

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie
Direktor: Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein

**Prospektive Erhebung des (multi)-resistenten
Erregerspektrums bei der akuten Appendizitis**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Faruk Koca

aus Cermik, Türkei

Frankfurt am Main, 2024

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent: Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	8
1.1	Appendizitis.....	8
1.2	Pathogenese.....	8
1.3	Diagnostik.....	9
1.3.1	Labordiagnostik.....	10
1.3.2	Alvarado Score.....	10
1.3.3	Bildgebung.....	11
1.3.4	Histopathologische Untersuchung.....	12
1.4	Therapie der akuten Appendizitis.....	12
1.4.1	Appendektomie.....	12
1.4.2	Nicht-operative Therapie.....	13
1.5	Keimspektrum der akuten Appendizitis.....	14
1.6	Zielsetzung.....	15
2	Patienten und Methoden.....	17
2.1	Studiendesign.....	17
2.1.1	Endpunkte.....	18
2.2	Follow-up.....	19
2.3	Datenerfassung.....	19
2.4	Statistik.....	22
3	Ergebnisse.....	24
3.1	Patientenkollektiv.....	24
3.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	24
3.2	Auftreten multiresistenter Erreger im Rektal- und Appendixabstrich ..	24
3.3	Keimspektrum und Antibiotikaresistenz im Appendixabstrich.....	26
3.3.1	Keimspektrum.....	26
3.3.2	Antibiotikaresistenz.....	27
3.4	Patientencharakteristika.....	32
3.5	Diagnostik und Klinik.....	32
3.6	Intraoperativer Befund.....	34
3.7	Univariate Analyse zu Risikofaktoren für das Auftreten resistenter Erreger.....	36
3.8	Antibiotische Therapie.....	37
3.9	Komplikationen und postoperativer Verlauf.....	39
3.10	Follow-up.....	41
4	Diskussion.....	43

4.1	Keimspektrum und Inzidenz von MRE-Infektionen bei der akuten Appendizitis	43
4.2	Nachweis von MRE im Rektalabstrich und Korrelation mit Appendixabstrich	44
4.3	Auftreten von Antibiotikaresistenzen und Effizienz der empirischen antibiotischen Therapie.....	46
4.4	Risikofaktoren für das Auftreten von resistenten Keimen	47
4.5	Assoziation von MAR und intraoperativen Befund.....	48
4.6	Postoperative Antibiotikatherapie	49
4.7	Einfluss von MAR auf das Auftreten postoperativer Komplikationen, insbesondere postoperativer Wundinfektionen.....	52
4.8	Einfluss des Keimspektrums auf 30-Tages Morbidität und Patientenzufriedenheit	53
4.9	Schlussfolgerung	53
5	Zusammenfassung	54
6	Summary	56
7	Literaturverzeichnis	58
8	Anhang	65
8.1	Fragebogen für Follow-Up (Tag 30).....	65
8.2	Ersterhebung	66
9	Lebenslauf	67
10	Danksagung	68
11	Schriftliche Erklärung.....	69

Abkürzungsverzeichnis

3MRGN - Multiresistente gram negative Erreger mit Resistenz gegenüber drei Substanzgruppen

AAI - Adult Appendicitis Score

AIR - Appendicitis Inflammatory Response

ASA - American Society of Anaesthesiologists

BMI - Body Mass Index

CCI - Charlson Comorbidity Index

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CT - Computertomographie

CRP - C-reaktives Protein

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control

ESBL-R - Extended spectrum beta-lactamases resistance

EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

HCG - humane Choriongonadotropin

ICD - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

MAR - Multiple-Antibiotikaresistenz

MDR - Multidrug-resistant

MDRO - Multidrug-resistant organisms

MRE - Multiresistente Erreger

MRGN - Multiresistente gram negative Erreger

MRT - Magnetresonanztomographie

OPS - Operationen- und Prozedurenschlüssel

PDR - Pandrug-resistant

RIPASA - Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis

SD - Standard deviation

SSI - Surgical site infection

VAS - Visuelle Analogskala

VRE - Vancomycin-resistente Enterokokken

XDR - Extensively drug-resistant

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alvarado Score ²³	11
Tabelle 2: Keimspektrum der Appendizitis von Bennion et al. ⁴¹	14
Tabelle 3: ASA-Risikogruppen ⁴⁵	20
Tabelle 4: Charlson Comorbidity Index ⁴⁶	20
Tabelle 5: Klassifikation der akuten Appendizitis nach Gomes et al. ⁴⁷	21
Tabelle 6: Komplikationsklassifikation nach Dindo-Clavien ⁴⁸	21
Tabelle 7: Klassifikation der postoperativen Wundinfektionen nach Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ⁴⁹	22
Tabelle 8: Spektrum multiresistenter Erreger in Rektalabstrichen von Patient*innen mit akuter Appendizitis	25
Tabelle 9: Korrelation multiresistenter Erreger (MRE) zwischen Appendix- und Rektalabstrichen	25
Tabelle 10: Keimspektrum im Appendixabstrich bei Patient*innen mit akuter Appendizitis	26
Tabelle 11: Verteilung der auf Resistenz getesteten Antibiotika im Appendixabstrich	27
Tabelle 12: Liste der Antibiotika und ihrer Kombinationen, die im Appendixabstrich auf Resistenzen getestet wurden	28
Tabelle 13: Auflistung aller Keime der Nicht-Multiple-Antibiotikaresistenzgruppe von Patient*innen mit akuter Appendizitis im Appendixabstrich	30
Tabelle 14: Auflistung aller Keime der Multiple-Antibiotikaresistenzgruppe von Patient*innen mit akuter Appendizitis im Appendixabstrich	31
Tabelle 15: Patientencharakteristika der Studienkohorte und im Vergleich von Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz	32

Tabelle 16: Klinische und diagnostische Charakteristika von Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz bei akuter Appendizitis.....	33
Tabelle 17: Korrelation zwischen Komplexität der akuten Appendizitis nach Gomes et al. und dem Auftreten von Antibiotikaresistenzen.....	34
Tabelle 18: Vergleich der intraoperativen Befunde zwischen Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz.....	35
Tabelle 19: Univariate Risikofaktor-Analyse für das Auftreten multiresistenter Keime	36
Tabelle 20: Vergleich erfasster Parameter im Rahmen des 30-Tages-Follow-up zwischen der Nicht-MAR und MAR-Gruppe.....	42

Abbildungsverzeichnis

Abbildung: Altersverteilung des Gesamtkollektivs.....	244
---	-----

1 Einleitung

1.1 Appendizitis

Die Appendizitis ist eine Entzündung der Appendix vermiformis und stellt mit einer Inzidenz von 115 pro 100000 Einwohnern in Deutschland eine der häufigsten Ursachen für ein akutes Abdomen dar.^{1,2} Die Lebenszeitprävalenz beträgt 8,7 %. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede der Prävalenz oder Inzidenz zwischen Männern und Frauen.³ Man unterscheidet die unkomplizierte von der komplizierten Appendizitis. Unter einer unkomplizierten Appendizitis wird eine Entzündung der Appendix vermiformis ohne Hinweis auf Gangrän, Phlegmone, freie purulente Flüssigkeit oder Abszess zusammengefasst. Als komplizierte Appendizitis wird im Allgemeinen die gangränöse oder perforierte Appendizitis mit periappendikulärer Phlegmone, freier Flüssigkeit oder perityphlitischem Abszess bzw. Peritonitis definiert.^{4,5}

1.2 Pathogenese

Die pathophysiologische Entstehung der Appendizitis ist noch nicht vollständig geklärt. Am ehesten scheint eine Obstruktion des Lumens mit konsekutiver Stauung ursächlich für das Auftreten einer Appendizitis zu sein. Appendikolithen (Ansammlung von Fäkalien im Blinddarmlumen), Steine, lymphoide Hyperplasie, Infektionen und benigne oder maligne Tumoren können hierbei eine Obstruktion verursachen.^{4,6-8} Bei jungen Erwachsenen ist die lymphoide folliculäre Hyperplasie und bei älteren Patient*innen eine luminale Obstruktion durch Appendikolithen sowie tumoröse Raumforderungen, wie z.B. neuroendokrine Tumoren die Hauptursache für die Obstruktion des Appendixlumens.⁹

Die akute Appendizitis beginnt mit einer Entzündung der Blinddarmwand, gefolgt von einer lokalisierten Ischämie, Perforation und Abszedierung oder einer generalisierten Peritonitis. Die Obstruktion des Appendixlumens führt hierbei durch den Stau des sezernierten Schleims zu einem erhöhten luminalen und intramuralen Druck, welcher zu einer Thrombose kleiner Gefäße in der Wand des Wurmfortsatzes und einer Stase des Lymphflusses führt. Mit fortschreitender lymphatischer und vaskulärer Beeinträchtigung wird die Wand der Appendix ischämisch und schließlich nekrotisch.⁹ Wenn die Appendix dilatiert und okkludiert wird, werden die viszeralen afferenten Nerven T8-T10 stimuliert, was

zu periumbilikalen Schmerzen führt.¹⁰ Eine Reizung des umgebenden parietalen Peritoneums wiederum stimuliert somatische Nerven, was sich klinisch als Schmerzen im rechten unteren Quadranten manifestiert.¹¹

1.3 Diagnostik

Die klinische Untersuchung mit dem Nachweis von Appendizitis-Zeichen führt zu dem Verdacht auf eine akute Appendizitis.⁴

Abdominelle Schmerzen sind das erste Symptom bei einer akuten Appendizitis. Ca. 50-60 % der Patient*innen mit Appendizitis berichten über eine Schmerzwanderung von periumbilikal in den rechten unteren Quadranten innerhalb von 24 Stunden.^{10,12-14} Appetitlosigkeit, begleitend zu den abdominalen Schmerzen, besteht bei ca. 80 bis 85 % der Patient*innen, während Übelkeit mit oder ohne Erbrechen von 40 bis 60 % der Patient*innen berichtet wird.¹⁵ Die Sensitivität des McBurney-Zeichens (Druckschmerz an dem Punkt, der ein Drittel der Entfernung von der rechten Spina iliaca anterior superior zum Nabel beträgt) liegt laut Studien zwischen 50 und 95 % und die Spezifität bei 75 bis 86 %.^{16,17} Andere klinische Zeichen für eine akute Appendizitis sind Rovsing- (Schmerzen im rechten unteren Quadranten bei Palpation des linken unteren Quadranten bzw. retrogrades Ausstreichen des Colon descendens), Psoas- (Schmerzen im rechten unteren Quadranten bei passiver Streckung der rechten Hüfte) und Obturator-Zeichen (Schmerzen im rechten unteren Quadranten bei Beugung der rechten Hüfte und des rechten Knies gefolgt von Innenrotation der rechten Hüfte).⁹

