

Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Anselm Kampik

**Über Therapie und Prognose der Endophthalmitis  
dargestellt anhand des Patientengutes der  
Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität  
München von 1990 - 2001**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Thomas Christian Kreutzer

aus  
München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. V. Klaufß

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. W. Fischer  
Prof. Dr. J. Chr. Prinz

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. H. Miño de Kaspar

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2005

Diese Arbeit ist meiner Familie  
und  
meiner lieben Viola gewidmet

<b>1.</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>PATIENTEN UND METHODE</b>	<b>8</b>
<b>3.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>17</b>
3.1	Häufigkeit der Endophthalmitis	17
3.2	Erregerspektrum	18
3.2.1	Akut postoperative Endophthalmitis	20
3.2.2	Verzögert postoperative Endophthalmitis	22
3.2.3	Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitis	23
3.2.4	Posttraumatische Endophthalmitis	24
3.2.5	Endogene Endophthalmitis	25
3.2.6	Bei Keratitis fortgeleitete Endophthalmitis	26
3.2.7	Rezidivierende Endophthalmitiden	26
3.3	Behandlungsstrategien bei Endophthalmitis	27
3.3.1	Antibiotische Therapie und Resistenzspektrum	27
3.3.2	Akut postoperative Endophthalmitiden ohne Rezidiv	32
3.3.3	Verzögert postoperative Endophthalmitiden ohne Rezidiv	56
3.3.4	Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitis	60
3.3.5	Rezidivierende Endophthalmitis	61
3.3.6	Posttraumatische Endophthalmitiden	64
3.3.6	Endogene Endophthalmitiden	67
3.3.8	Bei Keratitis fortgeleitete Endophthalmitis	72
3.4	Komplikationen, Blindheit, Eukleationen	72
3.4.1	Ablatio retinae	72
3.4.2	Hochgradige Schwachsichtigkeit und Eukleationen	77
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>79</b>
4.1	Häufigkeit der akut postoperativen Endophthalmitis	79
4.2.	Ergebnisse der Endophthalmitiden	80
4.2.1	Akut postoperative Endophthalmitiden	80
4.2.2	Verzögert postoperative Endophthalmitiden	89
4.2.3	Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitiden	90
4.2.4	Rezidivierende Endophthalmitiden	91
4.2.5	Posttraumatische Endophthalmitiden	92
4.2.6	Endogene Endophthalmitiden	93
4.3	KOMPLIKATIONEN	95

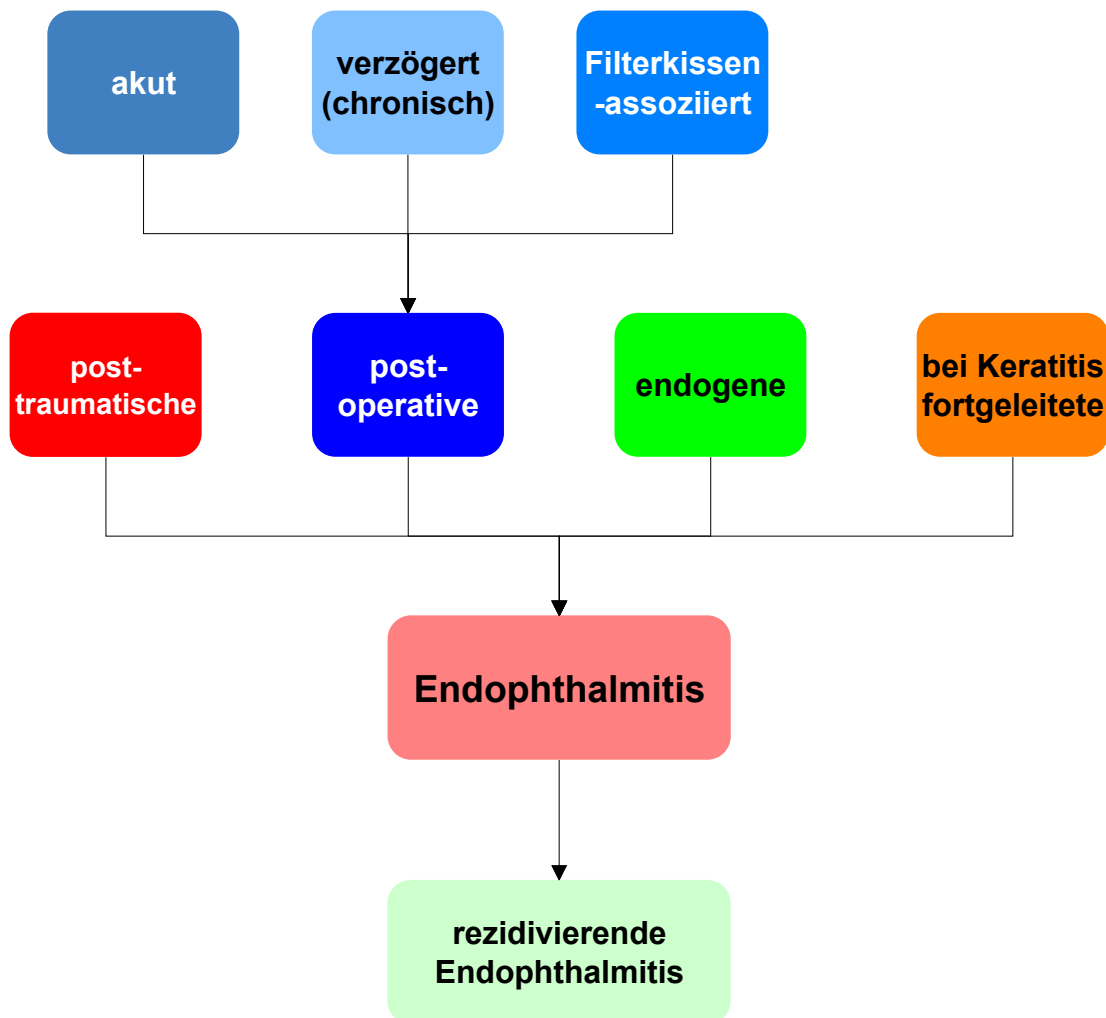
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>98</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>100</b>
<b>7.</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>110</b>
<b>8.</b>	<b>TABELLARISCHER LEBENSLAUF</b>	<b>111</b>

## 1. EINLEITUNG

Die Endophthalmitis ist ein entzündlicher Prozess intraokularer Flüssigkeiten und Gewebe. Diese Erkrankung wird primär in eine exogene und eine weniger häufige endogene Form unterteilt [44, 52, 108]. Aus den exogenen oder endogenen Formen können sich, sofern nach der Primärfektion keine vollständige Sanierung erfolgt ist oder weiterhin Eintrittspforten für Erreger bestehen, chronisch rezidivierende Formen entwickeln.

Die exogenen Endophthalmitiden umfassen die postoperativ entstandenen, die posttraumatisch sich entwickelnden und die keratitisch, nach Hornhautulzera entstehenden Formen [42, 44, 67, 116].

Abbildung 1: Unterteilung der Endophthalmitis:



Die postoperativen Formen lassen sich weiter unterteilen in eine akute (acute onset), innerhalb von wenigen Stunden bis 6 Wochen entstehende und eine verzögert (delayed onset) postoperative, nach Monaten bis Jahren auftretende Endophthalmitis [4, 42, 44, 67]. Da

Cataractoperationen die intraokular häufigsten ophthalmochirurgischen Eingriffe darstellen, findet man als Folge hier auch zahlenmäßig die meisten postoperativen Endophthalmitiden. Verzögert postoperative Endophthalmitiden beinhalten häufig Infektionen von Sickerkissen nach Glaukomeingriffen und Nahtdehiszenzen, die Erregern Zugang ins Augeninnere gewähren [42]. Zusätzlich können sie nach Yag-Laser-Kapsulotomien auftreten, bei denen Keime vermutlich während einer Linsenimplantation im Raum zwischen Linsenkapsel und Rückfläche der implantierten Kunstlinse eingeschlossen [112, 140] und durch die eröffnende Laserbehandlung freigesetzt wurden. Oftmals liegen weniger virulente Keime vor, die lange Zeit subakute, häufig falsch eingeschätzte Augenentzündungen verursachen, die auch chronisch rezidivierend verlaufen können [24, 37, 81].

Als gesonderte Entität unter postoperativen Endophthalmitiden werden solche verstanden, die nach einer Trabekulektomie mit Anlage eines Filterkissens zur Senkung des intraokularen Druckes bei Patienten mit Glaukom entstehen. Hierbei besteht über das Filterkissen eine künstlich angelegte Pforte unterhalb der Bindehaut, die Erregern bei Infektion als Eintrittspforte in das Auge dienen kann. Diese Form der Endophthalmitis kann sowohl akut innerhalb weniger Wochen, als auch verzögert im Verlauf von Monaten oder Jahren auftreten [30, 53, 63].

Die posttraumatische Endophthalmitis entsteht nach perforierenden Verletzungen mit oder ohne intraokularem Fremdkörper [44]. Dabei ist in ersterem Fall der Zeitpunkt der Primärversorgung – wenn möglich innerhalb von 24h – entscheidend für die Senkung des Risikos der Entstehung einer Endophthalmitis [61, 114]. Die Visusprognose hängt entscheidend vom Schweregrad des vorausgehenden Traumas, dem Erreger und vom damit verbundenen Umfang der Entzündungsreaktion ab [5, 67]. Hauptverursachender Keim dieser Endophthalmitisform ist *Bacillus cereus* [102, 113, 132].

Bei endogenen Endophthalmitiden gelangen die Erreger über den Blutweg in das Auge. Die Patienten sind meist schwer krank, immunsupprimiert, haben oft einen größeren intraabdominellen Eingriff hinter sich oder betreiben intravenösen Drogenabusus [65, 75, 97]. Endogene Endophthalmitiden werden meist von Pilzen, zum Beispiel bei Leukämiepatienten und bei intravenösem Drogenmissbrauch, im Speziellen durch *Candida sp.* verursacht [26]. Aber auch bakterielle Erreger, sowohl grampositive Organismen [49, 97] als auch gram-negative, z.B. *Escherichia coli* bei schweren nephrourogenitalen Erkrankungen, spielen eine nicht unwesentliche Rolle [57, 97].

Die Endophthalmitis ist eine zwar seltene, aber dramatisch verlaufende Augenentzündung, die Prognose häufig infaust. Daher ist eine genaue Kenntnis einer der Schwere der Erkrankung

adäquaten Diagnostik und Therapie unabdingbare Voraussetzung für augenärztliches Handeln. Seit 1990 besteht an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München ein aus zwei Professoren, einer Mikrobiologin sowie mehreren Assistenzärzten zusammengesetztes Endophthalmitis-Team mit der Aufgabe, diese oft so dramatisch verlaufende Erkrankung zu erforschen und bessere Therapiekonzepte zu entwickeln. So bilden die veröffentlichten Erkenntnisse darüber und die Darstellung der Behandlungsstrategien der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München bei den akuten, verzögert sowie den filterkissenassoziierten, postoperativen, den posttraumatischen, den endogenen und rezidivierenden Endophthalmitiden die Grundlage und den Schwerpunkt dieser Arbeit.

Ergebnisse werden bezüglich ihres Erfolges überwiegend anhand des Vergleiches der Visuswerte vor und nach Therapie diskutiert. Berücksichtigt wird ferner der Einfluss der verschiedenen Erreger, die Ursache für die Augeninfektionen waren. Beschrieben werden die Häufigkeiten der in der Klinik aufgetretenen postoperativen Endophthalmitiden sowie die Erregerspektren der verschiedenen Endophthalmitisformen, auch im Hinblick auf Unterschiede zwischen den im Haus aufgetretenen zu den auswärts entstandenen bzw. den in der Literatur beschriebenen Fällen.

## **2. PATIENTEN UND METHODE**

In dieser Arbeit sollten folgende Punkte anhand des Patientengutes der Augenklinik der Ludwig-Maximilians Universität zwischen 1990 und 2001 evaluiert werden:

- Inzidenz der akut postoperativen Endophthalmitis anhand der in der Augenklinik aufgetretenen Fälle und Entwicklung der Inzidenz über den Beobachtungszeitraum
- mikrobiologisches Spektrum und Erfolg der mikrobiologischen Diagnostik in den einzelnen Endophthalmitisformen
- Auswertung der Prognose innerhalb der unterschiedlichen Formen der Endophthalmitis auch unter Berücksichtigung von therapeutischen Maßnahmen und verursachenden Erregern
- Prognostischer Einfluß einer frühen Therapie sowie eines operativen Vorgehens in der Gruppe der akut postoperativen Endophthalmitis
- Überprüfung einer prognostischen Verbesserung durch Optimierung prophylaktischer, therapeutischer und diagnostischer Maßnahmen durch Einsatz eines Endophthalmitis-teams

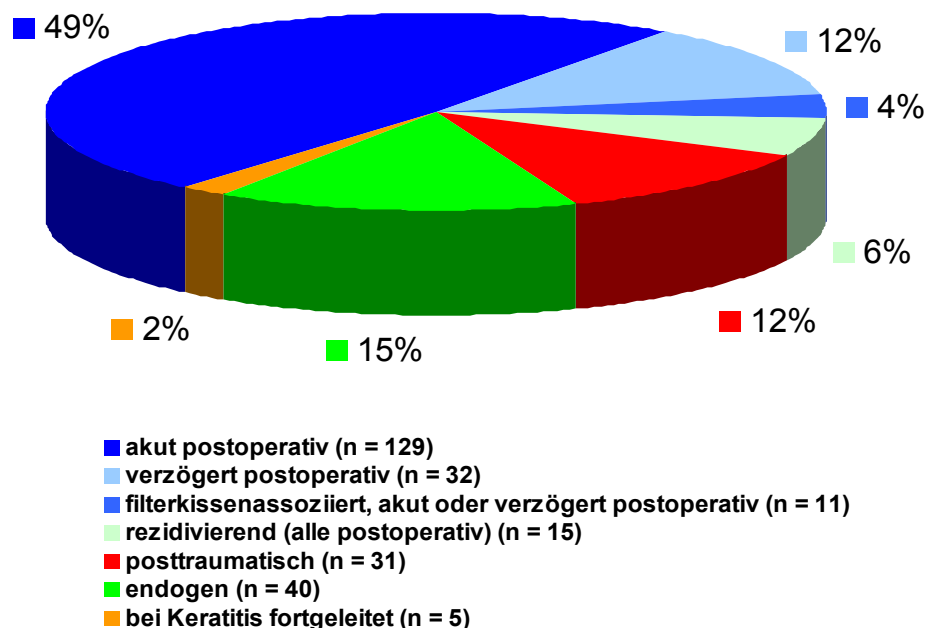


Die Auswertungen beruhen auf den Untersuchungsergebnissen von 257 Patienten (263 Augen), die zwischen 1990 bis Ende 2001 in der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wegen einer Endophthalmitis behandelt wurden. Gemäß der einleitend beschriebenen, allgemein üblichen Einteilung der Endophthalmitis wurde unterschieden nach akuten und verzögert postoperativen, filterkissen-assoziierten, posttraumatischen, postkeratitischen, endogenen sowie rezidivierenden Endophthalmitiden.

In Abb. 2 ist summarisch der Anteil der jeweiligen Endophthalmitisformen wiedergegeben, deren Daten die Grundlage für diese Arbeit bilden.

Die Definition „akut“ bezieht sich auf eine Diagnosestellung bis maximal sechs Wochen (42 Tage) nach Operation [4, 67], als „verzögert“ wurden alle Fälle mit zeitlich danach gestellter Diagnose zusammengefasst. Als gesonderte Gruppe wurden die klinischen Ergebnisse von 15 Patienten (15 Augen) ausgewertet, die nach der ersten Behandlung nicht ausgeheilt waren und Rezidive entwickelten. Alle diese Fälle entstanden postoperativ. Wir bezeichnen sie in dieser Arbeit als „rezidivierende“ Endophthalmitis.

**Abbildung 2: Verteilung der untersuchten Endophthalmitisfälle in den Jahren 1990 mit 2001**  
(n = 263 Augen):



Die größte Gruppe innerhalb der 257 Endophthalmitispatienten bildeten 186 (72%) Patienten (187 Augen) mit akut und verzögert, postoperativer Endophthalmitis (95 männlich (51%), 91 weiblich (49%)). Der Altersmedian betrug 74 Jahre (Minimum 1 Jahr, Maximum 94 Jahre, Mittelwert 70,4 Jahre). 90-mal war das rechte, 97-mal das linke Auge betroffen, davon bei einer Patientin beide Augen. Bei 140 (75%) der 187 Augen wurde eine akut postoperative Endophthalmitis diagnostiziert, mit einer medianen Dauer von 5 Tagen nach Operation (Minimum 1 Tag, Maximum 39 Tage, Mittelwert 8 Tage). Darunter zeigten sich 129 Fälle akut postoperative Endophthalmitiden ohne Entwicklung eines Rezidivs, 9 Fälle wurden gesondert als rezidivierende Endophthalmitis und 2 als filterkissenassoziierte Endophthalmitisfälle ausgewertet. Mit einem Median von 158 Tagen nach Operation (Minimum 48 Tage, Maximum 6688 Tage, Mittelwert 472 Tage) wurde bei 47 (25%) Patienten eine verzögert postoperative Endophthalmitis festgestellt. Darunter befinden sich 9 filterkissenassoziierte Fälle und 6 Patienten mit Entwicklung einer rezidivierenden Endophthalmitis.

Zur Bestimmung der Inzidenz der Endophthalmitis wurden akut postoperative Endophthalmitiden weiter differenziert in Fälle, die den vorausgehenden, operativen Eingriff in der Universitäts-Augenklinik (in domo) erhielten und solche, die extern operiert und zur Therapie der Endophthalmitis an die Augenklinik überwiesen wurden.

Unter den 140 Fällen akut postoperativen Endophthalmitiden wurden 57 als „in domo“ klassifiziert. Bei 101 (72%) von 140 Patientenaugen bzw. bei 32 (68%) von 47 Patientenaugen trat diese akute bzw. verzögerte Entzündung als Folge nach einer Cataract-Operation auf (Tab. I und II).

Als besondere Entität präsentieren sich unter den 32 verzögert postoperativen Fällen nach Cataract-Operation 7 Fälle, bei denen es im Zuge einer YAG-Laser-Kapsulotomie zur Behebung von Kapselproliferationen bei implantierter Hinterkammerlinse unter vermutlicher Freisetzung eingeschlossener Keime zur Infektion kam.

Eine Plombenaufnahme bei Ablatio retinae war bei 5 (4%) von 140 Patientenaugen, ein kombinierter glaskörper- / linsenchirurgischer Eingriff bei 14 (10%) von 140 Patientenaugen, ein isolierter glaskörperchirurgischer Eingriff bei 14 (10%) von 140 Patientenaugen Ursache einer akuten Endophthalmitis. Eine akute bzw. verzögerte Entzündung im Rahmen einer perforierenden Keratoplastik wurde bei 3 (2%) von 140 bzw. 4 (9%) von 47 der Patientenaugen diagnostiziert.

Filterkissenassoziierte Fälle im Rahmen von Augeninnendruck-senkenden Operationen bei Glaukompatienten waren in 2 (1%) von 140 akut postoperativen bzw. in 9 (19%) von 47 verzögert postoperativen Endophthalmitisfällen zu finden.

Die Endophthalmitis der Patienten, die nach der ersten Behandlung ein Rezidiv entwickelten, wurde als rezidivierend eingestuft. In dieser Gruppe fanden sich insgesamt 15 Patienten. Bei allen Fällen trat die Endophthalmitis postoperativ auf, 9-mal akut mit einem Median von 9 Tagen (Minimum 2 Tage, Maximum 35 Tage, Mittelwert 13 Tage) und 6-mal verzögert postoperativ mit einem Median von 111 Tagen (Minimum 47 Tage, Maximum 457 Tage, Mittelwert 161 Tage). 3 Patienten wurden in der Klinik, 12 extern ursprünglich ophthalmochirurgisch behandelt. Eine Übersicht über diese operativen Eingriffe geben die Tabellen I und II.

Unter den Patienten kam es nach einem Median von 52 Tagen nach Entlassung (Minimum 2 Tage, Maximum 1577 Tage, Mittelwert 177 Tage) zu einem Rezidiv. 10 Patienten (67%) erlitten nur ein Rezidiv, 3 (20%) ein zweites und 2 (13%) ein drittes.

**Tabelle I. Operative Eingriffe vor akut postoperativer Endophthalmitis**

<b>Allgemein postoperativ:</b>	<b>N</b>
Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	79
Cataractextraction mit Implantation einer Vorderkammerlinse	03
Cataractextraction <b>ohne</b> Implantation einer Hinterkammerlinse	01
Kontaminierte Spülflüssigkeit bei Cataractoperationen	03
Irisprolaps nach Cataractoperation	01
Nahtdehiszenz nach Cataractoperation	02
Kapselsackspülung nach vorausgegangener Cataractoperation	01
Hinterkammerlinsenaustausch	01
Sekundäre Implantation einer Vorderkammerlinse	01
Sekundäre Implantation einer Hinterkammerlinse	01
Pars plana Vitrektomie und Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	13
Pars plana Vitrektomie	14
Aufnähen einer Plombe bei Ablatio retinae	05
Iridektomie	01
Perforierende Keratoplastik	03
<b>Gesamt:</b>	<b>129</b>
<b>Filterkissenassoziiert:</b>	
Trabekulektomie	01
Revision eines Filterkissens nach Trabekulektomie	01
<b>Gesamt:</b>	<b>02</b>
<b>Rezidivierende Endophthalmitis:</b>	
Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	07
Kontaminierte Spülflüssigkeit nach Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	01
Pars plana Vitrektomie und Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	01
<b>Gesamt:</b>	<b>09</b>
<b>Insgesamt:</b>	<b>140</b>

**Tabelle II. Operative Eingriffe vor verzögert postoperativer Endophthalmitis**

	<b>N</b>
<b>Allgemein postoperativ:</b>	
Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	16
Nahtdehiszenz nach Cataractoperation	03
Irisprolaps nach Cataractoperation	01
Infizierte Hornhautnaht nach Cataractoperation	01
YAG-Laser-Kapsulotomie nach Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	05
Pars plana Vitrektomie und Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	01
Perforierende Keratoplastik	01
Nahtdehiszenz nach Keratoplastik	02
Wundinfektion nach Keratoplastik	01
Vorderkammerlinsen-Explantation	01
<b>Gesamt:</b>	<b>32</b>
<b>Filterkissenassoziiert:</b>	
Trabekulektomie	02
Infiziertes Filterkissen nach Trabekulektomie	07
<b>Gesamt:</b>	<b>09</b>
<b>Rezidivierende Endophthalmitis:</b>	
Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	04
YAG-Laser-Kapsulotomie nach Cataractextraction mit Implantation einer Hinterkammerlinse	02
<b>Gesamt:</b>	<b>06</b>
<b>Insgesamt:</b>	<b>47</b>

Eine posttraumatische Endophthalmitis entwickelte sich bei 31 (12%) der 257 Patienten (28 (90%) männlich, 3 (10%) weiblich)). Der Median des Alters betrug 41 Jahre (Minimum 8 Jahre, Maximum 74 Jahre, Mittelwert 41 Jahre). 15-mal war das rechte und 16-mal das linke Auge betroffen. Die Diagnosestellung erfolgte mit einem Median von 2 Tagen (Minimum 0 = gleicher Tag – Maximum 25 Tage, Mittelwert 4,5 Tage) nach okulaem Trauma (Ursachen siehe Tab. III).

**Tabelle III. Ursachen posttraumatischer Endophthalmitiden**

<b>Ursache</b>	<b>N</b>
Perforierende Verletzung mit Nachweis eines intraokularen Fremdkörpers	17
Perforierende Verletzung ohne Nachweis eines intraokularen Fremdkörpers	10
Traumatisch geplatzte Operationsnaht	1
Bindehautriss extern behandelt, keine Bulbusperforation feststellbar	1
Spätkomplikation einer Kalkverätzung, Skleramalazie	1
Extern behandelte perforierende Verletzung	1
<b>Gesamt:</b>	<b>31</b>

Eine endogene Endophthalmitis wurde bei 35 (14%) der 257 Patienten (21 (60%) männlich, 14 (40%) weiblich) bei einem Altersmedian von 67 Jahren (Minimum 29, Maximum 86 Jahre, Mittelwert 65 Jahre) diagnostiziert. Bei 5 Patienten waren beide Augen befallen, bei 13 das rechte, bei 17 das linke Auge.

Alle Patienten befanden sich in einem schlechten Allgemeinzustand und mussten oft primär internistisch behandelt werden. Zwei Patienten verstarben im Verlauf der Therapie (Ursachen siehe Tab. IV).

Bei 5 Patienten, 3 Männer und 2 Frauen mit medianem Alter von 72 Jahren (Minimum 44, Maximum 84, Mittelwert 68 Jahre) entwickelte sich eine Endophthalmitis im Verlauf einer schweren bakteriellen, ulcerierenden Keratitis.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand in der Überprüfung, ob Verbesserungen in der Prophylaxe eine Reduktion der Inzidenz der Endophthalmitis bei den nosokomialen Fällen herbeiführen konnten. Hierzu wurden die auftretenden akut postoperativen Endophthalmitiden in Verhältnis zu der anhand der Operationsbücher und Jahresleistungsberichte angegebenen Zahl intraokularer und eindellender ophthalmochirurgischer Eingriffe gesetzt. Im Zuge umfangreicher Studien zur präoperativen Prophylaxe der Endophthalmitis [17, 18] wurde die zwischen 1990 – 1995 durchgeführte, zweimalige Tropfung der Bindhaut mit 1%-iger Polyvidon-Jod-Lösung ab 1996 sukzessive durch eine Spülung mit 5ml 1% Polyvidon-Jod-Lösung jeweils von oben und unten ersetzt. Zudem wurden Risikofaktoren für die Entwicklung einer Endophthalmitis wie chronische Blepharitis, chronische Entzündungen der Tränenwege, Diabetes mellitus und andere zu Infektionen prädisponierende Faktoren vermehrt präoperativ berücksichtigt. Auch sollte überprüft werden, ob das zunehmende Verständnis und die Optimierung therapeutischer Maßnahmen die Prognose der Erkrankung verbessern konnten. Zu diesem Zweck wurde der untersuchte Studienzeitraum in zwei Perioden – A von 1990 – 1995 und B von 1996 – 2001 – unterteilt. Die entsprechenden Ergebnisse werden auch zwischen diesen beiden Zeiträumen verglichen.

Die Datenerfassung beinhaltete Alter, Geschlecht, betroffenes Auge, gegebenenfalls den vorausgehenden, ophthalmochirurgischen Eingriff, Sehschärfe bei Therapiebeginn, bei Entlassung sowie bei Kontrollen bis zu sechs Monaten nach Entlassung, therapeutisches Vorgehen, klinisches Bild und Keimnachweise. Bei den erkrankten Patienten wurden auch Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Zustand nach abdominalen Operationen, Tumorleiden, immunsuppressive und langzeitige, medikamentöse Therapien erfasst.

Tabelle IV. Endogene Endophthalmitisfälle

N	Erreger	Erkrankung, Geschlecht
1	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Intraabdom. Eingriff, Ltx bei Ca, syst. immunsup. Therapie, NIDDM, ♂, †
2	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Intraabdom. Eingriff, Ltx bei Ca, syst. immunsup. Therapie, NIDDM, ♂, †
3	<i>Bacillus sp.</i>	Kein Infektionsherd feststellbar, ♀
4	<i>Bacillus sp.</i>	Ovarial-Ca, syst. immunsup. Therapie, IDDM, ♀
5	<i>Candida sp.</i>	Colitis ulcerosa, i.v. Langzeitkatheter, syst. immunsup. Therapie, ♀
6	<i>Candida sp.</i>	Dialyse, Leberzirrhose, Alkoholabusus, IDDM, ♀
7	<i>Candida sp.</i>	Dialyse, Leberzirrhose, Alkoholabusus, IDDM, ♀
8	<i>Candida sp.</i>	i.v. Drogenabusus mit Kokain, ♂
9	<i>Candida sp.</i>	i.v. Drogenabusus mit Heroin, HCV positiv, ♂
10	<i>Candida sp.</i>	Intraabdom. Eingriff, Colon-Ca, NIDDM, syst. immunsup. Therapie, ♀
11	<i>Candida sp.</i>	Intraabdom. Eingriff, Colon-Ca, Tracheostoma, Pneumonie, ♀
12	<i>Candida sp.</i>	Intraabdom. Eingriff, Colon-Ca, pseudomembr. Colitis, Pneumonie, ♀
13	<i>Candida sp.</i>	Intraabdom. Eingriff, Colon-Ca, pseudomembr. Colitis, Pneumonie, ♀
14	<i>Candida sp.</i>	Intraabdom. Eingriff, Urothel-Ca, Peritonitis, syst. immunsup. Therapie, ♂
15	<i>Candida sp.</i>	Intravasaler Langzeitkatheter, IDDM, syst. immunsup. Therapie, ♂
16	<i>Candida sp.</i>	Kein Infektionsherd feststellbar, ♀
17	<i>Candida sp.</i>	Kein Infektionsherd feststellbar, ♂
18	<i>Candida sp.</i>	Leber-Ca, Tracheostoma, Sepsis, ♂
19	<i>Candida sp.</i>	Verbrennungen, Crush-Niere, LZ-intub., syst. immunsup. Therapie, ♂
20	<i>Candida sp.</i>	Polytrauma, Langzeitintubation, IDDM, ♂
21	<i>Candida sp.</i>	Polytrauma, Langzeitintubation, ♂
22	<i>Candida sp.</i>	Pyelonephritis, Colitis ulcerosa, syst. immunsup. Therapie, IDDM, ♂
23	<i>Candida sp.</i>	Pyelonephritis, Colitis ulcerosa, syst. immunsup. Therapie, IDDM, ♂
24	<i>Candida sp.</i>	Unterschenkelamputation, IDDM, diab. Vaskulopathie, ♂
25	CNS	Alkoholiker, Leberzirrhose, HIV und Hepatitis B, ♂
26	CNS	Endokarditis, Cervix-Ca, Erysipel, ♀
27	CNS	Endokarditis, Cervix-Ca, Erysipel, ♀
28	CNS	Prostata-Ca, ♂
29	CNS	Pyelonephritis, IDDM, ♀
30	<i>Escherichia coli</i>	Intraabdom. Eingriff bei pyogener Endometriose, NIDDM, ♀
31	<i>Escherichia coli</i>	Pyelonephritis, IDDM, ♀
32	<i>Escherichia coli</i>	Pyelonephritis, IDDM, ♂
33	Kein Keimnachweis	Kein Infektionsherd feststellbar, ♂
34	Kein Keimnachweis	Pyelonephritis, Urosepsis, ♂
35	<i>Klebs. pneumoniae</i>	Schwerer respiratorischer Infekt, IDDM, ♂
36	<i>Staphylococcus aureus</i>	IDDM, Niereninsuffizienz, ♂, †
37	<i>α-hämol. Streptococcus</i>	Endokarditis, ♂
38	<i>α-hämol. Streptococcus</i>	Endokarditis, NIDDM, Kieferabszess, ♂
39	<i>α-hämol. Streptococcus</i>	Pyelonephritis, Pneumonie, IDDM, ♀
40	<i>Streptococcus faecalis</i>	Intraabdom. Eingriff, Magen-Ca, NIDDM, ♂

**Legende:**

sp	= Species	Intraabdom.	= Intraabdominell
CNS	= Koagulase negative Staphylokokken	Ltx	= Lebertransplantation
Klebs.	= Klebsiella	Ca	= Karzinom
α-hämol.	= α-hämolysierend	syst.	= Systemisch
i.v.	= Intravenös	immunsup.	= Immunsuppressive
♀	= Weiblich	NIDDM	= Nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus
♂	= Männlich	IDDM	= Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
†	= verstorben	pseudomembr.	= pseudomembranös

Hinweis: Fettgedruckte aufeinander folgende Fallnummern stehen für Patienten mit binokularer Infektion

Mikrobiologische Proben gingen sowohl an das klinikeigene, mikrobiologische Forschungslabor als auch zur Diagnostik an das Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Als positiv wurde ein Wachstum auf zwei oder mehr Kulturen sowie konfluierendes Wachstum auf einem Medium gewertet.

Die mikrobiologische Diagnostik umfasste die direkte Mikroskopie (400x Phasenkontrast) von Direktpräparaten intraokularer Proben - um bereits bei Sichtbarkeit beweglicher Bakterien und/oder Pilze einen Vorschlag für die Therapie zu unterbreiten - die mikroskopische Beurteilung des nach Gramfärbung aufbereiteten Materials sowie die Anlage von Kulturen. Diese erfolgten auf Frischblut-Agar, Kochblut-Agar, McConkey-Agar und Blutkulturmedien für aerobe und anaerobe Bakterien von bioMérieux®. Bei Verdacht auf eine Pilzinfektion wurden zusätzlich Kulturen auf Sabouraud-Agar und Sabouraud-Citratbouillon von Sanofi-Pasteur® angelegt [88]. Wir verwendeten zu keinem Zeitpunkt ein Transportmedium. Die direkten Antibiotikaresistenzbestimmungen der intraokularen Probe erfolgten nach Kirby-Bauer sowie in einigen Fällen zusätzlich durch „rapid antibiotic sensibility testing“ [13, 89].

Die Probenentnahme zur mikrobiologischen Keimanalyse erfolgte nach Punktion durch Aspiration von 0,10 – 0,30 ml Kammerwasser mit Hypopyon aus der Vorderkammer bzw. von Glaskörpergel mittels einer 25 – 27 Gauge Nadel an einer Insulinspritze oder zu Beginn der pars plana Vitrektomie mit dem Vitrektomieschneidegerät vor dem Einschalten der Spülung.

Die statistische Auswertung der Sehschärfen nach der europäischen Norm (EN ISO 8596) erfolgte logarithmisch. Den Befunden „Keine Lichtwahrnehmung“ (nulla Lux) / „Lichtschein“ (Lux) / „Handbewegungen“ (HBW) / „Fingerzählen“ (FZ) wurden logarithmisch die Werte -4.0 / -3.0 / -2.3 / -2.0 zugeordnet. Eine Sehschärfe, bestimmt zu 0.1, erhielt so logarithmisch den Wert -1.0, eine von 0.5 logarithmisch den Wert -0.3 (Tab. V). [3, 7]

Als Grundlage für die Beurteilung einer Behandlungsmaßnahme bzw. für den Vergleich verschiedener Behandlungsmethoden dienten die besten nach der Endophthalmitiserkrankung erreichten Sehschärfen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS© 11.0.0. der Firma SPSS Inc.©. Die Berechnungen beruhten beim Vergleich von Variablen **ohne** dichotome Verteilung bei zwei unverbundenen Stichproben auf dem MANN-WHITNEY-U-Test, bei dichotomer

Verteilung der Variablen auf dem Chi-Quadrat-Test und bei **nicht** dichotom verteilten Variablen von verbundenen Stichproben auf dem Wilcoxon-Test [68, 111, 131]. Hierbei wurde ein Ergebnis mit einem angenommenen Fehler erster Ordnung von 0.05 und kleiner als signifikant angesehen.

**Tabelle V. Sehschärfestufen: Visus (EN ISO 8596), log (Visus) und log (MAR)**  
(MAR = Minimum Angle of Resolution in Bogenminuten = Kehrwert der Sehschärfe)

Europäischer Norm Visus (EN ISO 8596)	log (Visus)	log ( MAR)
Nulla Lux*	-4,0	4,0
Lux*	-3,0	3,0
Handbewegungen*	-2,3	2,3
Fingerzählen*	-2,0	2,0
1/50	-1,7	1,7
1/35	-1,5	1,5
1/25	-1,4	1,4
0,050	-1,3	1,3
0,063	-1,2	1,2
0,080	-1,1	1,1
0,100	-1,0	1,0
0,125	-0,9	0,9
0,160	-0,8	0,8
0,200	-0,7	0,7
0,250	-0,6	0,6
0,300	-0,5	0,5
0,400	-0,4	0,4
0,500	-0,3	0,3
0,630	-0,2	0,2
0,800	-0,1	0,1
1,000	-0,0	0,0

\* = um Vergleichsbetrachtungen statistisch zu ermöglichen, wurden diese klinischen „Sehschärfen“ auf die angegebene Werte normiert, Eukleation wurde als posttherapeutisch „nulla Lux“ gewertet

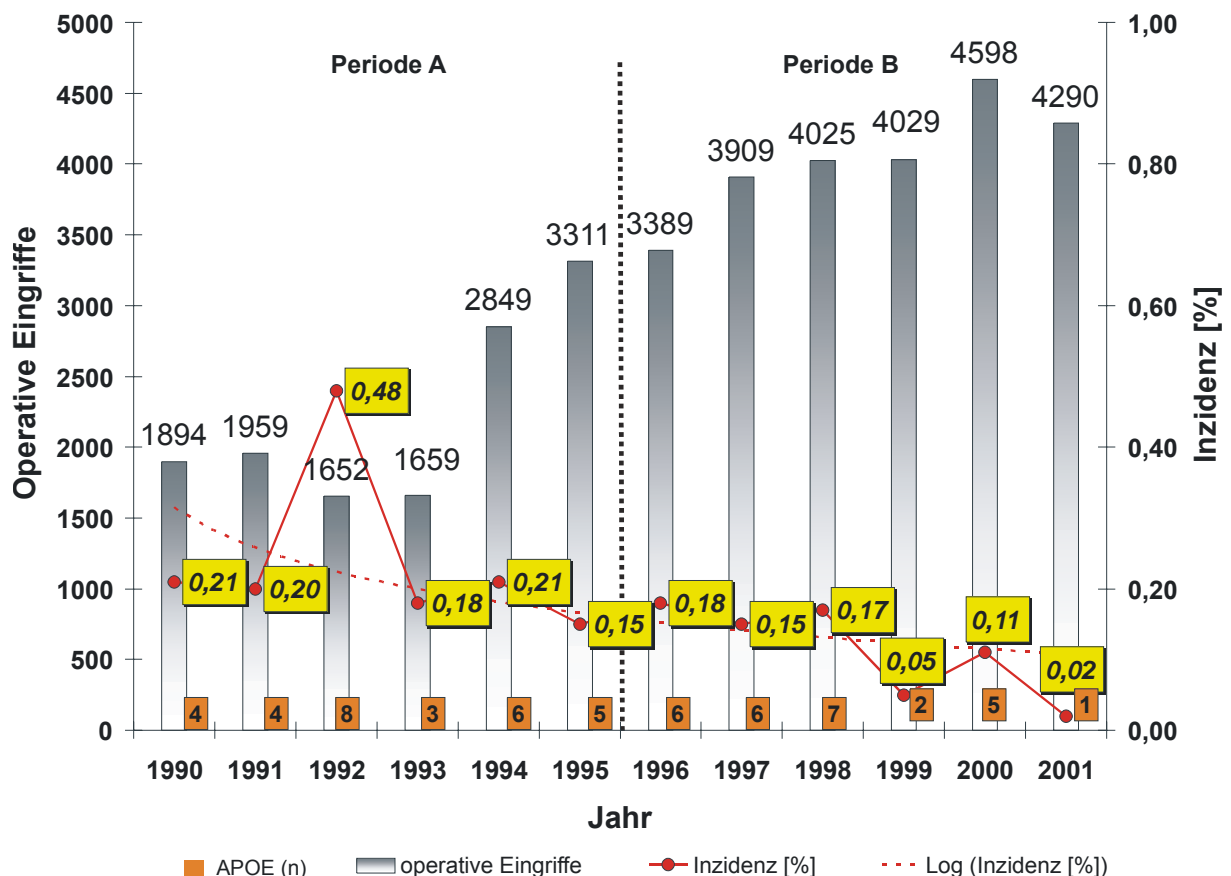


### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Häufigkeit der Endophthalmitis

Postoperative, intraokulare Infektionen sind bezogen auf die große Zahl der operativen Eingriffe selten. An der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München traten in 12 Jahren (1990 mit 2001) nach Cataract-Operationen 0,15% (26/17831), nach Netzhaut- und/oder Glaskörpereingriffen 0,15% (28/18835) akut postoperative Endophthalmitiden auf. Insgesamt kam es in der Studie zu 57 akut postoperativen Endophthalmitiden in der Augenklinik bei 37556 Eingriffen (0,15%). Abb. 3 gibt einen Überblick über die entstandenen Endophthalmitisfälle und die operativen Eingriffe.

**Abbildung 3. Inzidenz der akut postoperativen Endophthalmitis (=APOE) (1990 - 2001)**



Vergleicht man die Inzidenz der Endophthalmitis innerhalb der beiden untersuchten Perioden A und B in der Studie, so lag sie bei Cataract-Operationen in Periode A bei 0,28% (18/6390), während sie in Periode B auf 0,07% (8/11441) gesenkt wurde. Dieser Unterschied war

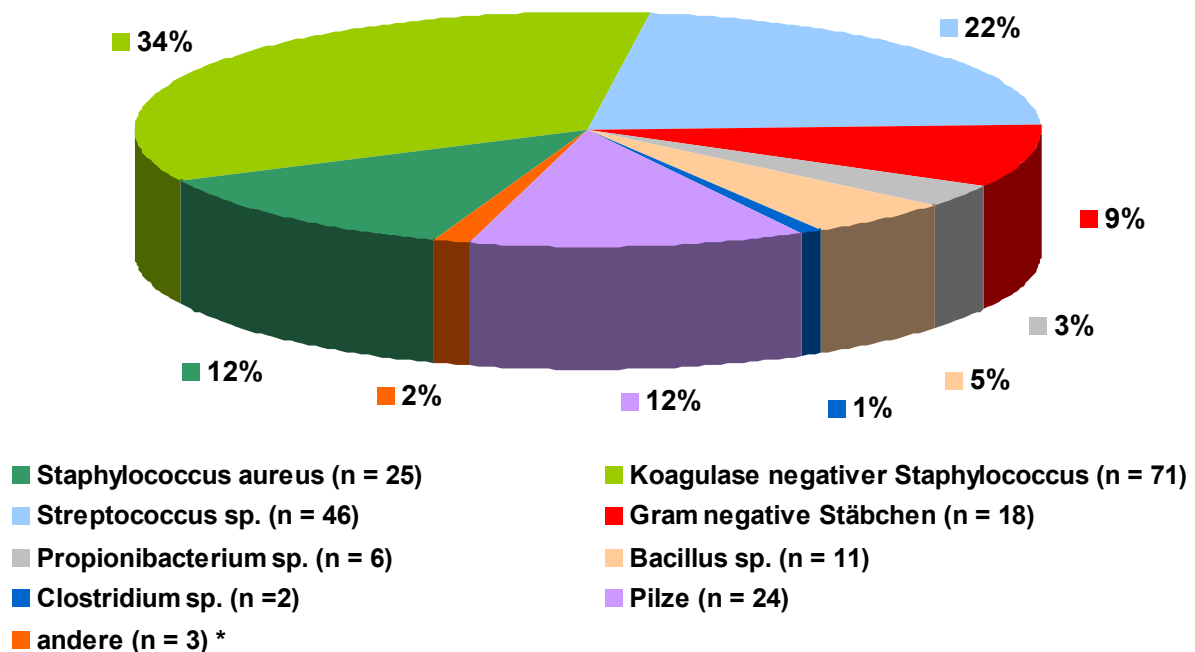
signifikant ( $P < 0,001$ ). Bei Netzhaut- und/oder Glaskörpereingriffen betrug sie in Periode A 0,15% (10/6588), in Periode B 0,13% (16/12247).

Insgesamt betrug die Inzidenz in Periode A 0,23% (30/13324), während sie in Periode B nur noch bei 0,11% (27/24232) lag. Dieser Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant ( $P = 0,006$ ).

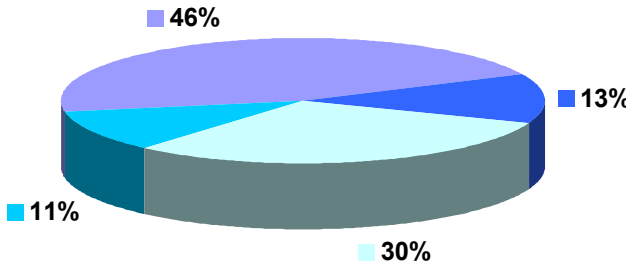
### 3.2 Erregerspektrum

Das in Abb. 4 gezeigte Kuchendiagramm gibt eine Übersicht über die Verteilung und anteilige Häufigkeit der mikrobiologisch nachgewiesenen Keime aller im Folgenden beschriebenen Endophthalmitiden. In den Abb. 5, 6 und 7 wird die Gruppe der *Streptococcus sp.*, der gramnegativen Stäbchen und der Pilze weiter aufgeschlüsselt.

