-Mail: wolfgang.graninger@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)