Häufige Differentialdiagnosen der akuten Appendizitis sind Urolithiasis und aufsteigende Harnwegsinfekte, die akute mesenteriale Lymphadenitis sowie eine akute Gastroenteritis. Insbesondere bei Frauen können gynäkologische Erkrankungen wie die akute Adnexitis, Ovarialtorsion, rupturierte Graafsche Follikel, eine Endometriose sowie eine rupturierte ektopische Schwangerschaft ebenfalls zu rechtseitigen Unterbauchschmerzen führen. Bei älteren Patient*innen sollte eine Divertikulitis sowie eine Tumorperforation als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.¹⁸

1.3.1 Labordiagnostik

Eine Leukozytose und ein erhöhter Wert des C-reaktiven-Proteins (CRP) sind unspezifische Entzündungsparameter, die bei einer akuten Appendizitis auftreten können, jedoch auch bei anderen Differentialdiagnosen der akuten Appendizitis gefunden werden.¹⁹

Die Urinanalyse kann eine Harnwegsinfektion einfach bestätigen oder ausschließen, wobei aufgrund der anatomischen Nähe zum rechten Ureter Patient*innen mit akuter Appendizitis simultan einen Harnwegsinfekt oder eine Hämaturie aufweisen können.¹⁹ Eine extrauterine Gravidität kann ebenfalls in der Urinanalyse mittels der Bestimmung des Beta-HCGs schnell ausgeschlossen bzw. bestätigt werden.⁵

1.3.2 Alvarado Score

Um die Diagnosestellung der akuten Appendizitis zu verbessern, wurden in den letzten Jahren verschiedene Scoring-Systeme entwickelt, die mehrere unspezifische diagnostische Kriterien zusammenfassen, um die Aussagekraft der einzelnen Kriterien zu erhöhen. Durch diese Scores kann eine hohe Sensitivität in der Diagnosestellung erreicht werden. Dazu gehören der Alvarado Score, der Appendicitis Inflammatory Response Score (AIR/ Andersson's Score), der Pediatric Appendicitis Score, der Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis Score (RIPASA) und der Adult Appendicitis Score (AAI).²⁰ Der am häufigsten verwendete Score zur Beurteilung einer akuten Appendizitis ist der Alvarado Score der eine Sensitivität in der Diagnosestellung der Appendizitis von bis zu 81 % aufzeigt.^{21,22} Alfredo Alvarado hat 1985 den Alvarado Score zur Risikostratifizierung von Patient*innen mit Verdacht auf eine akute Appendizitis entwickelt. Drei Symptome (Schmerzwanderung, Appetitlosigkeit und Übelkeit/Erbrechen), drei klinische Zeichen (Abwehrspannung in der rechten Fossa iliaca, Loslassschmerz und Temperaturerhöhung) und zwei Laborparameter (Leukozytose und neutrophile Granulozytose) waren in seiner Studie hilfreich für die Diagnosestellung der akuten Appendizitis. Ein positives Zeichen wird im Alvarado Score mit einem Punkt bewertet, das Vorliegen einer Leukozytose sowie eines rechtsseitigen Unterbauchschmerzes mit jeweils zwei Punkten. Die Summe ergibt einen Wert zwischen 0 und 10, den Alvarado Score

(siehe Tabelle 1). Je höher die Punktzahl, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen einer Appendizitis.²³

		Punkte
Symptome	Wanderung des Schmerzes	1
	Appetitlosigkeit	1
	Übelkeit-Erbrechen	1
Zeichen	Druckschmerz im rechten Unterbauch	2
	Loslassschmerz	1
	Erhöhte Temperatur ($\geq 37,3^{\circ}\text{C}$)	1
Labor	Leukozytose ($>10.000/\text{ml}$)	2
	Linksverschiebung ($>75\%$ Neutrophile)	1
Gesamt		10

Tabelle 1: Alvarado Score²³

1.3.3 Bildgebung

1.3.3.1 Sonographie

Die Spezifität der Sonographie beträgt 71 bis 94 % und die Sensitivität 81 bis 98 % zur Diagnosestellung einer akuten Appendizitis.^{24,25} Sie ist kostengünstig und leicht durchführbar, sodass sie die Bildgebung der ersten Wahl ist. Die diagnostischen Kriterien einer akuten Appendizitis sind Nicht-Komprimierbarkeit des Appendixlumens, ein Durchmesser der Appendix größer als 6 mm und eine vermehrte Echogenität des umgebenden Fettgewebes.^{4,26} Die Sonographie ist untersucherabhängig und somit gering reliabel.⁵

1.3.3.2 Computertomographie (CT)

Die Sensitivität einer CT-Untersuchung des Abdomens liegt bei 76 bis 100 % und die Spezifität bei 83 bis 100 %, sodass sie zum Ausschluss oder Diagnosesicherung der Appendizitis der Sonographie überlegen ist.²⁴ Durch die Computertomographie kann die Rate an Negativappendektomien reduziert werden, allerdings mit dem Risiko der Strahlenbelastung für die meist jungen Patient*innen und der möglichen Entwicklung einer hämatologischen Neoplasie Jahre später.^{20,27}

1.3.3.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT des Abdomens zeigt eine vergleichbare Sensitivität (97 %) und Spezifität (95 %) zur Diagnosestellung der akuten Appendizitis im Vergleich zur Computertomographie des Abdomens.⁴ Die MRT-Untersuchung ist aufwändig

und nicht an allen Orten jederzeit verfügbar. In ausgewählten Fällen ist sie eine sichere Alternative zur Computertomographie, wie z.B. bei jungen Patient*innen und Schwangeren.²⁸

1.3.4 Histopathologische Untersuchung

Der Goldstandard der Diagnose einer akuten Appendizitis ist die histopathologische Aufarbeitung des Präparates nach Appendektomie.²⁶ Das Hauptkriterium für eine akute Appendizitis ist die Infiltration der Muscularis propria mit neutrophilen Granulozyten.²⁹ Weitere Zeichen sind Ulzerationen der Mukosa mit transmuralen polymorphen Infiltraten, häufig einhergehend mit Wandnekrosen sowie ein eitriges Exsudat im Appendixlumen oder das Vorliegen einer periappendikulären Entzündung.²⁹

1.4 Therapie der akuten Appendizitis

1.4.1 Appendektomie

Die Appendektomie gehört mit 97.916 Eingriffen in Deutschland im Jahr 2021 zu einer der am häufigsten durchgeführten Operationen.² Die laparoskopische Appendektomie als minimal invasives Verfahren verursacht eine niedrigere Morbidität mit geringerer Wundinfektionsrate, weniger postoperativen Schmerzen und zieht einen kürzeren Krankenhausaufenthalt nach sich im Vergleich zur offenen (konventionellen) Appendektomie. Die laparoskopische (minimalinvasive) Operation der akuten Appendizitis wird somit heute bevorzugt.⁴ Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe zur Senkung des Wundinfektionsrisikos wird unabhängig vom Vorliegen einer unkomplizierten oder komplizierten Appendizitis empfohlen.²⁰

1.4.1.1 Postoperative Komplikationen

Die Inzidenz postoperativer Komplikationen nach Appendektomie liegt zwischen 2 % und 23 %.³⁰ Dazu gehören postoperative Wundinfektionen (surgical site infections - SSI), intraabdominale Abszesse, postoperative Passagestörungen oder Ileus, Adhäsionen, Hämatome, venöse Thromboembolien und Harnwegsinfektionen.³⁰ 4,3 % aller Patient*innen müssen aufgrund einer postoperativen Komplikation erneut operiert werden oder erhalten eine invasive Intervention.³¹ Auch benötigen ca. 11 % der Patient*innen eine Intervention aufgrund einer postoperativen Wundinfektion.³² Die Mortalität nach laparoskopischer Appendektomie liegt laut einer Studie von Bancke Laverde et

al. bei ca. 0,08 % und ist somit sehr gering.³³ Die Gesamtmortalität der akuten Appendizitis unabhängig der chirurgischen Versorgung wurde in einer multizentrischen retrospektiven Studie mit 0,8 % angegeben.³⁴ Bei ca. 5,5 % der Patient*innen ist eine Konversion von einer laparoskopischen auf eine offene Appendektomie erforderlich.³³

1.4.2 Nicht-operative Therapie

Die nicht-operative Behandlung mittels antibiotischer Therapie kann bei einer unkomplizierten Appendizitis durchgeführt werden.⁵ Bei CT-gesicherter unkomplizierter Appendizitis war die primäre nicht-operative Therapie mit alleiniger Antibiotika-Gabe bei ca. 86 % der Patient*innen erfolgreich, jedoch wurde bei den restlichen Patient*innen (14 %) die Appendektomie während des gleichen Krankenhausaufenthalts notwendig.³⁵ Nach einer Metaanalyse der Studien zur antibiotischen Behandlung der unkomplizierten Appendizitis von Podda et al. wurde trotz antibiotischer Therapie bei ca. 22,5 % der Patient*innen die Appendektomie im weiteren Verlauf durchgeführt.³⁶ In der APPAC-Studie mit einer Beobachtungszeit von 5 Jahren nach nicht-operativer Therapie mit Antibiotika betrug die Inzidenz für eine Rezidiv-Appendizitis 27 % im ersten Jahr, 34 % nach zwei Jahren, 35,5 % nach drei, 37 % nach vier und 39 % nach 5 Beobachtungsjahren.³⁷ Es wurde sogar eine nicht-operative Behandlung der unkomplizierten Appendizitis ohne Antibiotikatherapie diskutiert, aber die Datenlage reicht bisher nicht aus, um die Sicherheit und Wirksamkeit einer nicht-antibiotischen Behandlung der akuten unkomplizierten Appendizitis zu beurteilen.³⁷

1.4.2.1 Eingesetzte Antibiotika

Die Antibiotika-Schemata zur konservativen Behandlung der unkomplizierten Appendizitis der veröffentlichten Studien beinhalteten meist eine Kombination von Cephalosporinen und einem Nitromidazol, Penicillinen mit einem Betalaktamase-Inhibitor und Chinolonen.^{20,21} Die Verwendung von Reserveantibiotika (Carbapeneme) wurde aufgrund der Resistenzentwicklung stark kritisiert.³⁷ Häufig wird die intravenöse Antibiotikatherapie über ein bis drei Tage durchgeführt und für weitere fünf bis sieben Tage mit oralen Antibiotika fortgeführt.^{20,38}