**Abbildung 4: Erregerspektrum von 206 der 263 Endophthalmitisfälle zwischen 1990 - 2001:**

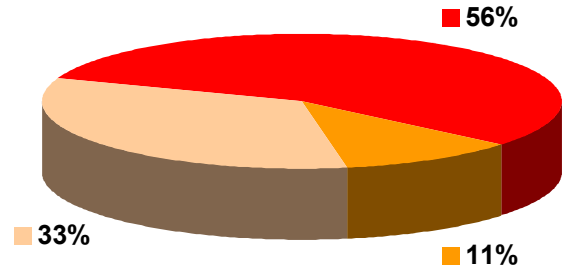


**Abbildung 5.**  
***Streptococcus sp.***  
(n = 46)



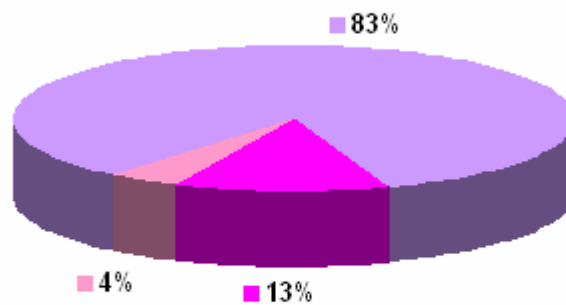
- $\alpha$  - hämolysierender *Streptococcus sp.* (n = 21)
- $\beta$  - hämolysierender *Streptococcus sp.* (n = 6)
- *Enterococcus sp.* (n = 14)
- *Streptococcus pneumoniae* (n = 5)

**Abbildung 6.**  
**Gram-negative Stäbchen**  
(n = 18)



- *Pseudomonas sp. und Verwandte* (n = 10)
- *Haemophilus sp.* (n = 2)
- *Enterobacteriaceae* (n = 6)

**Abbildung 7.**  
**Pilze**  
(n = 24)



- *Candida sp.* (n = 20)
- *Aspergillus fumigatus* (n = 3)
- *Acremonium roseum* (n = 1)

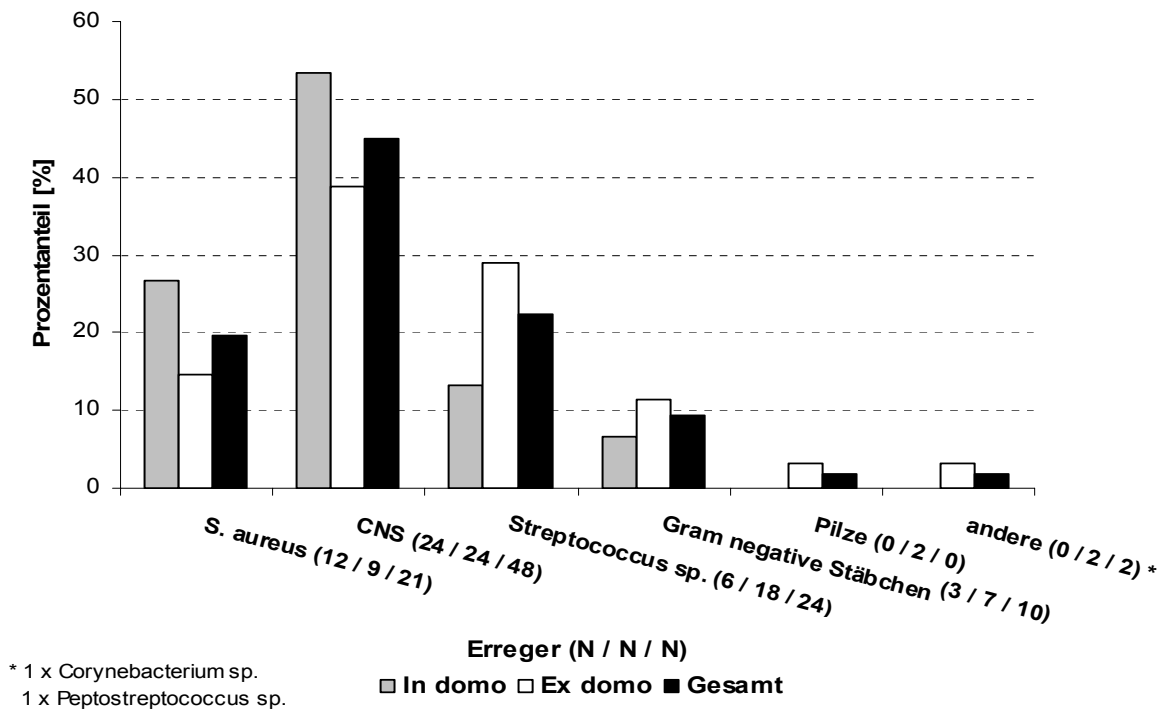
### 3.2.1 Akut postoperative Endophthalmitis

Die mikrobiologisch nachgewiesene Verteilung der Erreger der in den Jahren 1990 mit 2001 in der Klinik behandelten, 138 allgemein akut postoperativen Endophthalmitiden (d.h. ohne 2 filterkissenassoziierte postoperative Fälle) wird in Abb. 8 dargestellt. Zusätzlich wird nach den im Haus aufgetretenen (in domo) und den zugewiesenen (ex domo) Fällen differenziert. Bei internen wie externen Fällen überwiegen Coagulase negative Staphylococci. Danach dominiert aber in über einem Viertel der Keimnachweise bei den in domo Patienten *Staphylococcus aureus*, während in fast einem Drittel der ex domo Patienten *Streptococcus sp.* vorherrschen. Gramnegative Stäbchen spielen eine geringere, andere Keime (Pilze!) nur bei den ex domo Fällen eine Rolle.

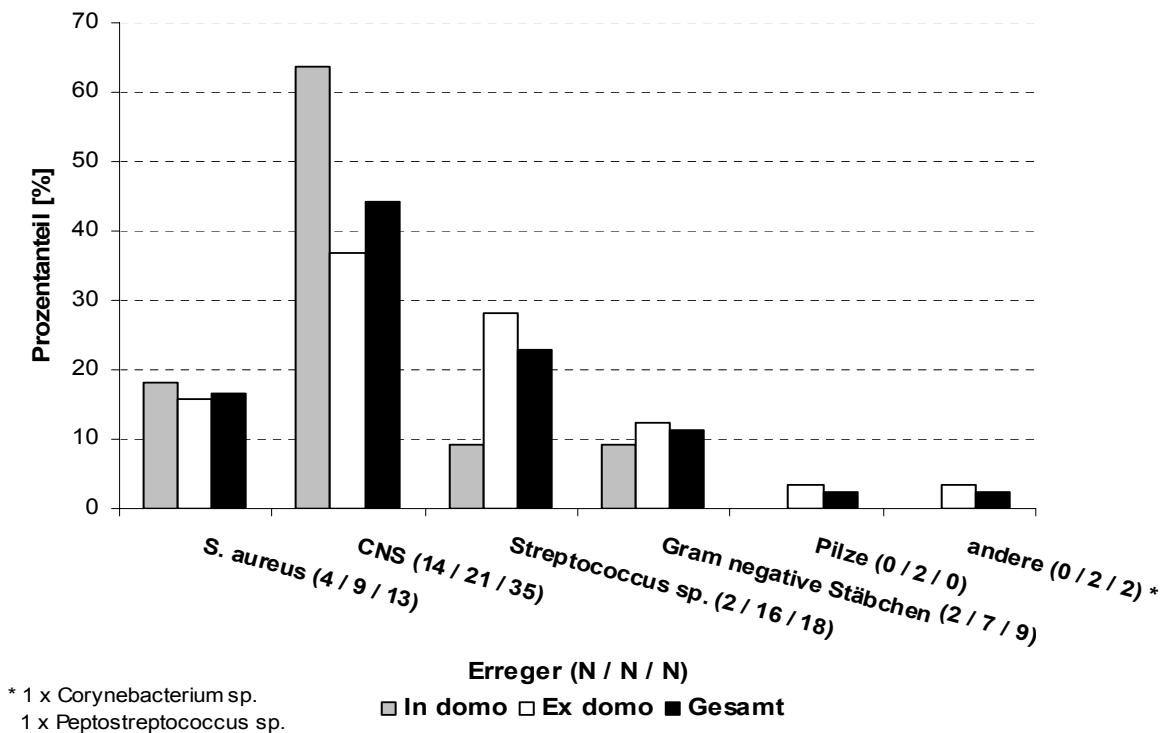
In 31 (22%) Fällen (in domo 10 (18%), ex domo 18 (25%)) lag kein Keimnachweis vor, wobei in 8 Fällen keine Probenentnahme, in 8 Fällen diese nach vorausgehenden, mehrmaligen, systemischen Gaben eines Antibiotikums erfolgte. In drei Fällen wurde eine nicht sachgemäße Probe erhoben, das heißt in einem Fall erfolgte die Probenentnahme nach intraokularer Antibiotikaapplikation und in je einem Fall lag nur sehr wenig Material aus der Vorderkammer bzw. nur wenig Hypopyon vor. Betrachtet man danach den mikrobiologischen Nachweis erneut, so konnte in 107 (90%) von 119 verwertbaren Proben ein Erreger nachgewiesen werden. In 12 Fällen zeigte sich bei sachgemäßer mikrobiologischer Diagnostik kein Keimwachstum.

Betrachtet man das Erregerspektrum akut postoperativer Endophthalmitiden, die nach Cataract-Operationen auftraten (Abb. 9), so verändert sich dieses bei den ex domo Endophthalmitiden nur geringfügig, der Anteil Coagulase negativer Staphylococci bei den in domo Fällen wächst dagegen an.

**Abbildung 8. Erregerspektrum von 107 der 138 allgemein, akut postoperativen Endophthalmitisfälle. Eine zusätzliche Unterteilung erfolgt in „in domo“ (45/55) und „ex domo“ (62/83) Fälle**



**Abbildung 9. Erregerspektrum von 79 der 101 akut postoperativen Endophthalmitisfälle nach Cataract-Operation. Eine zusätzliche Unterteilung erfolgt in „in domo“ (22/25) und „ex domo“ (57/76) Fälle.**

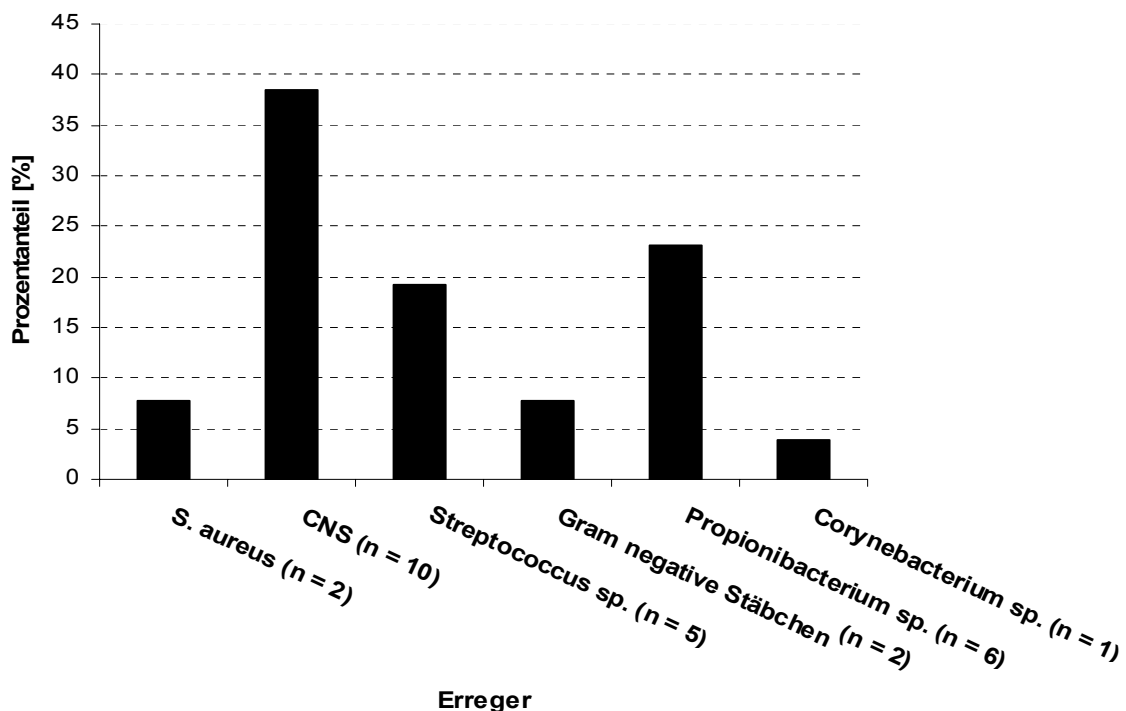


Obgleich jeweils die Zahl posttraumatischer, endogener und verzögert sowie filterkissen-assoziiertes, postoperativer Endophthalmitisfälle gegenüber den akut postoperativen Endophthalmitiden deutlich geringer ist, lassen sich doch unterschiedliche Erregerspektren belegen.

### 3.2.2 Verzögert postoperative Endophthalmitis

38 Patienten wurden in den 12 Jahren an einer allgemein verzögert postoperativen Endophthalmitis behandelt. In 12 Fällen (32%) lag kein Keimnachweis vor. Hierbei erfolgte in 2 Fällen keine Probeentnahme, in 2 Fällen hatten die Patienten bereits wiederholt systemisch Antibiotika erhalten und in einem Fall bestand die abgenommene Probe nur aus wenig Vorderkammerpunktat. In 26 (79%) von 33 verwertbaren Proben konnte mikrobiologisch ein Keimnachweis erbracht werden. Nicht unerwartet entsprechen die bestimmten Erreger im Wesentlichen denen akut postoperativer Endophthalmitiden. Abweichend sind nur die erregeranteiligen Häufigkeiten, vor allem der deutlich höhere Anteil der *Propionibacterium sp.*. Doch überwiegen auch hier Coagulase negative Staphylococci und *Streptococcus sp.* (Abb. 10).

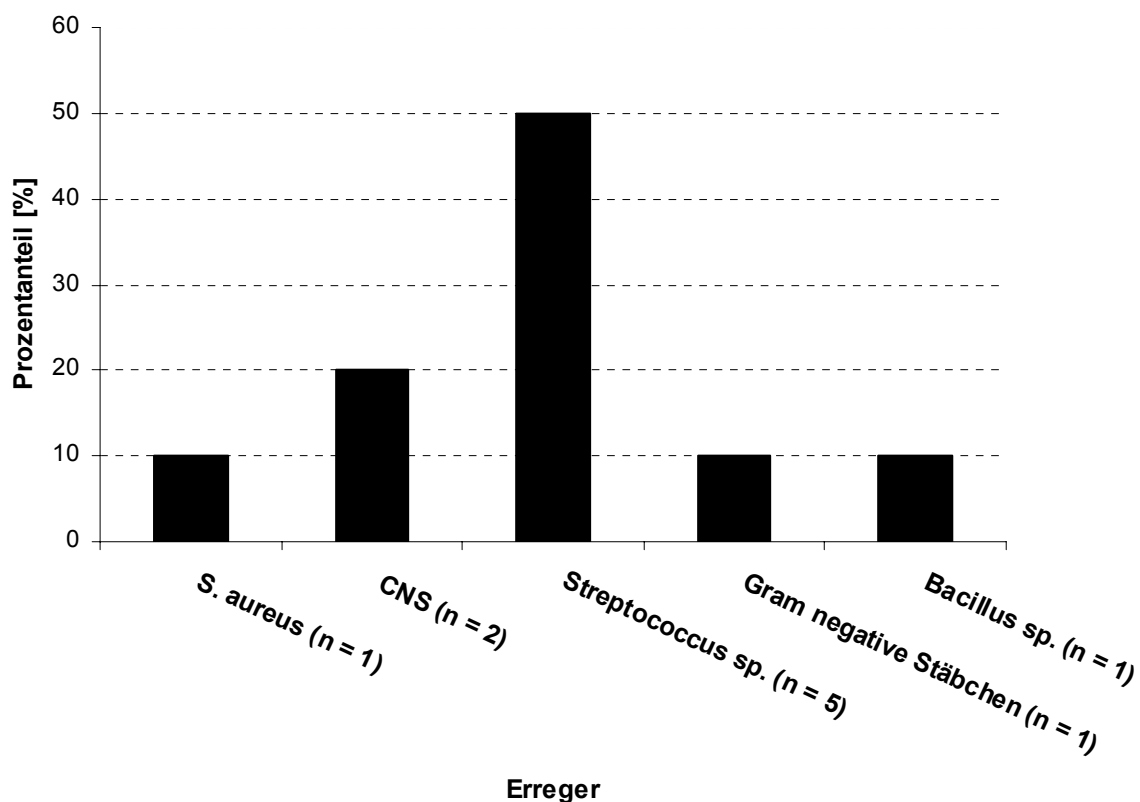
**Abbildung 10. Erregerspektrum von 26 der 38 verzögert postoperativen Endophthalmitisfällen**



### 3.2.3 Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitis

Bei 10 (90%) von 11 filterkissenassoziierten, postoperativen Endophthalmitisfällen konnte ein Erreger mikrobiologisch nachgewiesen werden. Darunter waren nach der weiter oben aufgeführten, zeitlichen Einteilung postoperativer Endophthalmitiden 2 Fälle akut und 9 verzögert postoperativ entstanden. Auffallend hoch ist in dieser Gruppe der Anteil an *Streptococcus sp.* (Abb. 11).

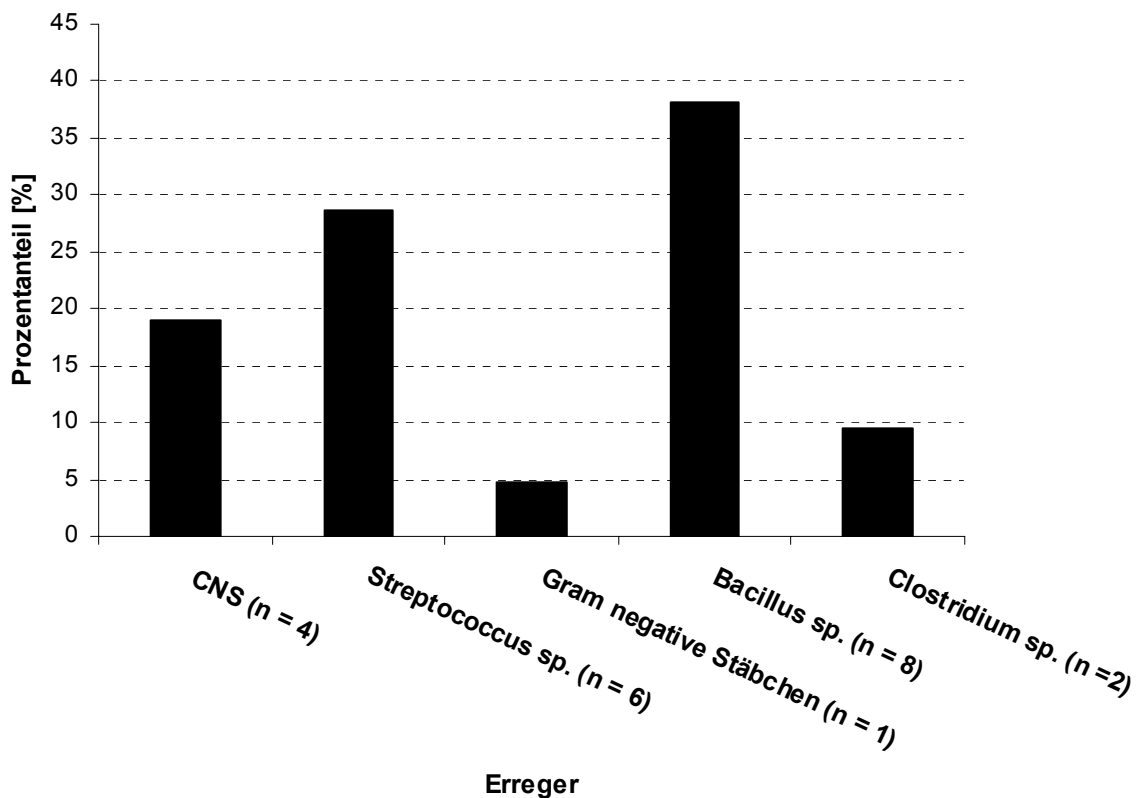
**Abbildung 11. Erregerspektrum von 10 der 11 Filterkissen-assoziierten, postoperativen Endophthalmitisfälle**



### 3.2.4 Posttraumatische Endophthalmitis

Bei den 31 posttraumatischen Endophthalmitiden lag in 10 (32%) Fällen kein Keimnachweis vor, wobei in zwei (6,5%) Fällen keine Probenentnahme erfolgte und in einem Fall nur wenig Vorderkammerpunktat vorlag. Die Großzahl der Fälle war durch systemische, antibiotische Medikation vorbehandelt. Dennoch gelang es, in 21 (75%) Fällen von 28 regelrechten Proben einen Erreger zu erfassen (Abb. 12). Als zusätzliche Keimgruppe erscheinen *Bacillus* sp.. Diese bilden mit knapp 40% Anteil sogar die größte Gruppe im nachgewiesenen Keimspektrum.

**Abbildung 12. Erregerspektrum von 21 der 31 posttraumatischen Endophthalmitisfälle**

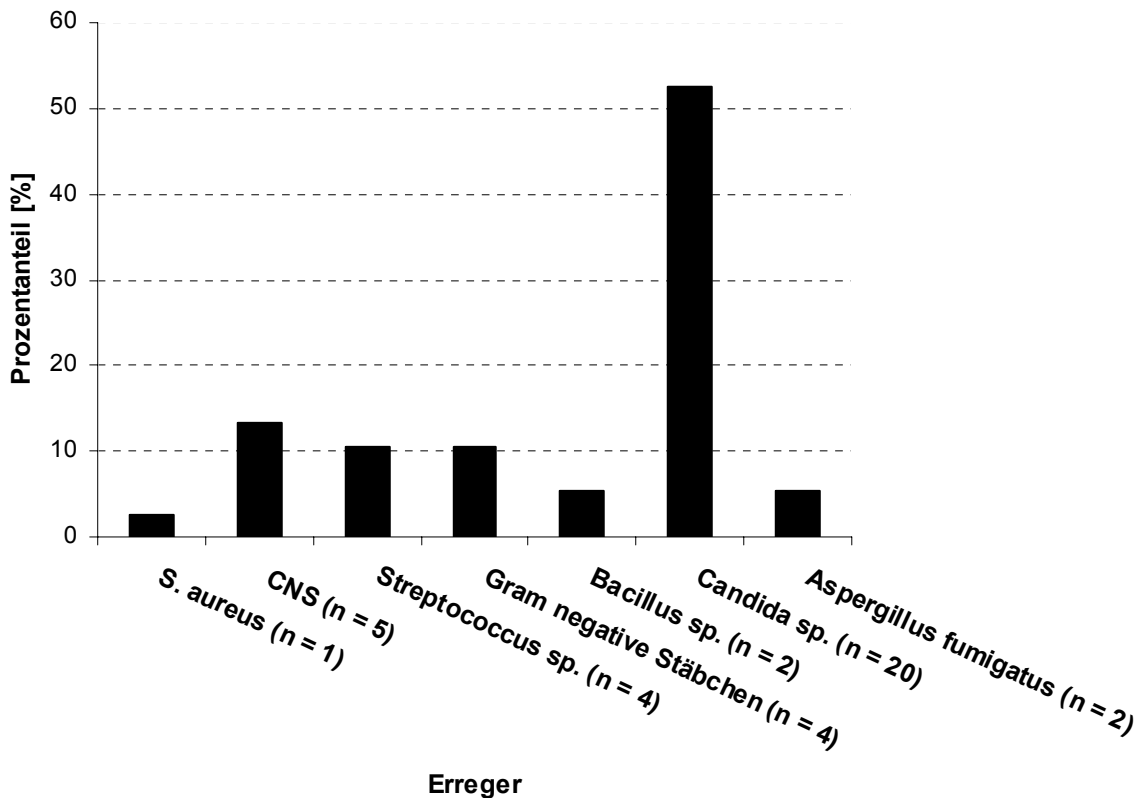




### 3.2.5 Endogene Endophthalmitis

Eine gänzlich andere Keimverteilung findet sich bei den untersuchten, endogenen Endophthalmitiden durch das gehäufte Auftreten von Pilzerregern. So ist der Sprosspilz *Candida sp.* in knapp 53%, der Fadenpilz *Aspergillus fumigatus* in 5% der Fälle für die fortgeleitete Infektion ursächlich verantwortlich (Abb. 13). Trotz antiinfektiver Behandlung konnte bei den 35 (40 Augen) erkrankten Patienten in 95% der Fälle mikrobiologisch ein positiver Keimnachweis angeführt werden.

Abbildung 13. Erregerspektrum von 38 der 40 endogenen Endophthalmitisfälle



### 3.2.6 Bei Keratitis fortgeleitete Endophthalmitis

Die mikrobiologischen Ergebnisse von 5 in dieser Arbeit untersuchten, bei Keratitis fortgeleiteten Endophthalmitiden zeigt Tab. VI.

Fall	Erreger
1	Coagulase negativer Staphylococcus
2	Coagulase negativer Staphylococcus
3	<i>β-hämolysierender Streptococcus</i>
4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
5	Kein Nachweis bei unsachgemäßer Probenentnahme

### 3.2.7 Rezidivierende Endophthalmitiden

Eine gesonderte Übersicht über die bei den rezidivierenden Endophthalmitiden mikrobiologisch im Verlauf der Erkrankung nachgewiesenen Erreger gibt Tab. VII. Wie bei den dabei primär akut wie auch verzögert postoperativ entstandenen Endophthalmitiden finden sich überwiegend Coagulase negative Staphylococci. In 8 von 15 Erstbehandlungen (53%) und in 7 von 15 Zweitbehandlungen (47%) wurde keine Probenentnahme für eine mikrobiologische Analyse durchgeführt.

Fall	Primärbehandlung	Erreger bei...		
		1. Rezidiv	2. Rezidiv	3. Rezidiv
1	Kein Material	<b>CNS</b>	Kein Material	
2	Kein Material	<b>CNS</b>		
3	Kein Material	<b>Pseudomonas sp.</b>		
4	Kein Material	Kein Material	<b>CNS</b>	Kein Material
5	Kein Material	<b>Stenotrophomonas sp.</b>		
6	Kein Material	Kein Material	<b>CNS</b>	
7	Kein Material	<b>CNS</b>		
8	<b>Sprosspilz</b>	<b>Acremonium roseum</b>		
9	Kein Material	Kein Material		
10	<b>Aspergillus fumigatus</b>	Kein Material		
11	<b>CNS</b>	<b>Propionibacterium sp.</b>		
12	<b>CNS</b>	Steril	Kein Material	
13	Steril	Kein Material		
14	<b>Propionibacterium sp.</b>	Kein Material		
15	Steril	Steril	Steril	Kein Material

### **3.3 Behandlungsstrategien bei Endophthalmitis**

In der folgenden Betrachtung der Behandlungsstrategien werden die akut und verzögert postoperativen, filterkissenassoziierte postoperative, die posttraumatischen, die bei Keratitis fortgeleiteten und die endogenen Endophthalmitiden berücksichtigt (n = 263 Augen bei 257 Patienten). Aufgrund ihres speziellen Krankheitsverlaufs werden die rezidivierenden Endophthalmitiden (n = 15 Augen bei 15 Patienten) gesondert beschrieben.

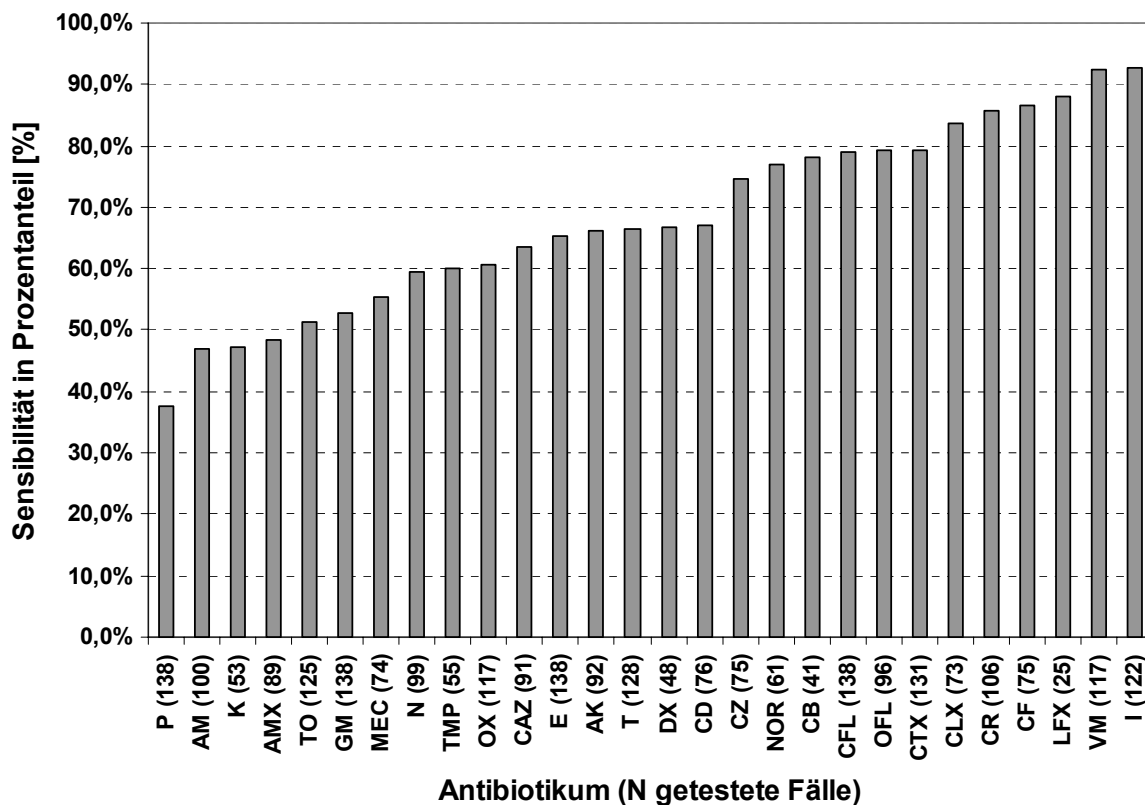
#### **3.3.1 Antibiotische Therapie und Resistenzspektrum**

Den höchsten Stellenwert in der Therapie aller Endophthalmitiden nimmt sicherlich die antibiotische bzw. antimykotische Behandlungsstrategie ein.

Das Mittel der ersten Wahl sollte dabei ein möglichst breites Wirkungsspektrum gegenüber den potenziell in Frage kommenden Erregern entfalten. Nach obligat zu erfolgender Probenentnahme für den mikrobiologischen Keimnachweis unter Einschluss der Resistenzbestimmungen ist dann aufgrund der Ergebnisse bei Bedarf ein Medikamentenwechsel durchzuführen.

In Abb. 14 und Tab. VIII wird zusammenfassend die Sensibilität der mikrobiologisch nachgewiesenen Erreger von Endophthalmitiden auf diverse Antibiotika und Chemotherapeutika wiedergegeben. In dieser Zusammenfassung weisen dabei die Erreger eine sehr hohe Empfindlichkeit gegenüber dem Carbapenem Imipenem gefolgt von dem Glycopeptid Vancomycin (jeweils größer 90%) auf, gefolgt von dem Gyrasehemmer Levofloxacin, dem Cephalosporin Cefalotin und Chloramphenicol (größer 85%), den Cephalosporinen Cefalexin und Cefotaxim (um 80%). Gegenüber Aminoglycosiden und herkömmlichen Penicillinen ist die Empfindlichkeit der Keime deutlich geringer.

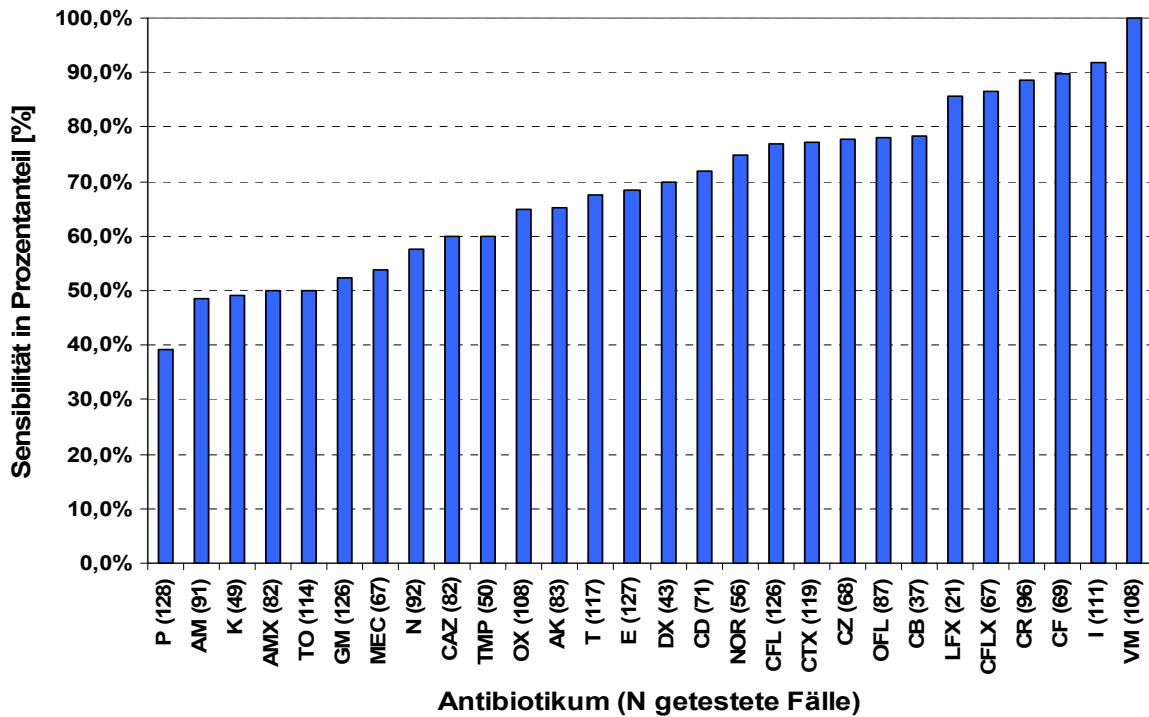
**Abbildung 14. Antibiotikasensibilitäten bei Gram-positiven und -negativen Erregern der Endophthalmitis**



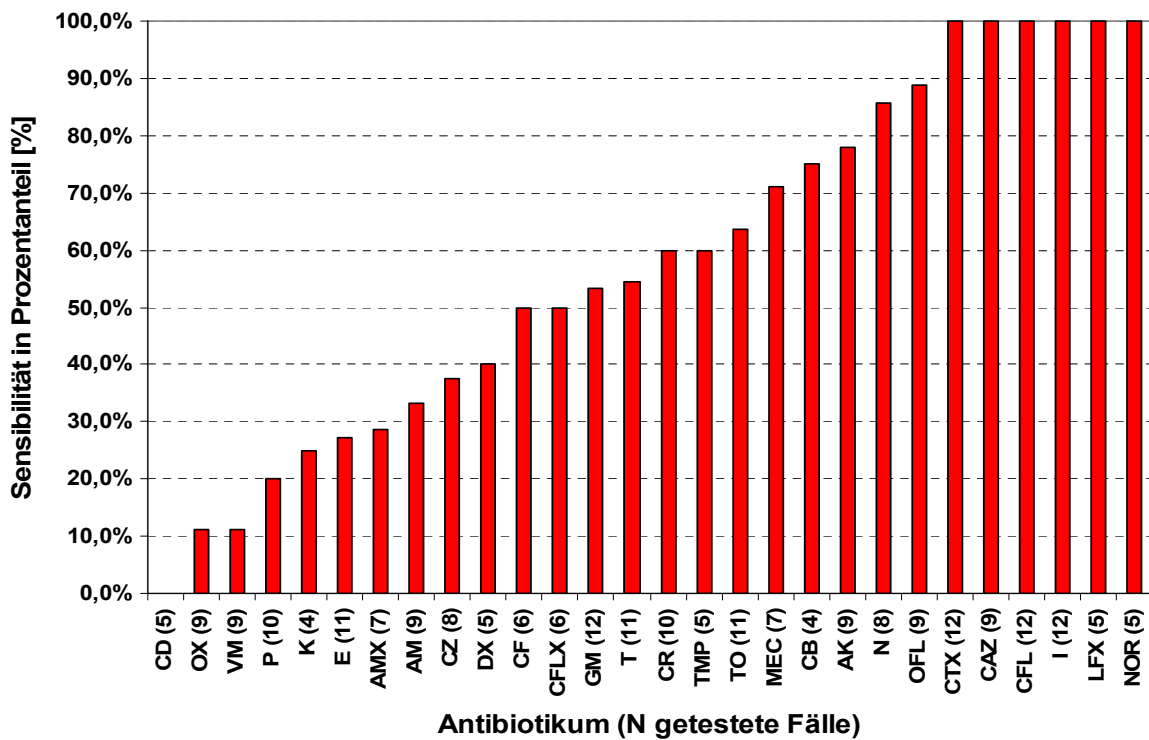
**Legende:** Siehe Tabelle VIII auf Seite 30 bezüglich der Antibiotikaabkürzungen

Differenziert man die getesteten Sensibilitäten nach grampositiven (Abb. 15) und gramnegativen (Abb. 16) Erregern, so erhält man deutliche Verschiebungen innerhalb der Rangfolgen. Diese gilt es bei Applikation des Medikaments der ersten Wahl zu beachten. So sprechen grampositive Keime auf Vancomycin, Imipenem und Cefalotin, gramnegative Keime auf Norfloxacin, Levofloxacin, Imipenem, Ciprofloxacin, Cefotaxim und Ceftazidim in 90% bis 100% der Fälle positiv an, während die Empfindlichkeit grampositiver Erreger z.B. auf Cefotaxim und Norfloxacin, gramnegativer auf Cefalotin oder Vancomycin weniger gut bis schlecht ist.

**Abbildung 15. Antibiotikasensibilitäten bei Gram positiven Erregern der Endophthalmitis**



**Abbildung 16. Antibiotikasensibilität bei Gram negativen Erregern der Endophthalmitis**



Legende: Siehe Tabelle VIII auf Seite 30 bezüglich der Antibiotikaabkürzungen

**Tabelle VIII.**  
**Bakterielle Endophthalmitiden in der Studie:**  
**Sensibilität nachgewiesener Erreger auf verschiedene Antibiotika**

[%] sensibel auf	Anzahl der Fälle N	Grampositive						Gramnegative	alle
		1	2	3	4	5	6	7	8
Amikacin (AK)	65,1	100	83,3	25,0	9,1	83,3	77,8	66,3	
	N 83	14	36	16	11	6	9	92	
Ampicillin (AM)	48,4	18,8	26,3	93,3	100	54,5	33,3	47,0	
	N 91	16	38	15	11	11	9	100	
Amoxicillin (AMX)	50,0	18,8	37,5	76,5	100	66,7	28,6	48,3	
	N 82	16	32	17	5	12	7	89	
Chloramphenicol (CR)	88,5	86,7	89,7	100	83,3	75,0	60,0	85,8	
	N 96	15	39	18	12	12	10	106	
Carbenicillin (CB)	78,4	57,1	81,3	100	100	75,0	75,0	78,0	
	N 37	7	16	5	1	8	4	41	
Cefalotin (CF)	89,9	93,3	100	91,7	50,0	60,0	50,0	86,7	
	N 69	15	30	12	2	10	6	75	
Cefalexin (CLX)	86,6	92,9	88,5	100	40,0	77,8	50,0	83,6	
	N 67	14	26	13	5	9	6	73	
Cefotaxim (CTX)	77,3	90,5	81,3	100	23,1	57,1	100	79,4	
	N 119	21	48	23	13	14	12	131	
Ceftazidim (CAZ)	59,8	85,7	55,2	94,1	16,7	30,0	100	63,7	
	N 82	14	29	17	12	10	9	91	
Ciprofloxacin (CFL)	77,0	100	76,4	60,9	61,5	86,7	100	79,0	
	N 126	20	55	23	13	15	12	138	
Neomycin (N)	57,6	88,2	74,3	12,5	7,7	81,8	85,7	59,6	
	N 92	17	35	16	13	11	8	99	
Ofloxacin (OFL)	78,2	89,5	91,7	35,7	40,0	84,6	88,9	79,2	
	N 87	19	36	14	5	13	9	96	
Oxacillin (OX)	64,8	75,0	76,5	76,2	9,1	22,2	11,1	60,7	
	N 108	16	51	21	11	9	9	117	
Penicillin (P)	39,1	23,8	26,8	80,0	18,2	53,3	20,0	37,7	
	N 128	21	56	25	11	15	10	138	
Tetracyclin (T)	67,6	76,2	66,7	63,6	38,5	92,3	54,5	66,4	
	N 117	21	48	22	13	13	11	128	
Tobramycin (TO)	50,0	81,0	54,2	9,5	18,2	76,9	63,6	51,2	
	N 114	21	48	21	11	13	11	125	
Trimethoprim (TMP)	60,0	87,5	61,9	22,2	100	60,0	60,0	60,0	
	N 50	8	21	9	2	10	5	55	
Vancomycin (VM)	100	100	100	100	100	100	11,1	92,3	
	N 108	18	48	18	13	11	9	117	
Cefazolin (CZ)	77,9	100	76,0	93,8	36,4	66,7	37,5	74,7	
	N 68	13	25	16	11	3	8	75	
Clindamycin (CD)	71,8	84,6	81,3	90,9	20,0	30,0	0	67,1	
	N 71	13	32	11	5	10	5	76	
Doxycyclin (DX)	69,8	90,0	64,7	33,3	0,0	100	40,0	66,7	
	N 43	10	17	6	2	8	5	48	
Erythromycin (E)	68,5	77,3	58,9	83,3	53,8	83,3	27,3	65,2	
	N 127	22	56	24	13	12	11	138	
Gentamicin (GM)	52,4	82,6	56,1	21,7	18,2	66,7	53,3	52,9	
	N 126	23	57	23	11	12	12	138	
Imipenem (I)	91,9	100	80,0	100	100	100	100	92,6	
	N 111	21	45	20	13	12	12	122	
Kanamycin (K)	49,0	83,3	45,5	0	0,0	66,7	25,0	47,2	
	N 49	12	22	6	3	6	4	53	
Levofloxacin (LFX)	85,7	100	70,0	100	100,0		100	88,0	
	N 21	1	10	5	5		5	25	
Mezlocillin (MEC)	53,7	10,0	34,5	93,3	90,0	66,7	71,4	55,4	
	N 67	10	29	15	10	3	7	74	
Norfloxacin (NOR)	75,0	92,9	90,9	33,3	40,0	66,7	100	77,0	
	N 56	14	22	9	5	6	5	61	

1 = Gram-positive Erreger

2 = Staphylococcus aureus

3 = Coagulase negative Staphylococci

4 = Streptococci (ohne Enterococcus sp.)

5 = Enterococcus sp.

6 = sonstige grampositive Erreger

7 = Gram-negative Erreger

8 = Erreger gesamt

Im Folgenden wird eine Übersicht der therapeutischen Maßnahmen und medikamentösen Dosierungen bei der Behandlung der Endophthalmitiden gegeben. Detaillierte Dosisangaben, wie sie Grundlage der Behandlungen in der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München waren, finden sich bei KAMPIK und GREHN [87].

Den Schwerpunkt der initialen, systemisch antibiotischen Endophthalmitistherapie in den Jahren 1990 mit 2001 bildeten die Infusionen von je 3x500mg/die Imipenem/Cilastin (n = 101; 38%) bzw. 3x2,0g/die Cefotaxim (n = 110; 42%). Die (zusätzliche) systemische Applikation eines Antimykotikums, z. B. 0,1mg i.v./kg Körpergewicht/die Amphotericin oder einmalig 400mg i.v. oder p.o./die, dann 200mg i.v. oder p.o./die Fluconazol, fand bei durch Pilze verursachte (endogene!) Endophthalmitiden Anwendung. Der Rest der eingesetzten Medikamente, z.B. 3x500mg i.v./die Meropenem bzw. 40mg s.c./die oder 40mg i.m./die Gentamicin bzw. 3x1,0g p.o./die Cefalexin bzw. 2x500mg p.o./die Cefuroxim, verteilt sich auf verschiedene Einzel- oder Kombinationspräparate. Nach erfolgten Keimresistenzbestimmungen verlagerte sich der Anteil nach 72 Stunden unter Wechsel der Medikamente weiter zugunsten von Imipenem / Cilastin (n = 122; 46%), während der von Cefotaxim abnahm (n = 67; 25%).