Nach chirurgischer Behandlung einer unkomplizierten Appendizitis ist eine postoperative Antibiotikatherapie nicht erforderlich. Dennoch erhielten laut einer retrospektiven Studie 39,3 % aller Patient*innen eine postoperative Antibiotikatherapie, obwohl eine unkomplizierte laparoskopische Appendektomie aufgrund einer unkomplizierten Appendizitis durchgeführt wurde.³⁹ Die Notwendigkeit einer postoperativen Antibiotikagabe bei einer komplizierten Appendizitis (Gangrän oder Perforation) ist bisher nicht abschließend geklärt.³² Aktuell erhalten ca. 48 % aller Patient*innen nach operativer Therapie einer komplizierten Appendizitis eine antibiotische Behandlung für durchschnittlich fünf Tage.⁴⁰ Die häufigsten intravenösen Antibiotikaschemata nach operativer Therapie einer komplizierten Appendizitis sind Cefuroxim in Kombination mit Metronidazol (27 %) oder Amoxicillin/Clavulanat (22 %) und Piperacillin in Kombination mit Tazobactam (12 %). Die bevorzugten oralen Mittel sind Amoxicillin/Clavulanat (37 %), Ciprofloxacin in Kombination mit Metronidazol (24 %) und Cephalexin in Kombination mit Metronidazol (11 %).⁴⁰

1.5 Keimspektrum der akuten Appendizitis

In einer Studie von 1995 wurden die in Tabelle 2 genannten Bakterien von dem Aspirat der Appendix nach Appendektomie nachgewiesen.⁴¹

Anaerobe	Patienten %
Bacteroides fragilis	80
Bacteroides thetaiotaomicron	61
Bilophila wadsworthia	55
Peptostreptococcus spp.	46
Aerobe	
Escherichia coli	77
Viridans streptococcus	43
Gruppe D Streptococcus	27
Pseudomonas aeruginosa	18

Tabelle 2: Keimspektrum der Appendizitis von Bennion et al.⁴¹

Die zunehmende Verbreitung von multiresistenten Erregern ist eine Herausforderung in der Chirurgie und hat in den letzten Jahren auch im Hinblick auf abdominelle Infektionen an Bedeutung gewonnen. Multiresistente Erreger werden von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) als resistent gegen eine oder mehrere antimikrobielle Wirkstoffklassen definiert. Eine Gruppe

einer Initiative des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) und der Centers for Disease Control and Prevention haben eine standardisierte internationale Terminologie mit den erworbenen Resistenzprofilen bei *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* (außer *Salmonella* und *Shigella*), *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* beschrieben.⁴² Multiresistente Erreger (MRE) werden in drei Klassen eingeteilt: multiarzneimittel resistente Erreger (MDR) sind gegen eine oder mehrere Substanzen aus drei oder mehr antimikrobiellen Kategorien resistent, extensiv resistente Erreger (XDR) sind gegen eine oder mehrere Substanzen aus allen Kategorien resistent und panresistente Erreger (PDR) sind gegen alle Antibiotika resistent.⁴²

Die Inzidenz multiresistenter Keime bei der akuten Appendizitis betrug in einer retrospektiven multizentrischen Studie aus dem Jahr 2016 6,4 %.³⁴ Es wurde zudem gezeigt, dass die Inzidenz multiresistenter Keime mit 11,2 % bei der komplizierten Appendizitis besonders hoch ist.⁴³ In einer retrospektiven Kohorte aus dem Universitätsklinikum Frankfurt zeigten ca. 9 % aller Patient*innen, die eine Appendektomie erhielten multiresistente Erreger im Appendixabstrich und wiesen ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen auf.⁴⁴ In einer aktuellen Studie von Zein Eddine et al. konnte zudem gezeigt werden, dass die Entscheidung für eine verlängerte postoperative Antibiotikatherapie aufgrund der Komplexität bzw. dem Vorliegen einer komplizierten Appendizitis keinen Einfluss auf die Reduktion postoperativer Wundinfektionen hatte.³² Daher könnte das Keimspektrum eine pathophysiologische Rolle beim Auftreten von postoperativen Wundinfektionen spielen und nicht die alleinige Klassifikation oder Komplexität der Appendizitis.

1.6 Zielsetzung

Laut einer vorangegangenen retrospektiven Studie wiesen Patient*innen mit akuter Appendizitis und MRE-Infektion ein erhöhtes Risiko für einen komplikativen postoperativen Verlauf im Vergleich zu Patient*innen ohne MRE-Infektion auf.⁴⁴ Auch könnten multiresistente Keime eine Ursache für das primäre Therapieversagen einer kalkulierten antibiotischen Behandlung der unkomplizierten Appendizitis sein. Somit ist eine genaue Kenntnis des

Erregerspektrums der akuten Appendizitis entscheidend für den Behandlungserfolg.

Das Ziel dieser prospektiven Studie besteht darin, einerseits die Inzidenz resistenter Erreger bei der akuten Appendizitis zu bestimmen und andererseits die Bedeutung des Keimspektrums, insbesondere von MRE-Infektionen in der Ätiologie und Behandlung der akuten Appendizitis zu untersuchen. Hierfür wird primär das Keimspektrum der Patient*innen mit akuter Appendizitis im Appendixabstrich erfasst und das Auftreten von MRE-Infektionen mit dem Befund im Rektalabstrich korreliert. Zudem wird das Auftreten resistenter Keime mit dem Schweregrad der Appendizitis sowie dem intra- und postoperativen Verlauf korreliert.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Alle Patient*innen über 18 Jahren bei denen unter der Hauptdiagnose einer akuten Appendizitis (ICD-10-Code: K35) eine Appendektomie (OPS-Code: 5-470) im Zeitraum von April 2022 bis Juli 2023 durchgeführt wurde, wurden in die Studie eingeschlossen und prospektiv erfasst. Ausgeschlossen wurden Patient*innen, bei denen eine Negativappendektomie erfolgte, oder bei denen die Appendektomie im Rahmen einer anderen Operation durchgeführt wurde sowie Patient*innen unter 18 Jahren, welche durch die Klinik für Kinderchirurgie behandelt wurden. Patient*innen ohne Einwilligung oder mit einer unkomplizierten Appendizitis, welche eine nicht-operative Therapie erhielten, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Alle eingeschlossenen Patient*innen willigten schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Universität Frankfurt (Beschluss-Nummer: 42-22, Geschäftsnummer: 2022-635) genehmigt und beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS00028610) registriert.

Der Alvarado Score wurde durch einen Arzt bzw. Ärztin der Klinik für Allgemein-Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie erfasst. Zudem wurde bei Patient*innen mit dem Verdacht auf eine akute Appendizitis in der Regel eine Sonographie durchgeführt. Alle Befunde wurden im elektronischen Krankenhausinformationssystem (KIS) ORBIS dokumentiert. Das Erheben des Alvarado Score sowie der Beschwerdedauer bis zum Arztkontakt am Universitätsklinikum Frankfurt erfolgte zusätzlich mittels Papier-gestützter Dokumentation auf einem speziell für diese Studie entwickelten Datenerfassungsbogen (siehe Anhang). Bei sonographischem Nachweis einer Appendizitis und/oder einem Alvarado Score von 8 und mehr erfolgte die Appendektomie. Patient*innen mit einem Alvarado Score zwischen 5 und 8 wurden zur klinischen Beobachtung aufgenommen und erhielten bei Beschwerdepersistenz eine CT- oder MRT-Bildgebung des Abdomens zur weiteren Diagnostik. Die Diagnosestellung einer akuten Appendizitis erfolgte durch eine Fachärztin oder einen Facharzt für Allgemein- oder Viszeralchirurgie. Die Appendektomie wurde laparoskopisch unter Facharztstandard durchgeführt. Der Verschluss und die Absetzung der Appendixbasis erfolgte bei der

laparoskopischen Appendektomie mit einem endoskopischen Stapler (Endo GIA™ Ultra Universal Ladeeinheit mit Tri-Staple™ Technologie, Medium, 30 mm oder 45 mm, purple von COVIDIEN, Medtronic GmbH, Meerbusch, Deutschland). Wenn die laparoskopische Appendektomie nicht sicher durchgeführt werden konnte, wurde die offene Appendektomie durch einen Facharzt oder eine Fachärztin indiziert, sodass die offene Appendektomie oder Ileozäkalresektion durchgeführt wurden. Alle Operationspräparate wurden zur histopathologischen Untersuchung in das Senckenbergische Institut für Pathologie eingeschickt. Die histopathologische Untersuchung erfolgte unter Leitung vom Prof. Dr. Peter J. Wild. Histopathologische Kriterien für eine akute Appendizitis waren die granulozytäre Infiltration des Lumens oder aller Wandschichten sowie des Fettgewebes, die Ulzeration der Mukosa oder aller Wandschichten und das Vorliegen eines intramuralen Abszesses oder von Nekrosen. Bei histopathologisch fehlenden Kriterien einer Appendizitis, wurde das Präparat als „keine Appendizitis“ bewertet. Bei drei Patient*innen wurden nach Erhalt des histopathologischen Befundes die Operation als Negativappendektomie eingestuft und diese wurden von der Studie ausgeschlossen.

Mit einem Abstrichröhrchen (Transystem sterile transport swab, suitable for aerobes and anaerobes, COPAN, Brescia, Italien) wurde ein Abstrich zur Variakultur von der Appendix nach erfolgter Appendektomie am Operationstisch durchgeführt. Ebenfalls wurde ein Rektalabstrich zum MRE-Screening in der Regel nach Intubation des Patienten im Operationssaal durchgeführt. Beide Proben wurden zu dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene eingeschickt. Diese wurden unter Leitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Volkhard A. J. Kempf untersucht.

2.1.1 Endpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie ist die prospektive Erfassung der MRE-Rate im Appendix- sowie im Rektalabstrich, bzw. die Erfassung des Keimspektrums der akuten Appendizitis.

Hierbei wird das auch das Auftreten von MRE-Infektionen im Appendixabstrich mit dem Befund im Rektalabstrich korreliert.

Weiterhin wird das Auftreten von Antibiotika-resistenten Keimen mit der Schwere der Appendizitis, dem intraoperativen Verlauf, der postoperativen Komplikationsrate, insbesondere mit dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen, der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der Dauer einer postoperativen Antibiotikatherapie, dem Ansprechen auf eine kalkulierte Antibiotikatherapie sowie der Dauer der Arbeitsunfähigkeit korreliert.

2.2 Follow-up

Ein telefonisches Follow-up aller eingeschlossenen Patient*innen erfolgte jeweils nach 30 Tagen nach Entlassung. Das Follow-up erfolgte mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens. In drei Fällen, in denen eine telefonische Erreichbarkeit nicht gegeben war, erfolgte das Follow-up per Post und in zwei Fällen per E-Mail. Ein Muster der Fragebögen für das telefonische Follow-up sind im Anhang beigelegt.