Die Endophthalmitis erfasst in der Regel alle inneren Flüssigkeiten und Gewebe des Auges. Für die Behandlung eines infizierten Glaskörpers erweist sich eine systemische Antibiotikagabe als nicht ausreichend. Daher ist es Ziel der Behandlungsstrategie, die Glaskörpersanierung durch intraokulare Einbringung eines geeigneten und wirksamen Medikamentes sowie - operativ - durch eine pars plana Vitrektomie zu erreichen.

246 (94%) von 263 Augen mit Endophthalmitis wurden mit einer intraokularen Antibiose behandelt. Diese bestand im Wesentlichen entweder aus der Verabreichung von 1,0mg Vancomycin / 0,4mg Amikacin (n = 127/246; 52%) oder einer Kombination aus Vancomycin / Amikacin mit einem weiteren Präparat (n = 6/246; 2%) oder 0,2 – 0,4mg Gentamicin (n = 44/246; 17%) oder 1,0mg Vancomycin / 0,3mg Gentamicin (n = 28/246; 11%). In Fällen mit sicherem Pilzverdacht wurde Amphotericin B 5-10µg allein intraokular gegeben (16/246; 7%). Der Rest (n = 41; 17%) verteilte sich auf diverse andere Substanzgruppen allein (jeweiliger Anteil unter 1.3%) oder auch in Kombination mit den oben genannten.

Bei 219 von 263 Augen (83%) wurde eine pars plana Vitrektomie durchgeführt, 34 (13%) wurden konservativ behandelt, bei den restlichen 10 Augen (4%) zusätzlich die Vorderkammer gespült.

Der Einsatz von Glucocorticoiden stellt einen weiteren Schritt in der Behandlungsstrategie dar. In 232 (88%) von 263 Fällen erhielten die Patienten Glucocorticoide systemisch und/oder lokal, 31 Patienten (12%) kein Glucocorticoid. Nur lokal mit 20mg subkonjunktival injiziertem bzw. 20 – 32mg parabulbär gegebenen Methylprednisolon und/oder 0,4mg Dexamethason (intraokular) wurden 118 (45%) der 263 Augen, 21 (8%) nur systemisch mit 60-100mg Fluocortolon, die restlichen 93 (40%) Fälle kombiniert systemisch und lokal behandelt. Eine intraokulare Injektion von 0,4mg Dexamethason allein erhielten 12 Augen (5%), zusammen mit einer subkonjunktivalen und/oder parabulbären Applikation von Methylprednisolon weitere 47 (20%) und 25 Augen (11%) noch zusätzlich mit einer systemischen Gabe von Fluocortolon. Eine intraokulare Eingabe von Dexamethason in Kombination mit systemischer Applikation von Fluocortolon erhielten weitere 12 (5%) Fälle. Das heißt bei 96 (41%) von 232 Augen wurde eine intraokulare Glucocorticoidapplikation vorgenommen.

### **3.3.2 Akut postoperative Endophthalmitiden ohne Rezidiv**

#### **3.3.2.1 Therapie**

Alle 129 in den Jahren 1990 bis 2001 an einer akut postoperativen Endophthalmitis ohne Rezidiv erkrankten Patientenaugen erhielten eine systemische antibiotische Behandlung sowie 125 Fälle eine intraokulare Antibiotikagabe. 112 (87%) Patientenaugen wurden mittels einer pars plana Vitrektomie und 8 Patientenaugen (6%) mit einer Vorderkammerspülung behandelt.

64 (50%) Fälle wurden zu Beginn mit einem Carbapenem-Präparat, in der Regel Imipenem in Kombination mit dem Dipeptidase-Hemmstoff Cilastin, 61 (47%) Fälle mit dem Breitbandcephalosporin Cefotaxim, zumeist als Einzelsubstanz therapiert. Spätestens 72 Stunden nach Therapieeinleitung erhöhte sich durch Änderung der Medikation nach den Ergebnissen der mikrobiologischen Keimtestung der Anteil der Carbapeneme auf 59% (n = 76), während der von Cefotaxim auf 33% (n = 42) abfiel.

Die intraokular injizierten Antibiotika (125 Augen) verteilten sich im Wesentlichen auf 70-mal Vancomycin plus Amikacin (54%), 18-mal Vancomycin plus Gentamicin (14%) und 26-mal Gentamicin allein (20%).

Im Säulendiagramm der Abb. 17 und der Boxplot-Darstellung Abb. 18 werden diese drei vorherrschenden Therapieverfahren bei akut postoperativen Endophthalmitiden in Korrelation gesetzt zum Visus vor und nach erfolgter Therapie, in Abb. 19 und Abb. 20 entsprechende



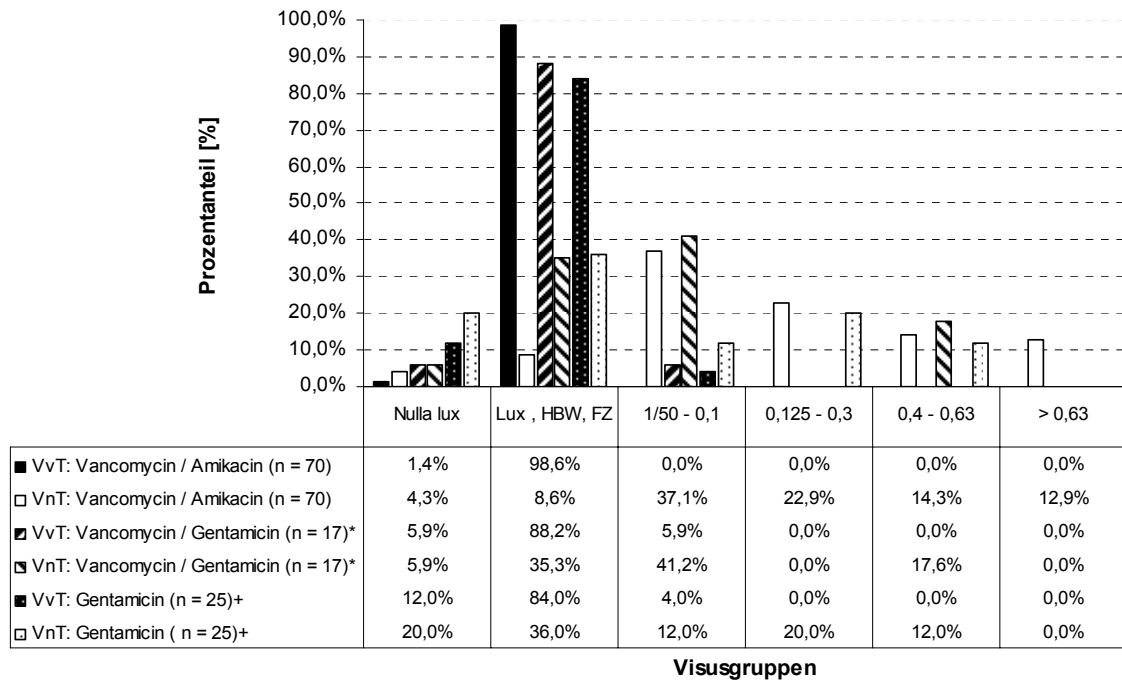
Ergebnisse ausschließlich auf pars plana vitrektomierte Patienten beschränkt. In allen Darstellungen fällt der bei allen Verfahren gleichermaßen schlechte Ausgangsvisus (= Visus vor Therapie) auf (kein Metervisus in 84% bis 100% der Fälle), während nach erfolgter Therapie die erzielten Sehschärfen bis weit in den höheren 5-Meter-Visusbereich hineinstreuen.

Ein statistisch signifikant besseres Visusergebnis weist dabei Vancomycin / Amikacin gegenüber Vancomycin / Gentamicin ( $P = 0,014$ ) und Gentamicin allein ( $P = 0,001$ ) auf, zwischen Vancomycin / Gentamicin und Gentamicin allein ( $P = 0,309$ ) besteht dagegen kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Visuswerte vor Therapie, die Verteilung der Keime sowie die Zeit unter Beobachtung waren bei sämtlichen Vergleichen zwischen den Gruppen dabei nicht statistisch signifikant unterschiedlich (jeweils  $P > 0,05$ ).

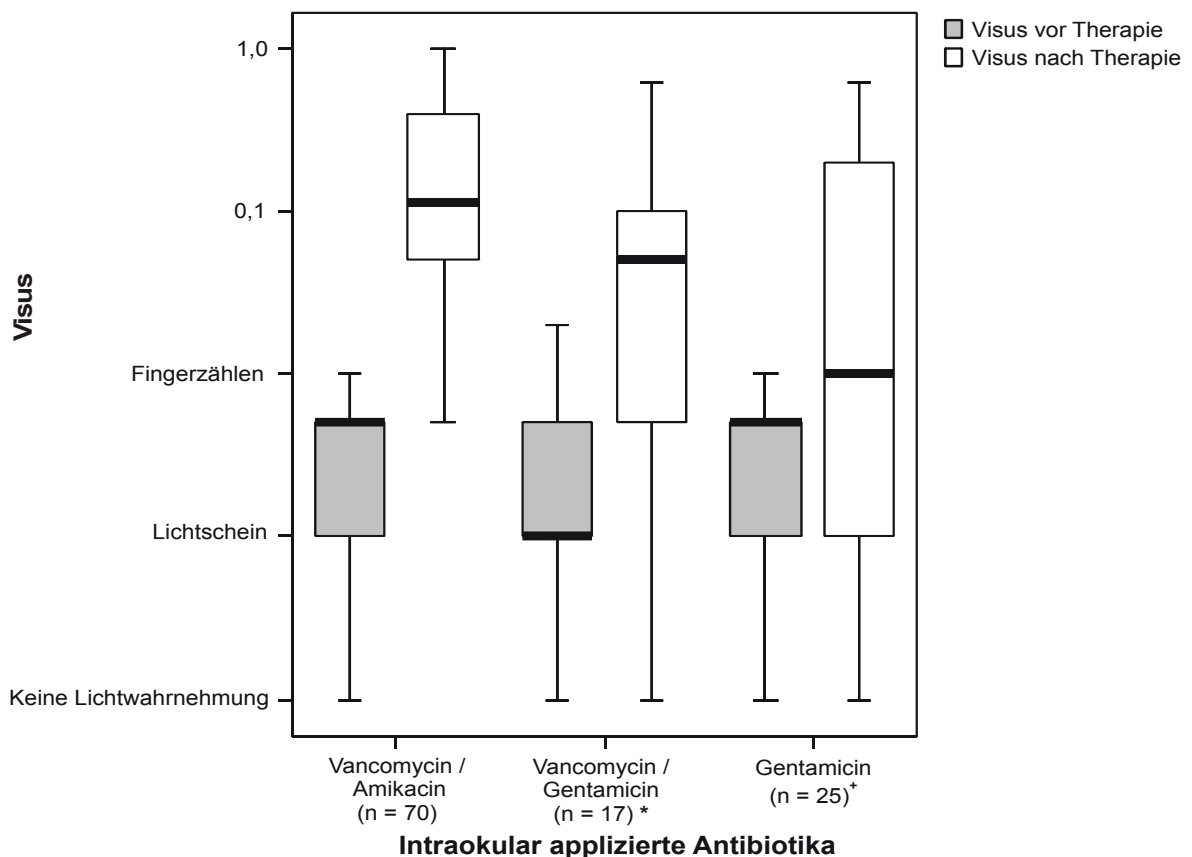
Ist die Prognose einer Endophthalmitis abhängig vom verursachenden Erreger? In den Abb. 21 und Abb. 22 sind die Streubereiche der Sehschärfen in Boxplotdarstellung und als Balkendiagramm vor und nach Behandlung postoperativer Endophthalmitiden wiedergegeben, wobei nach den vier häufigsten, nachgewiesenen Erregergruppen differenziert wurde. Die bildlichen Darstellungen lassen einen prognostisch ungünstigen Ausgang für mit *Streptococcus sp.* infizierte Augen erwarten. In den Diagrammen der Abb. 23, 24 und Abb. 25 wird die Korrelation zwischen den nach Therapie erreichten (gruppierten) Sehschärfen in Abhängigkeit von den vier häufigsten Erregern akut postoperativer Endophthalmitiden beschrieben, wobei der Übersichtlichkeit wegen ausschließlich jene Patienten berücksichtigt wurden, deren Sehschärfe bei Therapiebeginn bei „Lux“, „Handbewegung“ oder „Fingerzählen“ lag.

Auffällig ist dabei der nach Therapie hohe Anteil funktionsloser bzw. hochgradig schwach-sichtig gebliebener Augen bei mit *Streptococcus sp.* infizierten, wohingegen die mit *Staphylococcus aureus* befallenen Augen zu einem Drittel wieder die Fähigkeit zum Zeitunglesen ( $\text{Visus} \geq 0,4$ ) erreichen.

**Abbildung 17. Visuswerte vor und nach Therapie akut postoperativer Endophthalmitiden differenziert nach intraokular applizierten Antibiotika**

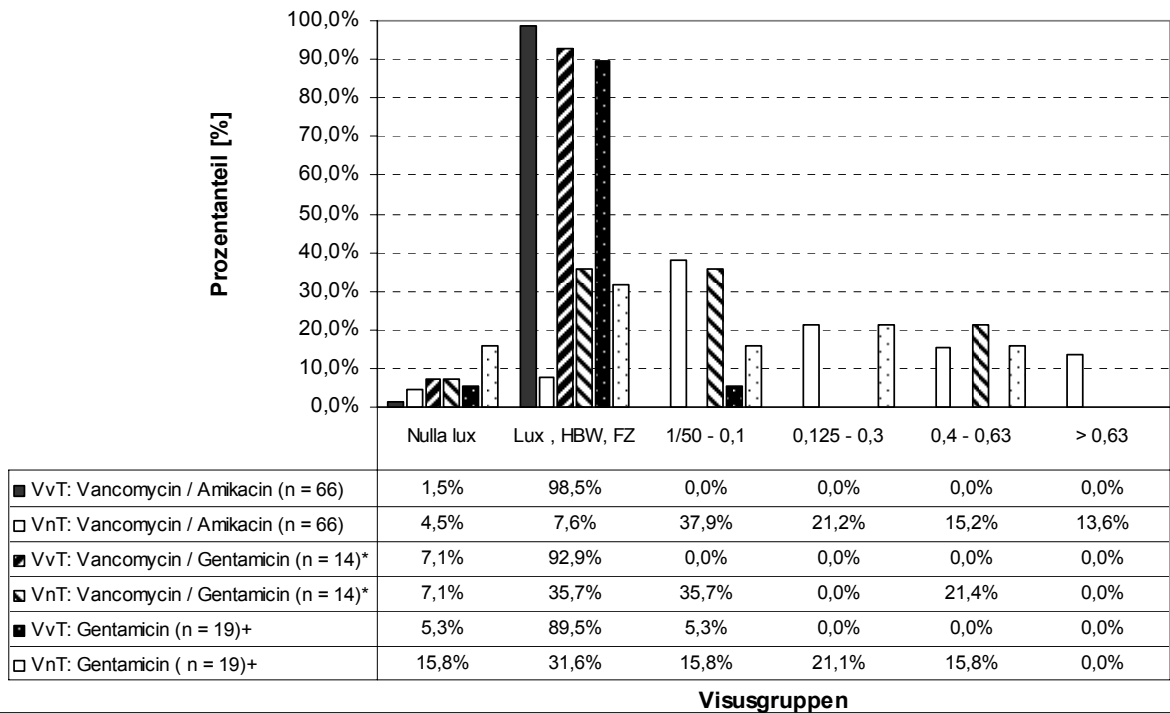


**Abbildung 18. Visuswerte bei akut postoperativer Endophthalmitis differenziert nach intraokular applizierten Antibiotika**

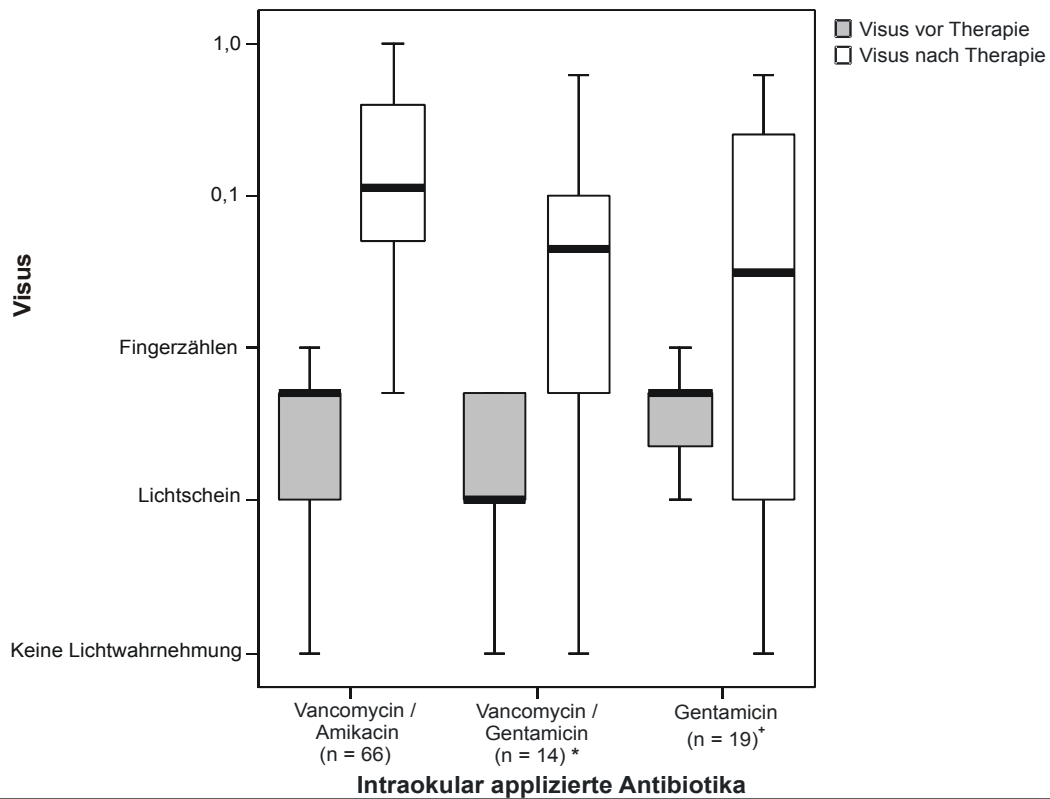


**Legende:** VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie, Nulla lux = keine Lichtwahrnehmung, Lux = Lichtschein, HBW = Handbewegung, FZ = Fingerzählen, \* = ein Fall nicht gewertet, da vor Therapieende verstorben + = ein nicht gewerteter Fall ohne Visuswerte bei taubstummer, geistig retardierter Patientin

**Abbildung 19. Visuswerte vor und nach Therapie akut postoperativer Endophthalmitiden mit pars plana Vitrektomie differenziert nach intraokular applizierten Antibiotika**



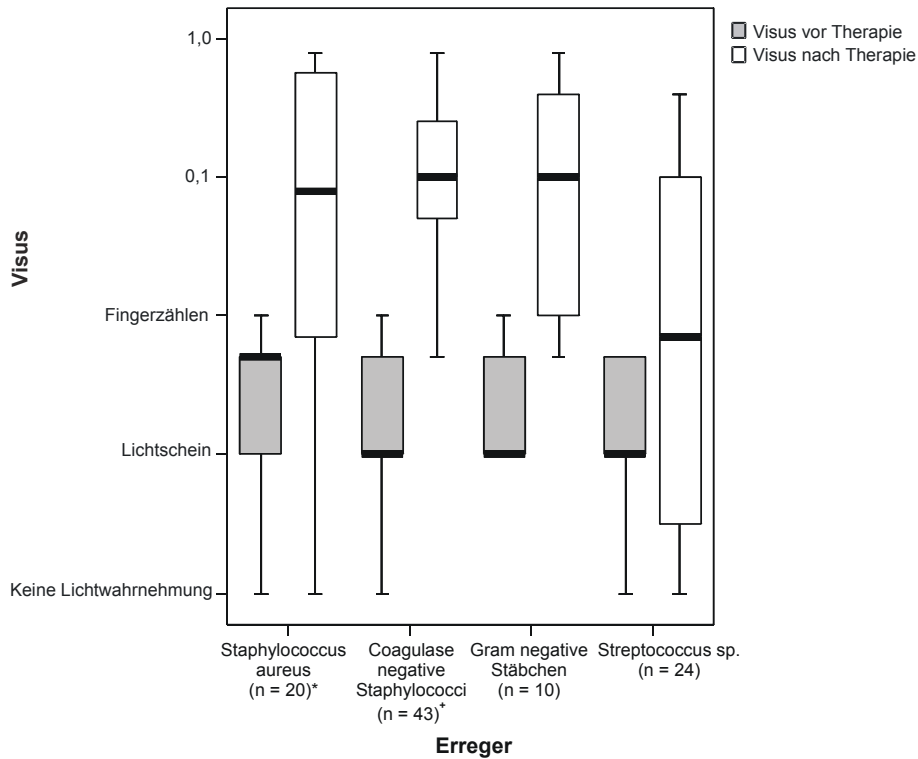
**Abbildung 20. Visuswerte akut postoperativer Endophthalmitiden mit therapeutischer pars plana Vitrektomie differenziert nach intraokular applizierten Antibiotika**



**Legende:**

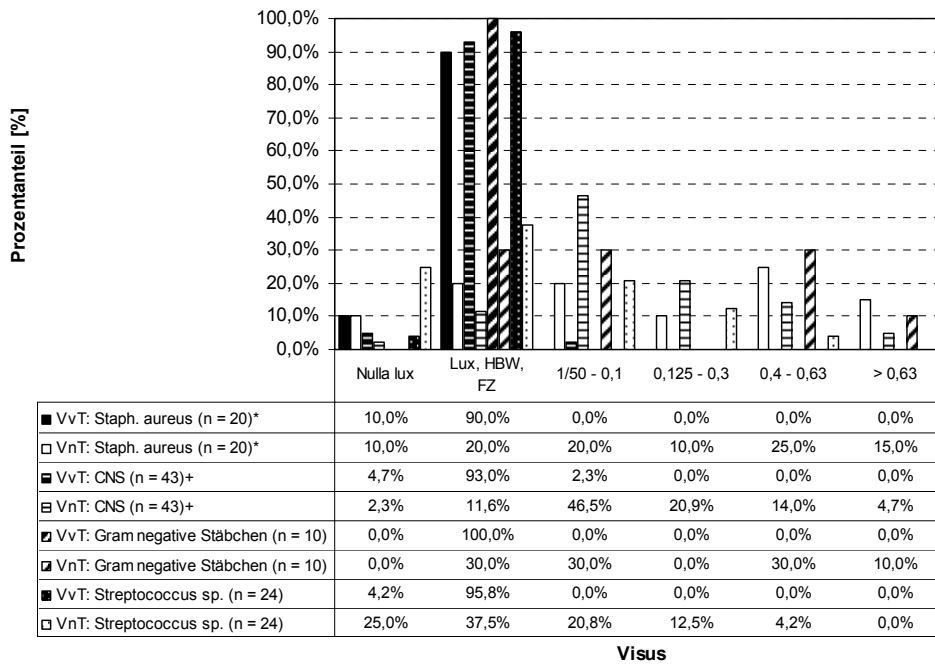
VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie, Nulla lux = keine Lichtwahrnehmung, Lux = Lichtschein, HBW = Handbewegung, FZ = Fingerzählen, \* = ein Fall nicht gewertet, da Patientin vor Therapieende verstorben; + = ein nicht gewerteter Fall ohne Visuswerte bei taubstummer, geistig retardierter Patientin

**Abbildung 21. Boxplot-Darstellung der Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden differenziert nach den vier großen Erregergruppen**



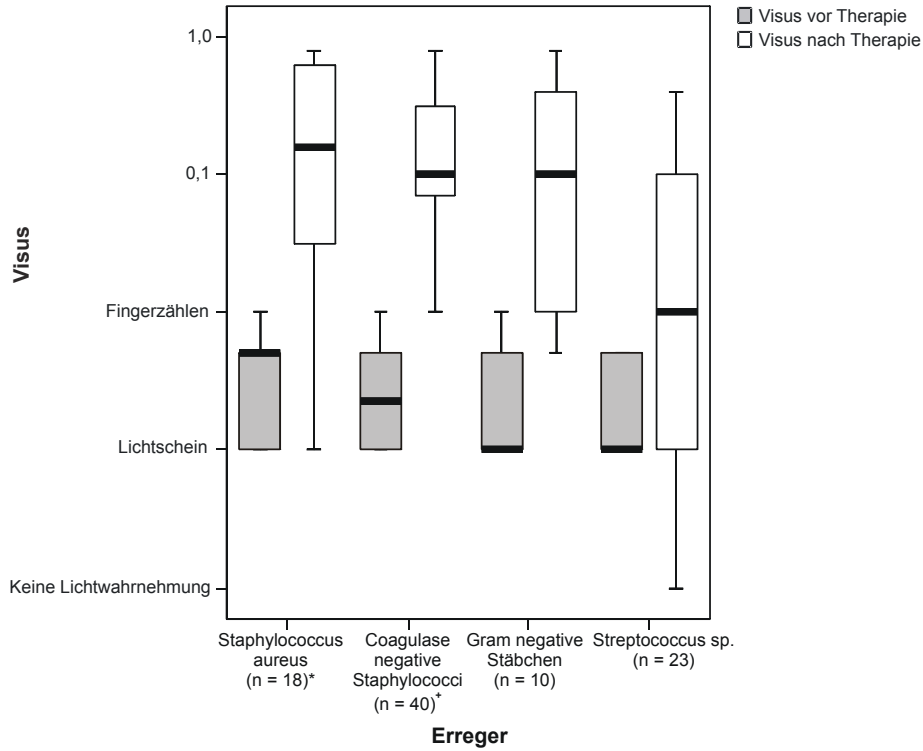
Fungi, Coryne- und Bacillus sp., sowie Peptostreptococcus sp. sind aufgrund der geringen Zahl (n = 4) weggelassen

**Abbildung 22. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden differenziert nach den vier großen Erregergruppen**

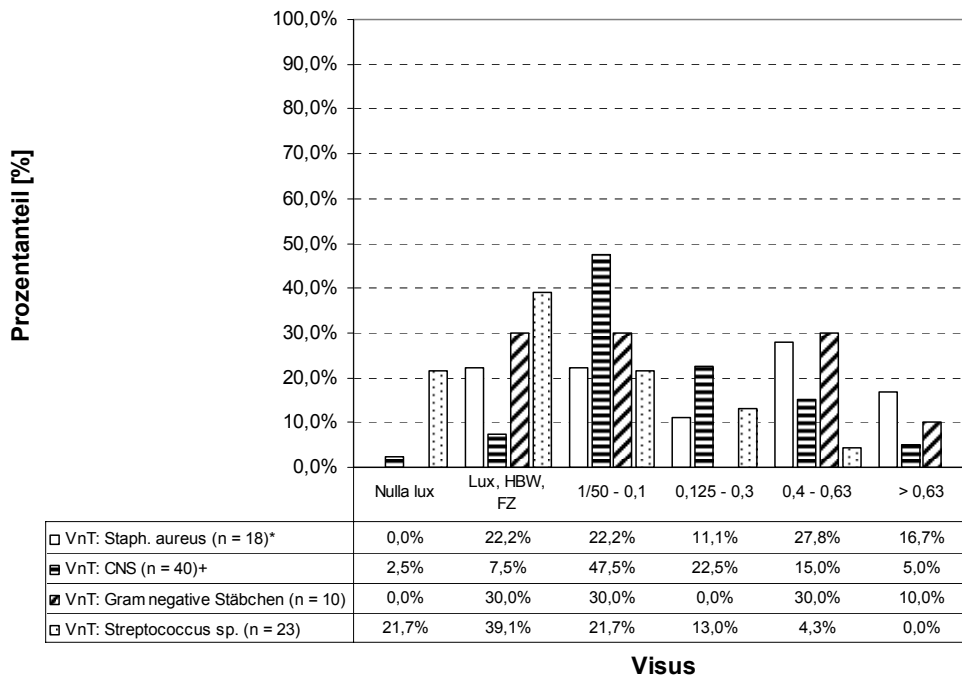


**Legende:** Zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: \* unter Therapie verstorbene Patientin; + taubstumme, geistig retardierte Patientin

**Abbildung 23. Boxplot-Darstellung der Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit einem Visus vor Therapie von Lichtschein, Handbewegung oder Fingerzählen differenziert nach den vier großen Erregergruppen**

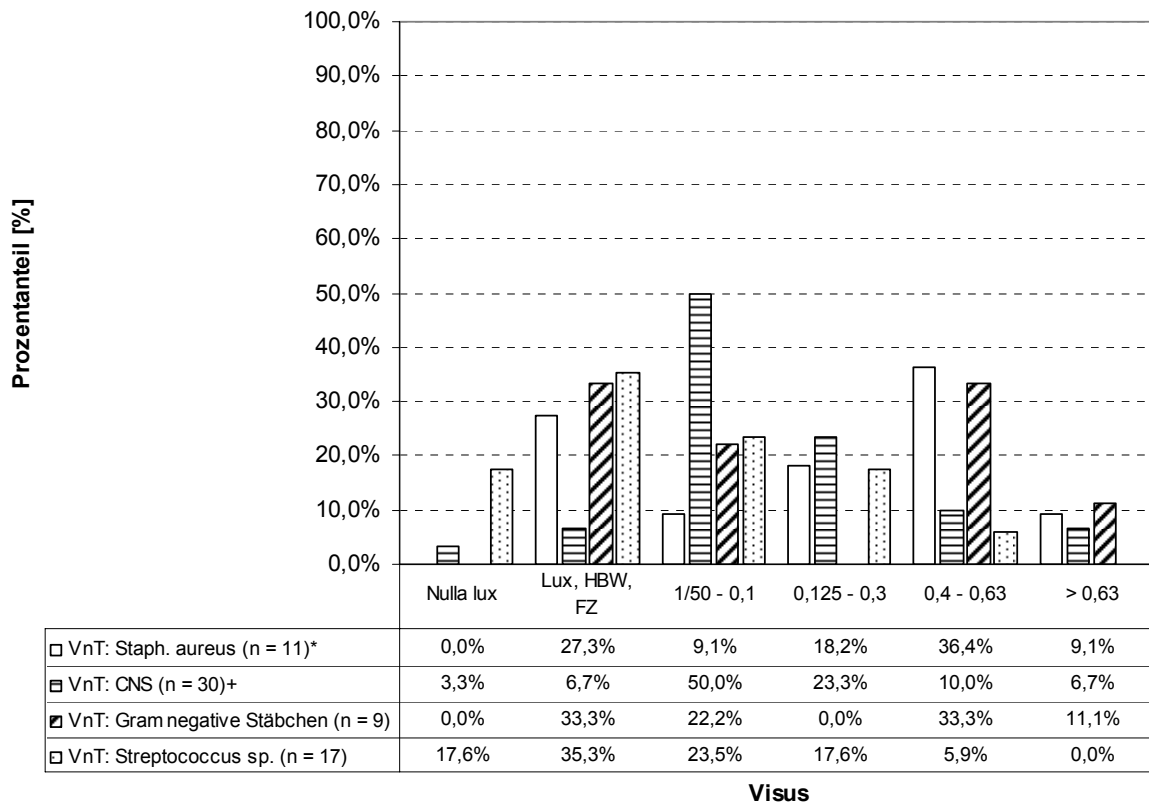


**Abbildung 24. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit einem Visus vor Therapie von Lichtschein, Handbewegung oder Fingerzählen differenziert nach den vier großen Erregergruppen**



**Legende:** Zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: \* unter Therapie verstorbene Patientin; + taubstumme, geistig retardierte Patientin

**Abbildung 25. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden nach Cataract-Operation und einem Visus vor Therapie von Lichtschein, Handbewegung oder Fingerzählen differenziert nach den vier großen Erregergruppen**



**Legende:** Zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: \* unter Therapie verstorbene Patientin; + taubstumme, geistig retardierte Patientin

Die prognostisch ungünstige Entwicklung für mit *Streptococcus sp.* infizierte Augen lässt sich signifikant gegenüber den anderen Keimgruppen abgrenzen (Tab. IX). *Staphylococcus aureus*, Coagulase negative Staphylococci und gramnegative Stäbchen zeigen untereinander keinen signifikanten Unterschied in der Prognose. Bei allen untersuchten Gruppen fand sich dabei kein signifikanter Unterschied beim Vergleich des Visus vor Therapie, der Beobachtungszeit, bezüglich operativer oder konservativer Therapie sowie in der Art der intraokularen Antibiose (jeweils  $P > 0,05$ ).

**Tabelle IX. Ergebnisse der statistischen Auswertung der Visusergebnisse nach Therapie unter den vier großen Erregergruppen bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv**

Erreger	N	vs.	Erreger	N	Signifikanz P
<i>Staph. aureus</i>	20*	vs.	CNS	43 <sup>+</sup>	0,847
<i>Staph. aureus</i>	20*	vs.	Gram negative Stäbchen	9	0,835
<i>Staph. aureus</i>	20*	vs.	<i>Streptococcus sp.</i>	24	<b>0,015</b>
CNS	43 <sup>+</sup>	vs.	Gram negative Stäbchen	9	0,584
CNS	43 <sup>+</sup>	vs.	<i>Streptococcus sp.</i>	24	<b>&lt; 0,001</b>
Gram negative Stäbchen	9	vs.	<i>Streptococcus sp.</i>	24	<b>0,040</b>

Legende: Staph. Staphylococcus  
 CNS Coagulase negativer Staphylococcus  
 \* und <sup>+</sup> Je ein nicht gewerteter Fall bei fehlenden Visuswerten: vor Therapieende verstorbene Patientin und taubstumme, geistig retardierte Patientin

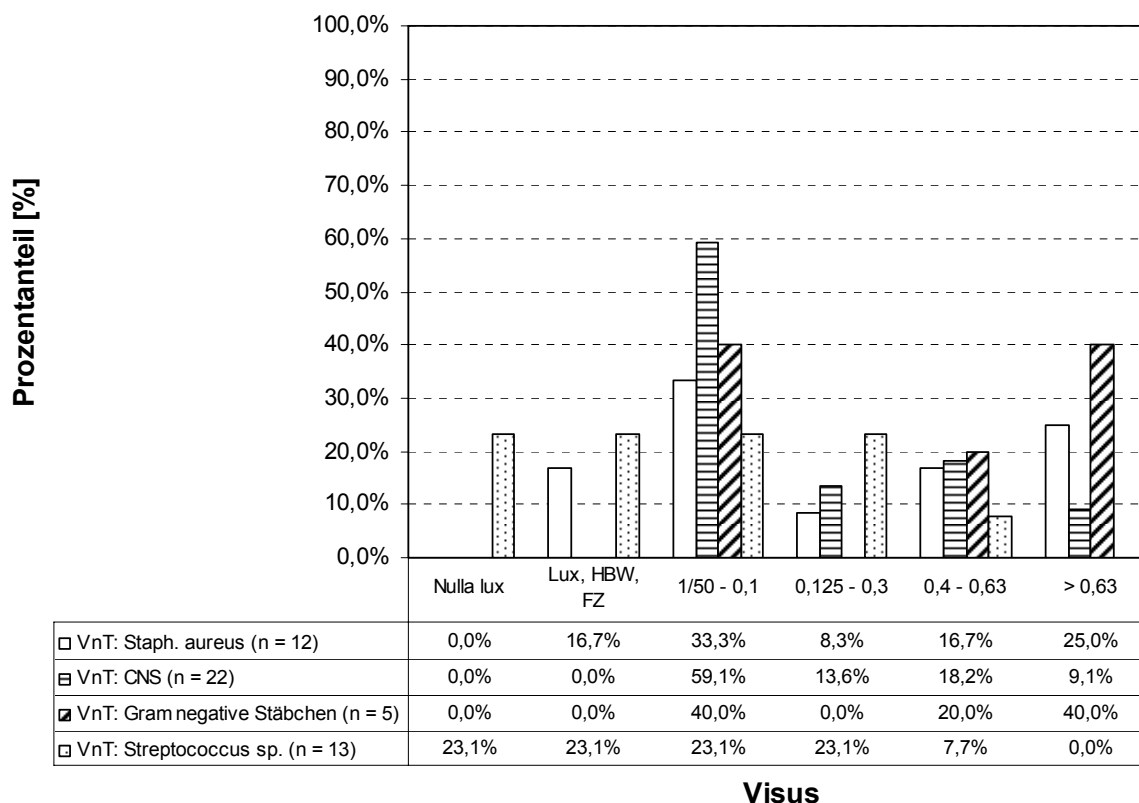
Tab. X gibt eine Übersicht der intraokular injizierten Antibiotika bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv.

**Tabelle X.  
Intraokular injizierte Antibiotika bei akut postoperativen Endophthalmitiden**

Intraokular applizierte Antibiotika/Antimykotika	Fälle (N)	Prozentanteil
Vancomycin / Amikacin	70	54,3%
Vancomycin / Gentamicin	18	14,0%
Gentamicin	26	20,2%
Vancomycin	2	1,6%
Gentamicin / Cefazolin	4	3,1%
Gentamicin / Cefotaxim	2	1,6%
Vancomycin / Gentamicin / Amphotericin B	1	0,8%
Gentamicin / Amphotericin B	1	0,8%
Vancomycin / Gentamicin / Amikacin	1	0,8%
Keine intraokulare Antibiotikaapplikation	4	3,1%
Gesamt:	129	100%

Wie einleitend erwähnt und aus Tab. X ersichtlich, wurde bei den akut postoperativen Endophthalmitiden Vancomycin / Amikacin am häufigsten appliziert. Unter dieser Therapie werden die posttherapeutischen Ergebnisse in Abhängigkeit vom Erreger in Form der erreichten Sehschärfen in Abb. 26 gegenübergestellt.

**Abbildung 26. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und intraokularer Applikation von Vancomycin / Amikacin differenziert nach den vier großen Erregergruppen**



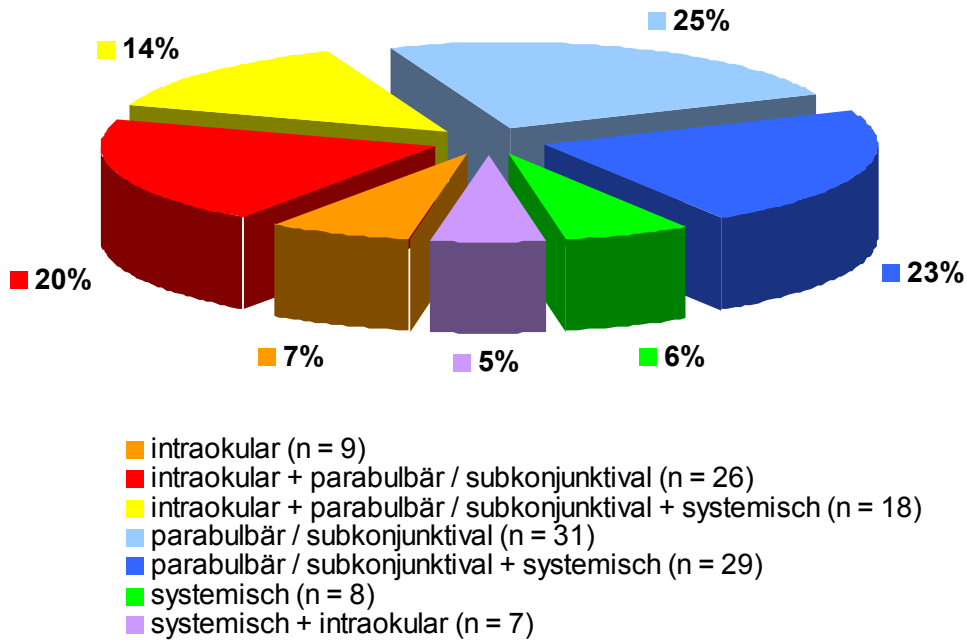
**Legende:** VnT = Visus nach Therapie, Staph. = Staphylococcus, sp. = Species

Wiederum auffallend hoch ist der Anteil (ca. 50%) der funktionslos (Nulla Lux) und stark schwachsichtigen (Lichtschein/Handbewegung/Fingerzählen) von mit *Streptococcus sp.* infizierten Augen, während die von Gram negativen Stäbchen und *Staphylococcus aureus* befallenen Augen weit bessere Ergebnisse aufweisen.

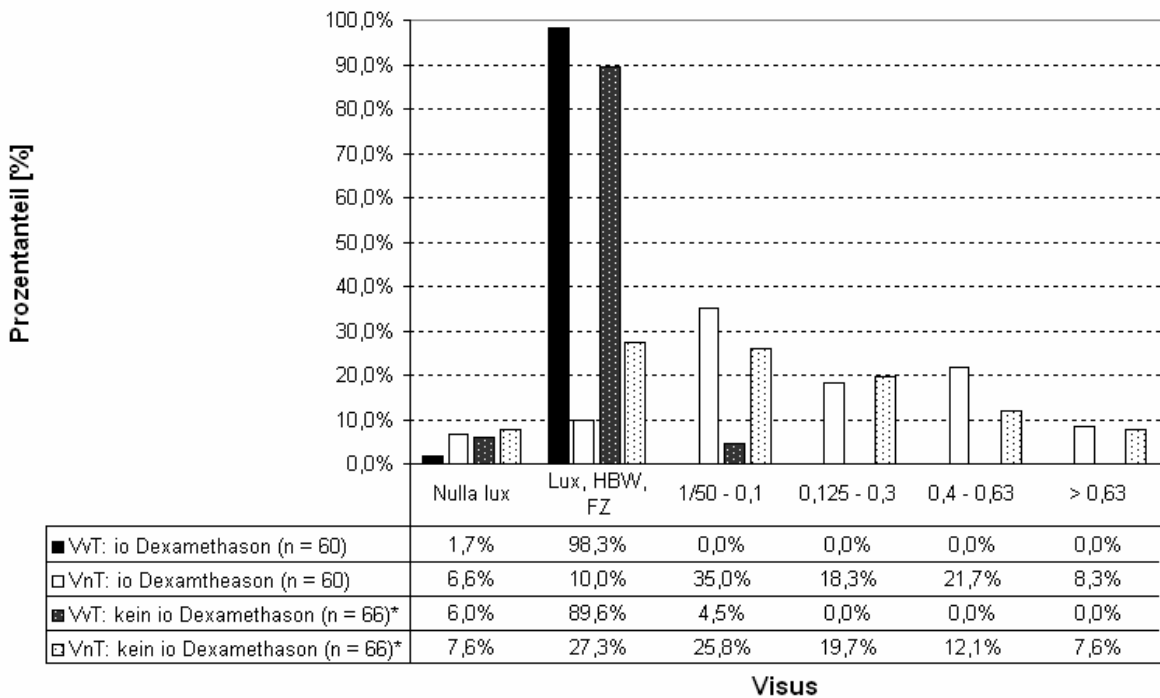
Insgesamt 128 (99%) der 129 Patientenaugen mit einer akut postoperativen Endophthalmitis ohne Rezidiv erhielten eine Glucocorticoidbehandlung. Bei 60 (47%) Fällen davon wurde Dexamethason intraokular verabreicht, darunter 26 (20%) mit zusätzlicher lokaler (parabulbärer und / oder subkonjunktivaler) und 18 (14%) mit zusätzlich noch systemischer glucocorticoider Begleittherapie (Methylprednisolon bzw. Fluocortolon). Insgesamt 9 (7%) Patienten erhielten Dexamethason intraokular allein und 7 (5%) zusammen mit einer systemischen Fluocortolonmedikation (Abb. 27).