2.3 Datenerfassung

Aus der elektronischen Patientenakte (ORBIS), der Papierakte der Zentralen Notaufnahme, dem Operationsbericht sowie der intraoperativen Fotodokumentation, aus Laborbefunden und dem histopathologischen Befund wurden die zu erfassenden Parameter extrahiert. Durch das Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Frankfurt unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Vogl wurden die CT- und MRT-Bildgebungen durchgeführt und durch einen Facharzt oder eine Fachärztin für Radiologie befundet. Der Aufnahmezeitpunkt der Patient*innen ins Krankenhaus wurde in der elektronischen Patientenakte im ORBIS durch die Zentrale Notaufnahme definiert. Die Zeiträume der Operationsdauer und Beschwerdedauer bis zum Arztkontakt in der Zentralen Notaufnahme wurden in Minuten bzw. Stunden angegeben. Die Dauer der Antibiotikatherapie, des Krankenhausaufenthalts, und der Arbeitsunfähigkeit wurden in Tagen angegeben.

Die ASA-Klassifikation erfolgte durch die Anästhesist*innen anhand der anamnestisch bekannten Vorerkrankungen. In Tabelle 3 ist die Klassifikation der American Society of Anaesthesiologists (ASA) aufgeführt.⁴⁵

ASA-Risikogruppen	
ASA 1	Normaler, ansonsten gesunder Patient
ASA 2	Leichte Allgemeinerkrankung, keine Leistungseinschränkung
ASA 3	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
ASA 4	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung, prinzipiell lebensbedrohlich mit oder ohne Operation
ASA 5	Patient liegt im Sterben, Tod mit oder ohne Operation innerhalb von 24 Stunden zu erwarten
ASA 6	Hirntoter Patient

Tabelle 3: ASA-Risikogruppen⁴⁵

Der Charlson Komorbiditätsindex (CCI) (siehe Tabelle 4) wurde ebenfalls aus dem Anamnesebogen und klinischem Befund in der elektronischen Patientenakte im ORBIS errechnet und im Microsoft Excel 2016 erfasst.⁴⁶

Ja	Nein	Jeweils 1 Punkt pro angekreuzte Antwort	Punkte
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Herzinfarkt	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Herzschwäche (NYHA)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gefäßkrankheit (pAVK und/oder <input type="checkbox"/> Aneurysma > 6cm)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hirngefäßveränderungen einschließlich Schlaganfall (mindestens TIA)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Demenz/Alzheimer	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Chronische Lungenerkrankung (Asthma etc.)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bindegewebserkrankung (Polymyalgie rheumatica, Lupus erythematoses, schweres Rheuma, Polymyositis)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Magengeschwür	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Milde Lebererkrankung (Zirrhose ohne portale Hypertension, einschließlich chronischer Hepatitis)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diabetes mellitus ohne Organschaden	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Jeweils 2 Punkte, pro angekreuzte Antwort	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Halbseitenlähmung	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mittel- bis schwergradige Nierenerkrankung (Dialyse oder Kreatinin > 3mg/dl)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zuckerkrankheit mit Komplikationen oder Organschaden (Retinopathie, Neuropathie, Nephropathie)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Krebs ohne Metastasen innerhalb der letzten 5 Jahre	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Leukämie (akut oder chronisch)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lymphom (Hodgkin, Non-Hodgkin, Plasmozytom)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Jeweils 3 Punkte pro angekreuzter Antwort	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mittelschwere bis schwere Lebererkrankung (Zirrhose mit Krampfadern an Speiseröhre, Bauch oder Magen)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Jeweils 6 Punkte pro angekreuzter Antwort	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Krebs mit Metastasen innerhalb der letzten 5 Jahre	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AIDS Erkrankung	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Charlson-Comorbidity Score:	

NYHA: New York Heart Association, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit

TIA: transitorische ischämische Attacke, AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome

Tabelle 4: Charlson Comorbidity Index⁴⁶

Die Stadieneinteilung der akuten Appendizitis erfolgte entsprechend der Klassifikation nach Gomes et al. und ist in Tabelle 5 wiedergegeben.⁴⁷ Die Klassifikation wurde anhand der radiologischen und intraoperativen Befunde vorgenommen.

Unkomplizierte Appendizitis	0	Normal aussehende Appendix	Endoappendizitis/Periappendizitis	
	1	Entzündete Appendix	Hyperämie, Ödem, Fibrin ohne perikolische Flüssigkeit	
Komplizierte Appendizitis	2	Nekrose	2A	Segmentale Nekrose (ohne oder wenig perikolische Flüssigkeit)
			2B	Nekrose der Appendixbasis (ohne oder wenig perikolische Flüssigkeit)
	3	Inflammatorischer Tumor	3A	Phlegmone
			3B	Abszess kleiner als 5 cm ohne freie Luft
			3C	Abszess größer als 5 cm ohne freie Luft
	4	Perforation	Diffuse Peritonitis mit oder ohne freie Luft	

Tabelle 5: Klassifikation der akuten Appendizitis nach Gomes et al.⁴⁷

Aus der Krankenakte und dem Follow-up-Fragebogen wurden die Komplikationen ermittelt und nach der Clavien-Dindo-Klassifikation eingestuft (siehe Tabelle 6).⁴⁸

Grad	Definition
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
Grad II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
Grad III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
Grad IIIa	Ohne Allgemeinanästhesie
Grad IIIb	Unter Allgemeinanästhesie
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich Zentrales Nervensystem-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
Grad IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
Grad IVb	Dysfunktion multipler Organe
Grad V	Tod des Patienten

Tabelle 6: Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo⁴⁸

Die postoperativen Wundinfektionen wurden nach der Klassifikation von Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Kategorie A1, A2 und A3 eingeteilt (siehe Tabelle 7).⁴⁹

Kategorie	Bezeichnung	Anatomische Ebene	
A1	Oberflächliche Infektion	Haut, Subkutangewebe	Rötung, Überwärmung, Schwellung, Druckschmerz, Exsudation der Wunde
A2	Tiefe Infektion	Faszie, Muskel	Tiefreichende Abszesse, Fasziitis
A3	Infektionen von Organen/ Körperhöhlen	Organe/ Hohlräume, die beim chirurgischen Eingriff eröffnet wurden	Eitrige Sekretion aus Drainage, intraabdomineller Abszess, Peritonitis

Tabelle 7: Klassifikation der postoperativen Wundinfektionen nach Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁴⁹

Der Ersterhebungsbogen in Papierform (PreMAPP_Ersterhebung_Version1.0_09.03.2022), Laborbefunde inklusive mikrobiologische Untersuchungsergebnisse des Appendix- sowie Rektalabstriches, Pathologiebefunde, Operationsberichte und Follow-up Bögen wurden in Papierform in der Studienakte abgeheftet. Sämtliche Daten wurden pseudonymisiert in Microsoft Excel 2016 erfasst.

2.4 Statistik

Da es sich um eine Beobachtungsstudie ohne formale Hypothese handelte, erfolgte keine Fallzahlberechnung im eigentlichen Sinne. Die Rekrutierung der Patient*innen erfolgte über den Zeitraum von 15 Monaten (von April 2022 bis Juli 2023).

Die statistische Analyse wurde mit der Software IBM SPSS Statistics Subscription Version 29.0.1.0 (171) durchgeführt. Patient*innen mit multipler Antibiotikaresistenz wurden mit Patient*innen ohne Nachweis einer multiplen Antibiotikaresistenz verglichen. Für die intervallskalierten sekundären Endpunkte (Dauer der Antibiotikatherapie, Krankenhausverweildauer und Dauer der Arbeitsunfähigkeit) sowie für weitere intervallskalierte Parameter (Laborwerte, Alvarado-Score) wurden die Ergebnisse als Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD) sowie das Minimum und Maximum dargestellt. Für den sekundären Endpunkt „Komplikationen“, wurde sowohl die Gesamtzahl in

der jeweiligen Gruppe, als auch die jeweilige Häufigkeit für jeden Schweregrad in der Clavien-Dindo-Klassifikation angegeben. Zur Untersuchung von Unterschieden bei kategorialen Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test und der Exakt-Test nach Fischer verwendet. Mit dem Mann-Whitney-U-Test wurden alle nicht abhängigen Variablen verglichen. Es wurde eine univariate Analyse der Risikofaktoren für das Vorliegen einer multiplen Antibiotikaresistenz durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von weniger als 0,05 angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von April 2022 bis Juli 2023 wurden insgesamt 108 erwachsene Patient*innen mit Verdacht auf akute Appendizitis am Universitätsklinikum Frankfurt chirurgisch behandelt. Aufgrund fehlender histopathologischer Kriterien für eine Appendizitis wurden drei Patient*innen nach Erhalt des pathologischen Befundes aus der Studie ausgeschlossen.

3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

42 der 105 eingeschlossenen Patient*innen waren Frauen (40 %). Das Durchschnittsalter der Patient*innen betrug 37,02 Jahre (SD \pm 13,92 Jahre) mit einer Spanne von 18 bis 85 Jahren. Die graphische Altersverteilung ist in Abbildung 1 dargestellt.

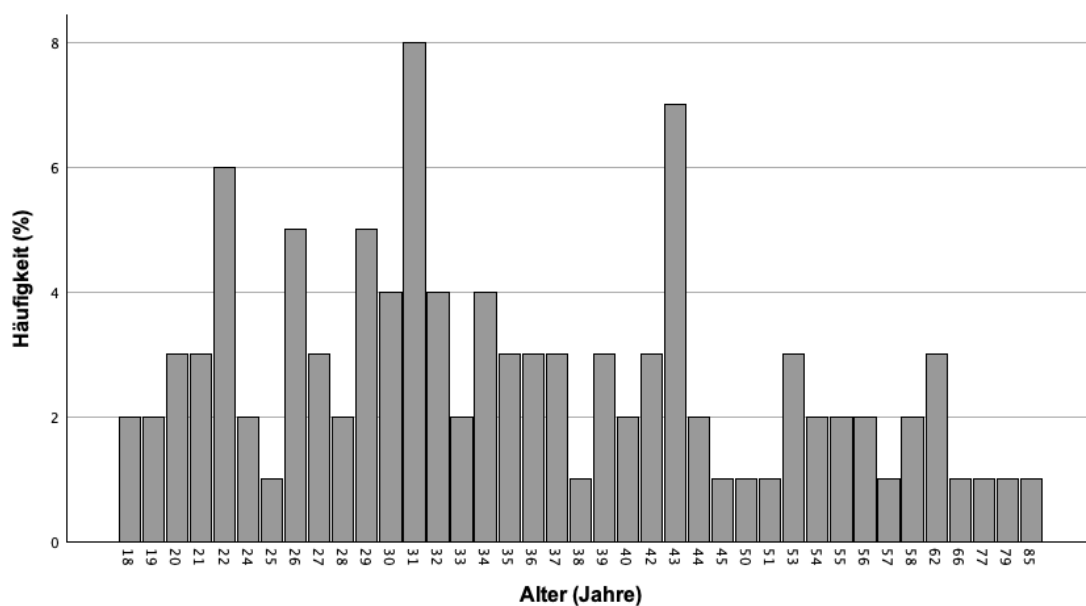


Abbildung 1: Altersverteilung des Gesamtkollektivs

3.2 Auftreten multiresistenter Erreger im Rektal- und Appendixabstrich

Beim MRE-Screening im Rektalabstrich zeigten sich zwölf (11,4%) der Patient*innen positiv auf MRE. Es wurden als Erreger nachgewiesen zehn *Escherichia coli* mit ESBL-R (Extended spectrum beta-lactamases resistance) und/oder 3MRGN (Multiresistente gram negative Erreger mit Resistenz gegenüber 3 Substanzgruppen), ein *Pseudomonas aeruginosa* als 3MRGN und in einem Fall Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) (siehe Tabelle 8).