**Abbildung 27. Glucocorticoidtherapie bei 128 von 129 akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv**



**Abbildung 28. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv differenziert nach erfolgter oder nicht erfolgter intraokularer Dexamethasonapplikation**

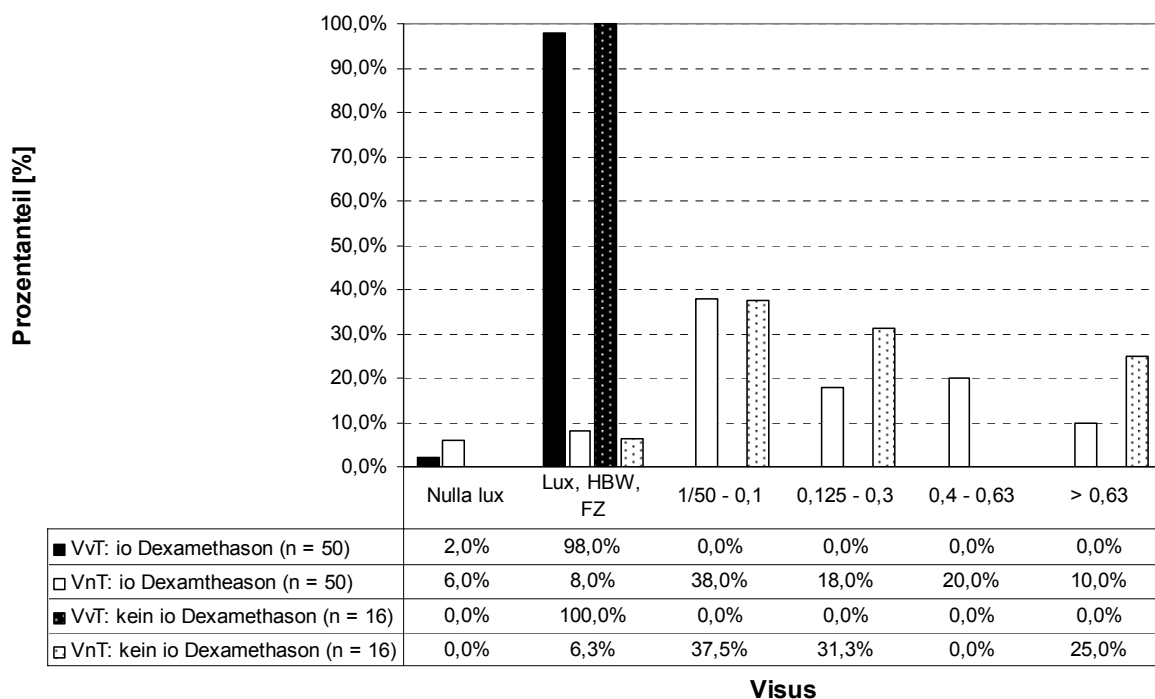


**Legende:** Drei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: \* = unter Therapie verstorbene Patientin, taubstumme, geistig retardierte Patientin und einjähriges Kind; VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie, io = intraokular

Vergleicht man das Behandlungsergebnis (Abb. 28) aller akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv unter dem Gesichtspunkt einer verabreichten oder nicht verabreichten intraokularen Injektion von Dexamethason, so führt die intraokulare Zusatztherapie zu signifikant ( $P = 0,046$ ) besseren Visusergebnissen. Jedoch zeigten sich bei dieser Untersuchung ebenfalls signifikante Unterschiede in der Keimverteilung ( $P = 0,008$ ), der durchgeführten Therapie (operativ oder konservativ) ( $P = 0,044$ ) und der intraokular applizierten Antibiotika ( $P < 0,001$ ).

Beschränkt man das Patientengut dagegen auf all jene Fälle mit einer akut postoperativen Endophthalmitis ohne Rezidiv, die eine intraokulare Injektion von Vancomycin und Amikacin und eine pars plana Vitrektomie ( $n = 66$ ) erhielten (Abb. 29) und prüft erneut den Erfolg einer zusätzlichen intraokularen Dexamethasoninjektion, so lässt sich kein signifikanter Unterschied mehr feststellen ( $P = 0,608$ ). Hierbei waren auch Ausgangsvisus, Keimverteilung und Beobachtungszeit nicht signifikant unterschiedlich (jeweils  $P > 0,05$ ).

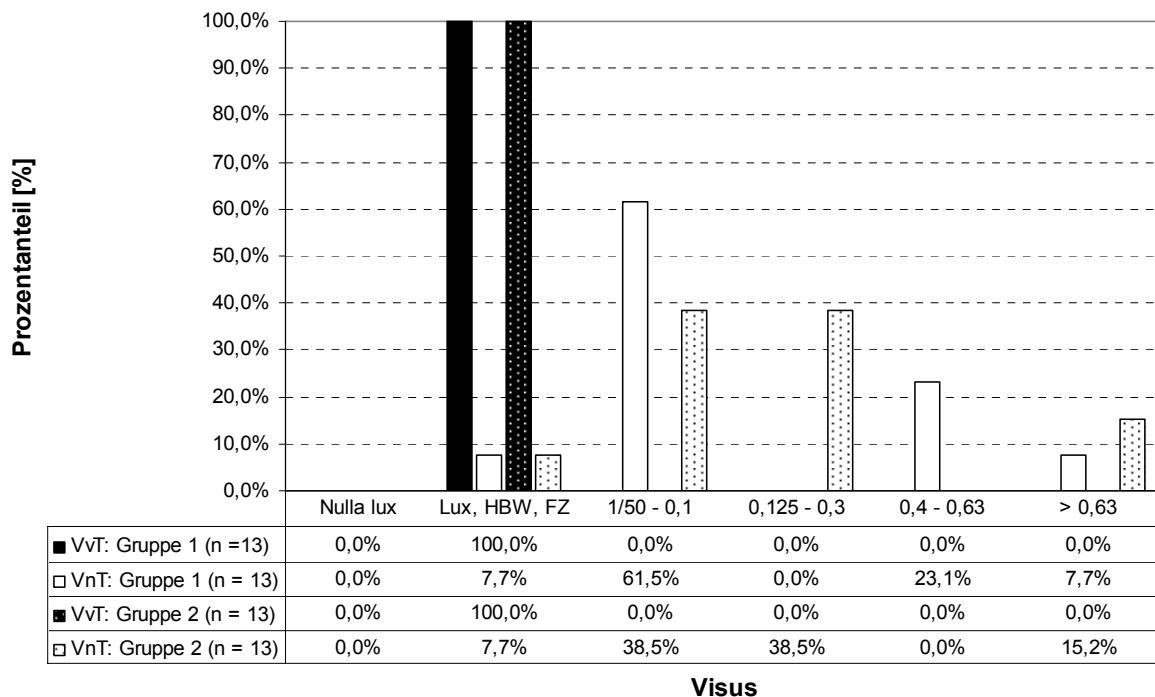
**Abbildung 29. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und intraokularer Applikation von Vancomycin / Amikacin mit pars plana Vitrektomie differenziert nach erfolg oder nicht erfolgter intraokularer Dexamethasontherapie**



**Legende:** VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie, io = intraokular

Vergleicht man in dieser Patientengruppe mit einer intraokularen Vancomycin / Amikacin-Injektion und pars plana Vitrektomie nun die Visusergebnisse zwischen den Patienten mit intraokularer Dexamethasongabe und denen ohne, aber mit epibulbärer (parabulbärer und / oder subkonjunktivaler) Methylprednisol-Injektion (Abb. 30), so konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied ausgemacht werden ( $P = 0,920$ ). Dabei waren Ausgangsvisus, Keimverteilung und Beobachtungszeit ebenfalls nicht statistisch signifikant unterschiedlich (jeweils  $P > 0,05$ ).

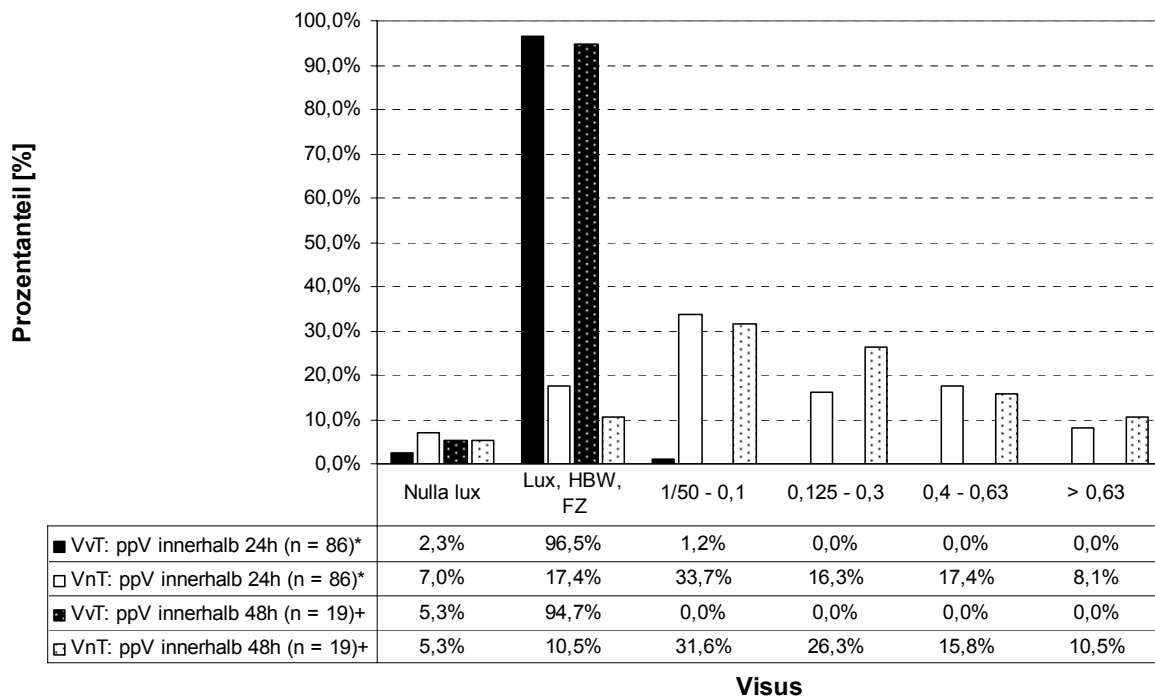
**Abbildung 30. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit intraokularer Applikation von Vancomycin / Amikacin und pars plana Vitrektomie differenziert nach durchgeführter intraokularer Dexamethasongabe ohne zusätzliche subkonjunktivale / parabulbäre Cortisontherapie [Gruppe 1] oder durchgeführter subkonjunktivaler / parabulbärer Methylprednisolongabe ohne zusätzliche intraokulare Cortisontherapie [Gruppe 2]**



**Legende:** VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie

Letztlich führt auch der Vergleich einer begleitend (neben einer epibulbären oder intraokularen!) durchgeführten oder nicht durchgeführten systemischen Fluorcortolontherapie in der Patientengruppe mit intraokularer Vancomycin / Amikacintherapie und pars plana Vitrektomie zu keinem statistisch signifikanten Unterschied ( $P = 0,431$ ) bezüglich der Visusergebnisse.

**Abbildung 31. Visuswerte akut postoperativer Endophthalmitiden ohne Rezidiv mit therapeutischer pars plana Vitrektomie differenziert nach dem Zeitraum ab Diagnosestellung bis zur ppV**

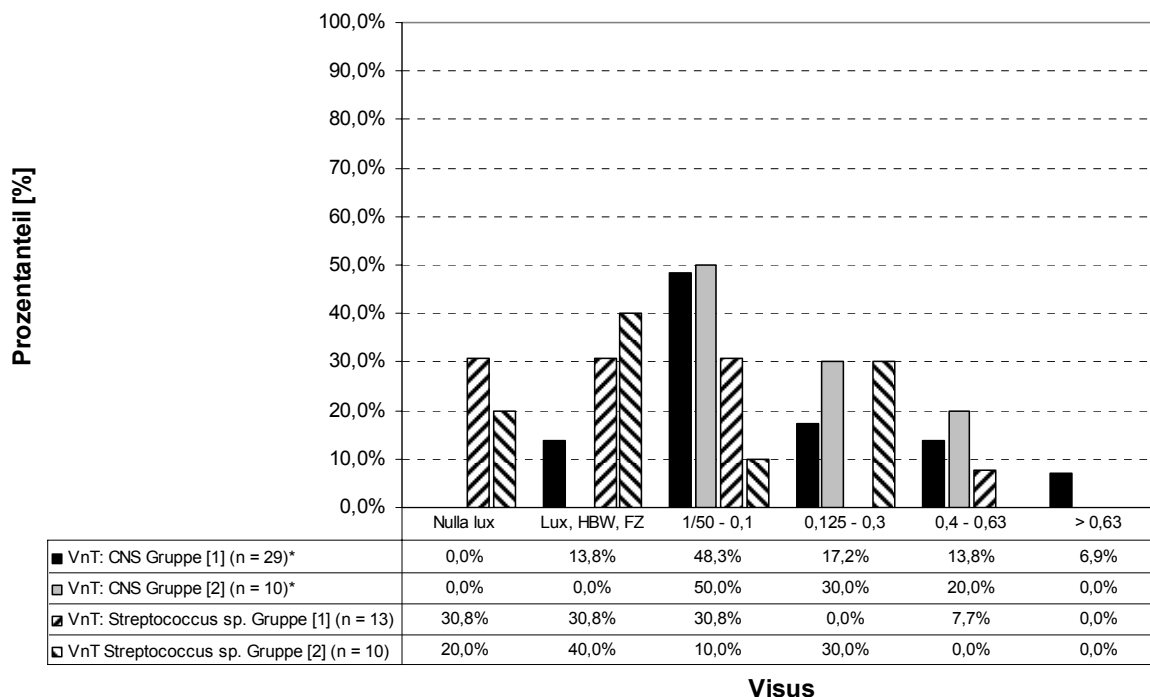


**Legende:** Zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: \* = unter Therapie verstorbene Patientin; + = taubstumme, geistig retardierte Patientin  
**VvT = Visus nach Therapie, VnT = Visus nach Therapie, ppV = pars plana Vitrektomie**

In Abb. 31 sind gruppierte Sehschärfen vor und nach Therapie bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des pars plana Vitrektomie Eingriffes aufgelistet. Differenziert wird – in Form unterschiedlicher, erreichter, posttherapeutischer Sehschärfen - zwischen einem Eingriff innerhalb von 24 Stunden gegenüber einem innerhalb von 48 Stunden nach Diagnosestellung. Analog zu der im Diagramm ersichtlichen, ähnlichen Verteilung der Visuswerte zeigt eine detaillierte, statistische Auswertung keinen signifikanten Unterschied ( $P = 0,271$ ) bezüglich der erreichten Sehschärfen in Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Vitrektomie. Dabei zeigten Keimverteilung, Visus vor Therapie und intraokulare Antibiotikatherapie ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (jeweils  $P > 0,05$ ). Ein signifikanter Unterschied in den Visuswerten findet sich auch dann nicht ( $P = 0,993$ ), wenn man die innerhalb 24 Stunden nach Diagnosestellung ausgeführten Glaskörpereingriffe mit denen zu einem späteren Zeitpunkt als 48h korreliert. Hierbei muss allerdings betont werden, dass nur in 5 Fällen eine ppV später als 48h nach Diagnosestellung durchgeführt wurde.

Zur Effizienz einer organ- und/oder funktionserhaltenden, chirurgischen Maßnahme gehört zweifellos der richtige Zeitpunkt des Eingriffes. Im Folgenden wird versucht, aus den vorliegenden Daten einen optimalen Zeitraum für einen pars plana Vitrektomie Eingriff abzuschätzen. Dazu werden variable Größen zunehmend standardisiert. In den Darstellungen der Abb. 31 wurde dieser Zeitrahmen unabhängig vom Erregertyp und vom Ausgangsvisus geprüft. In Abb. 32 werden die posttherapeutischen Ergebnisse nach dem Zeitraum unterschieden, in dem eine pars plana Vitrektomie nach dem ursprünglichen ophthalmochirurgischen Eingriff und somit nach dem Zeitpunkt des angenommenen Erregereintritts erfolgte. In der ersten Gruppe erfolgte die pars plana Vitrektomie innerhalb einer Woche, in der zweiten Gruppe später als eine Woche nach der ursprünglichen Operation. Zusätzlich wird jetzt noch nach den Erregergruppen Coagulase negativen Staphylococci und *Streptococcus sp.* differenziert. Auch hier lässt sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in den Visusergebnissen bezüglich des Zeitpunktes der pars plana Vitrektomie finden ( $P = 0,993$  bzw.  $P = 0,937$ ). Ausgangssehshärfen, intraokular applizierte Antibiotika und Beobachtungszeit waren bei der Untersuchung nicht signifikant unterschiedlich (jeweils  $P > 0,05$ ).

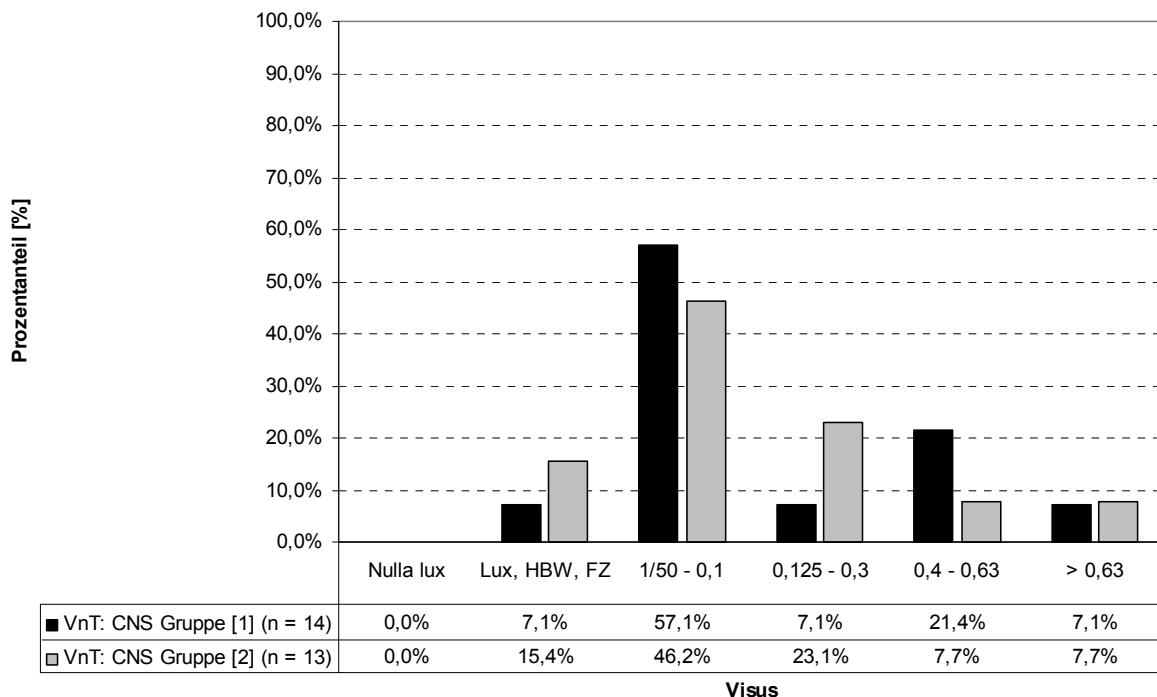
**Abbildung 32. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden verursacht durch Coagulase negative Staphylococci oder *Streptococcus sp.* differenziert nach einem Zeitraum ab ursächlicher Operation bis zur therapeutischen ppV von einer Woche (Gruppe [1]) und mehr als einer Woche (Gruppe [2])**



**Legende:** ein nicht gewerteter Fall ohne Visuswerte: \* taubstumme, geistig retardierte Patientin;

Differenziert man unter den durch Coagulase negative Staphylococci hervorgerufenen und mit pars plana Vitrektomie-Eingriff innerhalb einer Woche versorgten Endophthalmitisfällen solche, bei denen dieser Eingriff am dritten und vierten bzw. am fünften und sechsten Tag nach ursächlicher Operation durchgeführt wurde (innerhalb der ersten beiden Tage nach Operation wurde nur eine durch diesen Erreger hervorgerufene Endophthalmitis gefunden), so findet sich auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied ( $P = 0,720$ ). Hierbei waren auch die Ausgangssehenschärfen, die intraokular applizierten Antibiotika und die Beobachtungszeit nicht statistisch signifikanter unterschiedlich (jeweils  $P > 0,05$ ) (Abb. 33).

**Abbildung 33. Visuswerte bei akut postoperativen Endophthalmitiden verursacht durch Coagulase negative Staphylococci differenziert nach einem Zeitraum zwischen ursächlicher Operation und therapeutischer ppV von 3 oder 4 Tagen (Gruppe [1]) und 5 oder 6 Tagen (Gruppe [2])**

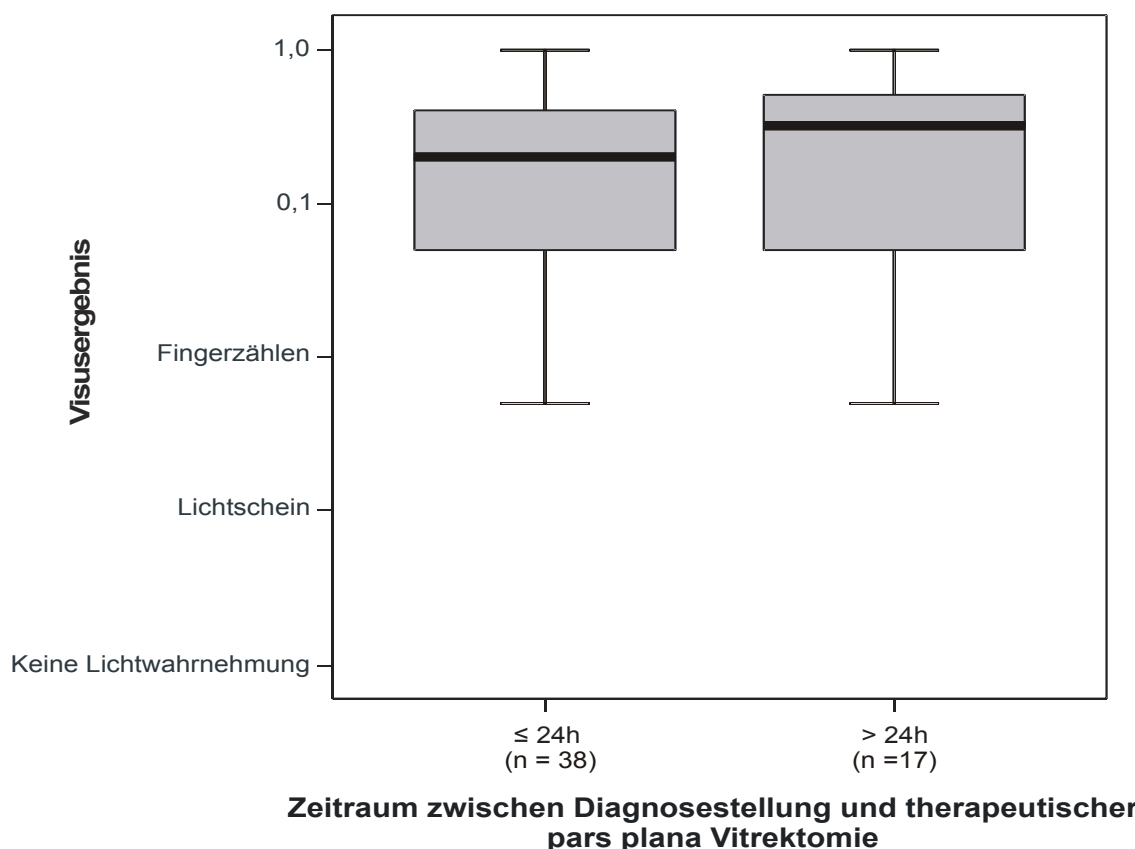


**Legende:** VnT = Visus nach Therapie, CNS = Coagulase negative Staphylococci

Darauf wird der Zeitrahmen des pars plana Vitrektomie Eingriffes nach gestellter Diagnose bei allen Patienten (mit akut postoperativer Endophthalmitis ohne Rezidiv) mit identischem Ausgangsvisus „Handbewegung“ von innerhalb 24 Stunden und später verglichen (Abb. 34). Das Ergebnis ( $P = 0,891$ ) lässt keine gesicherte Interpretation für eine Zeitentscheidung des ppV-Eingriffs zu. Auch die Visuskorrelationen bei gleichem Ausgangsvisus „Lichtschein“ bzw. zusammengefasst „Lichtschein“ / „Handbewegung“ führen zu keinen anderen

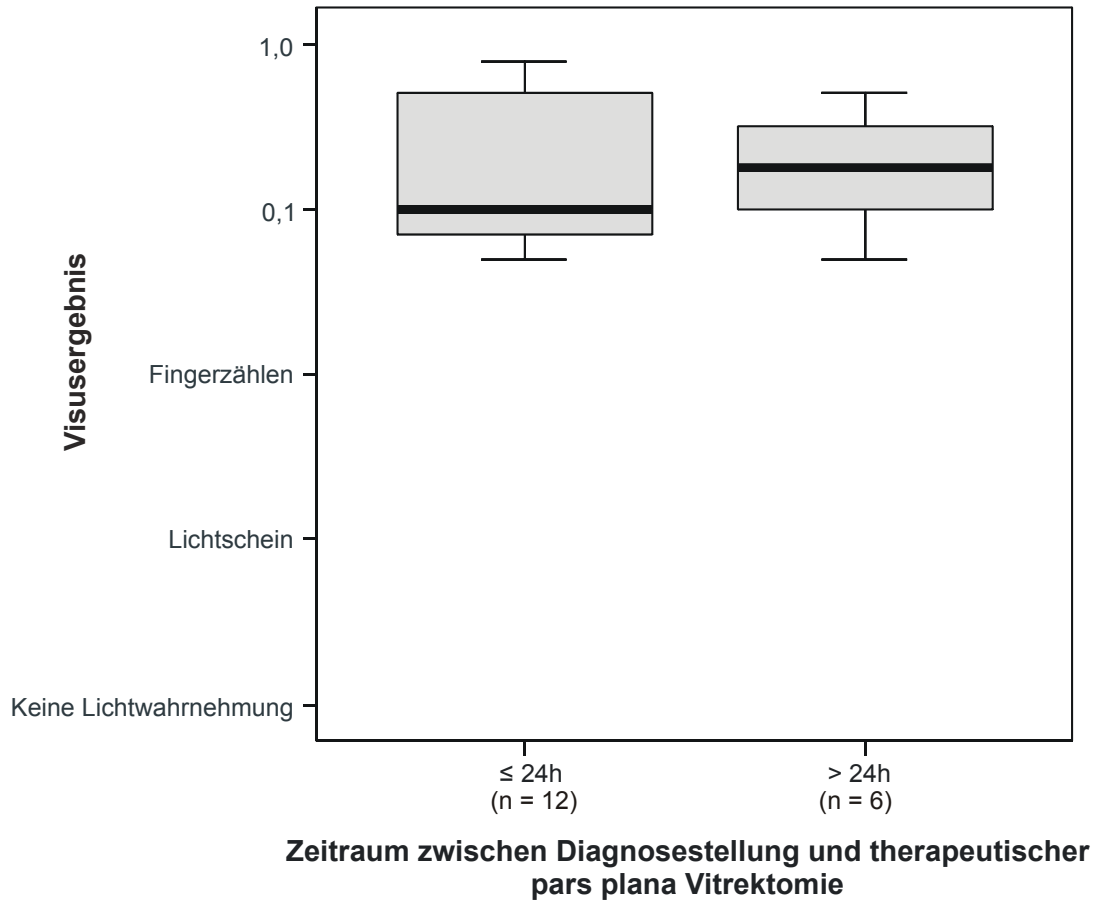
Ergebnissen ( $P = 0,493$  bzw.  $P = 0,267$ ). Dabei muss aber erwähnt werden, dass bei der Untersuchung der Ergebnisse bei zusammengefasst „Lichtschein / Handbewegung“ die Statistik signifikant schlechtere Ausgangssehshärfen für die bereits innerhalb von 24 Stunden operierten Patienten aufzeigte ( $P = 0,016$ ). Dieses Ergebnis beruht auf der Tatsache, dass von 45 Patienten mit einer Sehshärfe von „Lichtschein“ vor therapeutischer pars plana Vitrektomie nur 5 (11%) später als nach 24 Stunden operiert wurden.

**Abbildung 34. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit therapeutischer pars plana Vitrektomie und einem Visus vor Therapie von Handbewegung differenziert nach dem Zeitraum zwischen Diagnosestellung und ppV**



Schließlich beschränkten wir uns ausschließlich auf all jene 18 Patienten mit einem Ausgangsvisus von „Handbewegung“ und einer durch Coagulase negative Staphylococci hervorgerufenen Endophthalmitis. Unter diesen Bedingungen verglichen wir den Zeitpunkt der pars plana Vitrektomie innerhalb 24 Stunden nach Diagnosestellung ( $n = 12$ ) mit einem Eingriff zu einem späteren Termin ( $n = 6$ ). Aus dem Ergebnis ( $P = 0.964$ ) lässt sich dabei kein optimaler Zeitpunkt für den pars plana Vitrektomie Eingriffes ableiten (Abb. 35).

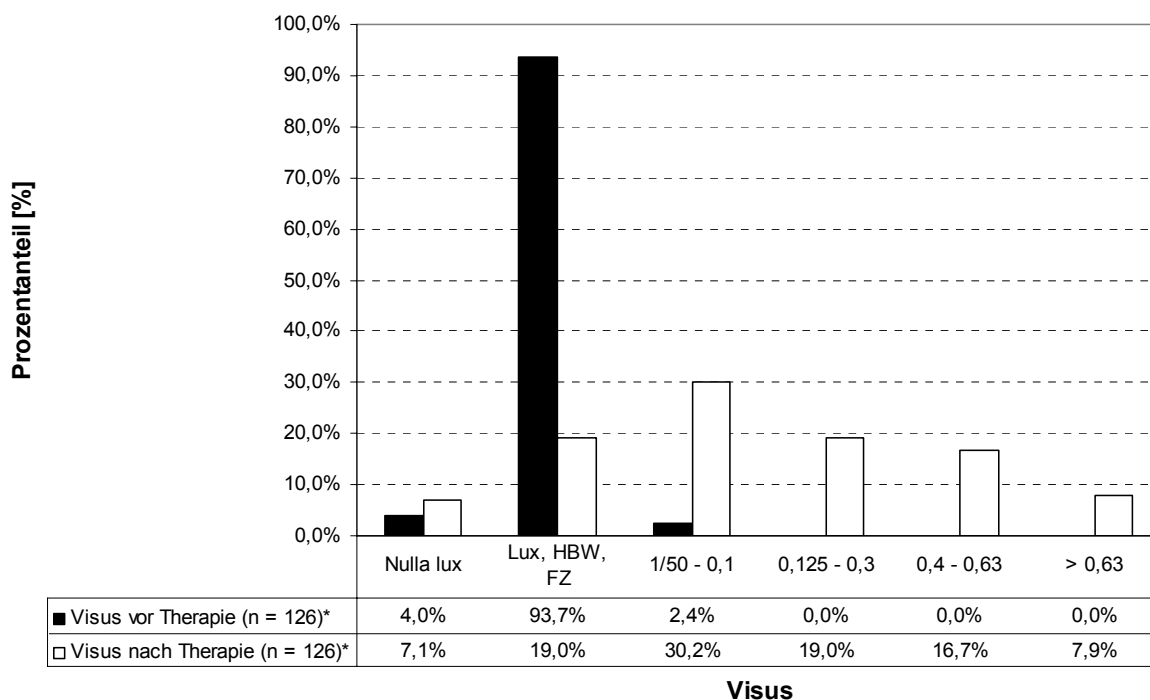
**Abbildung 35. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit therapeutischer pars plana Vitrektomie, einem Visus vor Therapie von "Handbewegung" und Infektion durch CNS, differenziert nach dem Zeitraum zwischen Diagnosestellung und ppV**





In der Abb. 36 werden die gruppierten Visuswerte aller akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv zu Beginn der Therapiemaßnahmen denen nach Entlassung aus der Therapie gegenübergestellt.

**Abbildung 36. Visuswerte vor und nach Therapie akut postoperativer Endophthalmitiden ohne Rezidiv (n = 129)**

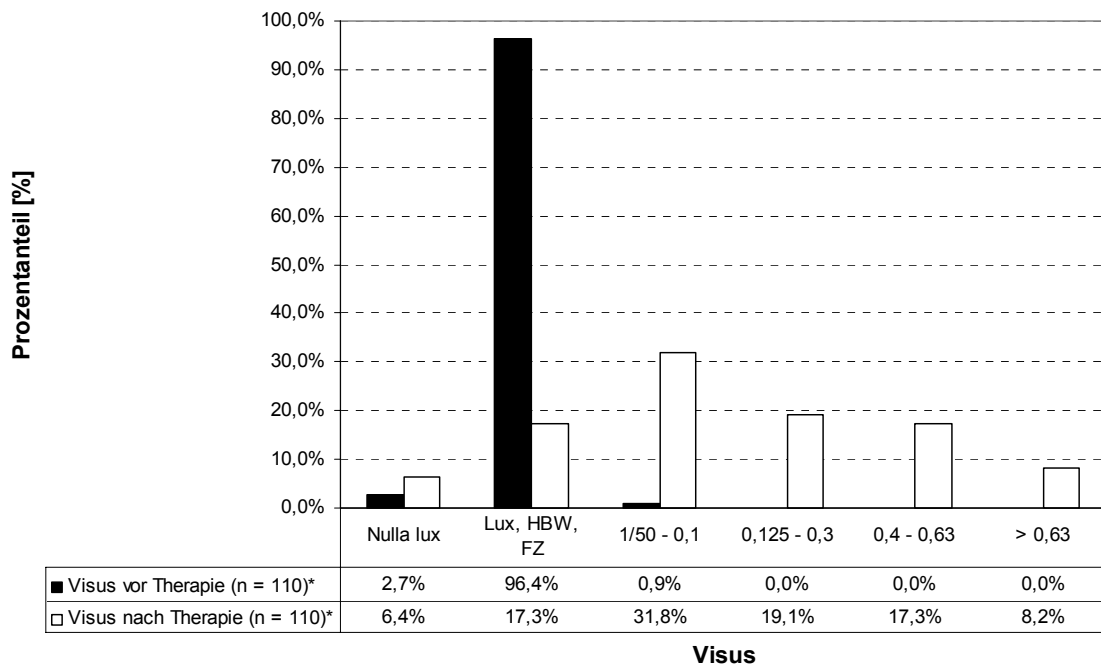


\* **Drei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: ein-jähriges Kind; taubstumme, geistig retardierte Patientin; unter Therapie verstorbene Patientin**

Auf „Fingerzählen“, „Handbewegung“, „Lichtschein“ oder „keine Lichtscheinwahrnehmung“ ist bei rund 98% der Patienten vor Therapie das Sehvermögen abgefallen, nach Therapie verbleiben noch 26% der Patienten auf diesem Niveau. 30% weisen eine geringe, 19% eine mäßige, für eine Orientierung jedoch ausreichende Sehschärfe und immerhin rund 25% eine Sehschärfenzunahme auf, die Zeitungslesen ermöglicht. Die statistische Auswertung erbrachte hierbei eine signifikante Verbesserung im therapeutischen Ergebnis gegenüber der Ausgangslage ( $P < 0,001$ ; Wilcoxon-Test)

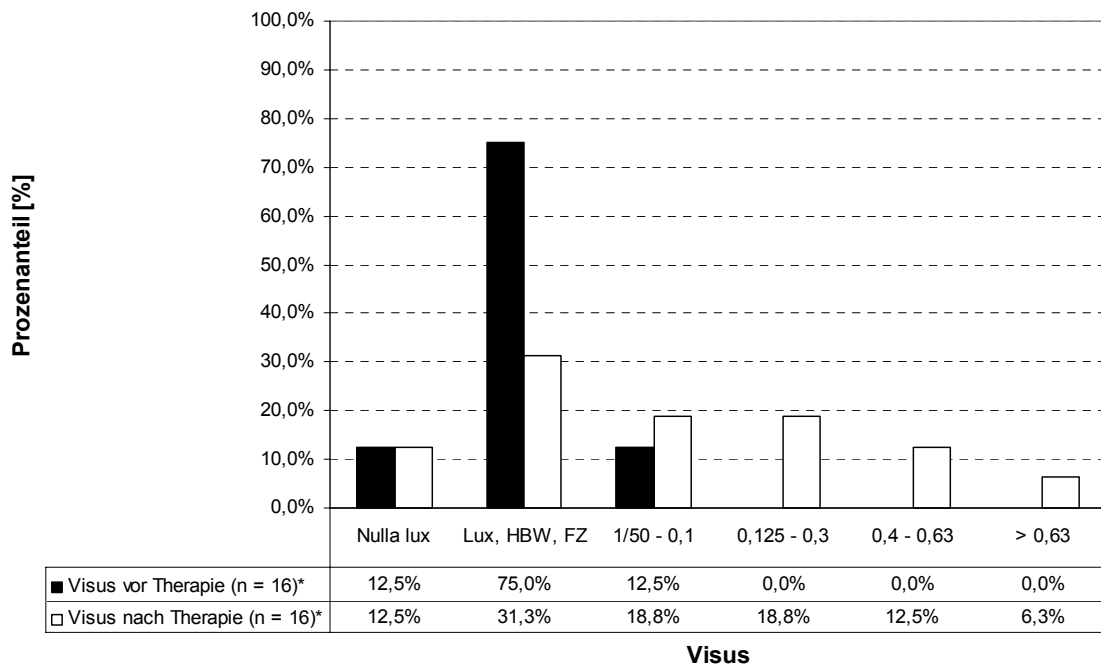
Betrachtet man nur die pars plana vitrektomierten Patienten (Abb. 37), so erscheinen bei in etwa gleichen Ausgangssehschärfen die Ergebnisse hier geringfügig besser.

**Abbildung 37. Visuswerte vor und nach Therapie bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und therapeutischer pars plana Vitrektomie (n = 112)**



\* Zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: taubstumme, geistig retardierte Patientin; unter Therapie verstorbene Patientin

**Abbildung 38. Visuswerte vor und nach Therapie bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und ohne therapeutische pars plana Vitrektomie (n = 17)**



\* Ein nicht gewerteter Fall ohne Visuswerte: ein-jähriges Kind

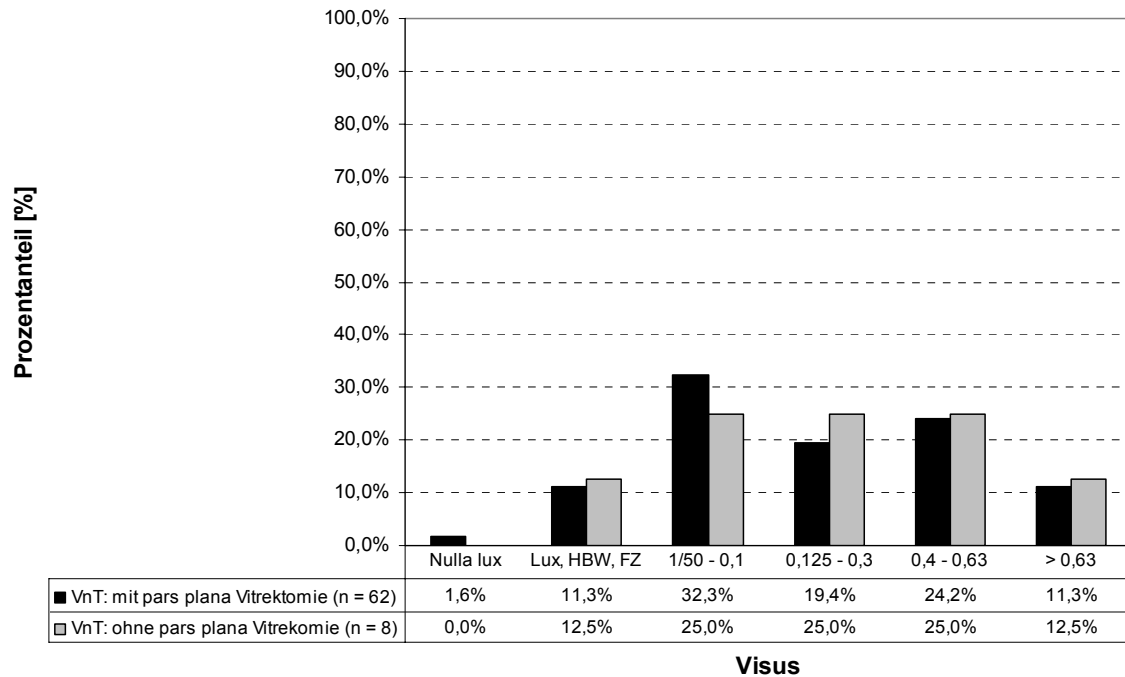
In der Abb. 38 werden analog die Sehschärfen der Patienten, die keine pars plana Vitrektomie erhielten, vor und nach Therapie verglichen. In den bildlichen Darstellungen der Abb. 37 bis Abb. 38 fällt der einerseits mit rund 13% bei den konservativ therapierten Fällen relativ höhere Anteil von Augen mit einer vor Therapie noch besseren Sehschärfe als „Fingerzählen“ gegenüber nur 2,3% bei den vitrektomierten Fällen auf. Im Gegensatz dazu erreichen die konservativ behandelten Fälle in ca. 19% gegenüber rund 26% bei den vitrektomierten Fällen eine Sehschärfe, die das Zeitungslesen ermöglicht.

In den Säulendiagrammen der Abb. 39 und Abb. 40 sind die Sehschärfen aus Vergleichsgründen normiert. Abb. 39 umfasst dabei alle Patienten mit bzw. ohne pars plana Vitrektomie, deren Ausgangsvisus „Handbewegung“ oder besser war, Abb. 40 alle Patienten mit Ausgangswerten „Lichtschein“ oder „keine Lichtwahrnehmung“. Diese werden verglichen bezüglich der nach Therapie erzielten Visusergebnisse.

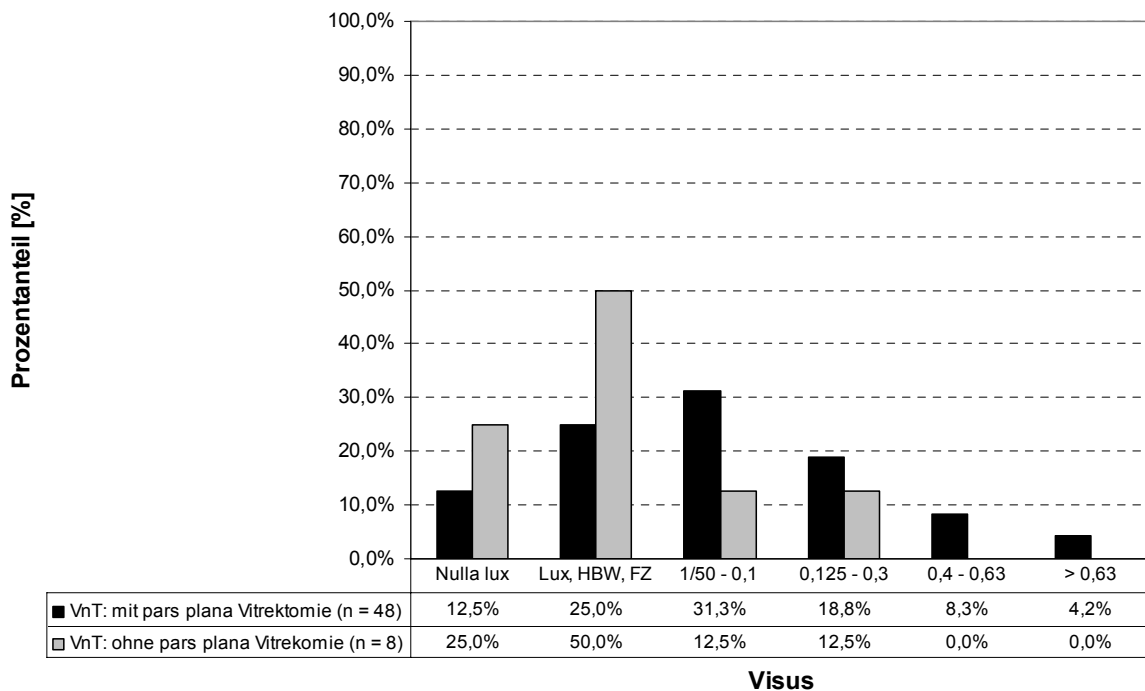
Die Betrachtung von Abb. 39 lässt hier bereits keinen nennenswerter Unterschied in den erreichten Sehschärfen erkennen. Die statistische Auswertung bestätigt diesen Eindruck ( $P = 0,578$ ). Allerdings ist zu erwähnen, dass die Sehschärfenwerte vor Therapie unter den konservativ behandelten Fällen trotz Normierung statistisch signifikant besser ( $P = 0,035$ ) waren. Die entsprechende Auswertung demzufolge von Fällen mit einem Visus vor Therapie von ausschließlich „Handbewegung“ (ohne Abbildung) erbrachte zwar auch keinen signifikanten Unterschied in den posttherapeutisch erreichten Sehschärfen ( $P = 0,756$ ), ist aber bei dann nur noch fünf konservativ gegenüber 55 chirurgisch therapierten Fällen von begrenzter Aussagekraft.

Abweichend davon sind die Ergebnisse, wenn bei einem Ausgangsvisus von „Lichtschein“ oder schlechter zwischen Patienten mit bzw. ohne einer pars plana Vitrektomie-Behandlung differenziert wird. Hier verbleiben 2/3 der Patienten ohne pars plana Vitrektomie bei einer Sehschärfe, die über ein Fingerzählen nicht hinauskommt, und keiner erzielt später eine für das Zeitungslesen erforderliche Sehschärfe ( $\geq 0,4$ ). Bei den vitrektomierten Patienten erreichen rund 1/3 maximal die Fähigkeit, Finger zu zählen, aber über 10% die, eine Zeitung oder mehr lesen zu können. Die statistische Auswertung erbrachte in den erreichten Sehschärfen jedoch gerade keinen signifikanten Unterschied bei nur wenig konservativ therapierten Fällen ( $n = 8$ ) ( $P = 0,065$ ).

**Abbildung 39. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und einem Visus vor Therapie von "Handbewegung und besser" differenziert in Fälle mit und ohne therapeutische pars plana Vitrektomie (n = 70)\***

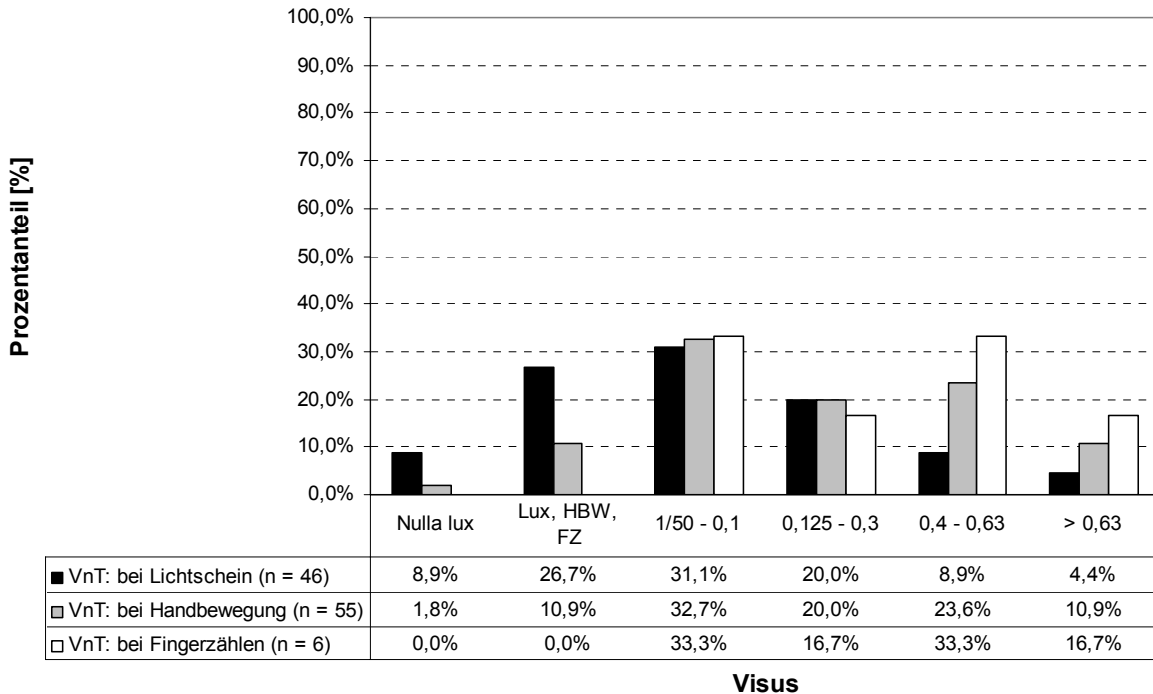


**Abbildung 40. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und einem Visus vor Therapie von "Lichtschein" und „keiner Lichtwahrnehmung“ differenziert in Fälle mit oder ohne therapeutische pars plana Vitrektomie (n = 56)<sup>+</sup>**



**Legende:** \* zwei nicht gewertete Fälle: taubstumme, geistig retardierte Patientin und unter Therapie verstorbene Patientin; <sup>+</sup> ein nicht gewerteter Fall: ein-jähriges Kind; VvT = Visus vor Therapie, VnT = Visus nach Therapie

**Abbildung 41. Visusergebnisse bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv und therapeutischer pars plana Vitrektomie differenziert in Visuswerte vor Therapie von "Lichtschein", "Handbewegung" und "Fingerzählen" (n = 112)\***



**Legende:** \* 3 Patienten mit einem Visus vor Therapie von „keine Lichtwahrnehmung“ wurden nicht berücksichtigt sowie zwei Fälle ohne Visuswerte bei einer taubstummen, geistig retardierten Patientin und einer während der Therapie verstorbenen Patientin; VnT = Visus nach Therapie

Nur ein Patient mit akut postoperativer Endophthalmitis wies vor pars plana Vitrektomie eine Sehschärfe von besser als „Fingerzählen“ auf. Die posttherapeutischen Sehschärfen nach pars plana Vitrektomie werden in Abb. 41 nach Patienten mit Ausgangsvisus „Fingerzählen“, „Handbewegung“ und „Lichtschein“ differenziert. Es ist deutlich zu erkennen, dass bessere Ergebnisse bei Patienten mit „Fingerzählen“ und „Handbewegung“ gegenüber denen mit „Lichtschein“ als Ausgangsvisus erzielt werden. Dabei ergab die statistische Auswertung der posttherapeutischen Sehschärfen signifikant bessere Ergebnisse für Patienten mit einem Ausgangsvisus von „Handbewegung“ gegenüber Patienten mit Ausgangsvisus „Lichtschein“ vor therapeutischer pars plana Vitrektomie ( $P = 0,002$ ). Der statistische Vergleich der posttherapeutischen Sehschärfen unter den anderen Gruppen erbrachte bei allerdings geringer Fallzahl von nur 6 Fällen unter der Gruppe mit Ausgangsvisus „Fingerzählen“ keine signifikanten Unterschiede im Ergebnis (Tab. XI).

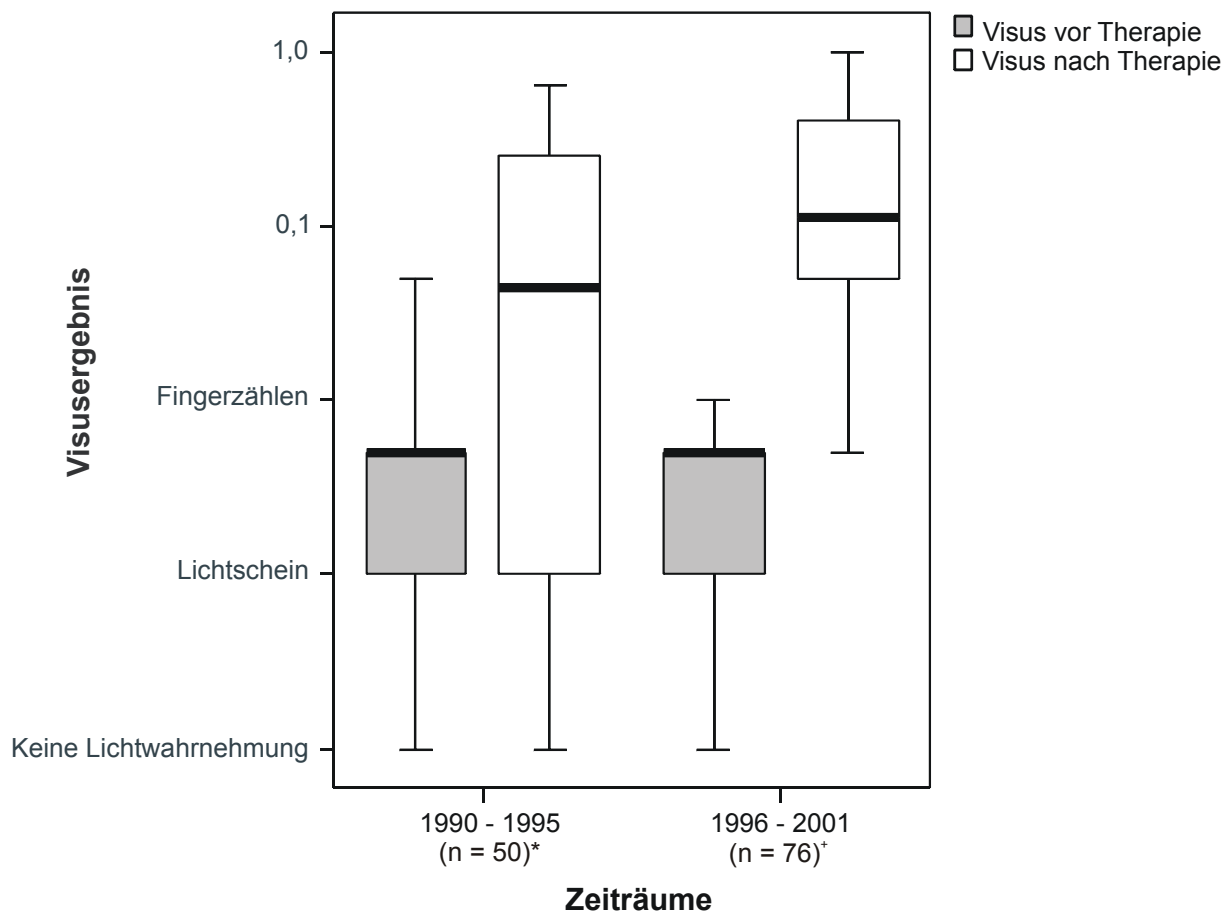
**Tabelle XI. Statistische Ergebnisse beim Vergleich der posttherapeutischen Sehschärfen unter akut postoperativen Endophthalmitiden mit therapeutischer pars plana Vitrektomie**

Visus vor Therapie	(N)	vs.	Visus vor Therapie	(N)	<i>P</i> (Mann-Whitney-U-Test)
Lichtschein	(46)	vs.	Handbewegung	(55)	0,002
Lichtschein	(46)	vs.	Fingerzählen	(6)	0,067
Handbewegung	(55)	vs.	Fingerzählen	(6)	0,714

### 3.3.2.2 Vergleich der Perioden A und B

Eine zusätzliche Frage bei den Behandlungsstrategien unter akut postoperativen Endophthalmitiden beinhaltet eine Veränderung bezüglich Therapie und Prognose im Zeitraum dieser Untersuchung. Hierfür wurden zum Vergleich zwei Perioden gebildet. Die erste Hälfte beinhaltete die Jahre 1990 -1995 und erhielt die Bezeichnung „Periode A“, die zweite Studienhälfte bestand aus den Jahren 1996 mit 2001 und wurde als „Periode B“ bezeichnet. Die wichtigste Frage ergibt sich bezüglich der Prognose eine akut postoperativen Endophthalmitis. In Abb. 42 wurden die Sehschärfen akut postoperativer Endophthalmitiden in Boxplotdarstellung differenziert nach den beiden Zeiträumen aufgetragen. Es ist unschwer erkennbar, dass sich die posttherapeutischen Sehschärfen bei nur geringfügig unterschiedlichen Ausgangswerten im späteren Zeitraum deutlich verbessert zeigen. Dieser Eindruck wurde durch die Statistik bestätigt ( $P = 0,001$ ).

**Abbildung 42. Boxplotdarstellung der Sehschärfen akut postoperativer Endophthalmitiden differenziert in die untersuchten Zeiträume (n = 129)**



**Legende:** \* zwei nicht gewertete Fälle ohne Visuswerte: taubstumme, geistig retardierte Patientin und eine unter Therapie verstorbene Patientin; † ein nicht gewerteter Fall ohne Visuswert: ein-jähriges Kind

Aus diesen Ergebnissen leitet sich die Frage nach entscheidenden Unterschieden der Therapie akut postoperativer Endophthalmitisfälle zwischen den untersuchten Zeiträumen ab. Daraufhin untersuchten wir die intraokular angewandten Antibiotikaschemata getrennt für die beiden Zeiträume. Bei den 52 in Periode A behandelten Fällen bestand die intraokular angewandte Therapie überwiegend aus Gentamicin allein (n = 25; 48%) und der Kombination von Vancomycin und Gentamicin (n = 15; 29%), während bei den 77 Fällen in Periode B überwiegend Vancomycin und Amikacin (n = 67; 87%) sowie Vancomycin und Gentamicin (n = 4; 5%) gegeben wurde. Dieser Unterschied in der intraokular gegebenen Antibiose war statistisch signifikant ( $P < 0,001$ ). Zusätzlich wurde geprüft, inwieweit eine chirurgische Therapie unter den Fällen in Periode A und B Anwendung fand. Hierbei zeigte sich, dass in Periode A in 41 von 52 (79%) behandelten Fällen eine pars plana Vitrektomie durchgeführt wurde, während dies in Periode B in 71 von 77 Fällen (91%) gefunden wurde. Auch dieser

Unterschied war statistisch signifikant ( $P = 0,035$ ;  $\chi^2$ ). Die Arbeit eines an der Augenklinik 1993 eingeführten Endophthalmitistteams bestand unter anderem darin, die Diagnostik und Therapie bei Endophthalmitis zu optimieren. Ziel war es die Zeit bis zur therapeutischen Intervention zu verkürzen. Deshalb untersuchten wir zwischen den beiden Perioden die Zeiträume zwischen Diagnosestellung einer akut postoperativen Endophthalmitis und therapeutischer Intervention durch intraokulare Antibiotikagabe mit oder ohne therapeutische pars plana Vitrektomie. Hierbei zeigte sich, dass in Periode A die Intervention in 69% ( $n = 35$ ) innerhalb von 24 Stunden und in 22% ( $n = 11$ ) innerhalb von 48h erfolgte, während dies in Periode B in 83% ( $n = 63$ ) bzw. 15% ( $n = 11$ ) der Fall war. Dieses Ergebnis war statistisch signifikant unterschiedlich ( $P = 0,047$ ). Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Perioden konnten bezüglich der Sehschärfen vor Therapie, den nachgewiesenen Erregern und in der Beobachtungszeit gefunden werden ( $P > 0,05$ ).

### **3.3.3. Verzögert postoperative Endophthalmitiden ohne Rezidiv**

#### **3.3.3.1 Therapie**

Die per definitionem getroffene Unterscheidung zwischen akuten und verzögert postoperativen Endophthalmitiden ist nicht widerspruchsfrei.[43] So erscheinen (vgl. Tab. II und Abb. 10) einige Krankheiten vom Infektionsmodus, Erregertyp und Verlauf eher chronisch, andere verzögert zu einem späteren Zeitpunkt, dort aber akut aufgetreten zu sein (Tab. XIII).

So sind die mit den Zahlen (4) bis (7) bezeichneten Keime wohl eher für ein akutes, sekundär entzündliches Geschehen verantwortlich. Von jenen 27 verzögert postoperativen Endophthalmitiden, die im Zusammenhang mit einem vorausgehenden, linsenchirurgischen Eingriff standen, wurde in 17 von 24 verwertbaren Proben (71%) eine mikrobiologische Keimbestimmung erfolgreich durchgeführt.

Bei 31 Fällen mit systemischer Antibiotikatherapie der 32 Patienten verteilten sich die initial systemisch verabreichten Antibiotika fast ausschließlich auf drei Gruppen: Imipenem / Cilastin ( $n = 16$ ; 52%), Cephalosporine ( $n = 13$ ; 42%) und Kombinationen aus Gentamicin und einem Cephalosporin ( $n = 2$ ; 6%). Nach der mikrobiologischen Keimresistenzbestimmung (nach spätestens 72 Stunden) fand zwar vereinzelt ein Medikamentenwechsel zwischen den einzelnen Gruppen statt, die Gesamtverteilung blieb aber nahezu konstant.



In 31 Fällen wurden intraokular Antibiotika appliziert. Dies beinhaltete überwiegend die Kombination aus Vancomycin / Amikacin (n = 19; 61%), Gentamicin allein (n = 6; 19%), Gentamicin / Cefazolin (n = 2; 6%) sowie in 4 Fällen (13%) Kombinationen aus verschiedenen Präparaten mit den oben genannten.

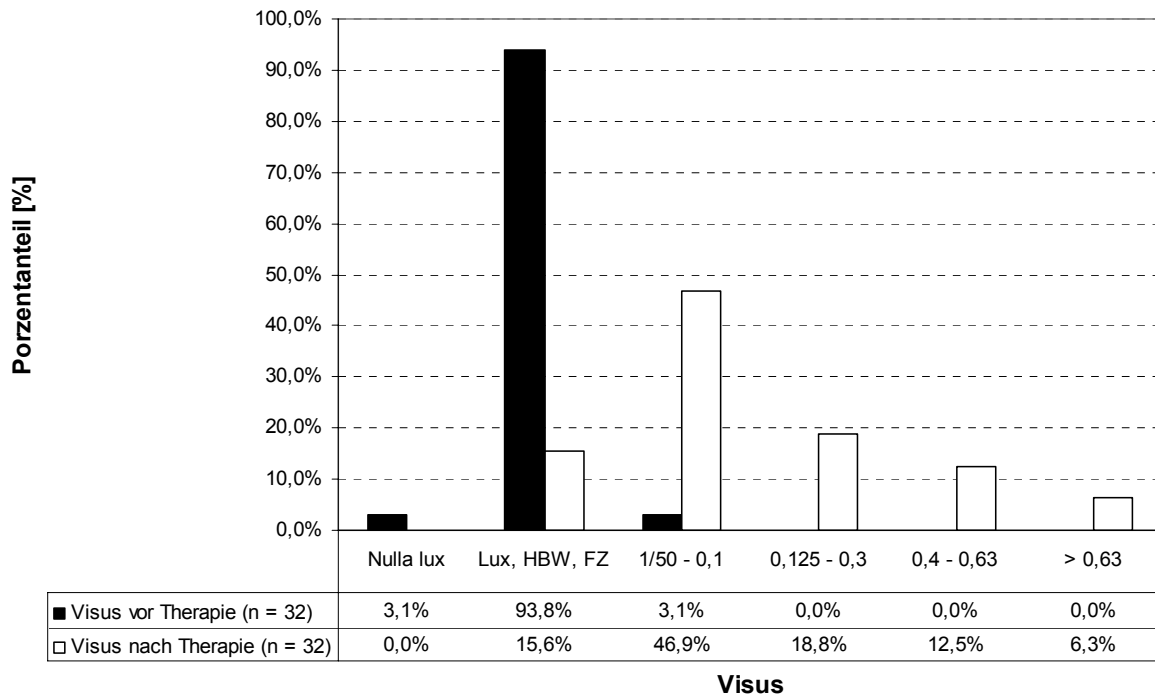
Bei 27 Patienten (84%) wurde eine pars plana Vitrektomie durchgeführt, 4 Patienten (13%) wurden rein konservativ, einer (3%) zusätzlich mit einer Vorderkammerspülung behandelt.

Eine intraokulare Dexamethason-Injektion erhielten 18 Patienten (56%).

**Tabelle XIII.**  
**Operativer Eingriff mit Kulturergebnis (n) bei 32 verzögert postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv**

Eingriff vor Endophthalmitis	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	Gesamt
CE / HKL	4	1		1	2		1	6	1	16
CE / HKL und ppV		1								1
Nahtdehiszenz nach CE / HKL	1			1					1	3
Irisprolaps nach CE / HKL									1	1
Hornhautnahtinfiltrat nach CE / HKL	1									1
YAG-Laser-Kapsulotomie nach CE / HKL	1	2	1					1		5
Explantation einer Vorderkammerlinse									1	1
Perforierende Keratoplastik					1					1
Hornhautnahtdehiszenz nach pKP	1					1				2
Wundinfektion nach pKP					1					1
<b>Gesamt:</b>	8	4	1	2	4	1	1	7	4	32
<p>(1) <i>Coagulase negativer Staphylococcus</i>  (2) <i>Propionibacterium sp.</i>  (3) <i>Corynebacterium sp.</i>  (4) <i>Staphylococcus aureus</i>  (5) <i>Enterococcus sp.</i>  (6) <i>Streptococcus pneumoniae</i>  (7) <i>Pseudomonas sp.</i> und verwandte Erreger  (8) Steril  (9) keine Probe oder unsachgemässe Probe</p>										
<b>Legende:</b>	CE / HKL:	Cataractextraktion mit Implantation einer Hinterkammerlinse								
	ppV:	Pars plana Vitrektomie								
	pKP:	Perforierende Keratoplastik								

**Abbildung 43. Visuswerte vor und nach Therapie bei verzögert postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv (n = 32)**

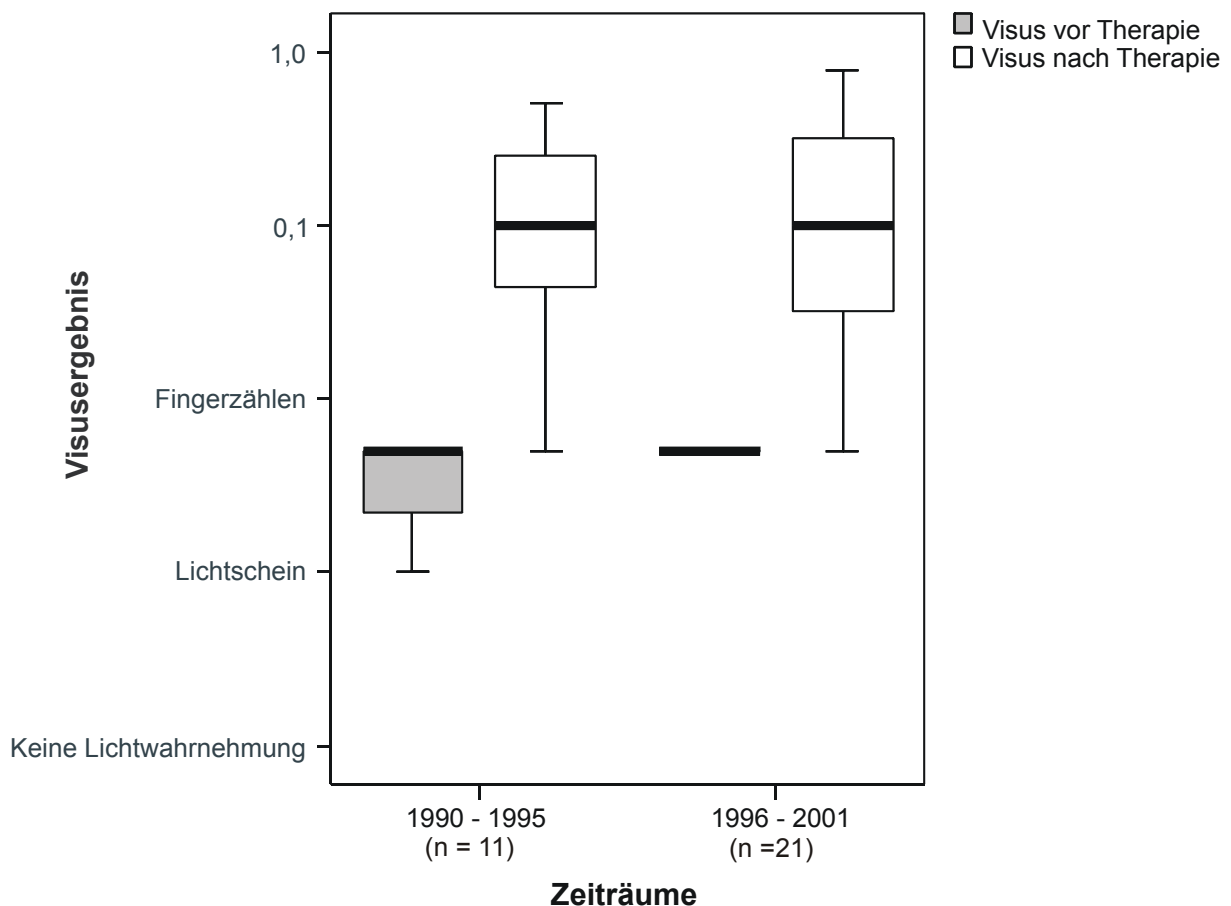


In Abb. 43 sind die Ergebnisse der Behandlung bei den verzögert postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv zusammengefasst. Während, wie bei den meisten anderen Endophthalmitiden auch, die Sehschärfen vor Therapie sehr schlecht sind (97% der Patienten erreichen hier keinen Metervisus), ist das Ergebnis nach Behandlung doch deutlich besser: 19% erreichen eine für das Zeitungslesen ausreichende Sehschärfe ( $> 0,4$ ), 19% einen für eine Orientierung ( $> 0,1$ ) ausreichenden Visus. Insgesamt zeigte sich zwischen prä- und posttherapeutischen Sehschärfen eine statistisch signifikante Verbesserung ( $P < 0,001$ ).

### 3.3.3.2. Vergleich der Perioden A und B

Der Vergleich der erreichten Sehschärfen (Abb. 44) innerhalb der während der gesamten Studie untersuchten Perioden A und B ergab keinen signifikanten Unterschied ( $P = 0,969$ ). Dabei waren statistisch die gefundenen Erreger, der Visus vor Therapie, die durchgeführten therapeutischen Maßnahmen sowie die Beobachtungszeit ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ( $P > 0,05$ ). Dagegen fand sich ein signifikanter Unterschied ( $P < 0,001$ ) in den intraokular verwendeten Antibiotika, da in den 21 in Periode B behandelten Fällen der Anteil von Vancomycin / Amikacin bei 91% ( $n = 19$ ) lag, während die 11 Fälle aus Periode A überwiegend in 55% ( $n = 6$ ) mit Gentamicin allein und in 18% ( $n = 2$ ) mit Gentamicin / Cefazolin behandelt wurden.

**Abbildung 44. Visuswerte vor und nach Therapie bei verzögert postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv differenziert nach dem Zeitraum der Behandlung (n = 32)**

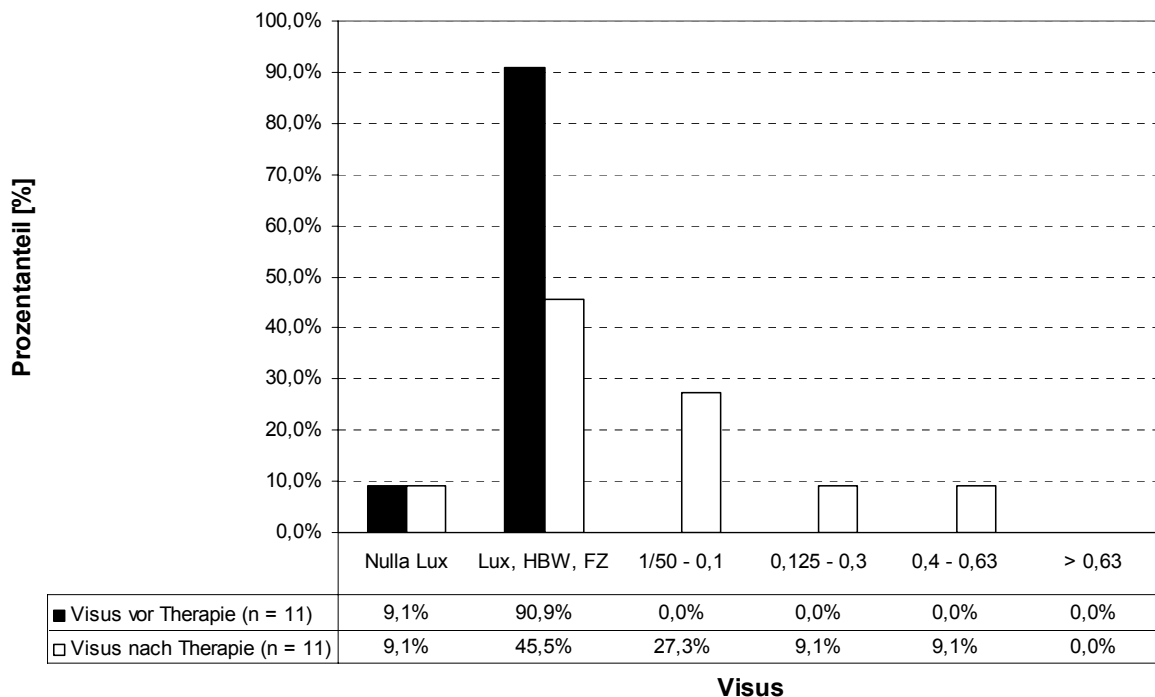


### 3.3.4. Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitis

#### 3.3.4.1. Therapie

Bei den 11 Fällen mit filterkissenassoziierte, postoperativer Endophthalmitis wurde die Mehrzahl der Patienten anfangs systemisch mit einem Carbapenem-Präparat ( $n = 6$ ; 54,6%) sowie mit Cefotaxim ( $n = 5$ ; 45,4%) und in einem Fall kombiniert mit Gentamicin antibiotisch behandelt. Dabei veränderte sich die Therapie nach erfolgter Resistenzbestimmung nach spätestens 72h in nur einem Fall von Cefotaxim nach Imipenem. Eine therapeutische pars plana Vitrektomie erhielten 10 der Patienten, einer wurde konservativ behandelt. In 10 Fällen wurden intraokular Antibiotika appliziert, die in 36,4% ( $n = 4$ ) aus der Kombination Vancomycin / Amikacin und in jeweils 2 Fällen (18,2%) aus Vancomycin / Gentamicin bzw. Gentamicin allein bestanden. Einmal wurde Cefotaxim und einmal eine Kombination aus Vancomycin / Gentamicin / Amikacin und Imipenem gegeben. Die Sehschärfen vor und nach Therapie filterkissenassoziierte, postoperativer Endophthalmitisfälle zeigt Abb. 45. Die Verbesserung im Visusergebnis nach erfolgter Therapie war dabei statistisch signifikant ( $P = 0,027$ )

**Abbildung 45. Visuswerte vor und nach Therapie bei 11 filterkissenassoziierten, postoperativen Endophthalmitiden**



### 3.3.5. Rezidivierende Endophthalmitis

#### 3.3.5.1. Therapie

Unter den 15 als rezidivierende Endophthalmitis eingestuften Fällen fanden sich 9 primär akut postoperativ entstandene und 6 verzögert postoperativ entstandene Endophthalmitiden. Dabei entwickelten sich alle Endophthalmitiden in dieser Gruppe im Verlauf nach einer Cataract-Operation (Tab.XIV).

**Tabelle XIV.**  
**Ursprünglicher operativer Eingriff vor Entwicklung rezidivierender**  
**Endophthalmitiden**  
**(n = 15 Fälle)**

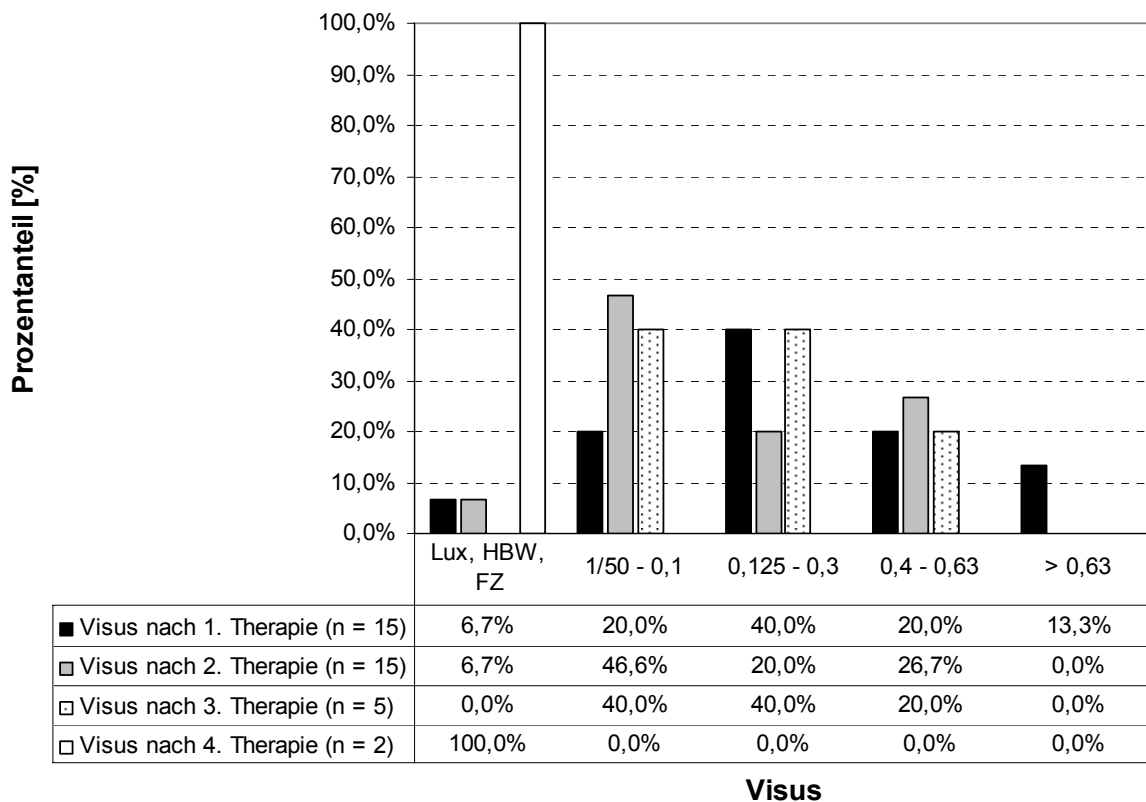
Fall	Ursache
1	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse, Irisprolaps
2	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse + pars plana Vitrektomie
3	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
4	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
5	Kontaminierte Spülflüssigkeit bei Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
6	Cataractoperation mit Implantation einer Vorderkammerlinse + vordere Vitrektomie
7	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
8	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
9	Yag-Laser-Kapsulotomie nach Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
10	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
11	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
12	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
13	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
14	Yag-Laser-Kapsulotomie nach Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
15	Cataractoperation mit Implantation einer Hinterkammerlinse

Im Einklang mit den oben beschriebenen Behandlungsrichtlinien bei postoperativen Endophthalmitiden wurden 8 (53%) der 15 Patienten systemisch mit Imipenem/Cilastin- und 5 (33%) mit Cephalosporin-Infusionen therapiert. Nach dem 1. Rezidiv erhielten 6 (40%) der 15 Patienten weiterhin Imipenem/Cilastin-Infusionen, der Rest andere unterschiedliche Einzel- und/oder Kombinationspräparate. Nach dem 2. Rezidiv wurden die betreffenden 5 Patienten ausschließlich mit Cephalosporinen und/oder Gyrasehemmern, die zwei Patienten, die ein 3. Rezidiv erlitten, wiederum mit Imipenem/Cilastin bzw. dem Gyrasehemmer Ciprofloxacin behandelt.

10 von 15 Patienten wurde intraokular eine Antibiotikakombination (Vancomycin / Amikacin 8x, Vancomycin / Gentamicin 2x) und 7 zusätzlich Dexamethason injiziert. Nach dem 1. Rezidiv erhielten 12 der 15 Patienten erneut eine intraokulare Injektion eines Antibiotikums (Vancomycin / Amikacin 5-mal, der Rest je 1-mal diverse andere).

5 Patienten erlitten ein 2. Rezidiv. Ein Patient erhielt intraokular erneut Vancomycin / Amikacin, ein weiterer Gentamicin allein. Von den zwei Patienten mit einem 3. Rezidiv wurde einer mit Amikacin intraokular behandelt. Einen Überblick der erreichten Sehschärfen vermittelt die Abb. 46.

**Abbildung 46. Visusergebnisse bei den 15 postoperativen Endophthalmitiden mit Rezidiv**



In der Tab. XV fällt auf, dass fast immer die Entfernung der künstlichen Linse und des Kapselsacks oder eine Kapsulotomie zu einer bleibenden Sanierung der chronisch rezidivierenden Endophthalmitis führte.

**Tabelle XV.**  
**Übersicht über die therapeutischen Maßnahmen bei chronisch rezidivierenden**  
**Endophthalmitiden**  
**(n = 15 Fälle)**

Fall	Primärbehandlung	Therapie bei...		
		1. Rezidiv	2. Rezidiv	3. Rezidiv
1	<i>Konservativ</i>	<b>ppV + Kapsulotomie</b>	<i>konservativ</i>	-
2	<i>Konservativ</i>	<b>ppV</b>	-	-
3	<i>Konservativ</i>	<b>ppV + Kapsulotomie</b>	-	-
4	<i>Konservativ</i>	<i>Konservativ</i>	<b>ppV</b>	<b>HKLexpl.</b>
5	<b>ppV</b>	<b>ppV + HKLexpl.</b>	-	-
6	<i>Konservativ</i>	<i>Konservativ</i>	<b>ppV + VKLexpl.</b>	-
7	<i>Konservativ</i>	<b>ppV + Kapsulotomie</b>	-	-
8	<b>ppV</b>	<b>ppV + HKLexpl.</b>	-	-
9	<b>ppV</b>	<b>HKLexpl.</b>	-	-
10	<b>ppV</b>	<i>Konservativ</i>	-	-
11	<b>ppV</b>	<b>ppV + HKLexpl.</b>	-	-
12	<b>ppV</b>	<b>ppV</b>	<i>konservativ</i>	-
13	<b>ppV</b>	<b>ppV + HKLexpl.</b>	-	-
14	<b>ppV</b>	<b>HKLexpl.</b>	-	-
15	<i>Konservativ</i>	<b>ppV</b>	<b>ppV + HKLexpl.</b>	<i>konservativ (OP-Verweigerung)</i>

Legende: ppV      pars plana Vitrektomie  
 HKLexpl.      Hinterkammerlinsenexplantation plus Kapselsackentfernung  
 VKLexpl.      Vorderkammerlinsenexplantation

### 3.3.6. Posttraumatische Endophthalmitiden

#### 3.3.6.1. Therapie

Von den 31 Patienten mit einer posttraumatischen Endophthalmitis erhielten systemisch initial 26% (n = 8) der Patienten Imipenem und Cilastin und 58% (n = 18) der Patienten Cefotaxim. Nach spätestens 72 Stunden war aufgrund der mikrobiologischen Keimresistenzbestimmung und Wechsel der Medikamente der Anteil der mit Imipenem und Cilastin behandelten Patienten auf 52% (n = 16) gestiegen, der Anteil der mit Cefotaxim behandelten auf 29% (n = 9) gefallen. Die übrigen Patienten erhielten diverse andere antibiotisch wirksame Einzel- oder Kombinationspräparate.

Alle 31 Patienten erhielten eine intraokulare Antibiotika-Injektion, zumeist Vancomycin plus Amikacin (n = 16; 52%), Gentamicin allein (n = 6; 19%) und Gentamicin plus Cefazolin (n = 3; 10%) sowie diverse verschiedene andere Präparate und Kombinationen (n = 6).

Eine Aussage über signifikante Unterschiede in Bezug auf die Prognose der Erkrankung bei verschiedenen verursachenden Erreger ließ sich nicht treffen (Tab. XVI).

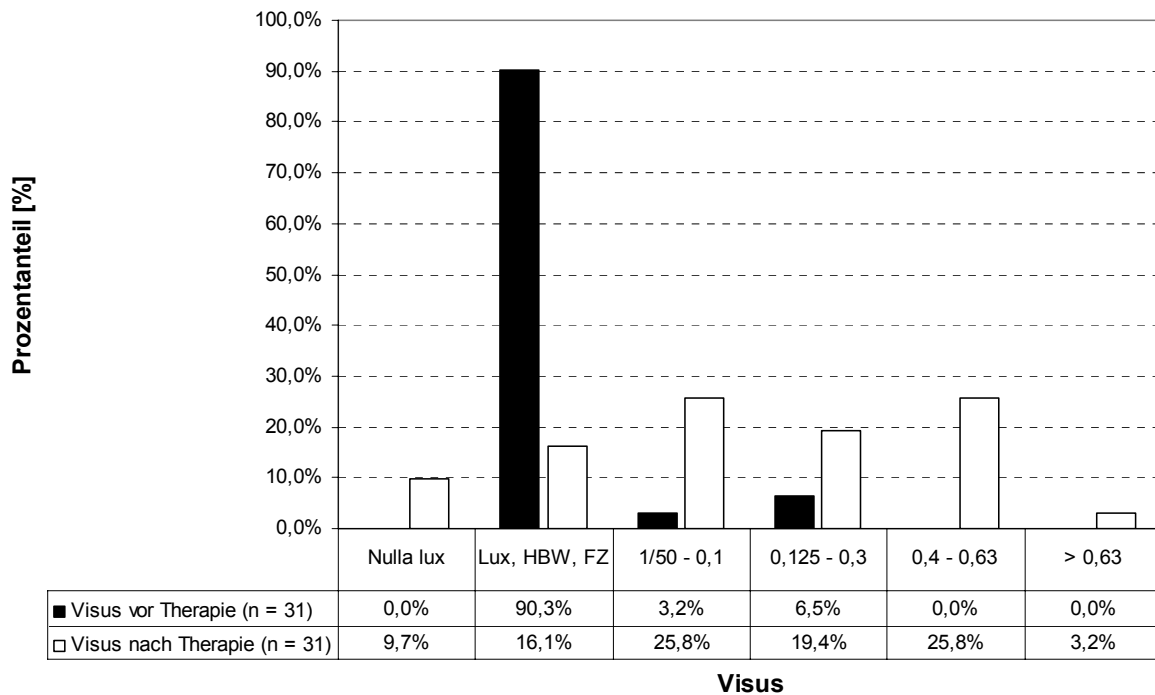
**Tabelle XVI. Statistische Auswertung der posttherapeutischen Sehschärfen posttraumatischer Endophthalmitiden bezüglich der verursachenden Erreger**

Erreger	(N)	Erreger	(N)	<i>P</i> (Mann-Whitney-U-Test)
<i>Bacillus sp.</i>	(8)	vs. <i>Streptococcus sp.</i>	(6)	0,662
<i>Bacillus sp.</i>	(8)	vs. CNS	(4)	0,808
<i>Streptococcus sp.</i>	(6)	vs. CNS	(4)	1,000

Zwei Patienten erhielten keine Cortisontherapie, der Rest wurde mit Cortison systemisch und / oder lokal und / oder intraokular behandelt. Insgesamt 11 Patienten (38%) injizierte man intraokular Dexamethason, 7 Patienten (24%) zusätzlich lokal Methylprednisolon, und 4 Fälle (14%) erhielten zusätzlich systemisch Fluocortolon. Nur mit lokalen Cortisoninjektionen wurden 8 Patienten behandelt, 6 Fälle erhielten zusätzlich systemisch Fluocortolon. Allein mit systemischem Fluocortolon wurden 4 Patienten therapiert. Auch hier ließ sich im Ergebnis kein statistisch signifikanter Unterschied im Hinblick auf die erreichten Sehschärfen zwischen lokaler und zusätzlich intraokularer Applikationsform finden ( $P = 0,572$ ).

Bei 90% der Patienten (n = 28) wurde eine pars plana Vitrektomie durchgeführt, zwei wurden rein konservativ, einer zusätzlich mit einer Vorderkammerspülung behandelt.