	N
Multiresistente Erreger im Rektalabstrich	12
<i>Escherichia coli</i>	10
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R)	5
<i>Escherichia coli</i> (3MRGN)	1
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R und 3MRGN)	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Vancomycin-resistente Enterokokken	1

Tabelle 8: Spektrum multiresistenter Erreger in Rektalabstrichen von Patient*innen mit akuter Appendizitis

In den durchgeführten Appendixabstrichen wurden bei insgesamt sechs Patient*innen ein MRE nachgewiesen, so dass die Inzidenz bei 5,7 % lag. Bei den hierbei nachgewiesenen Erregern handelte es sich in drei Fällen um *Escherichia coli* (2 ESBL-R und 1 ESBL-R/3MRGN), in zwei Fällen um *Pseudomonas aeruginosa* als 3MRGN und einmal erfolgte der Nachweis von *Bordetella hinzii*.

Insgesamt wurde bei 14 Patient*innen (13,3 %) ein MRE nachgewiesen, jedoch nur in vier Fällen konnte sowohl im Rektal- als auch im Appendixabstrich derselbe Keim detektiert werden. In zehn Fällen war jeweils nur der rektale oder appendikuläre Abstrich positiv (siehe Tabelle 9).

So betrug die Sensitivität des Rektalabstrichs für MRE im Appendixabstrich bei akuter Appendizitis 33,3% und die Spezifität 86,7%.

	N			
	Nur im Rektum	Appendix und Rektum	Nur in der Appendix	Gesamt
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R)	3	2	0	5
<i>Escherichia coli</i> (3MRGN)	1	0	0	1
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R/3MRGN)	3	1	0	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1	1	2
VRE	1	0	0	1
<i>Bordetella hinzii</i>	0	0	1	1
MRE	8	4	2	14

Tabelle 9: Korrelation multiresistenter Erreger (MRE) zwischen Appendix- und Rektalabstrichen

3.3 Keimspektrum und Antibiotikaresistenz im Appendixabstrich

3.3.1 Keimspektrum

Bei 34 (32,4 %) Patient*innen konnten im Appendixabstrich keine Keime isoliert werden. 71 (67,6 %) der Patient*innen hatten dagegen einen Keimnachweis im Abstrich der Appendix. 30 Patient*innen (85,7 %) mit komplizierter Appendizitis zeigten einen Keimnachweis im Abstrich, verglichen mit 40 Patient*innen (57,1 %) mit unkomplizierter Appendizitis. Tabelle 10 zeigt das hierbei isolierte Keimspektrum. Am häufigsten zeigten sich Infektionen durch *Escherichia coli* (46,7 %), *Bacteroides spp.* (30,4 %), *Enterococcus spp.* (17,1 %), *Streptococcus spp.* (8,5 %) und *Pseudomonas aeruginosa* (7,6 %). In fünf Fällen zeigte sich eine Pilzinfektion mit Nachweis von *Candida spp.*. Alle weiteren Keime wurden bei weniger als 5 % aller Abstriche detektiert.

	Gesamt n (%)
Appendixabstrich	105
<i>Escherichia coli</i>	49 (46,7%)
- (ESBL-R)	2 (1,9%)
- (ESBL-R/3MRGN)	2 (1,9%)
<i>Bacteroides spp.</i>	32 (30,4%)
<i>Enterococcus spp.</i>	18 (17,1%)
<i>Streptococcus spp.</i>	9 (8,5%)
<i>Klebsiella spp.</i>	5 (4,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (7,6%)
- 3MRGN	1 (1%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	5 (4,9%)
- <i>S. aureus</i>	2 (1,9%)
- <i>S. lugdunensis</i>	2 (1,9%)
- <i>S. epidermidis</i>	1 (1%)
<i>Cutibacterium spp.</i>	3 (2,9%)
<i>Citrobacter spp.</i>	3 (2,9%)
<i>Clostridium innocuum</i>	2 (1,9%)
<i>Bordetella hinzii</i>	1 (1%)
<i>Serratia marcenscens</i>	1 (1%)
<i>Schaalia turicensis</i>	1 (1%)
<i>Eghertella lenta</i>	1 (1%)
<i>Corynebacterium propinquum</i>	1 (1%)
<i>Candida spp.</i>	5 (4,8%)

Tabelle 10: Keimspektrum im Appendixabstrich bei Patient*innen mit akuter Appendizitis.

3.3.2 Antibiotikaresistenz

Insgesamt wiesen 46 Patient*innen mit Keimnachweis (64,8 %) eine Resistenz gegen mindestens ein Antibiotikum im durchgeführten Antibiogramm auf. Am häufigsten zeigten sich Resistenzen gegenüber Ampicillin und Sulbactam. In Tabelle 11 sind alle getesteten Resistenzen gegen Antibiotika aufgeführt.

Antibiotikum	Gesamt (n)
Penicillin	4
Oxacillin	1
Ampicillin	30
Ampicillin/Sulbactam	23
Cefuroxim	5
Cefotaxim	5
Cefepim	1
Piperacillin	5
Piperacillin/Tazobactam	5
Cotrimoxazol	7
Clindamycin	8
Gentamicin	2
Fosfomycin	3
Metronidazol	1
Ciprofloxacin	6
Levofloxacin	3
Imipenem	4
Meropenem	1
ESBL-R	4
Tobramycin	1

ESBL-R: extended spectrum β -lactamases resistance

Tabelle 11: Verteilung der auf Resistenz getesteten Antibiotika im Appendixabstrich

In insgesamt 17 Fällen wurden Keime mit Resistenz gegen nur ein Antibiotikum festgestellt. Bei 29 (40,8 %) der Patient*innen mit Keimnachweis im Appendixabstrich zeigten sich dagegen Resistenzen gegen mehrere Antibiotika. Hiervon waren elf Patientinnen Frauen (26,2 %) und 18 Patienten Männer (28,6 %). Tabelle 12 zeigt eine detaillierte Aufstellung aller detektierten Resistenzen.

	N (%)
Keine Resistenz	59 (56,2%)
Resistenz gegen	
Gesamt:	46 (43,8%)
1 Antibiotikum	17 (16,2%)
Ampicillin	6 (5,7%)
Ampicillin/Sulbactam	4 (3,8%)
Clindamycin	3 (2,9%)
Fosfomycin	2 (1,9%)
Ciprofloxacin	1 (1%)
Metronidazol	1 (1%)
2 Antibiotika	12 (11,4%)
Penicillin G und Clindamycin	1 (1%)
Penicillin G und Cotrimoxazol	1 (1%)
Penicillin und Piperacillin	1 (1%)
Ampicillin und Fosfomycin	1 (1%)
Ampicillin und Imipenem	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam und Cefuroxim	3 (2,9%)
Ampicillin/Sulbactam und Cotrimoxazol	2 (1,9%)
Ampicillin/Sulbactam und Imipenem	1 (1%)
Piperacillin und Ciprofloxacin	1 (1%)
≥3 Antibiotika	11 (10,5%)
Penicillin, Oxacillin und Cefuroxim	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Gentamicin und Cotrimoxazol	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin und Levofloxacin	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Clindamycin und Cotrimoxazol	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Levofloxacin	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam und Cefuroxim	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam und Clindamycin	2 (1,9%)
Ampicillin, Piperacillin, Cefotaxim und Fosfomycin	1 (1%)
MRE	6 (5,7%)
Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Gentamicin	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin und Imipenem	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, ESBL-R und Cotrimoxazol	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim und Meropenem	1 (1%)
Ampicillin/Sulbactam, ESBL-R, Cefotaxim und Imipenem	1 (1%)
Piperacillin, Cefepim, Levofloxacin und Tobramycin	1 (1%)

Tabelle 12: Liste der Antibiotika und ihrer Kombinationen, die im Appendixabstrich auf Resistenzen getestet wurden

Patient*innen, bei denen ein Keim nachgewiesen wurde, der gegen mindestens zwei Antibiotika resistent ist, wurden als eigene Kohorte betrachtet und im Folgenden als „Multiple Antibiotikaresistenz“ (MAR) definiert und abgekürzt. Diese Unterteilung wurde in Anlehnung an eine frühere Studie von Son et al. von 2020 vorgenommen, in der eine Resistenz nur gegen Ampicillin keinen Einfluss auf postoperative Wundinfektionen zeigte.⁴³

Im weiteren Ergebnisteil wird somit auf folgende 2 Subgruppen Bezug genommen. Alle Patient*innen ohne Erregernachweis oder mit Nachweis von Keimen, die gegen höchstens ein Antibiotikum resistent sind, werden als Nicht-Multiple-Antibiotikaresistenzgruppe (Nicht-MAR) zusammengefasst, während 29 Patient*innen in die Multiple Antibiotikaresistenz-Gruppe (MAR) entfallen. Hiervon zeigte sich bei sechs Patient*innen einen MRE-Nachweis nach CDC.

Alle Ergebnisse der Appendixabstriche mit allen isolierten Erregern und den auf Resistenz getesteten Antibiotika sind in den Tabellen 13 und 14 dargestellt. Die Nicht-MAR-Gruppe wurde in Tabelle 13 und die MAR-Gruppe in Tabelle 14 aufgeführt.