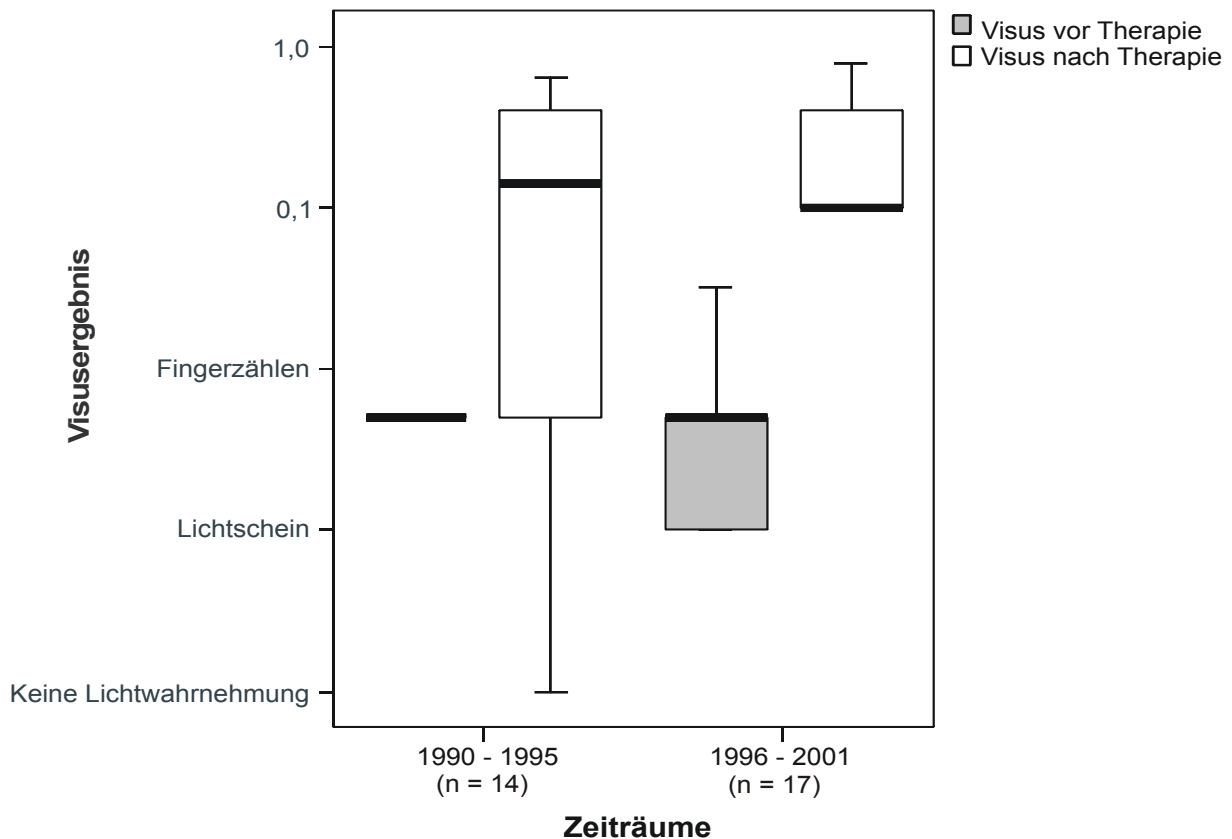
**Abbildung 47. Visuswerte posttraumatischer Endophthalmitiden (n = 31)**

Im Säulendiagramm der Abb. 47 sind die Ergebnisse in der Behandlung posttraumatischer Endophthalmitiden zusammengefasst. Kriterium ist wieder der Vergleich der Sehschärfen vor Beginn und nach Abschluss der Behandlung. Während zu Beginn der Behandlung über 80% der erkrankten Augen keinen Metervisus mehr zeigten, sind es danach nur noch knapp 26%. Insgesamt 29% erreichten eine zum Zeitunglesen ausreichende Sehschärfe von 0,4 und besser. Dabei fand sich insgesamt ein signifikanter Unterschied zwischen den Sehschärfen vor und nach Therapie ( $P < 0,001$ ; Wilcoxon-Test).

### 3.3.6.2 Vergleich der Perioden A und B

Unter 31 posttraumatischen Endophthalmitiden wurden 14 zwischen 1990 und 1995 und 17 zwischen 1996 und 2001 behandelt. Der Vergleich der Sehschärfen vor und nach Therapie ergab hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $P = 0,149$  bzw.  $P = 0,769$ ), obgleich die posttherapeutischen Sehschärfenergebnisse der in Periode B behandelten Fälle in der Boxplotdarstellung Abb. 48 insgesamt besser erscheinen.

**Abbildung 48. Visuswerte posttraumatischer Endophthalmitiden differenziert in die Zeiträume der Behandlung (n = 31)**



Dabei erhielten die Patienten in Periode A überwiegend Gentamicin allein ( $n = 6$ ; 43%) und Gentamicin mit Cefazolin ( $n = 3$ ; 21%) als intraokulare Antibiotikaapplikation, während diese in Periode B fast ausschließlich aus Vancomycin und Amikacin ( $n = 16$ ; 94%) bestand. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $P < 0,001$ ). Bezüglich einer chirurgischen oder konservativen Therapie, der verursachenden Erreger und der Beobachtungszeit fanden sich dagegen keine signifikanten Unterschiede ( $P > 0,05$ ).

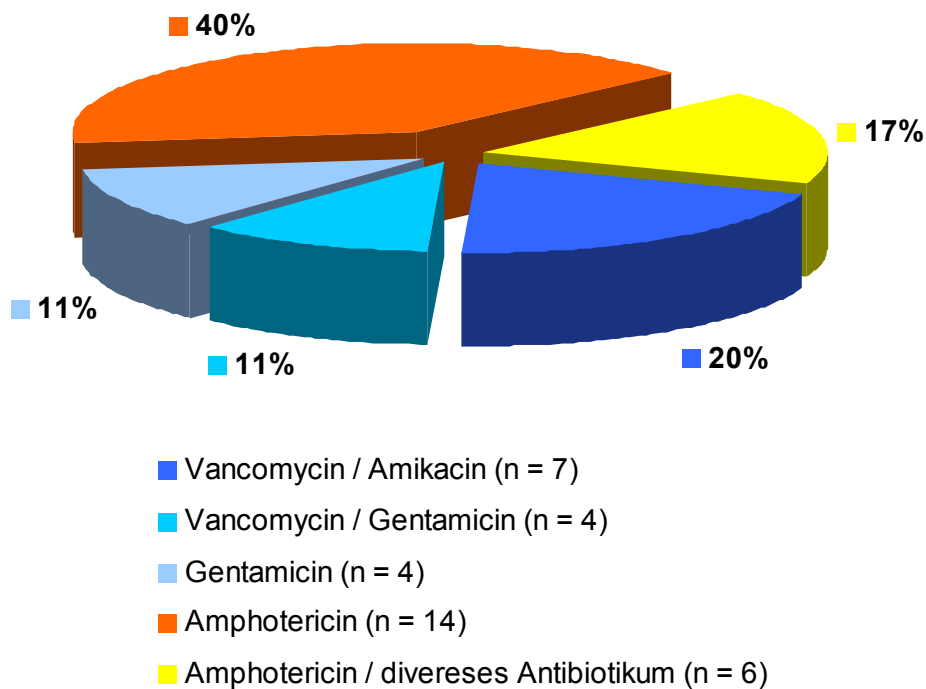
### 3.3.6. Endogene Endophthalmitiden

#### 3.3.6.1. Therapie

Die 40 Fälle mit endogener Endophthalmitis wurden initial systemisch mit Cefotaxim (n = 12; 30%), Fluconazol (n = 7; 18%), Amphotericin B (n = 5; 13%), Imipenem / Cilastin (n = 5; 13%) oder Cefalexin (n = 3; 8%) sowie verschiedenen anderen Präparaten und Kombinationen (8; 20%) behandelt. Nach spätestens 72 Stunden und erfolgter mikrobiologischer Keimresistenzbestimmung verteilten sich die Antiinfektiva auf überwiegend Fluconazol (n = 10; 25%), Amphotericin (n = 4; 10%), Cefotaxim (n = 6; 15%), Imipenem / Cilastin (n = 5, 13%) sowie diverse verschiedene Kombinationen aus Antimykotika und Antibiotika.

Von den 40 behandelten, endogenen Endophthalmitisfällen erhielten 35 eine intraokulare Applikation eines Antibiotikums bzw. Antimykotikums. Die antiinfektiöse, intraokulare Behandlung verteilte sich auf die in Abb. 49 gezeigten Medikamente.

**Abbildung 49. Intraokulare antibiotische / antimykotische Therapie bei 35 von 40 endogenen Endophthalmitiden**



Bei den Patienten verursachten überwiegend, abweichend von den oben beschriebenen Endophthalmitiden, Pilze, im speziellen der Sprosspilz *Candida sp.* und bei einem Patienten der Fadenpilz *Aspergillus fumigatus* in beiden Augen, die endogenen Endophthalmitiden (vgl. oben Tab. IV und Abb. 13).

Augen, die eine durch *Candida sp.* verursachte Endophthalmitis aufwiesen, hatten im Durchschnitt einen zu Beginn der Behandlung signifikant besseren Visus ( $P < 0,001$ ). So zeigte nur eines (6%) der 17 gewerteten Augen von 20 Fällen mit Candia-Infektion bei Behandlungsbeginn eine Sehschärfe von „Lichtscheinwahrnehmung“, 10 (59%) konnten „Handbewegung“ erkennen und zwei Fälle (12%) „Fingerzählen“ durchführen. Die Sehschärfen von immerhin vier Fällen (24%) besaßen noch eine prätherapeutische Sehschärfe zwischen 1/50 und 0,1.

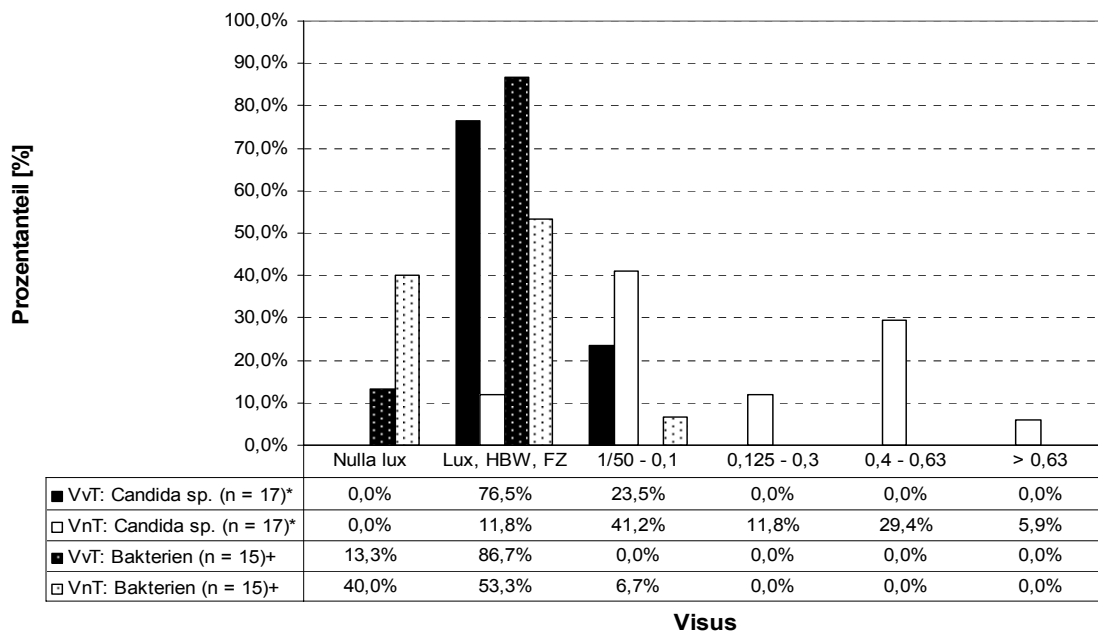
Dagegen zeigten zwei (13%) von 15 gewerteten Augen bei 16 bakteriellen Infektionen zu Beginn „keine Lichtscheinwahrnehmung“ mehr, 10 (67%) konnten nur „Lichtschein“ und drei Augen (20%) nur „Handbewegung“ wahrnehmen. Eine bessere Sehschärfe vor Therapie fand sich in diesen Fällen nicht (Abb. 50).

In den Abb. 50 und 51 werden die Sehschärfen vor und nach der Behandlung der durch den Sprosspilz *Candida sp.* infizierten denen der von bakteriellen Erregern befallenen Augen gegenübergestellt. Im Ergebnis ist die Prognose für bakterielle, endogene Endophthalmitiden signifikant schlechter ( $P < 0,001$ ). Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich chirurgischer oder konservativer Therapie sowie in der Beobachtungszeit ( $P > 0,05$ ).

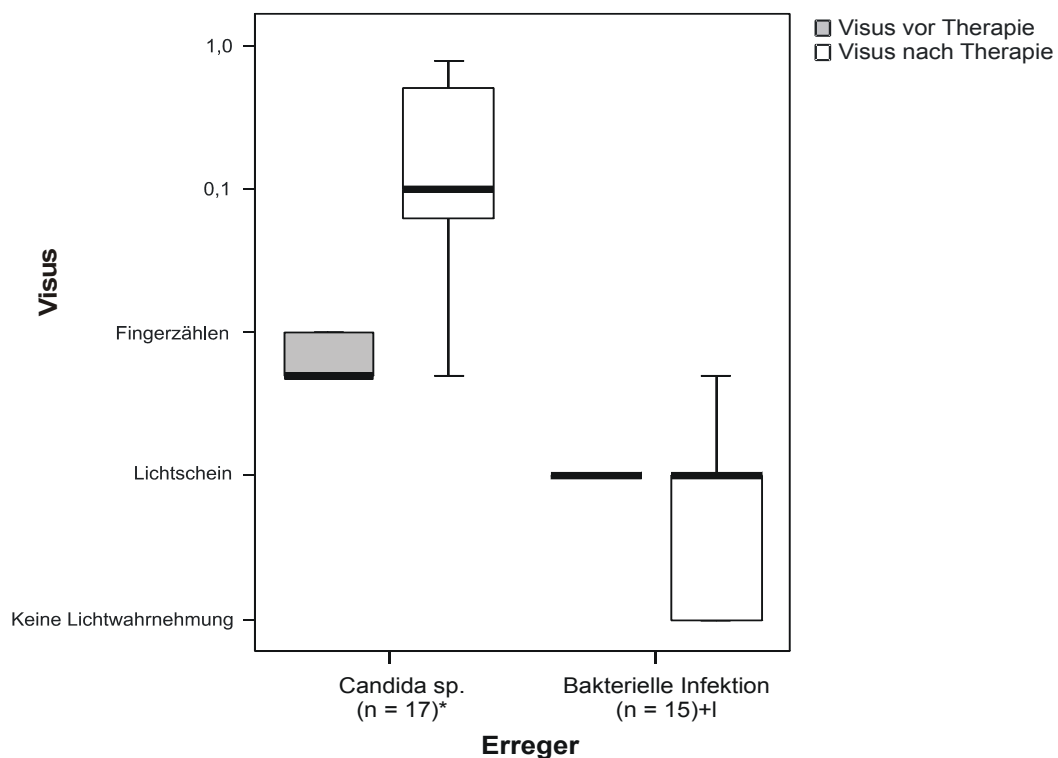
Keinen Metervisus erreichten nach Behandlung nur 12% der mit *Candida sp.* infizierten Augen, die Sehschärfen von 41% bewegten sich zwischen 1/50 und 0,1, und 35% konnten immerhin wieder eine Zeitung lesen (Visus  $> 0,4$ ).

Dagegen hatten 40% der bakteriell befallenen Augen nach Therapie „keine Lichtscheinwahrnehmung“ bzw. mußten später enukleiert werden. Weitere 53% dieser Augen waren nur in der Lage, „Lichtschein“ oder „Handbewegung“ zu erkennen. In nur einem Fall (7%) wurde eine Sehschärfe darüber mit 1/50 erreicht.

**Abbildung 50. Visuswerte vor und nach Therapie bei endogenen Endophthalmitiden differenziert nach durch *Candida sp.* (n = 17 / 20) verursachter und bakterieller (n = 15 / 16) Infektion**



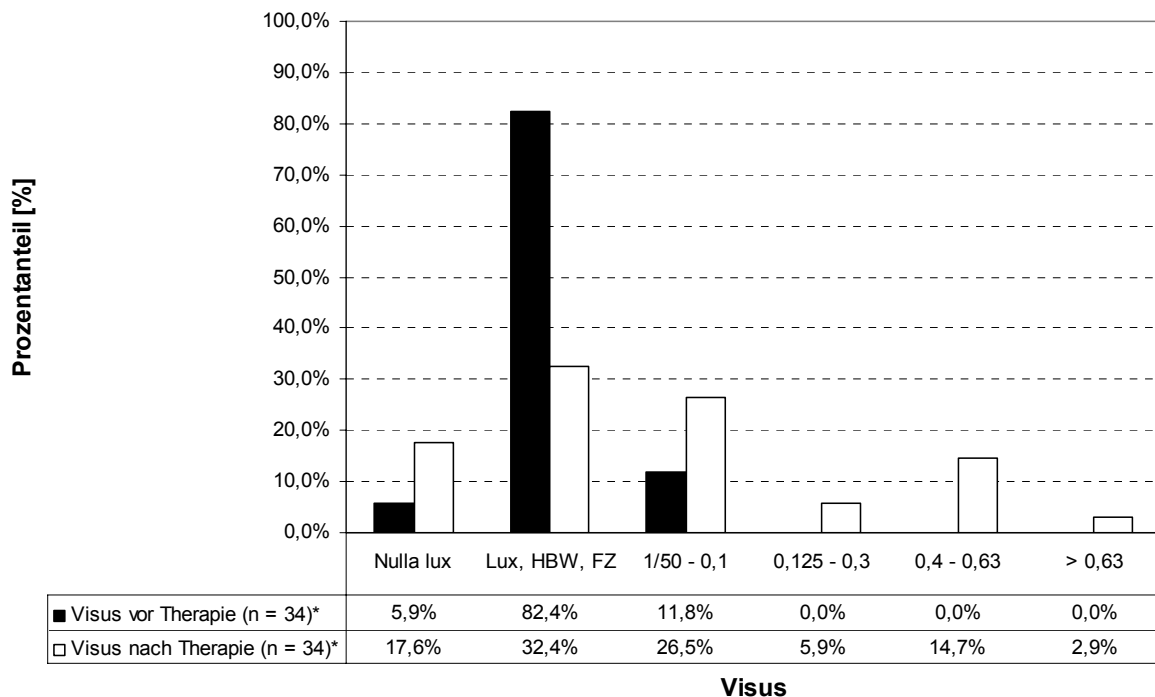
**Abbildung 51. Visuswerte vor und nach Therapie in Boxplot-Darstellung bei endogenen Endophthalmitiden mit bakterieller (15/16) oder durch *Candida sp.* (17/20) verursachter Infektion**



**Legende:** \* drei nicht gewertete Fälle bei zwei Patienten ohne Visuswerte nach Therapie, da vorher aufgrund der systemischen Erkrankung internistisch verlegt;  
+ ein nicht gewerteter Fall: Patient unter Therapie verstorben; VnT = Visus nach Therapie

Von den 40 Augen (16 bakteriell, 22 mykotisch infiziert, 2 ohne Keimnachweis) wurden 32 (80%) einer pars plana Vitrektomie zugeführt, 8 Augen (20%) wurden konservativ behandelt. In Abb. 52 ist das Behandlungsergebnis aller Patienten mit endogener Endophthalmitis zusammengefasst. 38% der Augen erreichen eine Sehschärfe im 1- oder 5-Meterbereich, während zu Beginn der Therapie nur 15% diese Sehschärfen vorwiesen. Der Unterschied zwischen prä- und posttherapeutischer Sehschärfe zeigte sich statistisch signifikant verbessert ( $P = 0,007$ ).

**Abbildung 52. Visuswerte vor und nach Therapie bei endogenen Endophthalmitiden (34/40)**

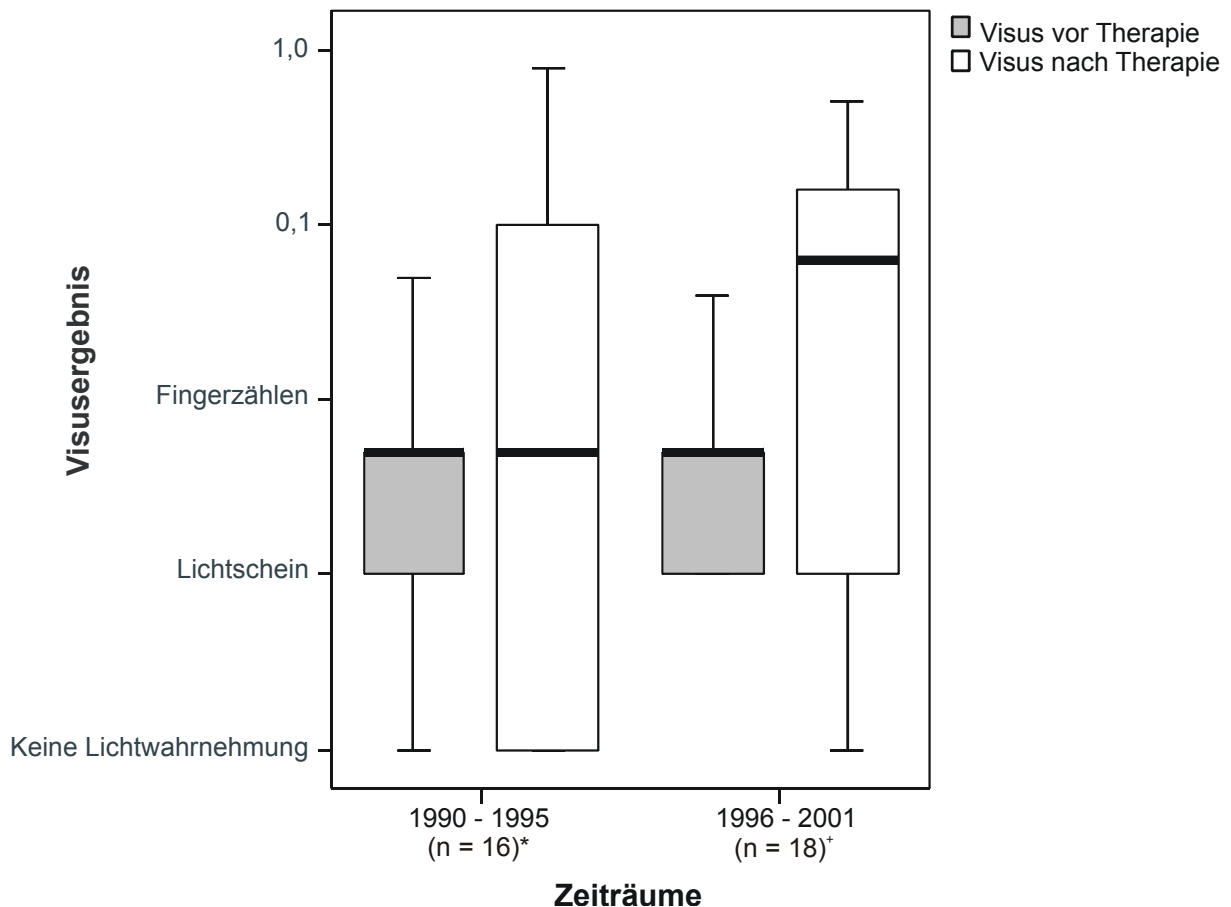


**Legende:** \* Sechs nicht gewertete Fälle: 3 fehlende Visuswerte nach Therapie bei zwei unter Therapie verstorbenen Patienten, 3 fehlende Visuswerte nach Therapie bei zwei vor Therapieabschluß internistisch verlegten Patienten

### 3.3.7.2 Vergleich der Perioden A und B

Die Visuswerte vor und nach Therapie bei endogenen Endophthalmitiden differenziert nach der Studienperiode, in der die Behandlung stattfand, sind als Boxplotdarstellung in der Abb. 53 wiedergegeben. Die statistische Auswertung ergab - obwohl die posttherapeutischen Sehschärfen in der Periode B etwas besser erscheinen - keinen signifikanten Unterschied ( $P = 0,851$ ). Der Vergleich bezüglich der Sehschärfen vor Therapie, der verursachenden Erreger, der intraokular angewandten Therapie, einer chirurgischen oder konservativen Therapie sowie in Bezug auf die Beobachtungszeit ergab ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $P > 0,05$ ).

**Abbildung 53. Visuswerte vor und nach Therapie bei endogenen Endophthalmitiden differenziert nach dem Behandlungszeitraum**



**Legende:** Sechs nicht gewertete Fälle: \* drei fehlende Visuswerte nach Therapie bei zwei unter Therapie verstorbenen Patienten, <sup>+</sup> drei fehlende Visuswerte nach Therapie bei zwei vor Therapieabschluß internistisch verlegten Patienten

### **3.3.8. Bei Keratitis fortgeleitete Endophthalmitis**

Von diesen 5 Patienten wurden 2 mit einer pars plana Vitrektomie behandelt, 3 Patienten konservativ. Von vier Patienten, die eine intraokulare Antibiotikaeingabe erhielten, wurde bei drei die Kombination Vancomycin / Amikacin, in einem Fall zusätzlich Amphotericin verabreicht. 3 (60%) Patienten bekamen eine systemische und je einer eine intraokulare bzw. parabulbäre und/oder subkonjunktivale Cortisontherapie. Die Visusergebnisse nach Therapie waren mit „nulla Lux“ in 40% und „Handbewegung“ in 60% auch aufgrund der Hornhautbeteiligung sehr unbefriedigend.

## **3.4 Komplikationen, Blindheit, Enukleationen**

### **3.4.1 Ablatio retinae**

Als eine schwere Komplikation im Verlauf oder nach einer akut postoperativen, vor allem aber posttraumatischen Endophthalmitis gilt die Ablatio retinae.

Sie trat bei den in dieser Arbeit beschriebenen 263 erkrankten Augen insgesamt 29-mal (11%) auf und verteilte sich innerhalb der einzelnen Endophthalmitisgruppen wie in Tab. XVI gezeigt.

Besonders häufig tritt eine Netzhautablösung bei traumatisierten Augen in 13 von 31 Fällen (42%) auf. Bei akut postoperativen Endophthalmitiden löste sich die Netzhaut in 12 von 129 Fällen (9%), bei endogenen Endophthalmitiden in 3 von 40 Fällen (8%) ab.



**Tabelle XVI.**  
**Verteilung der Ablationes retinae unter den Endophthalmitiden**  
**(n = 248\* Augen)**

Behandlung	Ätiologie	Ablatio retinae [n]		Gesamt [n]
		nein	ja	
mit pars plana Vitrektomie:	Akut postoperativ ohne Rezidiv (Akut postoperativ nach Cataractoperation)	100 (76)	12 (7)	112 (83)
	Verzögert postoperativ ohne Rezidiv	27	0	27
	Filterkissenassoziiert, postoperativ	10	0	10
	Posttraumatisch	15	13	28
	Endogen	30	2	32
	Bei Keratitis fortgeleitet	2	0	2
rein konservativ:	Akut postoperativ ohne Rezidiv (Akut postoperativ nach Cataractoperation)	9 (5)	0 (0)	9 (5)
	Verzögert postoperativ ohne Rezidiv	3	1	4
	Filterkissenassoziiert, postoperativ	1	0	1
	Posttraumatisch	2	0	2
	Endogen	7	1	8
	Bei Keratitis fortgeleitet	3	0	3
mit Vorderkammer-spülung:	Akut postoperativ ohne Rezidiv (Akut postoperativ nach Cataractoperation)	8 (6)	0 (0)	8 (6)
	Verzögert postoperativ ohne Rezidiv	1	0	1
	Filterkissenassoziiert, postoperativ	0	0	0
	Posttraumatisch	1	0	1
	Endogen	0	0	0
	Bei Keratitis fortgeleitet	0	0	0
Gesamt:	Akut postoperativ ohne Rezidiv (Gesamt:) (Akut postoperativ nach Cataractoperation)	117 (87)	12 (7)	129 (94)
Gesamt:	Verzögert postoperativ ohne Rezidiv	31	1	32
Gesamt:	Filterkissenassoziiert, postoperativ	11	0	11
Gesamt:	Posttraumatisch	18	13	31
Gesamt:	Endogen	37	3	40
Gesamt:	Bei Keratitis fortgeleitet	5	0	5

**\* Nicht aufgeführt sind 15 rezidivierende Endophthalmitiden ohne aufgetretene Ablatio retinae**

In 24 der 29 Fälle (83%) mit Ablatio retinae konnte bei den verschiedenen Endophthalmitiden ein Erreger mikrobiologisch nachgewiesen werden. Tab. XVII gibt die nachgewiesenen Erreger bei Ablatio retinae zusammen mit der Gesamtzahl des jeweiligen Erregers an.

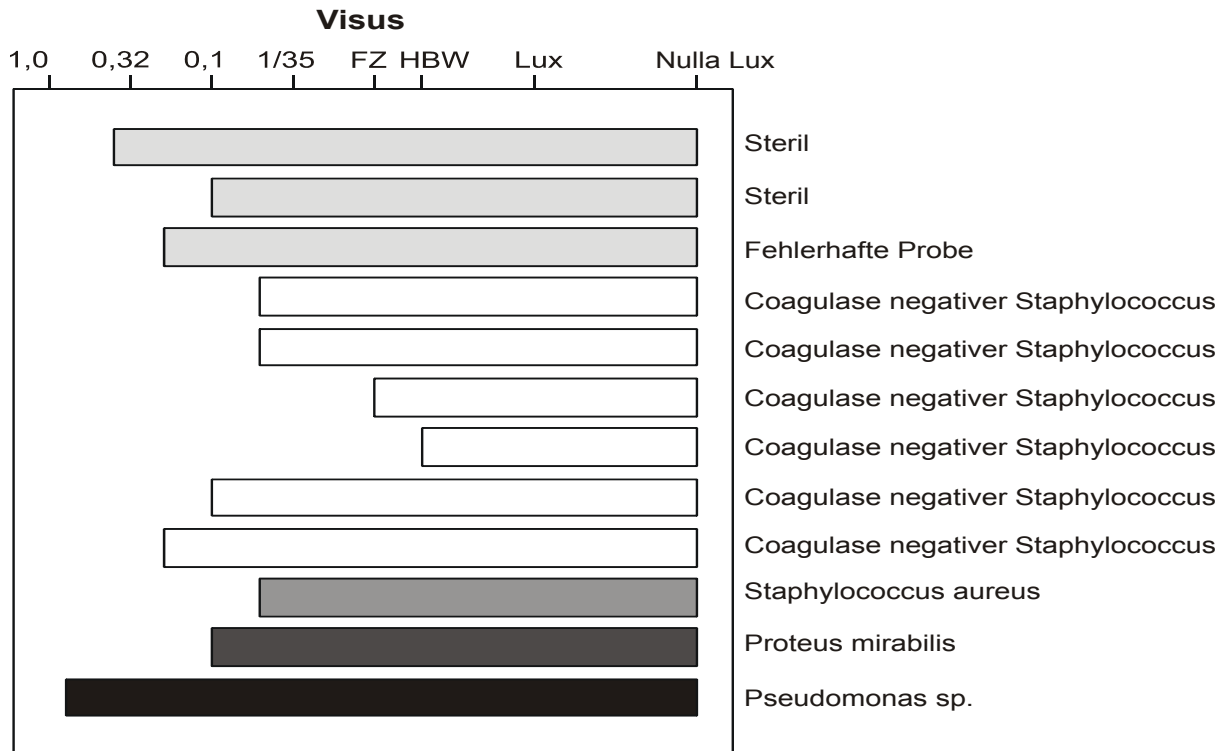
**Tabelle XVII**  
 Mikrobiologie bei Endophthalmitiden mit Ablatio retinae und Gesamtzahl des  
 entsprechenden Erregers

Mikrobiologie	Akut postoperativ		Verzögert postoperativ		Post-traumatisch		Endogen		Gesamt	
	Abl.	Ges.	Abl.	Ges.	Abl.	Ges.	Abl.	Ges.	Abl.	Ges.
Staphylococcus aureus	01	21	-	02	-	-	-	01	01	24
Coagulase negative Staphylococci	06	44	-	08	02	04	01	05	09	61
Gram-negative Stäbchen	02	09	-	01	-	01	01	04	03	15
Streptococcus sp.	-	24	-	05	02	06	01	04	03	39
Propionibacterium sp.	-	-	01	04	-	-	-	-	01	04
Bacillus sp.	-	-	-	-	06	08	-	02	06	10
Clostridium sp.	-	-	-	-	01	02	-	-	01	02
Fungi	-	-	-	-	-	-	-	22	-	22
Sonstige	-	02	-	01	-	-	-	-	-	03
Steril	02	10	-	07	01	08	-	02	03	27
Keine Probe / fehlerhafte Probe	01	19	-	04	01	02	-	-	02	25
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>129</b>	<b>01</b>	<b>32</b>	<b>13</b>	<b>31</b>	<b>03</b>	<b>40</b>	<b>29</b>	<b>232</b>

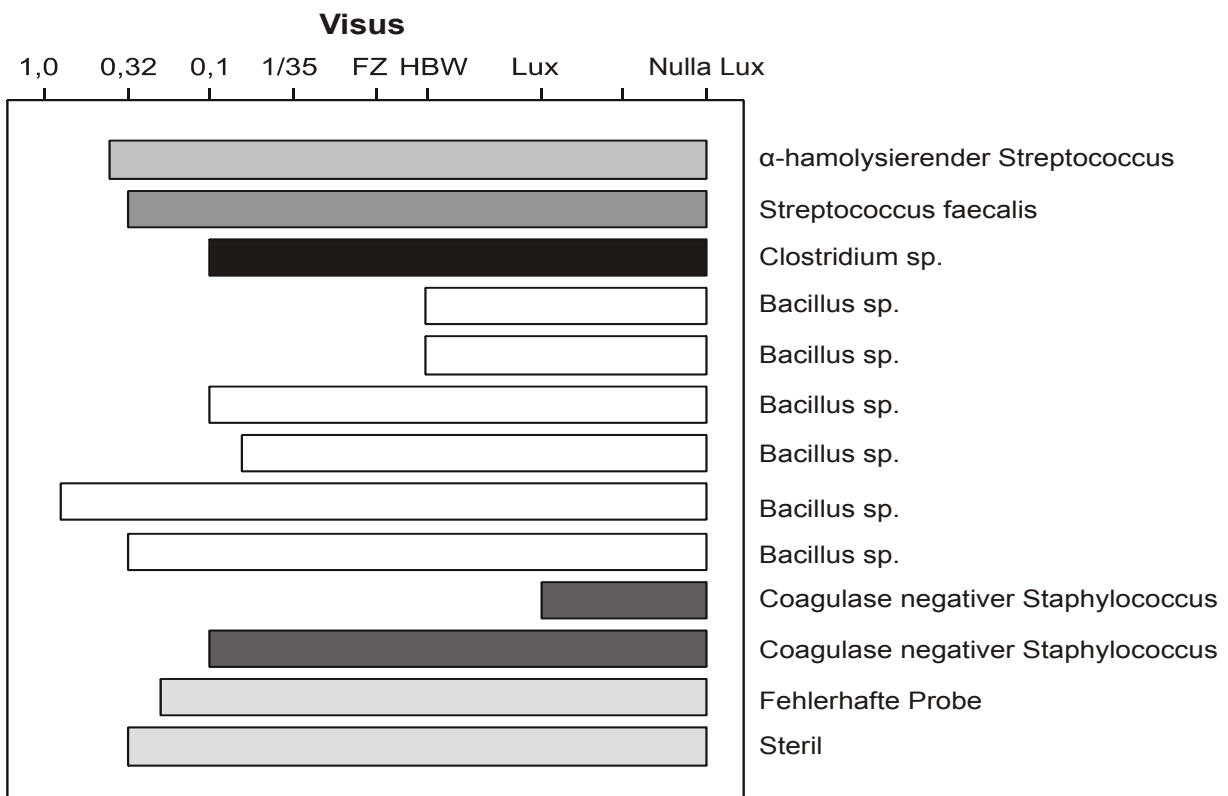
Legende: Abl. = Ablatio retinae  
 Ges. = Gesamt

So fanden sich bei den 9 akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv mit Erregernachweis und Ablatio retinae 6 mit Coagulase negativen Staphylococci (67%), während der Anteil dieser Erreger innerhalb dieser Gruppe 44 von 100 (44%) ausmacht. Auffälligerweise fanden sich unter den endogenen Endophthalmitiden keine mit folgender Ablatio retinae bei Pilzinfektion. Von 21 posttraumatischen Endophthalmitiden mit Erregernachweis werden 8 durch *Bacillus sp.* hervorgerufen (38%), aber in 6 von 11 (55%) Kultur-positiven Fällen ist der Keim in dieser Gruppe bei Netzhautablösung zu finden. Obgleich die Prognose der durch *Streptococcus sp.* verursachten, akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv vergleichsweise ungünstig ist, waren sie im Vorfeld bei keiner Netzhautablösung mikrobiologisch festzustellen.

**Abbildung 54. Visuswerte nach Therapie und mikrobiologisches Ergebnis bei akut postoperativen Endophthalmitiden mit Ablatio retinae**



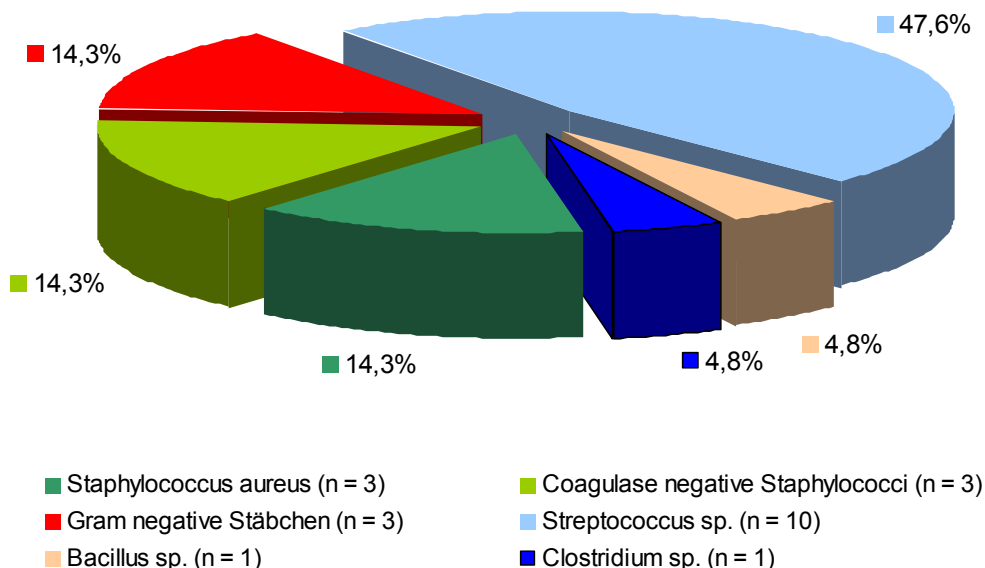
**Abbildung 55. Visuswerte nach Therapie und mikrobiologisches Ergebnis bei post-traumatischen Endophthalmitiden mit Ablatio retinae**



In den Abb. 54 und 55 sind die posttherapeutischen Sehschärfen für die Patienten mit Ablatio retinae bei akut postoperativen und posttraumatischen Endophthalmitiden in Abhängigkeit vom nachgewiesenen Erreger dargestellt. Die statistische Prüfung der posttherapeutischen Sehschärfen zwischen Fällen mit und ohne Ablatio retinae jeweils für akut postoperative und posttraumatische Endophthalmitiden ergab keinen signifikanten Unterschied ( $P = 0,884$  bzw.  $P = 0,737$ ). Dabei fanden sich auch keine signifikanten Unterschiede für die prätherapeutischen Sehschärfen, die Verteilung der nachgewiesenen Erreger, das therapeutische Vorgehen und die Beobachtungszeit ( $P > 0,05$ ).

Insgesamt wurden 254 posttherapeutische Sehschärfen von 263 Fällen ausgewertet. In 46 (18%) von diesen 254 Endophthalmitisfällen blieben die Augen hochgradig schwachsichtig (Lichtschein/Handbewegung), weitere 21 (8%) Augen wurden funktionslos (keine Lichtwahrnehmung). Für letztere zeigt Abb. 56 die verantwortlichen Keime. Dabei ist der hohe Anteil von *Streptococcus sp.* verursachten Infektionen auffällig.

**Abbildung 56. Nachgewiesene Erreger bei 21 untersuchten Endophthalmitisfällen mit posttherapeutisch funktionslosem Auge**



### 3.4.2. Hochgradige Schwachsichtigkeit und Enukleationen

Die fatalste Konsequenz einer Endophthalmitis ist die Enukleation eines funktionslosen Auges. Gründe dafür sind medikamentös und/oder operativ nicht mehr beherrschbare Schmerzsituationen (intraokulare Druckentgleisungen), die Gefahr eines Erreger streuenden Herdes oder in seltenen Fällen kosmetische (psychische) Faktoren (z.B. bei Phthisis bulbi).

Unter 129 akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv trat dies 6-mal (4,7%) auf, darunter 5-mal (4,5%) bei 112 Augen mit therapeutischer pars plana Vitrektomie und 1-mal (4,8%) bei 21 konservativ behandelten Augen. Bei verzögert postoperativen Endophthalmitiden kam es zu keiner Enukleation. Unter den 11 Fällen mit postoperativer, filterkissenassoziiertes Endophthalmitis musste in einem Fall (9,1%) das Auge entfernt werden. Bei den 15 postoperativen Fällen mit Rezidiv der Endophthalmitis war ebenfalls keine Enukleation notwendig.

In der Gruppe der posttraumatischen Erkrankungen wurden 2 (6,5%) von 31 Augen und in der endogenen 5 (12,5%) von 40 Augen enukleiert. Unter den fünf fortgeleiteten Endophthalmitiden bei schwerer Keratitis war eine Enukleation in 2 (40%) Fällen notwendig. Insgesamt lag die Enukleationsrate bei 16 (6%) von 263 Augen. Vergleicht man hierbei die beiden Perioden A und B der Studie, so fanden sich zwischen 1990 und 1995 insgesamt 13 (12%) Enukleationen bei 108 Fällen, während es in Periode B zu drei Enukleationen (1,9%) unter 155 Fällen kam. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $P < 0,001$ ). Dabei fanden sich unter akut postoperativen Endophthalmitiden 4 (7,7%) Enukleationen unter 52 Fällen in Periode A, dagegen 2 (2,6%) Enukleationen bei zwei der Augenklinik überwiesenen Endophthalmitiden unter insgesamt 77 Fällen in Periode B. Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ( $P = 0,178$ ). Unter den 57 akut postoperativen, in domo entstandenen Endophthalmitiden kam es seit 1992 zu keiner Enukleation mehr.

Die eine Enukleation bei postoperativen, filterkissenassoziierten Endophthalmitiden fand sich unter den 5 Fällen in Periode A, während unter sechs Fällen in Periode B keine auftrat. Statistisch ergab sich allerdings kein signifikanter Unterschied ( $P = 0,455$ ).

Die zwei (14,3%) Enukleationen bei posttraumatischen Endophthalmitiden fanden sich unter 14 Fällen in Periode A, während sich unter den 17 Fällen in Periode B keine Enukleation fand. Auch dieser Unterschied war für sich allerdings nicht statistisch signifikant ( $P = 0,107$ ). Schließlich ergab die entsprechende Auswertung unter endogenen Endophthalmitiden 5 (23,8%) Enukleationen bei 21 Fällen in Periode A und keine unter 19 Fällen in Periode B. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $P = 0,023$ ).

Tab. XVIII gibt abschließend einen Überblick über den Anteil und die Art der endophthalmitischen Erreger, die zu einem blinden Auge bzw. zu einer Enukleation geführt haben.

Die Infektion mit einem Pilz führte in keinem Fall zu einem funktionslosen bzw. enukleierten Auge. Als deutlich überproportionale Verursacher sowohl für funktionslose wie enukleierte Augen erweisen sich  $\beta$ -hämolyisierende *Streptococcus sp.*, *Streptococcus pneumoniae* sowie *Enterobacteriaceae* (z.B. *Escherichia coli*), überdurchschnittlich häufig auch  $\alpha$ -hämolyisierende *Streptococcus sp.*, während *Staphylococcus sp.* proportional bzw. unterproportional mit einem reduzierten posttherapeutischen Ergebnis verbunden sind.

<b>Tabelle XVIII.</b>								
<b>Anteil mikrobiologisch nachgewiesener Erreger bei posttherapeutisch hochgradig schwachsichtigen (Lichtschein, Handbewegung), funktionslosen und enukleierten Augen unter 206 kulturpositiven Fällen von 263 untersuchten Endophthalmitiden</b>								
Erreger	Handbewegung Lichtschein		Keine Licht- wahrnehmung		Enukleation		Anteil Gesamt	
	n von	[%]	n von	[%]	n von	[%]	n von	[%]
<i>Staph. aureus</i>	3 / 38	7,9	1 / 5	20	2 / 16	12,5	25 / 206	12,1
CNS	12 / 38	31,6	0 / 5		3 / 16	18,8	71 / 206	34,5
$\alpha$ -hämol. <i>Streptococcus</i>	6 / 38	15,8	1 / 5	20	3 / 16	18,8	21 / 206	10,2
$\beta$ -hämol. <i>Streptococcus</i>	3 / 38	7,9	1 / 5	20	2 / 16	12,5	6 / 206	2,9
<i>Enterococcus sp.</i>	3 / 38	7,9	1 / 5	20	0 / 16		14 / 206	6,8
<i>Str. pneumoniae</i>	1 / 38	2,6	0 / 5		2 / 16	12,5	5 / 206	2,4
<i>Pseudomonas sp.</i>	2 / 38	5,3	0 / 5		0 / 16		10 / 206	4,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 / 38		0 / 5		0 / 16		2 / 206	1,0
<i>Enterobacteriaceae</i>	1 / 28	2,6	0 / 5		3 / 16	18,8	6 / 206	2,9
<i>Bacillus sp.</i>	4 / 38	10,5	1 / 5	20	0 / 16		11 / 206	5,3
<i>Clostridium sp.</i>	1 / 38	2,6	0 / 5		1 / 16	6,3	2 / 206	1,0
<i>Propionibacterium sp.</i>	0 / 38		0 / 5		0 / 16		6 / 206	2,9
<i>Corynebacterium sp.</i>	0 / 38		0 / 5		0 / 16		2 / 206	1,0
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	0 / 38		0 / 5		0 / 16		1 / 206	0,5
<i>Candida sp.</i>	0 / 38	-	0 / 5		0 / 16		21 / 206	10,2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2 / 38	5,3	0 / 5		0 / 16		3 / 206	1,5
<i>Acromonium roseum</i>	0 / 38		0 / 5		0 / 16		1 / 206	0,5

Legende: Staph. = Staphylococcus  
 CNS = Coagulase negative Staphylococci  
 hämol. = hämolyisierend  
 Str. = Streptococcus  
 sp. = Spezies

## **4. DISKUSSION**

### **4.1. Häufigkeit der akut postoperativen Endophthalmitis**

Eine Endophthalmitis ist in ihrem Verlauf dramatisch und für das Auge mit einer erheblichen Funktionseinschränkung bis hin zur Erblindung verbunden. Glücklicherweise sind diese schweren Augeninfektionen selten. So wird die Inzidenz der postoperativen Endophthalmitiden nach intraokularen Eingriffen insgesamt in der neueren Literatur mit 0,05%-0,5% und nach Cataractoperationen mit 0,07-0,26% angegeben [4, 29, 48, 56, 60, 64, 66, 67, 76, 91, 105, 109, 115, 135, 142].