Bei 37 Patient*innen (35,2 %) wurden Keime isoliert, die nach EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing) auf Cefuroxim als intermediär sensibel eingestuft wurden. Dies bedeutet, dass eine hohe Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Erfolges bei erhöhter Exposition des Antibiotikums durch Verwendung eines angepassten Dosierungsregimes erzielt werden kann. Entsprechende Grenzwerte werden durch EUCAST festgelegt.^{50,51} Für Cefuroxim bedeutet dies im Allgemeinen, dass eine intravenöse Gabe von 1,5 g alle acht Stunden erfolgen sollte.⁵¹

Mikroorganism	Resistente Antibiotika	n
Kein Keimnachweis		34
<i>Escherichia coli</i>	k. R.	10
<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides</i>	k. R.	2
<i>Cutibacterium acnes</i>	k. R.	2
<i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Bacteroides fragilis/ovatus/xylanisolvans</i>	k. R.	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	k. R.	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	k. R.	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	k. R.	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus anginosus</i>	k. R.	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Citrobacter koseri</i>	k. R.	1
<i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Eghertella lenta</i>	k. R.	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Clostridium innocuum</i>	k. R.	1
<i>Peptostreptococcus micros</i>	k. R.	1
<i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus oralis</i>	k. R.	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Schaalia turicensis</i>	k. R.	1
<i>Cutibacterium acnes</i>	Metronidazol	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fosfomycin	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides</i>	Ampicillin	1
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin/Sulbactam	1
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Citrobacter amalonaticus</i>	Ampicillin	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus constellatus</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides distasonis</i>	Fosfomycin	1
<i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Clindamycin	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Streptococcus constellatus</i> , <i>Bacteroides</i>	Clindamycin	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ampicillin	1
<i>Escherichia coli</i>	Amicillin/Sulbactam	1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Ampicillin	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides ovatus</i>	Ampicillin/Sulbactam	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Candida albicans</i>	Ciprofloxacin	1
<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i>	Ampicillin	1
<i>Corynebacterium propinquum</i>	Clindamycin	1
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Bacteroides distasonis</i> , <i>Bacteroides ovatus</i> , <i>Bacteroides xylanisolvans</i>	Ampicillin/Sulbactam	1

k.R.: keine Resistenz

Tabelle 13: Auflistung aller Keime der Nicht-Multiple-Antibiotikaresistenzgruppe von Patient*innen mit akuter Appendizitis im Appendixabstrich

Mikroorganism	Resistente Antibiotika
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3MRGN), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides ovatus</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim, Meropenem
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R/3MRGN)	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin, Gentamicin
<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Escherichia coli</i> (ESBL-R/3MRGN), <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> , <i>Enterococcus raffinosus</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Ciprofloxacin, Imipenem
<i>Escherichia coli</i> , <i>Bordetella hinzii</i> (3MRGN), <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	Piperacillin, Cefepim, Levofloxacin, Tobramycin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> (ESBL-R), <i>Bacteroides fragilis</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, ESBL-R, Cotrimoxazol
<i>Escherichia coli</i> (ESBL-R), <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	ESBL-R, Ampicillin/Sulbactam, Cefotaxim, Imipenem
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Ampicillin, Piperacillin, Cefotaxim, Fosfomycin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Imipenem
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cotrimoxazol, Ciprofloxacin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus parasanguinis</i> , <i>Bacteroides ovatus</i>	Ampicillin, Piperacillin/Tazobactam, Clindamycin, Levofloxacin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin, Levofloxacin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Bacteroides distasonis</i> , <i>Clostridium innocuum</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Clindamycin
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Bacteroides caccae</i> , <i>Bacteroides distans</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cefuroxim
<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Penicillin, Oxacillin, Cefuroxim
<i>Citrobacter braakii</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cefuroxim
<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides ovatus</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam
<i>E.coli</i> , <i>Bacteroides ovatus</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cotrimoxazol, Gentamicin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Parabacteroides distasonis</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Clindamycin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam, Cefuroxim
<i>Staphylococcus aureus</i>	Penicillin G, Cotrimoxazol
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacteroides distasonis</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cotrimoxazol
<i>Serratia marcescens</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cefuroxim
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Streptococcus constellatus</i> , <i>Bacteroides</i>	Ampicillin, Clindamycin, Cotrimoxazol
<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin, Ciprofloxacin
<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida albicans</i>	Ampicillin, Imipenem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides distasonis</i>	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Cotrimoxazol
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicillin, Fosfomycin
<i>Enterococcus avium</i> , <i>Bacteroides distasonis</i> , <i>fragilis</i>	Penicillin G, Clindamycin
<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> , <i>Candida albicans</i>	Penicillin, Piperacillin

Tabelle 14: Auflistung aller Keime der Multiple-Antibiotikaresistenzgruppe von Patient*innen mit akuter Appendizitis im Appendixabstrich

3.4 Patientencharakteristika

Das Durchschnittsalter der Patientenkohorte betrug 37,02 Jahre mit einer Spanne von 18 bis 85 Jahren, in der Nicht-MAR-Gruppe lag der Mittelwert bei 36,28 Jahren gegenüber 38,97 Jahren in der MAR-Gruppe. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) lag bei 25,64 kg/m² mit einer Spanne von 17 bis 41,2 kg/m², der mittlere BMI in der Nicht-MAR-Gruppe lag bei 25,87 kg/m² im Vergleich zu 25,05 kg/m² in der MAR-Gruppe. Tabelle 15 zeigt die Charakteristika der Gesamtkohorte und die entsprechende Verteilung auf die beiden Subgruppen Nicht-MAR und MAR. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht, BMI, ASA-Klassifikation und CCI-Score. Zu den häufigsten Begleiterkrankungen zählten arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II und hämatologische Erkrankungen in der Vorgeschichte.

	Gesamt (n=105)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Alter (Jahre); Mittelwert (Range)	37,02 (18-85)	36,28 (18-79)	38,97 (21-85)	0,573
Geschlecht; n (%)				0,827
Weiblich	42 (40%)	31 (40,8%)	11 (37,9%)	
Männlich	63 (60%)	45 (59,2%)	18 (62,1%)	
BMI, (kg/m²); Mittelwert (Range)	25,64 (17-41,2)	25,87 (17-41,18)	25,05 (18,19-36,30)	0,545
ASA Score; n (%)				0,456
I	36 (34,3%)	27 (35,5%)	9 (31%)	
II	56 (53,3%)	41 (53,9%)	15 (51,7%)	
III	11 (10,5%)	7 (9,2%)	4 (10,3%)	
IV	2 (1,9%)	1 (1,3%)	1 (3,4%)	
CCI; Mittelwert (Range)	0,49	0,37 (0-6)	0,79 (0-8)	0,078

*Tabelle 15: Patientencharakteristika der Studienkohorte und im Vergleich von Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz*

3.5 Diagnostik und Klinik

Bei allen Patient*innen, die in die Studie eingeschlossen wurden, erfolgte eine körperliche Untersuchung, eine laborchemische Analyse, die Erhebung des Alvarado Scores, sowie in der Regel eine sonographische Untersuchung.

In der Gesamtkohorte von Patient*innen mit akuter Appendizitis lag der mediane Alvarado Score bei 8, wie auch in der Nicht-MAR und MAR-Gruppe. Der Mittelwert des C-reaktiven Proteins (CRP) lag bei 5,9 mg/dl mit einer Spanne von 0 bis 39,5 mg/dl. In der Nicht-MAR-Gruppe lag der durchschnittliche CRP-Wert bei 5,7 mg/dl gegenüber 6,3 mg/dl in der MAR-Gruppe. Die durchschnittliche Leukozytenzahl betrug 13,1/ μ l, ebenfalls mit gleichem Wert in den beiden Gruppen Nicht-MAR und MAR. Somit ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich klinischer und laborchemischer Befunde zwischen beiden Gruppen. Auch erfolgte in beiden Gruppen gleich häufig zur weiteren Diagnostik eine Bildgebung mittels CT oder MRT (Tabelle 16).

77 (73,3 %) der Patient*innen erhielten erst mehr als 24 Stunden nach Beginn der Symptomatik eine chirurgische Therapie der akuten Appendizitis. In der Gruppe Nicht-MAR wurden 51 (67,1 %) Patient*innen gegenüber 26 (89,7 %) Patient*innen in der MAR-Gruppe mehr als 24 Stunden nach Symptombeginn operiert. Die Dauer der Symptomatik bis zur Operation war in der MAR-Gruppe somit signifikant länger im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe (p-Wert=0,023, Tabelle 16).

Variablen	Gesamt (n=105)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Alvarado Score; Median (Range)	8 (0-10)	8 (0-10)	8 (2-10)	0,913
CRP, mg/dL; Mittelwert (Range)	5,9 (0-39,5)	5,7 (0-32,9)	6,3 (0,1-39,5)	0,819
Leukozyten, x 10⁴/μL; Mittelwert (Range)	13,1 (0,2-26,6)	13,1 (0,2-26,6)	13,1 (6-19,6)	0,886
CT/MRT n (%)	63 (60%)	43 (56,6%)	20 (69%)	
CT	59 (56,2%)	40 (52,6%)	19 (65,5%)	0,276
MRT	4 (3,8%)	3 (2,9%)	1 (3,4%)	1
OP-Zeitpunkt nach Beschwerdebeginn (Stunden) n (%)				0,023
<12	7 (6,7%)	6 (7,9%)	1 (3,4%)	
12-24	21 (20%)	19 (25%)	2 (6,9%)	
>24	77 (73,3%)	51 (67,1%)	26 (89,7%)	

Tabelle 16: Klinische und diagnostische Charakteristika von Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz bei akuter Appendizitis

3.6 Intraoperativer Befund

Die Gradeinteilung nach Gomes et al. erfolgte anhand der intraoperativen Befunde. Die Fotodokumentation der intraoperativen Befunde erfolgte in ORBIS. 70 (66,7 %) der Patient*innen litten an einer unkomplizierten Appendizitis, andererseits waren 35 (33,3 %) Patient*innen von einer komplizierten Appendizitis betroffen, von denen 18 (17,1 %) bereits eine Perforation der Appendix zeigten. 8 (7,6 %) Patient*innen hatten eine distale Nekrose, 10 (9,6 %) der Patient*innen hatten einen Abszess, wovon ein Patient einen Abszess größer 5 cm zeigte. 60 % aller Patient*innen mit komplizierter Appendizitis hatten im Vergleich zu 35,7 % der Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis signifikant häufiger eine Resistenz gegen mindestens ein Antibiotikum im Appendixabstrich (p-Wert = 0,022). Allerdings gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen unkomplizierte Appendizitis und komplizierte Appendizitis in Bezug auf Multiple-Antibiotikaresistenz oder MRE nach CDC (siehe Tabelle 17).

Variablen N (%)	Gesamt (n=105)	Unkompliziert (n=70)	Kompliziert (n=35)	p-Wert
Antibiotikaresistenz	46 (43,8%)	25 (35,7%)	21 (60%)	0,022
MAR	29 (27,6%)	16 (22,9%)	13 (37,1%)	0,165
MRE (Appendix)	6 (5,7%)	4 (5,7%)	2 (5,7%)	0,684
MRE (Appendix/Rektal)	14 (13,3%)	9 (12,9%)	6 (17,1%)	0,565

Tabelle 17: Korrelation zwischen Komplexität der akuten Appendizitis nach Gomes et al. und dem Auftreten von Antibiotikaresistenzen

16 (55,2 %) der Patient*innen in der MAR-Gruppe hatten eine unkomplizierte Appendizitis nach Gomes et al., im Vergleich zu 54 (71,1 %) der Patient*innen in der Nicht-MAR-Gruppe. Eine komplizierte Appendizitis zeigte sich somit mit 44,8 % häufiger in der MAR-Gruppe im Vergleich zu 33,3 % in der Nicht-MAR-Gruppe, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Auch in Bezug auf das Auftreten einer Peritonitis oder Perforation zeigten sich diese häufiger in der MAR-Gruppe, jedoch waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 18).