In dieser Größenordnung bewegt sich auch die Inzidenz der Endophthalmitisfälle im operierten Krankengut der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München mit insgesamt 0,15% und bei cataractoperierten Patienten mit 0,15%. Betrachtet man die Inzidenz ausschließlich der zweiten Studienperiode B, so lag sie nach Cataracteingriffen bei 0,07% und insgesamt bei 0,11%, während sie zwischen 1990 und 1995 noch nach Cataracteingriffen 0,28% und insgesamt 0,23% betrug. Diese Reduktion war auch statistisch signifikant. Gründe hierfür können die ab 1996 zunehmend verbesserte Prophylaxe durch präoperative Spülung der Bindehaut mit 1%-iger Polyvidon-Jod-Lösung sowie die vermehrte Berücksichtigung von Risikofaktoren gewesen sein. Die große Zahl der mikrobiologisch nachgewiesenen Erreger stammen von der Flora der Bindehaut, des Lides inklusive der Wimpern und den dazugehörigen Drüsen [9, 19, 50, 125]. Deshalb ist die gründliche, präoperative Antisepsis, z.B. mit 1-5% Polyvidon-Jod-Lösung, von so großer Bedeutung [17, 18, 31, 115, 124]. Zudem sollten zur Verhinderung einer Kontamination bei der Cataractoperation intraokulare Linsen vor dem Einsetzen möglichst nicht mit der Bindehaut in Berührung kommen [36, 126]. Zusätzliche, präoperative Reduktion der Bindehautflora durch lokale Applikation von Antibiotika könnte ebenfalls zu einer weiteren Erniedrigung der Endophthalmitis-Inzidenz führen [84, 128].

## 4.2. Ergebnisse der Endophthalmitiden

### 4.2.1. Akut postoperative Endophthalmitiden

Die akut postoperative Endophthalmitis ist eine bedrohliche, infektiöse Augenerkrankung, die sich in einem raschen Visusverlust, häufig starken Schmerzen, Lidödem und Liderythem, Bindehautchemosis, Hornhautödem und/oder Hornhautendothelbelag, Hypopyon und/oder Fibrinausscheidungen in der Vorderkammer, fibrinösen Linsenauflagerungen, Zellen und Infiltraten im Glaskörper sowie oft mangelndem Funduseinblick äußert. Fehlendes Fundusrot weist in der Regel auf einen schweren Verlauf hin. Vereinbarungsgemäß [4, 67] wird eine postoperative Endophthalmitis als akut bezeichnet, wenn diese Erscheinungen innerhalb von sechs Wochen nach vorausgegangener Operation auftreten.

In der umfangreichen *Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS)* konnte in 69% der 420 beschriebenen, akut postoperativen Endophthalmitiden ein positiver Keimnachweis geführt werden, wobei sich die Erreger auf Coagulase negative Staphylococci (70%), *Staphylococcus aureus* (10%), *Streptococcus sp.* (9%), gramnegative Keime (6%) und andere Erreger verteilten [34, 51, 101]. Von anderer Seite (Keimnachweis in 75% - 83% positiv) wird über höhere Anteile gramnegativer Keime (16% - 23%) und von *Staphylococcus aureus* (20% - 21%) und geringere von Coagulase negativen Staphylococci (38% - 40%) berichtet [4, 37]. In einer indischen Studie (Keimnachweis in 54% positiv) sprechen die Autoren von 40% Coagulase negativen Staphylococci, 11,5% *Streptococcus sp.* und 29% gram-negativen Erregern sowie, auffälligerweise von 7% *Bacillus sp.* und 18,5% Fadenpilzen, dagegen aber nur von 1% *Staphylococcus aureus* [70].

Ein Erregernachweis lag in den von uns untersuchten 138 allgemein akut postoperativen Endophthalmitiden in 107 Fällen (77,5%) vor. Berücksichtigt man, dass in 8 Fällen keine Probeentnahme erfolgte, in 3 Fällen die Proben unsachgemäß abgenommen wurden und in 8 Fällen die Probeentnahme nach mehrmaliger, parenteral systemisch hochdosierter Antibiotikaapplikation erfolgte, so gelang der mikrobiologische Nachweis in 90% (107/119). Dieser Nachweiserfolg liegt deutlich über dem üblicherweise in der Literatur beschriebenen von 50% bis 86% [4, 10, 51, 70, 95, 145]. Ein Grund dafür ist die sorgfältige Übertragung ausreichender Mengen intraoperativ gewonnener Proben ohne die Verwendung von Trägermaterialien auf ausreichend differenzierende Kulturmedien und die sofortige mikrobiologische Aufarbeitung [88, 95]. Wichtig ist die Gewinnung vor allem von Glaskörperproben da hier eine grössere Wahrscheinlichkeit für einen Keimnachweis



vorliegt.[12] Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Kultur von Spülflüssigkeit oder Glaskörpermaterial aus der Vitrektomiekassette die Gefahr der Kontamination birgt [86].

Den Haupterreger bildeten mit 45% Coagulase negative Staphylococci, gefolgt von 22% *Streptococcus sp.*, 20% *Staphylococcus aureus* und 9% gramnegativen Stäbchen. Es fällt dabei auf, dass die ursprünglich in der Universitätsaugenklinik (in domo) operierten Patienten einen höheren Anteil Coagulase negativer Staphylococci (53%) und *Staphylococcus aureus* (27%) aufweisen. Dagegen ist der Anteil von *Streptococcus sp.* bei den primär extern operierten Patienten mit 29% gegenüber 13% bei den in domo Fällen mehr als doppelt so hoch.

Betrachtet man nur die nach Cataractoperation aufgetretenen, akut postoperativen Endophthalmitiden, so ist der Anteil von *Streptococcus sp.* bei den ex domo Patienten mit 28% sogar mehr als 3-mal höher, während *Staphylococcus aureus* (18%) zusammen mit Coagulase negativen Staphylococci (64%) 4/5 der verursachenden Keime bei den in domo Patienten bildeten.

Die häufigsten Keime der Augenoberfläche gesunder Menschen sind *Staphylococcus sp.* (> 90%) und diptheroide Corynebakterien (30%), während *Streptococcus sp.* und gramnegative Erreger dort selten sind [27]. Bei der Untersuchung von 20% keimpositiver Kulturen bei über 13000 Bindehautabstrichen von Patienten ohne Blepharokonjunktivitis oder konjunktivale Hyperämie wurde ein fast konstantes Keimspektrum nachgewiesen: Coagulase negative Staphylococci fast 50%, *Staphylococcus aureus* fast 20%, weitere grampositive Keime (u.a. *Streptococcus sp.*) 14% und gramnegative Organismen 19% [22, 110]. Diese Keimverteilung ist nahezu deckungsgleich mit den von uns bei akut postoperativen Endophthalmitiden nachgewiesenen Erregern.

*Streptococcus sp.* besiedeln die oberen Respirationswege und können auch von dort zusätzlich die okularen Strukturen bei mangelndem Mund- und Nasenschutz von Patient und Operationspersonal kontaminieren [58]. Da *Streptococcus sp.* in der Regel hochakut verlaufende Infektionen verursachen, könnte dies eine Erklärung für den unter den zuüberwiesenen, akut postoperativen Endophthalmitisfällen höheren Anteil dieses Erregers sein. Externe Ophthalmochirurgen könnten bei diesen Fällen eher geneigt gewesen sein, die Therapie nicht selbst durchzuführen. Dies bleibt jedoch spekulativ.

In der EVS wurden nur akut postoperative Endophthalmitiden nach Cataract-Operationen berücksichtigt. Dabei berichtet sie über ein signifikant schlechteres Visusergebnis bei mit grampositiven gegenüber gramnegativen sowie ein signifikant besseres bei mit Coagulase negativen Staphylococci gegenüber mit allen anderen Erregern infizierten Augen. Patienten

mit Infektion durch Coagulase negative Micrococci erreichten dort in 81% eine bessere posttherapeutische Sehschärfe als 20/100 (in 58% > 20/40), die mit *Staphylococcus aureus* in 50% (in 37% > 20/40), Patienten mit Infektionen durch *Streptococcus sp.* in 30% (in 13% > 20/40). Bei Infektionen mit *Enterococcus sp.* wird über Visusergebnisse von mehr als 20/100 in 14% (in 0% > 20/40) und bei gramnegativen Organismen in 56% (in 39% > 20/40) berichtet [1].

Studien aus dem *Bascom Palmer Eye Institute* berichten von posttherapeutischen Visusergebnissen bei Coagulase negativen Staphylococci in 87% besser als 20/400 (in 52% > 20/50), bei *Staphylococcus aureus* in 63% (in 48% > 20/50), bei *Streptococcus sp.* in 31% (in 10% > 20/50) und bei gramnegativen Erregern in 49% (in 10% > 20/50) [33, 57, 78, 79].

Eine andere Arbeit spricht bei mit Coagulase negativen Staphylococci infizierten Augen von posttherapeutischen Sehschärfen in 87% besser als 20/400, bei *Staphylococcus aureus* in 56%, bei *Streptococcus sp.* in 0% und bei gramnegativen Mikroorganismen in 12.5% [20]. All diese Mitteilungen differenzieren nicht zwischen den verschiedenen Ätiologien der Endophthalmitis.

Um eine vergleichbare, nach unserer Meinung korrektere Ausgangssituation für die Beurteilung der posttherapeutischen Sehschärfen für die einzelnen Keimgruppen und Therapiestrategien zu schaffen, entschieden wir uns für eine „Ausgangssehschärfe“ von „Lichtschein bzw. Lux“, „Handbewegung“ und „Fingerzählen“. Die Augen dieser Patienten besaßen nach unserer Auffassung zwar keinen messbaren Metervisus, wiesen aber immerhin noch eine erkennbare, sensorische Funktion auf.

In unserer Studie erreichten unter dieser Voraussetzung die mit Coagulase negativen Staphylococci infizierten Augen bei akut postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiv in 88% (36/41) eine Sehschärfe von 1/50 (=20/1000) und besser, in 17,5% (8/41) eine Sehschärfe von 0,4 (=20/50) und besser. War *Staphylococcus aureus* der verursachende Keim, so erzielten 78% (14/18) der Patienten einen Visus von 1/50 und besser und 44% (8/18) eine Sehschärfe von 0,4 und besser. Bei gramnegativen Stäbchen kamen 67% (6/9) der Patienten auf einen Visus von 1/50 und besser und 33% (3/9) auf 0,4 und besser, dagegen bei *Streptococcus sp.* nur 39% (9/23) auf eine Sehkraft von 1/50 und besser und nur 4% auf 0,4 und besser.

Schränken wir unsere akut postoperativen Endophthalmitiden auf die nach Cataractoperation aufgetretenen ein, so finden sich für Coagulase negative Staphylococci in 87% (27/31) posttherapeutische Sehschärfen von 1/50 (=20/1000) und besser, in 16% (5/31) von 0,4 (=20/50) und besser; für *Staphylococcus aureus* in 73% (8/11) von 1/50 und besser, in 45%

(5/11) von 0,4 und besser; für gram-negative Stäbchen in 63% (5/8) von 1/50 und besser, in 38% (3/8) von 0,4 und besser und für *Streptococcus sp.* in 47% (8/17) von 1/50 und besser, aber in nur 6% (1/17) von 0,4 (20/50) und besser.

Im Vergleich mit der *EVS*, d.h. bei akut postoperativen Endophthalmitiden nach Cataract-operation, denen therapeutisch Vancomycin / Amikacin intraokular appliziert wurde, finden wir in unserer Studie für Coagulase negative Staphylococci einen posttherapeutischen Visus von größer oder gleich 20/100 in 38% (6/16) (*EVS*: 81%), für *Staphylococcus aureus* in 50% (3/6) (*EVS*: 50%), für gramnegative Stäbchen in 60% (3/5) (*EVS*: 56%) und für *Streptococcus sp.* in 33% (4/12) (*EVS*: 27%).

Einen statistisch signifikanten Unterschied in der Visusprognose fanden wir für *Streptococcus sp.* sowohl gegenüber den anderen grampositiven Keimen als auch gegenüber den gramnegativen Stäbchen bei akut postoperativen Endophthalmitisfällen ohne Rezidiv. Diese schlechtere Prognose für postoperative *Streptococcus sp.* - Endophthalmitiden wird ebenfalls in der *EVS* [1] sowie besonders in einer Studie von Bartz-Schmidt und Mitarbeitern [10] bestätigt.

Die *EVS* empfiehlt zur Behandlung akut postoperativer Endophthalmitiden folgendes Vorgehen (Tab. 16) [2].

Tab. 16		
Empfehlung der Endophthalmitis Vitrectomy Study Group für die Behandlung akut postoperativer Endophthalmitiden [2]		
Applikationsart	Medikament	Dosierung
Intraokular (intravitreal):	Amikacin	0.4 mg in 0.1 ml
	Vancomycin	1.0 mg in 0.1 ml
Subconjunktival:	Vancomycin	25.0 mg in 0.5 ml
	Ceftazidim	100.0 mg in 0.5 ml
	Dexamethason	6.0 mg in 0.5 ml
Systemisch:	Ceftazidim	2.0 g i.v. alle 8h
	Amikacin	7.5 mg / kg einleitend dann 6.0 mg alle 12h
	Prednison	30.0 mg 2-mal täglich über 5-10 Tage

Diesem Vorgehen liegt die wohl allgemein akzeptierte Auffassung zugrunde, dass eine Zeitverzögerung schadet und somit eine rasche und aggressive Therapie noch vor dem

mikrobiologischen Ergebnis zu erfolgen hat. Dabei sollen die eingesetzten antimikrobiellen Medikamente möglichst weit grampositive wie gramnegative Erreger abdecken.

Unter der Berücksichtigung der Tatsache, dass hier eine sehr folgenschwere Augenerkrankung vorliegt, kann diesen Medikamenten eine relativ geringe Toxizität für Netzhaut und retinales Pigmentepithel zugeschrieben werden [11, 32, 104]. Ceftazidim wird als Ersatz für Aminoglycoside in der Behandlung gramnegativer Keime vorgeschlagen und soll eine geringere Toxizität für die Retina besitzen. Es wird deshalb auch an anderer Stelle empfohlen [67, 85]. Nach dem Ergebnis der mikrobiologischen Diagnostik mit entsprechendem Resistenzmuster ist dann im Bedarfsfall die Pharmakotherapie umzustellen.

Abweichend von den oberen Therapieempfehlungen erhielten die Patienten unserer Studie nach KAMPIK und GREHN [85] initial systemisch überwiegend Imipenem / Cilastin bzw. Cefotaxim (95%). Beides sind Breitspektrumantibiotika mit Wirkung auf grampositive wie gramnegative Erreger (Abb. 15 u. 16, Tab. VIII) und erreichen darüber hinaus relativ günstige Wirkspiegel in den Augenflüssigkeiten.

Wir haben in unserer Arbeit die Effizienz der Medikamente Vancomycin / Amikacin, Vancomycin / Gentamicin und Gentamicin allein bei intraokularer Verwendung auf ihren posttherapeutischen Erfolg verglichen. Dies wurde unseres Wissens von anderer Seite noch nicht untersucht. Wir fanden, dass zwischen Vancomycin / Gentamicin und Gentamicin allein kein signifikanter Unterschied im Visuserfolg bestand, dagegen zeigte sich die Kombination Vancomycin / Amikacin gegenüber den beiden anderen signifikant erfolgreicher. Dies bestätigt die *EVS* für die intraokulare Behandlung.

Beschränken wir uns in der Beurteilung des therapeutischen Erfolges bei akut postoperativen Endophthalmitiden auf jene Augen, die intraokular Vancomycin / Amikacin erhielten, so stellt sich für die oben erwähnten Erregergruppen folgendes Ergebnis dar:

Mit Coagulase negativen Staphylococci infizierte Augen erreichten in 100% (22/22) eine Sehschärfe von 1/50 und besser, in 27% von 0,4 und besser, *Staphylococcus aureus* in 83% (10/12) von 1/50 und besser, in 42% (5/12) von 0,4 und besser, gramnegative Stäbchen in 100% (5/5) von 1/50, in 60% (3/5) von 0,4 und besser und *Streptococcus sp.* in 54% (7/13) von 1/50 und besser, in 8% (1/13) von 0,4 und besser.

In Kenntnis der erreichten Sehschärfen bei allen akut postoperativen Endophthalmitiden (s.o.) bestätigt auch dies unsere Auffassung, dass die Therapie der Wahl nach gegenwärtigem Stand die intraokulare Applikation von Vancomycin / Amikacin sein sollte.

In der Literatur wird die intraokulare Applikation von Glucocorticoiden kontrovers diskutiert. Während viele Autoren aufgrund klinischer und pathophysiologischer Überlegungen den Einsatz von Corticosteroiden als sinnvoll erachten [44, 45, 67, 72, 80, 143], finden sich andererseits keine signifikanten Bestätigungen für ein posttherapeutisch besseres Ergebnis unter zusätzlicher Cortisontherapie [4]. Eine neue retrospektive Studie spricht sogar von signifikant schlechteren Ergebnissen [117].

Wir verglichen Patienten mit akut postoperativer Endophthalmitis im Hinblick auf eine verabreichte oder nicht verabreichte intraokulare Applikation von Dexamethason. Dabei konnten wir ein signifikant besseres posttherapeutisches Visusergebnis bei den mit intraokularem Cortison behandelten feststellen. Dies ließ sich jedoch nicht mehr bestätigen, als wir den gleichen Vergleich ausschließlich bei dem Teil der Patienten durchführten, die intraokular mit Vancomycin / Amikacin behandelt wurden. Wir führen dies darauf zurück, dass der entscheidende Erfolg durch die Antibiotika Vancomycin und Amikacin hervorgerufen wurde, deren Anteil bei Augen mit intraokularer Dexamethasonapplikation höher war. Bestätigt wurde dieses Ergebnis ferner durch die Feststellung, dass die Applikation von Glucocorticoiden intraokular oder parabolbär / subkonjunktival bzw. systemisch keinen signifikanten Unterschied im Visusergebnis bewirkte.

Eine Verschlechterung der Prognose durch die intraokulare Dexamethasonapplikation können wir jedoch nicht finden.

Ein weiteres in der Literatur umstritten behandeltes Thema bei der Behandlung der akut postoperativen Endophthalmitiden ist der Einsatz der pars plana Vitrektomie. Die *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group* fand in der Beurteilung einer pars plana Vitrektomie bei akut postoperativen Endophthalmitiden nach Cataractoperation gegenüber einem konservativen Vorgehen mit alleiniger intraokularer Antibiotikagabe in all jenen Fällen mit einem Ausgangsvisus von „Handbewegung“ und besser keinen signifikanten Vorteil. Dagegen wurde bei einem Ausgangsvisus von „Lichtschein“ und schlechter ein deutlicher Vorteil für die zusätzliche pars plana Vitrektomie nachgewiesen [2]. Im Gegensatz dazu betonen viele andere Autoren, dass dieses operative Vorgehen – sofern keine Kontraindikation vorliegt - prinzipiell bei allen Endophthalmitiden in einem fortgeschrittenen Stadium oder bei schwerem und raschem Visusabfall indiziert ist [10, 16, 44, 74, 85, 127, 145, 146].

Wir versuchten, unser Krankengut ebenfalls im Hinblick auf diese Problematik zu prüfen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass nur einer unserer Patienten mit akut postoperativer Endophthalmitis ohne Rezidiv vor dem glaskörperchirurgischen Eingriff eine bessere

Sehschärfe als „Fingerzählen“ besaß (3 x „keine Lichtwahrnehmung“, 45 x „Lichtschein“, 55 x „Handbewegung“, 6 x „Fingerzählen“).

Zunächst prüften wir alle Patienten mit akut postoperativer Endophthalmitis undifferenziert auf ihre posttherapeutischen Sehschärfen. Dabei ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit pars plana Vitrektomie und solchen ohne finden. Bei Übernahme der von der *EVS* festgestellten Ergebnisse bezüglich des Ausgangsvisus für einen operativen Eingriff haben wir die Patienten mit einem Ausgangsvisus von „Lux“ und „nulla Lux“ bzw. die Patienten mit einer Ausgangssehstärke von „Handbewegung“ und besser verglichen. In Übereinstimmung mit der *EVS* fanden wir für letztere Patienten keinen signifikanten Unterschied im posttherapeutischen Visusergebnis, allerdings waren die prätherapeutischen Sehschärfen der konservativ therapierten Patienten auch trotz dieser Normierung statistisch immer noch signifikant besser ( $P = 0,035$ ). Dies spiegelt die Problematik eines solchen Vergleichs wieder, da klinisch weniger schwerwiegend verlaufende Endophthalmitiden eher konservativ behandelt, während die akuter verlaufenden vitrektomiert wurden. Unter den Fällen mit einem Ausgangsvisus von „Lichtschein und schlechter“ zeigte sich dagegen bei den vitrektomierten gegenüber den konservativ behandelten Fällen ein statistisch tendenziell besseres Ergebnis ( $P = 0,065$ ).

Um möglicherweise einen Effekt einer möglichst früh durchgeführten pars plana Vitrektomie zu finden, haben wir auch auf den günstigsten Zeitpunkt dafür untersucht.

Unseres Wissens ist auch dies in der uns bekannten Literatur noch nicht beschrieben worden. Wir prüften den posttherapeutischen Visus für pars plana vitrektomierte Patienten mit therapeutischem Eingriff innerhalb 24h gegenüber solchen innerhalb 48h nach Diagnosestellung. Zusätzlich verglichen wir erstere Gruppe dann noch mit allen Patienten mit beliebig späterer Operation als innerhalb von 24h. Dabei fand sich kein signifikanter Unterschied.

Wir sahen im Zeitpunkt der vorausgegangenen Operationen den Beginn der Infektion. Diese sollte in Abhängigkeit von der Virulenz des Erregertyps zu einem unterschiedlichen Schweregrad der Infektion bis zur durchgeführten pars plana Vitrektomie führen. Eine später erfolgende pars plana Vitrektomie sollte deshalb zu einem schlechteren Ergebnis führen, das bei virulenteren Erregern (z.B. *Streptococcus sp.*) gegenüber weniger virulenten (z.B. Coagulase negative Staphylococci) ausgeprägter sein sollte.

Um somit unsere Aussagen zu verbessern, betrachteten wir die pars plana Vitrektomieeingriffe, die innerhalb einer Woche nach vorausgegangener Operation durchgeführt wurden und verglichen sie im Ergebnis mit denen, die nach dieser Woche oder später erfolgten.

Zusätzlich haben wir noch nach Erregergruppen, d.h. Coagulase negativen Staphylococci und *Streptococcus sp.* differenziert. Auch hierbei ließ sich weder für den Erregertyp noch für den Zeitraum ein signifikanter Unterschied im posttherapeutischen Ergebnis erkennen.

Wir prüften, ob für die als weniger virulent geltenden Coagulase negativen Staphylococci der Zeitpunkt der pars plana Vitrektomie innerhalb der ersten Woche nach vorausgegangener Operation einen signifikanten Unterschied im Ergebnis zeigt. So verglichen wir die posttherapeutischen Sehschärfen der glaskörperchirurgischen Eingriffe vom 3. und 4. Tag mit denen vom 5. und 6. post operationem, konnten aber keine statistische Signifikanz nachweisen.

Zusätzlich haben wir die posttherapeutischen Sehschärfen aller Patienten mit akuter, postoperativer Endophthalmitis untersucht, die den gleichen Visus vor der pars plana Vitrektomie aufwiesen und die zum einen innerhalb 24h nach Diagnosestellung und zum anderen zu einem späteren Zeitpunkt operiert wurden. Wir verglichen im Bezug auf die Ausgangssehschärfen „Handbewegung“, „Lichtschein“ und zusammengefasst „Lichtschein und Handbewegung“. Wir konnten keine signifikant bessere Korrelation für einen zeitlich früheren Eingriff finden. Allerdings zeigte sich in der Untersuchung der kombinierten Ausgangssehschärfen „Lichtschein und Handbewegung“ eine signifikant schlechtere Ausgangslage bei den Patienten mit Vitrektomie innerhalb von 24 Stunden, da zu diesem Zeitpunkt fast alle Fälle mit Ausgangsvisus „Lichtschein“ operiert wurden. Wir folgern daraus, dass gerade die schwer verlaufenden Endophthalmitiden schneller einer Vitrektomie zugeführt wurden.

Auch die Einschränkung oben genannter Untersuchungsmethode auf Fälle mit durch Coagulase negative Staphylococci verursachter Infektion ließ keinen statistisch signifikanten Unterschied im Visusergebnis in Bezug auf den Zeitpunkt der pars plana Vitrektomie nachweisen.

Insgesamt muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Zahl der Einflußfaktoren bei diesen Untersuchungen enorm hoch ist. Sicherlich lässt sich alleine anhand der Sehschärfen und der Erreger eine ausreichende Vergleichbarkeit schwer herstellen. So ist bei Infektionen durch den gleichen Erreger dennoch auch die Menge des infektiösen Agens zu Beginn von entscheidender Bedeutung und kann in unterschiedlichem zeitlichen Verlauf auch eine unterschiedliche Schädigung verursachen.

Somit war für uns auch die Frage entscheidend, ob innerhalb der pars plana vitrektomierten Patienten bei jeweils gleichem Ausgangsvisus von „Lichtschein“ oder „Handbewegung“ oder „Fingerzählen“ (bessere lagen unter vitrektomierten Fällen wie erwähnt nur einmal vor) ein

posttherapeutischer Visusunterschied festzustellen war. Unter diesen Kriterien konnten wir zeigen, dass der Ausgangsvisus bei der durchgeführten Therapie einen entscheidenden Einfluss auf die Sehschärfen nach der Behandlung hat.

Eine weitere Untersuchung der Studie lag in der Beurteilung des Erfolges optimierter Therapiemaßnahmen und –strategien über den beobachteten Zeitraum. Hierzu wurde die Studienzeit in die Perioden A (1990-1995) und B (1996-2001) unterteilt und die jeweiligen Ergebnisse verglichen. Dabei konnten wir statistisch signifikant bessere Visusergebnisse der in Periode B gegenüber den in Periode A behandelten, akut postoperativen Endophthalmitisfällen ohne Rezidiv nachweisen. Hierbei lag ein unserer Meinung nach entscheidender und statistisch auch signifikanter Unterschied im intraokular verwendeten Antibiotikaregime vor, welches im Zeitraum B vor allem aus Vancomycin / Amikacin bestand. Zudem konnten wir feststellen, dass die Zeit bis zur Intervention in Periode B statistisch signifikant gesenkt werden konnte und der Anteil vitrektomierter Fälle in Periode B statistisch signifikant höher war.

Wir müssen aus allen Ergebnissen den Schluss ziehen, dass für das posttherapeutische Ergebnis bei akut postoperativer Endophthalmitis wesentlich ist:

- a) die Kenntnis und mikrobiologische Bestimmung der Erreger,
- b) eine rasche, intraokulare Therapie mit Antiinfektiva, die den Großteil der zu vermutenden, grampositiven und/oder gramnegativen Keime abdecken, (dafür ist gegenwärtig Vancomycin / Amikacin die Kombination der Wahl)
- c) eine pars plana Vitrektomie, die obligat ist bei einem Ausgangsvisus von „Lichtschein“ und „keiner Lichtwahrnehmung“ und
- d) die, wenn die Entscheidung dafür aufgrund des klinischen Bildes z.B. bei raschem Abfall der Sehschärfe getroffen wird, bereits bei besseren Ausgangsvisus durchgeföhrt werden sollte und
- e) dass die raschere Intervention und der vermehrte Einsatz der pars plana Vitrektomie in Periode B mit als Faktoren gesehen werden müssen, die zu einer statistisch signifikant verbesserten Prognose akut postoperativer Endophthalmitiden geföhrt haben.



## 4.2.2 Verzögert postoperative Endophthalmitiden

Wir haben in dieser Studie 32 verzögert postoperative Endophthalmitiden ohne Rezidiv, die in der Literatur auch als chronisch bezeichnet werden, untersucht. Verzögert postoperative können als akute Endophthalmitiden imponieren, wenn die Infektion mit virulenten Erregern Wochen, gelegentlich Monate nach vorausgegangenem, operativen Eingriff auftritt [44]. Diese Erreger gelangen durch nicht geschlossene Operationswunden, durch Nahtdehiszenzen oder über Glaskörperhernien in das Auge.

Verzögert postoperative Endophthalmitiden mit akutem, massiv entzündlichem Erscheinungsbild sollten wie akut postoperative behandelt werden [44, 67]. Bei weniger entzündlichen Zeichen einer typisch verzögert postoperativen Endophthalmitis kann mit der Therapie häufig bis zum Ergebnis der mikrobiologischen Diagnostik abgewartet werden. [67] Die verzögert (delayed onset) postoperative Endophthalmitis wird häufig durch weniger virulente Keime wie *Propionibacterium acnes*, Coagulase negative Staphylococci oder Pilze verursacht. Besteht aufgrund des klinischen Befundes der Verdacht auf Propionibacterium-Infektion, sollten Linsenrindenreste und womöglich vorhandene Linsensequester entfernt werden, da der Erreger sich häufig in diesen eingenistet hat. Sollten diese Maßnahmen, sowie die Applikation von Antibiotika in den Kapselsack nicht ausreichen, so ist an eine Entfernung der intraokularen Linse zu denken [28, 67, 107, 144]. Die alleinige Behandlung mit intraokularen Gaben von Antiinfektiva wird bei einer durch Propionibacterium verursachten Endophthalmitis mit deutlicher Glaskörperbeteiligung als wenig erfolgsversprechend angesehen [138].

Bei den 32 als verzögert postoperativ eingestuften Endophthalmitiden unseres Patientengutes traten 21 nach vorangegangener Cataractoperation mit Linsenimplantation auf. Darunter sind 5 (24%) Fälle verursacht durch *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp.* bzw. *Enterococcus sp.*, die zu einer eher akuten Entzündung geführt haben und für ein sekundäres Eindringen in das Auge über eine noch vorhandene, postoperative Pforte sprechen. Diese wurden den akut postoperativen Endophthalmitisfällen in der Behandlung gleichgestellt.

Die 5 nach YAG-Laser-Kapsulotomie aufgetretenen, postoperativen Endophthalmitiden sind wahrscheinlich Folge der Freisetzung von Erregern aus dem Bereich zwischen Pseudophakos und Kapselsack [14, 62, 81, 100, 138]. Hier konnten 2-mal Propionibacteria und je einmal Corynebakterien und Coagulase negative Staphylococci nachgewiesen werden. In diesen Fällen lagen typisch verzögert postoperative Endophthalmitiden, verursacht durch weniger virulente Keime vor. Die Patienten wurden ohne Zeitverlust (!) massiv antibiotisch

systemisch mit Carbapenem- und Cephalosporinpräparaten, bzw. Vancomycin und einem Aminoglycosid intraokular behandelt und in 4 Fällen einer pars plana Vitrektomie unterzogen. Insgesamt konnten anaerobe und mikroaerophile Keime in 5 (16%) von 32 Fällen nachgewiesen werden (4x *Propionibacterium sp.*, 1x *Corynebacterium sp.*).

Von allen Patienten mit einer verzögert postoperativen Endophthalmitis erreichen 84% (27/32) eine posttherapeutische Sehschärfe von 1/50 (=20/1000) und besser, 19% (6/32) eine Sehschärfe von 0.4 (=20/50) und besser.

### 4.2.3 Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitiden

Filterkissenassoziierte, postoperative Endophthalmitiden werden aufgrund der sich gegenüber allgemein postoperativen Endophthalmitiden unterscheidenden Verteilung verursachender Erreger als gesonderte Gruppe betrachtet. Erreger dringen hierbei vor allem über Leckagen oder Infektionen der Filterkissen und dann über die künstlich angelegte Pforte in das Auge ein. [42, 44, 47, 67] Dies erklärt auch, warum prinzipiell aggressive Erreger wie *Streptococcus sp.* verzögert entstehende aber dann akute Infektionen verursachen. Den größten Anteil an verursachenden Erregern haben nach der Literatur *Streptococcus sp.* mit 41-57% sowie Gram-negative Erreger mit 23-31% [30, 48, 63, 77, 123, 139]. Analog zu dem Beschriebenen zeigten sich auch unter den in unserer Studie gefundenen Erregern überwiegend *Streptococcus sp.* mit einem Anteil von 45% (5/11). Als zweithäufigste Erregergruppe fanden sich bei uns jedoch *Staphylococcus sp.* in 27% (3/11) der Fälle. Der Erregernachweis gelang uns in 10 von 11 Fällen (90%). Diese Nachweisrate ist verglichen mit denen in der Literatur beschriebenen von 50-97% hoch [30, 55, 63, 77, 123]. Das Vorkommen überwiegend aggressiver Keime mit meist deutlicher Entzündungsreaktion spiegelt sich auch in den therapeutischen Maßnahmen wieder. So wurden 10 von 11 Fällen mit einer therapeutischen Vitrektomie sowie intraokularen Antibiotikaeingaben versorgt. Die Prognose bei filterkissenassoziierten Endophthalmitiden wird in der Literatur als reduziert eingestuft. Über posttherapeutisch erreichte Sehschärfen von größer oder gleich 0,05 wird in 22-67% je nach Studie berichtet [30, 55, 63, 77, 123]. Dies zeigt sich auch in den von uns untersuchten Fällen. So erreichten nur 27% der Patienten eine posttherapeutische Sehschärfe von 0,05 und besser. Eine Ursache hierfür mag neben dem höheren Anteil aggressiver Erreger auch die möglicherweise bereits vor Endophthalmitis durch Glaukomschaden reduzierte Sehschärfe sein. Unter den von uns untersuchten Fällen musste eins von 11 Augen (9%)

enukleiert werden. Eine relativ neue amerikanische Studie berichtet gar von einer Enukleationsrate von 22% [123].

#### 4.2.4 Rezidivierende Endophthalmitiden

Bei den 15 rezidivierenden Endophthalmitiden fanden sich fast ausschließlich, sofern eine Probenentnahme zur mikrobiologischen Diagnostik erfolgte, weniger virulente Keime. Das klinische Bild der Entzündung erwies sich dabei als weniger dramatisch, so dass massive therapeutische Maßnahmen im Allgemeinen nicht durchgeführt wurden. So war bei 7 (47%) Patienten die Erstbehandlung rein konservativ, von denen 4 (57%) keine intraokulare Antibiotikaapplikation erhielten. In 53% erfolgte keine Probenentnahme zur mikrobiologischen Keimbestimmung, in 7 Fällen konnten als Keime überwiegend Coagulase negative Staphylococci, *Propionibacterium sp.* und Fungi nachgewiesen werden, zwei Fälle waren steril. Auch nach dem ersten Rezidiv erfolgte in 7 (47%) Fällen keine Probenentnahme für einen Erregernachweis. Bei den 5 Patienten mit 2. Rezidiv erfolgte in 60%, bei den zwei Patienten nach dem 3. Rezidiv in keinem Fall eine Keimentnahme zur mikrobiologischen Keim- und Resistenzbestimmung. Auffällig ist, dass nach Entnahme der intraokularen Linse in Kombination mit Kapselsackentfernung in 10 (71%) von 14 cataractoperierten Patienten eine Ausheilung erfolgte, vgl. [28, 58, 67, 107, 144].

Interessante Schlussfolgerungen für den therapeutischen Verlauf lassen sich aus dem Vergleich des primären Therapievorgehens bei akut bzw. verzögert postoperativen Endophthalmitiden mit oder ohne Rezidiv (vgl. Tab. XV) ziehen.

So erhielten 149 von 172 Patienten mit akut / verzögert / filterkissenassoziiertes postoperativer Endophthalmitis ohne Rezidiventwicklung bzw. 8 Patienten mit nachfolgend rezidivierender, postoperativer Endophthalmitis als Primärtherapie eine therapeutische pars plana Vitrektomie. Daraus ergibt sich, dass bei 157 durchgeführten therapeutischen pars plana Vitrektomien 5% (8/157) ein Endophthalmitis-Rezidiv entwickelten. Im Gegensatz dazu wurden insgesamt 30 Fälle konservativ behandelt, wobei sich in 7 (23%) Fällen Rezidive der Endophthalmitis entwickelten. Dieser Unterschied in der Rezidiventwicklung zwischen konservativer und chirurgischer Primärversorgung war statistisch signifikant ( $P = 0,001$ ).

Unter den 30 konservativ behandelten, postoperativen Fällen erhielten 8 keine intraokulare antibiotische Therapie, von denen 4, also 50%, ein Rezidiv entwickelten, dagegen nur 3 (14%) der restlichen 22 konservativ behandelten Patienten mit intraokularer Antibiotikagabe. Wurde eine intraokulare Antibiotikaapplikation durchgeführt, so ergab sich gerade kein

signifikanter Unterschied mehr in der Rezidiventwicklung zwischen konservativer und operativer Therapie ( $P = 0,084$ ).

Daraus folgt für uns, dass eine pars plana Vitrektomie der Entwicklung eines Rezidivs vorzubeugen scheint, während eine konservative Therapie unbedingt der intraokularen Medikation bedarf.

#### 4.2.5 Posttraumatische Endophthalmitiden

Das Auftreten einer Endophthalmitis nach perforierenden Augenverletzungen wird mit 2% bis 7% angegeben. [21, 82, 129, 130] In einer früheren Arbeit der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München lag die Inzidenz einer posttraumatischen Endophthalmitis in einem Fünfjahreszeitraum bei 3,8% [114]. Im Gegensatz zu den postoperativen Endophthalmitiden werden überwiegend *Bacillus sp.* als verursachende Erreger in einer Häufigkeit von 24 - 40% angegeben [21, 129, 130]. In einer asiatischen Studie fanden sich unter 182 perforierenden Augenverletzungen mit posttraumatischer Endophthalmitis in 62% der Fälle ein positiver mikrobiologischer Nachweis [71]. In 45% dieser Studie fanden sich grampositive Cocci, dagegen nur 17,5% *Bacillus sp.*, aber 18% gramnegative Keime, sowie 14,5% Pilze. Gramnegative Keime und Pilze fanden sich auch in erheblichem Umfang in einer Studie posttraumatischer Endophthalmitiden in Florida [5]. Die Autoren führen dies auf die unterschiedlichen klimatischen Verhältnisse und weniger auf den Verletzungsmechanismus zurück.

Der Hauptkeim *Bacillus sp.* ist ein ubiquitär in der Umwelt vorkommendes, sporenbildendes, grampositives Stäbchen. Es findet sich meist in Erdmaterial und Schmutz. Es soll zu fulminant verlaufenden Endophthalmitiden mit infauster Prognose führen [102, 132].

Auch bei unseren Patienten lag der Anteil von *Bacillus sp.* bei 38%. Grampositive Cocci fanden wir in rund 48% der Fälle, davon 28,5% *Streptococcus sp.* und 19% Coagulase negative Staphylococci. Dagegen ließ sich in unserem Krankengut kein Pilzerreger nachweisen.

Uns gelang in 75% der Fälle ein Nachweis der verursachenden Keime aus intraokularen Proben. Diese Quote entspricht der von anderen Autoren [71, 129, 130].

Eine unterschiedliche Prognose für die verschiedenen grampositiven Erreger im Hinblick auf die posttherapeutischen Sehschärfen konnten wir nicht finden. Insgesamt 26% (8/31) der Patienten erreichten eine posttherapeutische Sehschärfe zwischen 1/50 und 0,1, weitere 48%

(15/31) eine von besser als 0,1. Die in der Literatur mitunter beschriebenen, schlechten Prognosen bezüglich der posttherapeutischen Sehschärfen auch bei mit *Bacillus sp.* infizierten Augen können wir in unserem Krankengut nicht bestätigen [21, 129, 130]. Ein Grund ist sicherlich der bei unseren Patienten früh durchgeführte operative Eingriff zur Beseitigung traumatischer Schäden [61, 114]. Auffällig ist der ungewöhnlich hohe Anteil an 6 Ablationes retinae (75%) bei 8 mit *Bacillus sp.* infizierten Augen.

#### 4.2.6 Endogene Endophthalmitiden

Unter allen Endophthalmitisformen hält die endogene einen Anteil zwischen 5% bis 30% [52, 109]. Sie entsteht durch metastatische Streuung von Erregern aus einem Primärherd im Körper oder von intravasal liegenden, kontaminierten Kathetern oder Nadeln [65, 90] über die Blutwege in den Aderhaut- / Netzhaut-Kreislauf. Dort verursachen sie lokale Entzündungen und dringen nach dem Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke ins Augenninnere ein. [49, 69] Die endogene Endophthalmitis wird häufiger durch Pilze als durch Bakterien verursacht [26, 39].

Die bakterielle Form wird meist durch *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus* und nach manchen Berichten durch *Bacillus cereus* hervorgerufen [8, 49, 54, 97]. *Bacillus cereus* wird hier vornehmlich bei anamnestisch bekanntem, intravenösem Drogenmissbrauch gefunden [23, 118]. *Streptococcus sp.* findet man bei erwachsenen Patienten mit malignen Neoplasien, Endokarditis, septischer Arthritis und Immunschwäche, sowie bei Frühgeborenen mit Meningitis [15, 73, 93, 99, 133, 137]. Vergleichsweise gering ist der Anteil Coagulase negativer Staphylococci. Unter den gramnegativen Keimen dominieren *Enterobacteriaceae* (z.B. *Escherichia coli* u.a.). In 4/5 der durch Pilze hervorgerufenen, endogenen Endophthalmitiden wird *Candida sp.* vor *Aspergillus sp.* und anderen seltenen Pilzformen nachgewiesen [25, 26]. Pilze erscheinen gehäuft bei Patienten mit intraabdominellem operativen Eingriff, Patienten mit Leberinsuffizienz und bei Drogenabhängigen [38].

Bei Patienten mit endogener Endophthalmitis sind in bis zu 25% der Fälle beide Augen erkrankt, bei einseitigem Befall ist das linke Auge vermutlich aufgrund hämodynamischer Ursachen häufiger als das rechte betroffen [49, 67]. Dies zeigte sich auch in unserem Krankengut. Hier waren bei 5 von 35 (14%) die Augen beidseitig, 13-mal (37%) war das rechte, 17-mal (49%) das linke Auge allein befallen. In anderen Veröffentlichungen werden auch umgekehrte Verteilungen angegeben. [97]

Zu einer gänzlich anderen Erregerverteilung kommen ostasiatische Autoren bei der Diagnostik ihrer endogenen Endophthalmitiden. Während sie nur in 2 von 32 Augen Pilzinfektionen vorfanden, zeigten sich in 70% der Fälle Gram-negative Erreger, darunter dominierend mit einem 60% Anteil *Klebsiella pneumoniae*. Als Streuherde ließen sich überwiegend Abszesse im hepatobiliären System, im Gegensatz zu den in der Literatur über westliche Patienten gefundenen Foci nachweisen. Dies führten sie auf die Besonderheit des asiatischen, häufig an infektiösen Lebererkrankungen leidenden Patientengutes zurück [49, 141].