Zwei (1,9 %) Patient*innen wurden primär offen operiert und bei drei (2,9 %) Patient*innen erfolgte eine Konversion zum offen-chirurgischen Vorgehen. In der MAR-Gruppe erfolgte bei einem Patienten eine Konversion auf ein offen-chirurgisches Verfahren und eine Patientin wurde primär offen operiert. Auch hier

ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientenkohorten.

Variablen N (%)	Gesamt (n=105)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Komplexität				0,165
Unkompliziert	70 (66,7%)	54 (71,1%)	16 (55,2%)	
Kompliziert	35 (33,3%)	22 (28,9%)	13 (44,8%)	
Perforation	18 (17,1%)	12 (15,8%)	6 (20,7%)	0,570
Peritonitis				0,235
≥ 2Quadrant	17 (16,2%)	10 (13,2%)	7 (24,1%)	
Drainagenanlage	37 (35,2%)	23 (30,3%)	14 (48,3%)	0,110

*Tabelle 18: Vergleich der intraoperativen Befunde zwischen Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz*

3.7 Univariate Analyse zu Risikofaktoren für das Auftreten resistenter Erreger

In der von uns durchgeführten univariaten Analyse wurden sowohl Patienten-assoziierte Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, BMI, ASA, Diabetes mellitus, Immunsuppression) als auch infektionsassoziierte Risikofaktoren (Leukozyten, Peritonitis, Perforation, komplizierte Appendizitis) untersucht. Interessanterweise konnten wir zeigen, dass ein Diabetes mellitus einen signifikanten prädiktiven Wert für das Auftreten von Erregern mit Cefuroximresistenz, Multiple Antibiotikaresistenz (MAR) sowie von MRE im Rektal- und Appendixabstrich hat. Das Alter von 50 Jahren und älter war ebenfalls ein statistisch signifikanter Risikofaktor für Multiple Antibiotikaresistenz (MAR) im Appendixabstrich. Das Auftreten einer komplizierten Appendizitis konnte ebenfalls als Risikofaktor für eine rektale MRE-Besiedlung aufgedeckt werden. (siehe Tabelle 19)

Variablen	p-Wert				
	Cefuroxim-Resistenz	MAR (Appendix)	MRE (Appendix)	MRE (Rektum)	MRE (Appendix + Rektum)
Alter ≥50 Jahre	0,279	0,013	0,516	0,680	0,818
BMI ≥30kg/m²	0,134	0,749	0,425	0,103	0,253
ASA-Klassifikation ≥III	0,692	0,111	0,938	0,339	0,371
Weibliches Geschlecht	0,297	0,754	0,910	0,542	0,832
Diabetes mellitus	0,002	0,020	0,011	0,003	0,004
Immunsuppression	0,606	0,612	0,148	0,335	0,369
Perforation	0,483	0,849	0,586	0,204	0,277
Peritonitis	0,237	0,920	0,414	0,084	0,054
Komplizierte Appendizitis	0,535	0,339	0,969	0,026	0,082

Tabelle 19: Univariate Risikofaktor-Analyse für das Auftreten multiresistenter Keime

3.8 Antibiotische Therapie

Alle Patient*innen erhielten eine Single-Shot Antibiotikaphylaxe. 95 (90,5 %) der Patient*innen erhielten 30-60 Minuten vor dem Hautschnitt Cefuroxim und Metronidazol, drei Patient*innen Piperacillin/Tazobactam, zwei Patient*innen Ceftriaxon/Metronidazol, zwei Patient*innen Ciprofloxacin und je ein Patient Ceftazidim, Clindamycin oder Imipenem/Teicoplanin als Single-Shot-Antibiotikaphylaxe. Bei 50 (47,6 %) Patient*innen wurde eine postoperative Antibiotikatherapie durchgeführt. Die Indikation zur postoperativen Antibiotikatherapie wurde von einem Facharzt oder einer Fachärztin des Operationsteams anhand des intraoperativen Befundes gestellt, insbesondere das Vorliegen einer Peritonitis, Perforation oder eines Abszesses waren Entscheidungsparameter für die Fortführung einer postoperativen Antibiotikatherapie. Sekundär wurden Komorbiditäten wie hämatologische Vorerkrankungen oder eine bestehende Immunsuppression berücksichtigt. Die Dauer der Antibiotikatherapie wurde von den Stationsärzt*innen in Abhängigkeit vom klinischen Zustand, abhängig von Fieber, der Qualität der Drainage bzw. der Trübung des Drainagesekrets und postoperativen Komplikationen, wie z.B. Wundinfektionen, festgelegt. Hierbei waren auch die postoperativen laborchemischen Verlaufskontrollen, insbesondere die Entzündungsparameter wie CRP und Leukozyten, von Bedeutung für die Dauer und Art der Antibiotikatherapie.

Bei Notwendigkeit einer postoperativen Antibiotikatherapie lag die Anzahl der Patient*innen in der Nicht-MAR-Gruppe bei 31 (40,8 %), in der MAR-Gruppe bei 19 (65,5 %). Im Chi-Quadrat-Test konnte in der MAR-Gruppe mit einem p-Wert von 0,029 eine statistisch signifikant häufigere Notwendigkeit einer postoperativen Antibiotikatherapie nachgewiesen werden.

Die Dauer der postoperativen Antibiotikatherapie betrug bei fünf Patient*innen (4,8 %) weniger als drei Tage, bei 14 Patient*innen (13,3 %) drei bis fünf Tage, bei 26 Patient*innen (24,8 %) sechs bis zwölf Tage und bei sieben Patient*innen (6,7 %) mehr als zwölf Tage. Bei 23 Patient*innen (21,9 %) erfolgte eine Umstellung der antibiotischen Therapie nach Erhalt des Antibiogramms von dem Appendixabstrich. Zwölf dieser Patient*innen (15,8 %) waren in der Nicht-MAR-

Gruppe, im Gegensatz zu elf Patient*innen (37,9 %) in der MAR-Gruppe. Der Unterschied zeigte sich als statistisch signifikant (p-Wert = 0,019). Die mittlere Dauer der Antibiotikatherapie betrug sieben Tage mit einer Spanne von 1 bis 42 Tagen. In der Nicht-MAR-Gruppe lag die mediane Dauer der Antibiose bei 6 Tagen mit einer Spanne von 1 bis 42 Tagen, in der MAR-Gruppe dagegen bei 8 Tagen mit einer Spanne von 1 bis 15 Tagen (p-Wert = 0,737).

13 (12,4 %) Patient*innen konnten auf eine orale Antibiotikatherapie umgestellt werden. Bei 13 (12,4 %) Patient*innen musste eine Eskalation der intravenösen Antibiotikatherapie erfolgen. Die am häufigsten als Eskalation verabreichten Antibiotika waren gemäß Antibiogramm Piperacillin/Tazobactam, intravenös verabreichte Chinolone, Cephalosporine der dritten oder vierten Generation, Imipenem, Meropenem, Vancomycin und Teicoplanin als Mono- oder Kombinationstherapie. Die Notwendigkeit einer intravenösen Antibiotikaeskalation war in der MAR-Gruppe mit acht Patient*innen (27,6 %) statistisch signifikant häufiger notwendig als in der Nicht-MAR-Gruppe mit insgesamt nur 5 Patient*innen (6,6 %), (p-Wert = 0,007).

Variablen N (%)	Gesamt (n=105)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Postoperative Antibiose	50 (47,6%)	31 (40,8%)	19 (65,5%)	0,029
Umstellung Antibiose	23 (21,9%)	12 (15,8%)	11 (37,9%)	0,019
Dauer der Antibiose	4 (0-42)	6 (1-42)	8 (1-15)	0,737
[Tage] Median (Range)				
<3 Tage (%)	5 (4,8%)	2 (2,6%)	3 (10,3%)	
3-5 Tage (%)	14 (13,3%)	11 (14,5%)	3 (10,3%)	
6-12 Tage (%)	26 (24,8%)	15 (19,7%)	11 (37,9%)	
>12 Tage (%)	7 (6,7%)	4 (5,3%)	3 (10,3%)	
Art der Antibiose				
Cefuroxim/Metronidazol	23 (21,9%)	16 (21,1%)	7 (24,1%)	0,786
Umstellung auf orale AB	13 (12,4%)	9 (11,8%)	5 (26,3%)	0,305
Eskalation der Antibiose	13 (12,4%)	5 (6,6%)	8 (27,6%)	0,007
Pip/Taz, 3. Cephal.	7 (6,7%)	3 (3,9%)	4 (13,8%)	0,090
Reserveantibiotika	6 (5,7%)	2 (2,6%)	4 (13,8%)	0,048

Pip/Tac: Piperacillin/Tazobactam, 3. Cephal.:3. Generation Cephalosporine, AB: Antibiose

Tabelle 20: Aspekte der postoperativen Antibiotikatherapie im Vergleich zwischen der MAR- und Nicht-MAR-Gruppe

Es erfolgte in der MAR-Gruppe bei vier Patient*innen (13,8 %) eine Eskalation auf Reserveantibiotika (Carbapeneme, 4. Generation Cephalosporine, Linezolid, Vancomycin) und somit statistisch signifikant häufiger im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe mit zwei Patient*innen (2,6 %) (p-Wert = 0,048). Eine detaillierte Darstellung der perioperativen Antibiotikatherapie in der Gesamtkohorte sowie in den beiden Subgruppen findet sich in Tabelle 20.

Bei 37 (35,2 %) Patient*innen wurden Keime isoliert, die nach EUCAST intermediär sensibel auf Cefuroxim getestet wurden. Hiervon wurden bei 23 (62,2 %) Patient*innen Cefuroxim und Metronidazol postoperativ verabreicht und eine Umstellung der Therapie war nicht notwendig. Bei den restlichen 14 (37,8 %) Patient*innen war dagegen eine Umstellung der Antibiose erforderlich.

3.9 Komplikationen und postoperativer Verlauf

17 (16,2 %) Patient*innen entwickelten eine postoperative Komplikation nach erfolgter Appendektomie. Unter diesen hatten zwei Patient*innen Grad 3b und fünf Patient*innen Grad 3a Komplikationen nach der Clavien-Dindo-Klassifikation. Diese zwei Patient*innen mit Komplikationsgrad 3b wurden aufgrund einer Fasziendehiszenz in Allgemeinanästhesie nach postoperativer Wundinfektion A3 nach CDC mit einem sekundären Bauchdeckenverschluss versorgt. Fünf Patient*innen erhielten eine Abszessausträumung in Lokalanästhesie. Es traten keine postoperativen Komplikationen der Grad 4 und 5 nach der Clavien-Dindo-Klassifikation auf. Somit lag die perioperative Mortalität bei 0 %. Weiterhin entwickelte eine Patientin postoperativ ein intraabdominales Hämatom, das konservativ ohne Intervention behandelt wurde und eine weitere Patientin zeigte eine postoperative Darmatonie, die ebenfalls konservativ mittels Abführmaßnahmen behandelt wurde.