Der Erfolg mikrobiologischer Keimnachweise aus Glaskörperaspiraten betrug in verschiedenen Studien zwischen 38% und 75% [97, 136, 141]. Positive Keimnachweise lagen in unserer Studie in 95% der Fälle (38 Augen) vor. Dabei wurden in fast 60% Pilzerreger festgestellt, gramnegative Stäbchen fanden sich in 10,5% (4/38), grampositive Erreger in 29% (11/38) positiver Kulturen.

Im Einklang mit den meisten in der Literatur zitierten Fällen besteht ein Risiko für eine durch Pilze ausgelöste endogene Endophthalmitis für Patienten nach großen intraabdominellen Operationen (in unserer Studie 4 von 18 Patienten), für Patienten mit i.v.-Drogenabusus bzw. mit i.v.-Langzeitkathetern unter Immunsuppression, für polytraumatisierte Patienten unter Langzeitintubation sowie bei schwerer Leberinsuffizienz (in unserer Studie je 2 von 18). Patienten mit Erkrankungen im Urogenital-Bereich sollten vor allem an Streuherde mit gramnegativen Keimen denken lassen. Eine nicht alltägliche Komplikation stellt dagegen eine Candidainfektion bei einem unserer Patienten mit Verbrennungstrauma dar [59, 122]. Zusätzliche Risikofaktoren in Form eines Diabetes mellitus [121, 134] fanden wir bei unseren 35 Patienten in 49% (17/35), 71% (12/17) davon insulinpflichtig, einer malignen Neoplasie [6, 96, 97] in 26% (9/35) und einer immunsuppressiven Therapie [39, 103] in 23% (8/35) der Fälle.

Anders als bei der exogenen hat die systemische Therapie bei der endogenen Endophthalmitis einen sehr hohen Stellenwert [49].

Je nach klinischem Bild und Verlauf [85] therapierten wir systemisch mit Antimykotika wie Fluconazol und Amphotericin B, zusätzlich in Einzelfällen mit einem Cephalosporin wie Cefotaxim. Die intraokulare Therapie beschränkte sich bei Pilzinfektionen auf Amphotericin B, teilweise in Kombination mit einem Antibiotikum. Amphotericin B ist dabei wirksam gegen Sprosspilze und eine Reihe von Fadenpilzen, insbesondere *Aspergillus sp.*. Fluconazol wirkt auf die meisten Candidaarten, kann auch oral gegeben werden und ist

nebenwirkungsärmer. Zu beachten ist, dass *Aspergillus sp.* gegen dieses Medikament resistent sind [83, 92].

Bakterielle Endophthalmitiden behandelten wir mit Imipenem / Cilastin, Cefalexin, Cefotaxim, bzw. in einzelnen Fällen mit antibiotischen Kombinationen. Intraokular applizierten wir hier meist Vancomycin mit Amikacin oder mit Gentamicin bzw. Vancomycin allein.

Cefotaxim wirkt dabei besonders gegen gramnegative Bakterien (u.a. *Enterobacteriaceae*), Vancomycin besonders gegen grampositive Cocci, Amikacin und Imipenem (letzteres ergänzt durch Cilastin zur Hemmung einer raschen Inaktivierung durch die renale Dipeptidase) besitzen ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Keime einschließlich *Pseudomonas sp.* (vgl. Abb. 15, Abb. 16 und Tab. VIII) [40, 83, 87, 92]. Prinzipiell richteten wir die Therapie nach dem Ergebnis der mikrobiologischen Keimresistenzbestimmung aus.

Unter unseren Patienten mit auswertbarem Visusergebnis fanden sich 26% (9/34) mit einer posttherapeutischen Sehschärfe von 1/50 bis 5/50 und fast 24% (8/34) mit einer besser als 0,1. Statistisch signifikant unterscheiden sich dabei die Ergebnisse der durch Pilze von denen durch Bakterien verursachten endogenen Endophthalmitiden. Von den bakteriell infizierten Augen erreichten insgesamt nur 7% (1/14) eine Sehschärfe von 1/50 bis 5/50, 5 Augen mussten sogar enukleiert werden. Ähnlich schlechte Ergebnisse werden von anderen Autoren mitgeteilt [97, 141].

Wie auch andere Untersucher [26] fanden wir bei den mit *Candida sp.* infizierten Augen mit gewerteten posttherapeutischen Visusergebnissen in über 35% (6/17) eine Sehschärfe von 0,4 und besser. Die Tatsache, dass mit *Candida sp.* infizierte Augen eine bessere Prognose haben, konnten wir auch dadurch bestätigen, dass keiner dieser Patienten eine Ablatio retinae entwickelte oder gar ein Auge enukleiert werden musste.

### 4.3 KOMPLIKATIONEN

In 10% bis 16% der postoperativen Endophthalmitiden tritt eine Netzhautablösung während oder nach der Behandlung auf. [46, 64, 94, 98] Wir fanden bei unserem Krankengut mit postoperativer Endophthalmitis in 8% (13/172) der Fälle eine Ablatio retinae (unter den akuten 9% (12/129) - unter den verzögerten 3% (1/32)).

Die Mitteilungen der *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group* sind darüber widersprüchlich. Sie berichten – bei gleichem Patientengut (!) - von 5% bzw. 8,3% Netzhautablösungen bei

nach Cataractoperation aufgetretenen Endophthalmitiden. [2, 35] In unserem entsprechenden Krankengut lag der Anteil bei 7%.

Wesentlich häufiger treten Netzhautablösungen bei posttraumatischen Endophthalmitiden auf. [10] Wir beobachteten sie in 42% (13/31) der Fälle.

Mit 7,5% (3/49) bei unseren endogenen Endophthalmitiden ist ihr Anteil deutlich geringer, wobei sie ausschließlich bei der bakteriellen Form festzustellen waren.

Überraschenderweise sind - im krassen Gegensatz zur *EVS* - bei unseren akut postoperativen Endophthalmitiden Netzhautablösungen überproportional mit Coagulase negativen Staphylococci als Erreger vergesellschaftet. Dagegen verzeichnet die *EVS* bei Netzhautablösungen grampositive Erreger überproportional häufig, die nicht Coagulase negativ sind. Diese sind in unserem Krankengut hier deutlich unterproportional beteiligt. Gleichmaßen überdurchschnittlich vertreten sind in der *EVS* und bei uns gramnegative Organismen [35].

Nach der *EVS* blieben 53% der Patientenaugen, die eine Ablatio retinae nach einer akut postoperativen Endophthalmitis bekamen blind (Visus 1/50 und kleiner), 37% kamen auf eine Sehschärfe von 0,2 und besser (20/100) und 27% auf eine von 0,5 und besser (20/40).

Bei unseren 7 Patienten mit akut postoperativer Endophthalmitis nach Cataractoperation und folgender Ablatio retinae erzielten insgesamt drei (43%) Patienten einen Visus von 0,2 und besser, einer (14%) eine bessere Sehschärfe als 0,5.

Mit 6 Fällen überproportional findet sich *Bacillus sp.* als verursachender Keim bei den 13 Ablationes retinae unserer 31 posttraumatischen Endophthalmitiden. Die posttherapeutisch erreichte Sehschärfe bewegte sich bei diesem Keim zwischen „Handbewegung“ und 0,8. Auffällig dabei ist - weil im Gegensatz zu den Literatur beschriebenen Fällen - das relativ schlechte Ergebnis bei Coagulase negativen Staphylococci und der relativ geringe Anteil nicht Coagulase negativer, grampositiver Cocci mit zudem noch sehr befriedigendem Ausgang (Abb. 54, Abb. 55).

In der Literatur finden sich Angaben, dass das Auftreten einer Ablatio retinae nach Endophthalmitiden bei vitrektomierten Patienten häufiger ist [41, 94]. Die *EVS Group* fand in ihren untersuchten Fällen einmal ein häufigeres Auftreten der Ablatio retinae in den rein konservativ behandelten Fällen, zum anderen ein ausgewogenes Verhältnis mit keinem signifikanten Unterschied.

In unserem Patientengut mit akut postoperativer Endophthalmitis trat in 10% (12/117) nach pars plana Vitrektomie eine Netzhautablösung auf. Unter den entsprechenden Fällen nach



Cataractoperation lag der Anteil bei 8% (7/88). Bei den konservativ behandelten Patienten fand sich kein Fall mit einer Ablatio retinae.

Der ungünstigste Ausgang einer Endophthalmitis ist ein funktionsloses und / oder enukleiertes Auge. Unter allen unseren erkrankten Augen mit verwertbarer posttherapeutischer Sehschärfe musste dies in 8% (21/254) der Fälle registriert werden. In den Mitteilungen anderer Untersucher streuen die Anteile funktionsloser Augen nach einer Endophthalmitis zwischen 10% und 45% [2, 4, 10, 16, 20, 106, 119, 120].

Unter unseren akut postoperativen Endophthalmitiden nach Cataractoperation und auswertbaren Visusergebnissen fanden sich posttherapeutisch in 6,5% funktionslose Augen (6/94). Mit 5% bis 21% schwanken auch hier die Angaben anderer Autoren [2, 10].

Insgesamt mussten in unserem Patientengut 16 (6%) von 263 Augen enukleiert werden. Dabei sind als verursachende Erreger *Streptococcus sp.* mit 44% (7/16) und *Enterobacteriaceae* mit 19% (3/16) überproportional beteiligt, während kein durch einen Pilz infiziertes Auge operativ entfernt werden musste. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren [10, 145].

5% der Augen (6/129) nach akut postoperativen Endophthalmitiden und 4% (4/94) akut nach Cataractoperation aufgetretenen mussten enukleiert werden. Unter letzteren waren zweimal *Streptococcus sp.*, je einmal *Staphylococcus aureus* und Coagulase negativer *Staphylococcus* die verursachenden Keime.

Vergleichbare Studien geben die Enukleationsrate bei postoperativen Endophthalmitiden mit 9 bis 13% an [16, 88, 120].

In einer Hamburger Arbeit musste das Auge in 14%, in einer Kölner über akut postoperative Endophthalmitiden nach Cataractoperation in 10% entfernt werden [10, 145]. Gegenüber der *EVS* mit einer Enukleationsrate von unter 1% sind Zweifel berechtigt [2].

In unserer Studie wurden auch die Ergebnisse in Bezug auf die beiden Studienperioden A von 1990-1995 und B von 1996-2001 verglichen. Dabei zeigte sich, dass in Periode B nur 2% der Fälle (3/155) eine Enukleation durchgeführt werden musste, während in Periode A noch 12% (13/108) endophthalmitisch infizierten Augen in einer Enukleation endeten. Dieser Unterschied war auch statistisch signifikant. Erwähnenswert ist auch, dass unter den akut postoperativen, nosokomialen Endophthalmitiden nach 1992 kein Auge mehr enukleiert werden musste.

## 5. Zusammenfassung

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass die Inzidenz der akut postoperativen Endophthalmitis über einen 12 Jahreszeitraum an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians Universität München signifikant gesenkt werden konnte. Sie lag im letzten in dieser Studie untersuchten Jahr bei insgesamt 0,02% und war damit auch verglichen mit der internationalen Literatur sehr niedrig. In den in dieser Studie nicht mehr berücksichtigten Jahren 2002 und 2003 kam es ebenfalls zu nur einem bzw. zwei nosokomialen Endophthalmitisfällen, und die Inzidenz blieb somit niedrig.

Die Ergebnisse zeigen zudem, daß die Prognose bezüglich des Visusergebnisses bei dieser schweren Komplikation in der Augenchirurgie zum zweiten Studienabschnitt hin verbessert werden konnte. Die Arbeit des an der Augenklinik eingeführten Endophthalmitisteam führte durch verbesserte Prophylaxe zu einer reduzierten Inzidenz nosokomialer Endophthalmitisfälle und durch Optimierung des therapeutischen Vorgehens mit reduzierter Interventionszeit, einem häufigeren operativen Vorgehen und mit dem Einsatz von Vancomycin / Amikacin in der intraokularen Antibiotikatherapie zu signifikant verbesserten Visusergebnissen in der zweiten Studienhälfte.

Weitere Studien zur Wirksamkeit zusätzlicher prophylaktischer Maßnahmen müssen unternommen werden, um die Inzidenz der nosokomialen Endophthalmitis weiter zu reduzieren. Zu diesem Zweck planen wir in den kommenden Monaten die Wirksamkeit einer zusätzlichen präoperativen, lokal antibiotischen Prophylaxe mit Levofloxazin 0,5% Augentropfen in ihrem Effekt auf die okuläre Bindehautflora zu evaluieren.

Die Frage des optimalen Zeitpunktes operativer Maßnahmen in der Gruppe der allgemein akut postoperativen Endophthalmitisfälle konnte in dieser Studie nicht geklärt werden. Auf die Schwierigkeit einer derartigen Untersuchung verursacht durch die hohe Anzahl von Einflußfaktoren in einer retrospektiven Auswertung wurde hingewiesen. Dennoch muss die kürzere Interventionszeit in der zweiten Studienhälfte als Einflußfaktor für eine verbesserte Prognose angesehen werden.

Insgesamt zeigten 126 allgemein, akut postoperative Endophthalmitisfälle ohne Entwicklung eines Rezidivs posttherapeutische Visusergebnisse von 0,05 und besser in 70% (88/126) der Fälle und von 0,5 und besser in 18% (23/126). Hauptverursachende Erreger bildeten Gram positive Bakterien, vornehmlich *Coagulase negative Staphylokokken*.

Die 32 allgemein, verzögert postoperativen Endophthalmitiden ohne Rezidiventwicklung zeigten in dieser Studie posttherapeutische Sehschärfen von 0,05 und besser in 63% (20/32)

und von 0,5 und besser in 13% (4/32) der untersuchten Fälle. Ebenso wie bei den akut postoperativen Endophthalmitiden zeigten auch in dieser Gruppe *Coagulase negative Staphylokokken* den grössten Anteil an den verursachenden Erregern.

Bei den 11 filterkissenassoziiert postoperativen Endophthalmitiden fanden sich posttherapeutische Sehschärfen von 0,05 und besser in 27% (3/11) und von 0,5 und besser in 9% (1/11) der Fälle. Sie wiesen somit die schlechteste Prognose auf, was auch durch den hohen Anteil an *Streptococcus sp* als verursachenden Erreger in dieser Gruppe bedingt war.

Unter den 263 untersuchten Fällen in dieser Studie entwickelten 15 Augen ein Rezidiv der Endophthalmitis nach Erstbehandlung. Alle diese Fälle waren postoperativ entstanden. Eine Untersuchung der primären Behandlungsstrategie und Vergleich mit den postoperativen Fällen ohne Entwicklung eines Rezidivs konnte zeigen, dass ein operatives Vorgehen im Sinne einer pars plana Vitrektomie die Gefahr einer Rezidiventwicklung vermindert. Insgesamt erreichten die Augen mit rezidivierender postoperativer Endophthalmitis am Ende posttherapeutische Visusergebnisse von 0,05 und besser in 80% (12/15) und von 0,5 und besser in 7% (1/15).

Bei 31 posttraumatischen Endophthalmitiden erreichten 74% (23/31) posttherapeutische Sehschärfen von 0,05 und besser und 23% (7/31) von 0,5 und besser. Die im Schnitt jüngeren Patienten und eine gute Versorgung des okulären Traumas können zu diesen guten Ergebnissen geführt haben. Überraschend ist dies auch, da hauptverursachende Erreger *Bacillus sp* bildeten, denen in der Literatur eher eine schlechte Prognose zugeschrieben wird.

Die 40 endogenen Endophthalmitiden zeigten in dieser Studie in über 50% Pilzinfektionen im deutlichen Gegensatz zu den anderen Gruppen mit Infektionen durch fast ausschließlich bakterielle Erreger. Die Kenntnis über Grunderkrankungen und zurückliegende größere operative Eingriffe durch andere medizinische Fachgebiete können hier dem Ophthalmologen bereits vor dem Ergebnis der mikrobiologischen Erregerdiagnostik Anhaltspunkte über die zu erwartenden Mikroorganismen geben. Erhöhte Wachsamkeit bezüglich Hinweisen auf okuläre Infektionsentwicklung auch bei nicht ophthalmologischen Fachdisziplinen gerade bei schwerkranken Patienten und eine enge Zusammenarbeit mit dem Ophthalmologen könnten bei dieser Gruppe der Endophthalmitis zu verbesserten Visusergebnissen führen. Insgesamt erreichten von 34 endogenen Endophthalmitisfällen mit auswertbarem Visusergebnis 47% (16/34) posttherapeutische Sehschärfen von 0,05% und besser und 16% (5/34) von 0,5 und besser.

## 6. Literaturverzeichnis:

1. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am.J.Ophthalmol.* (1996), 122: 830-46
2. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch.Ophthalmol.* (1995), 113: 1479-96
3. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am.J.Ophthalmol.* (1996), 121: 349-66
4. Aaberg TMJr, Flynn HWJr, Schiffman J, Newton J: Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* (1998), 105: 1004-10
5. Affeldt JC, Flynn HWJr, Forster RK, Mandelbaum S, Clarkson JG, Jarus GD: Microbial endophthalmitis resulting from ocular trauma. *Ophthalmology* (1987), 94: 407-13
6. Augsten R, Konigsdorffer E, Strobel J: Endogene Ophthalmitis bei schweren Allgemeinerkrankungen. *Ophthalmologie* (1997), 94: 397-400
7. Bach M, Kommerell G: Sehschärfenbestimmung nach Europäischer Norm: wissenschaftliche Grundlagen und Möglichkeiten der automatischen Messung. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* (1998), 212: 190-5
8. Baker AS, Hemady R: Bacillus-induced endophthalmitis. *Br.J.Ophthalmol.* (1991), 75: 255
9. Bannerman TL, Rhoden DL, McAllister SK, Miller JM, Wilson LA: The source of coagulase-negative staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. *Arch.Ophthalmol.* (1997), 115: 357-61
10. Bartz-Schmidt KU, Bermig J, Kirchhof B, Wiedemann P, Walter P, Heimann K: Prognostic factors associated with the visual outcome after vitrectomy for endophthalmitis. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* (1996), 234 Suppl 1: S51-S58
11. Barza M: Antibacterial agents in the treatment of ocular infections. *Infect.Dis.Clin.North Am.* (1989), 3: 533-51
12. Barza M, Pavan PR, Doft BH, Wisniewski SR, Wilson LA, Han DP, Kelsey SF: Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch.Ophthalmol.* (1997), 115: 1142-50
13. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am.J.Clin.Pathol.* (1966), 45: 493-6

14. Beatty RF, Robin JB, Trousdale MD, Smith RE: Anaerobic endophthalmitis caused by *Propionibacterium acnes*. *Am.J.Ophthalmol.* (1986), 101: 114-6
15. Berger BB: Endophthalmitis complicating neonatal group B streptococcal septicemia. *Am.J.Ophthalmol.* (1981), 92: 681-4
16. Bermig J, Meier P, Retzlaff C, Wiedemann P: Primäre Vitrektomie bei Endophthalmitis. *Ophthalmologie* (1997), 94: 552-6
17. Binder CA, Mino de Kaspar H, Engelbert M, Klauss V, Kampik A: Bakterielle Keimbesiedelung der Konjunktiva mit *Propionibacterium acnes* vor und nach Polyvidon-Jod-Applikation vor intraokulären Eingriffen. *Ophthalmologie* (1998), 95: 438-41
18. Binder CA, Mino de Kaspar H, Klauss V, Kampik A: Präoperative Infektionsprophylaxe mit 1%-iger Polyvidon-Jod-Lösung am Beispiel von konjunktivalen Staphylokokken. *Ophthalmologie* (1999), 96: 663-7
19. Bode DD, Jr., Gelender H, Forster RK: A retrospective review of endophthalmitis due to coagulase-negative staphylococci. *Br.J.Ophthalmol.* (1985), 69: 915-9
20. Bohigian GM, Olk RJ: Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. *Am.J.Ophthalmol.* (1986), 101: 332-41
21. Boldt HC, Pulido JS, Blodi CF, Folk JC, Weingeist TA: Rural endophthalmitis. *Ophthalmology* (1989), 96: 1722-6
22. Boltze HJ, Rummelt V, Rollinghoff M, Naumann GO: Bakteriellies Keim- und Resistenzspektrum der reizfreien Konjunktiva. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* (1990), 197: 172-5
23. Bouza E, Grant S, Jordan C, Yook RH, Sulit HL: *Bacillus cereus* endogenous panophthalmitis. *Arch.Ophthalmol.* (1979), 97: 498-9
24. Brady SE, Cohen EJ, Fischer DH: Diagnosis and treatment of chronic postoperative bacterial endophthalmitis. *J.Ophthalmic Nurs.Technol.* (1990), 9: 22-6
25. Brod RD, Clarkson JG, Flynn HWJr, Green R: Endogenous fungal endophthalmitis, in Tasman W, Jaeger EA: *Duane's clinical ophthalmology*, Band 3, 3, Philadelphia, JB Lippincott, (1990), 1-30
26. Brod RD, Flynn HWJr, Clarkson JG, Pflugfelder SC, Culbertson WW, Miller D: Endogenous *Candida* endophthalmitis. Management without intravenous amphotericin B. *Ophthalmology* (1990), 97: 666-72
27. Cacchillo PF, Ciulla TA, Strayer T, Fisher M, Massicotte S: *Nocardia* endophthalmitis following uncomplicated phacoemulsification and implantation of a posterior chamber intraocular lens. *Ophthalmic Surg.Lasers* (2000), 31: 64-5
28. Carlson AN, Stewart WC, Tso PC: Intraocular lens complications requiring removal or exchange. *Surv.Ophthalmol.* (1998), 42: 417-40

29. Carney M, Peyman GA: Vitrectomy in endophthalmitis. *Int.Ophthalmol.Clin.* (1987), 27: 127-34
30. Ciulla TA, Beck AD, Topping TM, Baker AS: Blebitis, early endophthalmitis, and late endophthalmitis after glaucoma-filtering surgery. *Ophthalmology* (1997), 104: 986-95
31. Ciulla TA, Starr MB, Masket S: Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* (2002), 109: 13-24
32. D'Amico DJ, Caspers-Velu L, Libert J, Shanks E, Schrooyen M, Hanninen LA, Kenyon KR: Comparative toxicity of intravitreal aminoglycoside antibiotics. *Am.J.Ophthalmol.* (1985), 100: 264-75
33. Davis JL, Koidou-Tsiligianni A, Pflugfelder SC, Miller D, Flynn HWJr, Forster RK: Coagulase-negative staphylococcal endophthalmitis. Increase in antimicrobial resistance. *Ophthalmology* (1988), 95: 1404-10
34. Doft BH: The endophthalmitis vitrectomy study. *Arch.Ophthalmol.* (1991), 109: 487-9
35. Doft BM, Kelsey SF, Wisniewski SR: Retinal detachment in the endophthalmitis vitrectomy study. *Arch.Ophthalmol.* (2000), 118: 1661-5
36. Doyle A, Beigi B, Early A, Blake A, Eustace P, Hone R: Adherence of bacteria to intraocular lenses: a prospective study. *Br.J.Ophthalmol.* (1995), 79: 347-9
37. Driebe WTJr, Mandelbaum S, Forster RK, Schwartz LK, Culbertson WW: Pseudophakic endophthalmitis. Diagnosis and management. *Ophthalmology* (1986), 93: 442-8
38. Dupont B, Drouhet E: Cutaneous, ocular, and osteoarticular candidiasis in heroin addicts: new clinical and therapeutic aspects in 38 patients. *J.Infect.Dis.* (1985), 152: 577-91
39. Essman TF, Flynn HWJr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL, Rubsamen PE: Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg.Lasers* (1997), 28: 185-94
40. Fechner PU, Teichmann KD: Endophthalmitis, in Fechner PU, Teichmann KD: *Medikamentöse Augentherapie*, 4. Aufl., Kap. 20, Stuttgart-New York, Enke, (2000), 439-59
41. Ficker LA, Meredith TA, Wilson LA, Kaplan HJ: Role of vitrectomy in *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis. *Br.J.Ophthalmol.* (1988), 72: 386-9
42. Flynn HWJr, Brod RD, Pflugfelder SC, Miller D: Endophthalmitis Management, in Tasman W, Jaeger EA: *Duane's Clinical Ophthalmology*, Band 6, Kap. 64, Philadelphia, JB Lippincott, (1994), 1-22
43. Forster RK: Etiology and diagnosis of bacterial postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* (1978), 85: 320-6

44. Forster RK: Endophthalmitis, in Tasman W, Jaeger EA: *Duane's Clinical Ophthalmology*, Band 4, Kap. 24, Philadelphia, JB Lippincott, (1994), 1-29
45. Forster RK: Experimental postoperative endophthalmitis. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* (1992), 90: 505-59
46. Foster RE, Rubsamens PE, Joondeph BC, Flynn HW, Jr., Smiddy WS: Concurrent endophthalmitis and retinal detachment. *Ophthalmology* (1994), 101: 490-8
47. Fox GM, Joondeph BC, Flynn HW, Jr., Pflugfelder SC, Roussel TJ: Delayed-onset pseudophakic endophthalmitis. *Am. J. Ophthalmol.* (1991), 111: 163-73
48. Greenfield DS, Suner IJ, Miller MP, Kangas TA, Palmberg PF, Flynn HW Jr: Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch. Ophthalmol.* (1996), 114: 943-9
49. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH: Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv. Ophthalmol.* (1986), 31: 81-101
50. Guss RB, Koenig S, De La PW, Marx M, Kaufman HE: Endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* (1983), 95: 651-8
51. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, Kelsey SF: Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am. J. Ophthalmol.* (1996), 122: 1-17
52. Hatano H, Inoue K, Matoba H, Kurita M, Ikeda S, Tagawa Y, Kamei S, Sakamoto S, Ishibashi Y, Watanabe R, .: Endophthalmitis in Japan--a nationwide study with reference to type and etiology. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* (1991), 95: 369-76
53. Hattenhauer JM, Lipsich MP: Late endophthalmitis after filtering surgery. *Am. J. Ophthalmol.* (1971), 72: 1097-101
54. Hemady R, Zaltas M, Paton B, Foster CS, Baker AS: Bacillus-induced endophthalmitis: new series of 10 cases and review of the literature. *Br. J. Ophthalmol.* (1990), 74: 26-9
55. Higginbotham EJ, Stevens RK, Musch DC, Karp KO, Lichter PR, Bergstrom TJ, Skuta GL: Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* (1996), 103: 650-6
56. Hughes DS, Hill RJ: Infectious endophthalmitis after cataract surgery. *Br. J. Ophthalmol.* (1994), 78: 227-32
57. Irvine WD, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC: Endophthalmitis caused by gram-negative organisms. *Arch. Ophthalmol.* (1992), 110: 1450-4
58. Jaffe NS, Jaffe MS, Jaffe GF: Endophthalmitis, in *Cataract Surgery And Its Complications*, 6. Aufl., Kap. 19, St. Louis, C.V. Mosby, (1997), 355-82
59. Jain ML, Garg AK: Metastatic endophthalmitis in a patient with major burns: a rare complication. *Burns* (1995), 21: 72-3

60. Javitt JC, Vitale S, Canner JK, Street DA, Krakauer H, McBean AM, Sommer A: National outcomes of cataract extraction. Endophthalmitis following inpatient surgery. *Arch.Ophthalmol.* (1991), 109: 1085-9
61. Jonas JB, Knorr HL, Budde WM: Prognostic factors in ocular injuries caused by intraocular or retrobulbar foreign bodies. *Ophthalmology* (2000), 107: 823-8
62. Kanellopoulos AJ, Dreyer EB: Postoperative infection following current cataract extraction surgery. *Int.Ophthalmol.Clin.* (1996), 36: 97-107
63. Kangas TA, Greenfield DS, Flynn HWJr, Parrish RK, Palmberg P: Delayed-onset endophthalmitis associated with conjunctival filtering blebs. *Ophthalmology* (1997), 104: 746-52
64. Kattan HM, Flynn HWJr, Pflugfelder SC, Robertson C, Forster RK: Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology* (1991), 98: 227-38
65. Klein A, Haller-Schober EM, Faulborn J: Candida Endophthalmitis bei Drogenabusus. *Ophthalmologe* (2000), 97: 619-22
66. Klimek JJ, Ajemian E, Andrews L, Hryb K, Hill DA: Outbreak of bacterial endophthalmitis after cataract surgery and lens implantation: lack of direct evidence for exogenous contributing factors. *Am.J.Infect.Control* (1986), 14: 184-7
67. Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA: Endophthalmitis. *Surv.Ophthalmol.* (1998), 43: 193-224
68. Kruskal WH, Wallis WA: Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Jour.Am.Stat.Assoc.* (1952), 47: 583-621
69. Kühle M, Naumann GOH: Intraokulare Entzündungen, in Naumann GOH: *Pathologie des Auges*, 2. Aufl., Kap. 4, Berlin, Springer, (1997), 143-300
70. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, Athmanathan S, Rao TN: Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am.J.Ophthalmol.* (1999), 128: 240-2
71. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, Athmanathan S, Rao TN: Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part II. Posttraumatic endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am.J.Ophthalmol.* (1999), 128: 242-4
72. Kwak HW, D'Amico DJ: Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection. *Arch.Ophthalmol.* (1992), 110: 259-66
73. Lee SY, Chee SP: Group B Streptococcus endogenous endophthalmitis : case reports and review of the literature. *Ophthalmology* (2002), 109: 1879-86
74. Lund OE, Kampik A: Vitrektomie bei Endophthalmitis. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* (1983), 182: 30-5



75. Madu AA, Mayers M: Ocular manifestation of systemic infections. *Curr. Opin. Ophthalmol.* (1995), 6: 88-91
76. Mandelbaum S, Forster RK: Postoperative endophthalmitis. *Int. Ophthalmol. Clin.* (1987), 27: 95-106
77. Mandelbaum S, Forster RK, Gelender H, Culbertson W: Late onset endophthalmitis associated with filtering blebs. *Ophthalmology* (1985), 92: 964-72
78. Mao LK, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC: Endophthalmitis caused by streptococcal species. *Arch. Ophthalmol.* (1992), 110: 798-801
79. Mao LK, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC: Endophthalmitis caused by *Staphylococcus aureus*. *Am. J. Ophthalmol.* (1993), 116: 584-9
80. Maxwell DP, Jr., Brent BD, Diamond JG, Wu L: Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis. *Ophthalmology* (1991), 98: 1370-5
81. Meisler DM, Palestine AG, Vastine DW, Demartini DR, Murphy BF, Reinhart WJ, Zakov ZN, McMahon JT, Cliffler TP: Chronic *Propionibacterium* endophthalmitis after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* (1986), 102: 733-9
82. Mieler WF, Ellis MK, Williams DF, Han DP: Retained intraocular foreign bodies and endophthalmitis. *Ophthalmology* (1990), 97: 1532-8
83. Miksits K, Dierich MP: Spezielle antimikrobielle Chemotherapie, in Hahn H: *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 4. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York, Springer, (2000), 833-80
84. Mino de Kaspar H, Chang RT, Shriver EM, Singh K, Egbert PR, Blumenkranz MS, Ta CN: Three-day application of topical ofloxacin reduces the contamination rate of microsurgical knives in cataract surgery: a prospective randomized study. *Ophthalmology* (2004), 111: 1352-5
85. Mino de Kaspar H, Grasbon T, Kampik A: Therapie der infektiösen Endophthalmitis und Panophthalmitis, in Kampik A, Grehn F: *Augenärztliche Therapie*, 1, 23, Stuttgart-New York, Georg Thieme, (2002), 268-83
86. Mino de Kaspar H, Grasbon T, Kampik A: Automated surgical equipment requires routine disinfection of vacuum control manifold to prevent postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* (2000), 107: 685-90
87. Mino de Kaspar H, Grasbon T, Kampik A: Therapie der infektiösen Endophthalmitis und Panophthalmitis, in Kampik A, Grehn F: *Augenärztliche Therapie*, 1, 23, Stuttgart-New York, Thieme, (2001), 268-83
88. Mino de Kaspar H, Kollmann M, Klaufß V: Endophthalmitis. Bedeutung mikrobiologischer Untersuchungen für Therapie und Prognose. *Ophthalmologie* (1993), 90: 726-36

89. Mino de Kaspar H, Neubauer AS, Molnar A, Hoepfner AS, Ta CN, Grasbon T, Engelbert M, Thiel M, Klauss V, Kampik A: Rapid direct antibiotic susceptibility testing in endophthalmitis. *Ophthalmology* (2002), 109: 687-93
90. Möller M, Althaus C, Sundmacher R: Beidseitige Candidaendophthalmitis zweier i.v.-drogenabhängiger Patienten unter oraler L-Methadon Substitution. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* (1997), 211: 53-6
91. Montan P, Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W: Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden. The 1998 national prospective survey. *Acta Ophthalmol.Scand.* (2002), 80: 258-61
92. Mutschler E: Prophylaxe und Therapie von Infektionskrankheiten, in Mutschler E: *Arzneimittelwirkungen*, 6. Aufl., Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, (1991), 559-662
93. Nagelberg HP, Petashnick DE, To KW, Woodcome HA, Jr.: Group B streptococcal metastatic endophthalmitis. *Am.J.Ophthalmol.* (1994), 117: 498-500
94. Nelsen PT, Marcus DA, Bovino JA: Retinal detachment following endophthalmitis. *Ophthalmology* (1985), 92: 1112-7
95. Neß T, Pelz K: Endophthalmitis. Verbesserung des Keimnachweises. *Ophthalmologe* (2000), 97: 33-7
96. O'Brart DP, Eykyn SJ: Septicaemic infection with group B streptococci presenting with endophthalmitis in adults. *Eye* (1992), 6 ( Pt 4): 396-9
97. Okada AA, Johnson RP, Liles WC, D'Amico DJ, Baker AS: Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology* (1994), 101: 832-8
98. Olson JC, Flynn HW Jr, Forster RK, Culbertson WW: Results in the treatment of postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* (1983), 90: 692-9
99. Opal SM, Cross A, Palmer M, Almazan R: Group B streptococcal sepsis in adults and infants. Contrasts and comparisons. *Arch.Intern.Med.* (1988), 148: 641-5
100. Ormerod D, Koh K, Juarez RS, Edelstein MA, Rife LL, Finegold SM, Smith RE: Anaerobic bacterial endophthalmitis in the rabbit. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* (1986), 27: 115-8
101. Ormerod LD, Ho DD, Becker LE, Cruise RJ, Grohar HI, Paton BG, Frederick AR Jr, Topping TM, Weiter JJ, Buzney SM, .: Endophthalmitis caused by the coagulase-negative staphylococci. 1. Disease spectrum and outcome. *Ophthalmology* (1993), 100: 715-23
102. Parrish CM, O'Day DM: Traumatic endophthalmitis. *Int.Ophthalmol.Clin.* (1987), 27: 112-9
103. Pflugfelder SC, Flynn HW Jr: Infectious endophthalmitis. *Infect.Dis.Clin.North Am.* (1992), 6: 859-73

104. Pflugfelder SC, Hernandez E, Fliesler SJ, Alvarez J, Pflugfelder ME, Forster RK: Intravitreal vancomycin. Retinal toxicity, clearance, and interaction with gentamicin. *Arch.Ophthalmol.* (1987), 105: 831-7
105. Powe NR, Schein OD, Gieser SC, Tielsch JM, Luthra R, Javitt J, Steinberg EP: Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch.Ophthalmol.* (1994), 112: 239-52
106. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS: Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases. *Ophthalmology* (1982), 89: 921-9
107. Roussel TJ, Culbertson WW, Jaffe NS: Chronic postoperative endophthalmitis associated with *Propionibacterium acnes*. *Arch.Ophthalmol.* (1987), 105: 1199-201
108. Rowsey JJ, Jensen H, Sexton DJ: Clinical diagnosis of endophthalmitis. *Int.Ophthalmol.Clin.* (1987), 27: 82-8
109. Rowsey JJ, Newsom DL, Sexton DJ, Harms WK: Endophthalmitis: current approaches. *Ophthalmology* (1982), 89: 1055-66
110. Rummelt V, Boltze HJ, Bialasiewicz AA, Naumann GO: Zur Häufigkeit postoperativer Infektionen nach geplanten intraokularen Eingriffen. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd.* (1992), 200: 178-81
111. Sachs L: *Angewandte Statistik*. 9. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York, Springer,(1999)
112. Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Ohnishi Y, Ooshima A, Yamanaka A: Pathological findings in lens capsule and silicone intraocular lens extracted from eye with chronic infectious endophthalmitis. *Jpn.J.Ophthalmol.* (1998), 42: 456-60
113. Schemmer GB, Driebe WTJr: Posttraumatic *Bacillus cereus* endophthalmitis. *Arch.Ophthalmol.* (1987), 105: 342-4
114. Schmidseeder E, Mino de Kaspar H, Klauss V, Kampik A: Posttraumatische Endophthalmitis nach penetrierenden Augenverletzungen. Risikofaktoren, mikrobiologische Diagnostik und funktionelle Ergebnisse. *Ophthalmologie* (1998), 95: 153-7
115. Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N: Endophthalmitis in cataract surgery: results of a German survey. *Ophthalmology* (1999), 106: 1869-77
116. Scott IU, Flynn HWJr, Feuer W, Pflugfelder SC, Alfonso EC, Forster RK, Miller D: Endophthalmitis associated with microbial keratitis. *Ophthalmology* (1996), 103: 1864-70
117. Shah GK, Stein JD, Sharma S, Sivalingam A, Benson WE, Regillo CD, Brown GC, Tasman W: Visual outcomes following the use of intravitreal steroids in the treatment of postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* (2000), 107: 486-9

118. Shamsuddin D, Tuazon CU, Levy C, Curtin J: Bacillus cereus panophthalmitis: source of the organism. *Rev. Infect. Dis.* (1982), 4: 97-103
119. Sheu SJ, Chen YC, Kuo NW, Wang JH, Chen CJ: Endogenous cryptococcal endophthalmitis. *Ophthalmology* (1998), 105: 377-81
120. Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P: The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors, and features influencing outcome. *J. Infect. Dis.* (1990), 162: 115-20
121. Smith KG, Ihle BU, Heriot WJ, Becker GJ: Metastatic endophthalmitis in dialysis patients. *Am. J. Nephrol.* (1995), 15: 78-81
122. Snow DG, Eagling EM, Lawrence JC: Bilateral metastatic endophthalmitis as a complication of major burns. *Burns* (1992), 18: 342-4
123. Song A, Scott IU, Flynn HW Jr, Budenz DL: Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* (2002), 109: 985-91
124. Speaker MG, Menikoff JA: Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* (1991), 98: 1769-75
125. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN: Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* (1991), 98: 639-49
126. Spencer SR, Dealler SF, Hassett PD, Todd NJ, Hawkey PM, Noble BA: Bacterial contamination of intraocular lenses: the source of the bacteria. *Eye* (1989), 3 (Pt 6): 685-9
127. Stern GA, Engel HM, Driebe WT Jr: The treatment of postoperative endophthalmitis. Results of differing approaches to treatment. *Ophthalmology* (1989), 96: 62-7
128. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Mino de Kaspar H: Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* (2002), 109: 2036-40
129. Thompson JT, Parver LM, Enger CL, Mieler WF, Liggett PE: Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. National Eye Trauma System. *Ophthalmology* (1993), 100: 1468-74
130. Thompson WS, Rubsamen PE, Flynn HW Jr, Schiffman J, Cousins SW: Endophthalmitis after penetrating trauma. Risk factors and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* (1995), 102: 1696-701
131. Timischl W: *Biostatistik-Eine Einführung für Biologen und Mediziner*. 2. Aufl., Wien - New York, Springer, (2000)
132. Vahey JB, Flynn HW Jr: Results in the management of Bacillus endophthalmitis. *Ophthalmic Surg.* (1991), 22: 681-6

133. Verghese A, Mireault K, Arbeit RD: Group B streptococcal bacteremia in men. *Rev. Infect. Dis.* (1986), 8: 912-7
134. Walmsley RS, David DB, Allan RN, Kirkby GR: Bilateral endogenous *Escherichia coli* endophthalmitis: a devastating complication in an insulin-dependent diabetic. *Postgrad. Med. J.* (1996), 72: 361-3
135. Weber DJ, Hoffman KL, Thoft RA, Baker AS: Endophthalmitis following intraocular lens implantation: report of 30 cases and review of the literature. *Rev. Infect. Dis.* (1986), 8: 12-20
136. Weishaar PD, Flynn HW Jr, Murray TG, Davis JL, Barr CC, Gross JG, Mein CE, McLean WC, Jr., Killian JH: Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis. Clinical features and treatment outcomes. *Ophthalmology* (1998), 105: 57-65
137. Wessels MR, Kasper DL: The changing spectrum of group B streptococcal disease. *N. Engl. J. Med.* (1993), 328: 1843-4
138. Winward KE, Pflugfelder SC, Flynn HW Jr, Roussel TJ, Davis JL: Postoperative *Propionibacterium* endophthalmitis. Treatment strategies and long-term results. *Ophthalmology* (1993), 100: 447-51
139. Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, Ritch R, Speaker M, Marmor M: Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology* (1991), 98: 1053-60
140. Wolter JR: Cytopathology of intraocular lens implantation. *Ophthalmology* (1985), 92: 135-42
141. Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP: Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology* (2000), 107: 1483-91
142. Wong TY, Chee SP: The epidemiology of acute endophthalmitis after cataract surgery in an Asian population. *Ophthalmology* (2004), 111: 699-705
143. Yoshizumi MO, Lee GC, Equi RA, Kim IT, Pitschekian-Halabi H, Adamu SA, Mondino BJ: Timing of dexamethasone treatment in experimental *Staphylococcus aureus* endophthalmitis. *Retina* (1998), 18: 130-5
144. Zambrano W, Flynn HW Jr, Pflugfelder SC, Roussel TJ, Culbertson WW, Holland S, Miller D: Management options for *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* (1989), 96: 1100-5
145. Zell K, Engelmann K, Bialasiewicz AA, Richard G: Endophthalmitis nach Kataraktoperation. Disponierende Faktoren, Erreger und Therapie. *Ophthalmologie* (2000), 97: 257-63
146. Ziemssen F, Grisanti S, Bartz-Schmidt KU: Endophthalmitis-Update. *Z. prakt. Augenheilkd.* (2004), 25: 172-8

## 7. Danksagung:

Ich bedanke mich bei

**Herrn Prof. Dr. med. Anselm Kampik**, Direktor der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, für die Möglichkeit an seiner Klinik diese Arbeit durchführen sowie forschen, lernen und arbeiten zu dürfen;

**Herrn Prof. Dr. med. Volker Klauß**, Leiter der Abteilung für Epidemiologie, Infektiologie und Tropenophthalmologie an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, für die Überlassung des Themas, die ständige Anleitung, Betreuung und Unterstützung dieser Arbeit;

**Frau Dr. rer. nat. Herminia Mino der Kaspar**, Leiterin des Mikrobiologischen Forschungslabors an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München und am Department of Ophthalmology der Stanford University, Stanford, CA, USA, für die unmittelbare Betreuung und Einweisung in die Thematik dieser Arbeit und Ausbildung in mikrobiologischen und infektiologischen Fragen;

**Herrn Dr. med. Grasbon**, Facharzt für Augenheilkunde, ehemals Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München für Beratung und Hilfestellung;

## 8. Tabellarischer Lebenslauf

---

Name: Kreutzer Thomas  
 Geboren: 04.05.1977 in München  
 Staatsangehörigkeit: Deutsch

Eltern:  
 Brigitta W. Kreutzer, geb.  
 Erzberger, Oberstudienrätin  
 Peter H. Kreutzer,  
 Dr. med. Dr. rer. nat. Dipl.  
 Chem.,  
 Facharzt für Augenheilkunde

Geschwister: Stefan Kreutzer;

---

Sept. 1983 – Juli 1987:	Gerhardinger Grundschule Pfaffenhofen a. d. Ilm
Sept. 1987 – Juni 1996:	Schyren-Gymnasium Pfaffenhofen a. d. Ilm
Juni 1996:	Allgemeine Hochschulreife
Sept. 1996 – Juni 1997:	Wehrdienst: Luftwaffen-Sanitätssoldat in Manching/Oberstimm
Okt. 1997 – Sept. 1998:	Studium der Humanmedizin: Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg
Okt. 1998 – März 2003:	Studium der Humanmedizin: Technische Universität, München
14.03.2000:	Ärztliche Vorprüfung
22.03.2001:	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04.04. 2003:	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 2003 – Mai 2004:	Studium der Humanmedizin: Ludwig-Maximilians-Universität, München
13. Mai 2004:	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
19. Mai 2004:	Bestehen der ärztlichen Prüfung: Gesamtnote „sehr gut“
1. Juli 2004:	Beginn als Arzt im Praktikum an der Augenklinik der Ludwig- Maximilians-Universität, München
seit 1. Okt. 2004:	Assistenzarzt an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians- Universität, München

---