Bei 15 Patient*innen entwickelte sich eine postoperative Wundinfektion, somit lag die Rate bei 14,3 %. Bei zehn (66,7 %) der postoperativen Wundinfektionen handelte es sich um oberflächliche Wundinfektionen, d. h. um Wundinfektionen des Typs A1 nach CDC. Fünf dieser Wundinfektionen befanden sich an der Stelle des linken Trokars, an der das Appendixpräparat geborgen wurde, vier an der Stelle des rechten Trokars und eine Wundinfektion trat periumbilikal auf. Zudem entwickelte ein Patient eine Phlegmone im Unterbauch. Vier (26,7 %) der

postoperativen Wundinfektionen waren tiefreichende Infektionen mit Ausbreitung in die Bauchhöhle, die nach CDC als A3 klassifiziert wurden.

In der Gruppe mit Multipler-Antibiotikaresistenz traten postoperative Komplikationen Grad 3 nach Clavien-Dindo mit fünf Patient*innen (17,2 %) statistisch signifikant häufiger auf im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe mit nur zwei Patient*innen (2,6 %) (p-Wert = 0,007). Auch die Anzahl der postoperativen Wundinfektionen oder „surgical site infections“ (SSIs) Typ A3 nach CDCs war mit drei Patient*innen (10,3 %) signifikant größer im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe mit nur einem Patienten (1,3 %; p-Wert = 0,031, Tabelle 21).

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 4,7 Tage mit einer Spanne von 2 bis 31 Tagen. In der MAR-Gruppe war die mittlere Verweildauer mit 5,83 Tagen bei einer Spanne von 2 bis 16 Tagen statistisch signifikant länger im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe mit 4,26 Tagen bei einer Spanne von 2 bis 31 Tagen (p-Wert = 0,028, Tabelle 21).

Variablen N (%)	Gesamt (n=105)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Postop Komplikationen n (%)	17 (16,2%)	8 (10,5%)	9 (31%)	0,017
Grad I	8 (7,6%)	5 (6,6%)	3 (10,3%)	0,515
Grad II	2 (1,9%)	1 (1,3%)	1 (3,4%)	0,475
Grad IIIa und IIIb	7 (6,7%)	2 (2,6%)	5 (17,2%)	0,007
SSI n (%)	15 (14,3%)	8 (10,5%)	7 (24,1%)	0,115
A1	10 (9,5%)	7 (9,2%)	3 (10,3%)	0,859
A2	1 (1%)	0	1 (3,4%)	0,276
A3	4 (3,8%)	1 (1,3%)	3 (10,3%)	0,031
Dauer stationärer Aufenthalt Mittelwert (Range)	4,7 (2-31)	4,26 (2-31)	5,83 (2-16)	0,028

SSI - Surgical site infection

*Tabelle 21: Vergleich der postoperativen Komplikationen sowie der Krankenhausverweildauer zwischen Patient*innen mit und ohne Nachweis multipler Antibiotikaresistenzen*

Zusammenfassend zeigt sich, dass Patient*innen mit Nachweis von Erregern mit multiplen Antibiotikaresistenzen häufiger infektionsassoziierte postoperative Komplikationen entwickeln und somit einen verlängerten Krankenhausaufenthalt aufweisen. Nicht nur die nach CDC und ECDC als MRE definierten Erreger (klassifiziert als MDR, XDR und PDR) stellen hierbei ein Gesundheitsproblem

dar, sondern auch Erreger, die auf zwei oder mehr Antibiotika Resistenzen aufweisen.

3.10 Follow-up

Das Follow-up erfolgte am 30. postoperativen Tag in der Regel telefonisch. In drei Fällen, in denen eine telefonische Erreichbarkeit nicht gegeben war, erfolgte das Follow-up per Post und in zwei Fällen per E-Mail. Bei insgesamt zwölf Patient*innen konnte kein Follow-up erfolgen, da die Patient*innen weder telefonisch noch postalisch erreichbar waren. Im Follow-up wurden Bauchschmerzen auf einer visuellen Analogskala⁵² (VAS) von 1 bis 10, neue Medikation, erneute Antibiotikagabe, Notwendigkeit einer Wundöffnung, Auftreten einer Infektion, weitere ärztliche Behandlungen oder postoperative Interventionen, eine postoperativ durchgeführte Bildgebung die Dauer bis zur Alltagsfähigkeit sowie neu aufgetretene Beschwerden erhoben.

Im Verlauf des 30-tägigen Follow-up konnte festgestellt werden, dass nur bei einer Patientin eine Komplikation Grad 3a nach der Entlassung aus der stationären Behandlung auftrat. Bei dieser Patientin erfolgte eine periumbilikale Abszessspaltung in Lokalanästhesie im Rahmen einer notfälligen, ambulanten Vorstellung. Weitere Komplikationen, z.B. die Notwendigkeit einer erneuten antibiotischen Therapie oder einer Reoperation, traten nicht im 30-Tages Follow-up auf.

Die Zufriedenheit mit der vorhandenen Operationsnarbe, den aktuellen Beschwerden und dem Operationsergebnis wurden ebenfalls auf einer Skala von 1 bis 10 bewertet, wobei die beste Bewertung 10 Punkte betrug. Der Median der Zufriedenheit mit den vorhandenen Operationsnarben lag bei 8 (0-10), mit den aktuellen Beschwerden bei 9 (0-10) und mit dem Operationsergebnis bei 10 (0-10). Bei den Variablen Zufriedenheit mit der vorhandenen Operationsnarbe, aktuellen Beschwerden und dem Operationsergebnis gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Nicht-MAR und MAR-Gruppe. Der Median der Dauer bis zur Wiederaufnahme einer normalen Aktivität betrug 14 Tage (0-52 Tage). Auch hier ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Nicht-MAR-Gruppe und der MAR-Gruppe (p -Wert = 0,886). Der Median der Visuellen Analogskala (VAS) für Bauchschmerzen am 30.

postoperativen Tag lag in der Nicht-MAR-Gruppe bei 0 (0-6) und in der MAR-Gruppe bei 0 (0-4) und unterschied sich ebenfalls nicht statistisch signifikant zwischen Patient*innen mit und ohne Multiple-Antibiotikaresistenz (p-Wert = 0,207).

Variablen	Gesamt (n=91)	Nicht-MAR (n=76)	MAR (n=29)	p-Wert
Zufriedenheit mit				
-den Operationsnarben (Skala 0-10), Median (Range)	8 (0-10)	8 (0-10)	8 (4-10)	0,371
-den Beschwerden (Skala 0-10), Median (Range)	9 (0-10)	9 (0-10)	10 (5-10)	0,758
-dem Operationsergebnis (Skala 0-10), Median (Range)	10 (0-10)	10 (0-10)	10 (3-10)	0,577
Dauer bis zur Wiederaufnahme einer normalen Aktivitäten, Tage Median (Range)	14 (0-52)	14 (0-42)	10 (0-52)	0,886
Bauchschmerzen (Visuelle Analogskala 0-10), Median (Range)	0 (0-6)	0 (0-6)	0 (0-4)	0,207

Tabelle 20: Vergleich erfasster Parameter im Rahmen des 30-Tages-Follow-up zwischen der Nicht-MAR und MAR-Gruppe

4 Diskussion

Die akute Appendizitis ist eine häufige Erkrankung, die in jedem Lebensalter auftreten kann. Die Therapie der Wahl ist die laparoskopische Appendektomie. Darüber hinaus hat sich in den letzten Jahren auch die nicht-operative Behandlung der unkomplizierten Appendizitis durch Antibiotikatherapie etabliert. Dennoch zeigen ca. 30 % der Patient*innen eine komplizierte Appendizitis und ca. 14 % aller primär konservativ behandelten Patient*innen zeigen kein ausreichendes Ansprechen auf die empirische Antibiotikatherapie.^{35,53} Zudem entwickeln 20 % der Patient*innen postoperative Komplikationen, die meist infektionsassoziierte Komplikationen umfassen.⁵³ Insbesondere resistente Keime könnten hierbei eine entscheidende pathophysiologische Rolle spielen.

Der Erfassung des Keimspektrums und insbesondere der Berücksichtigung resistenter Keime kommt daher auch vor dem Hintergrund der zunehmenden Tendenz zur nicht-operativen Behandlung der akuten Appendizitis eine herausragende Bedeutung zu. Dieses Wissen ist auch für die Wahl der empirischen antimikrobiellen Therapie, insbesondere bei komplizierten intraabdominellen Infektionen als Folge einer akuten Appendizitis, von entscheidender Bedeutung und kann direkten Einfluss auf den Krankheitsverlauf und das Behandlungsergebnis haben. Bisherige systematische Erregerstudien waren meist retrospektiv und konzentrierten sich hauptsächlich auf Kinder. Ziel dieser Studie war es daher, nicht nur das mikrobiologische Profil der akuten Appendizitis prospektiv zu erfassen, sondern auch die spezifischen Auswirkungen resistenter Keime auf den Verlauf und das Outcome der Erkrankung näher zu beleuchten.

4.1 Keimspektrum und Inzidenz von MRE-Infektionen bei der akuten Appendizitis

In der Literatur finden sich bisher nur wenige prospektive Daten bezüglich des Keimspektrums bei Patient*innen mit akuter Appendizitis.

In einer prospektiven Studie einer pädiatrischen Patientenkohorte konnte bei 52,7 % der Patient*innen mit komplizierter Appendizitis und 47,3 % der Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis eine positive Kulturprobe aus der Peritonealhöhle gewonnen werden.⁵⁴ In dieser Studie erfolgte die

mikrobiologische Untersuchung nicht aus der Appendix, sondern aus der Peritonealhöhle.⁵⁴ Der Nachweis von *Escherichia coli* mit ESBL-R betrug 5,4 %, eine MRE-Gruppierung nach CDC wurde jedoch nicht definiert.⁵⁴ In einer multizentrischen Studie mit 1431 erwachsenen Patient*innen konnten auch bei ca. 50 % der Fälle ein Erreger aus der Peritonealflüssigkeit isoliert werden. Hier lag der Anteil resistenter Bakterienstämme bei 6,2 %.³⁴ In beiden Studien erfolgte die mikrobiologische Kultur aus der Peritonealflüssigkeit, während in unserer Studie der Abstrich direkt aus der Appendix entnommen wurde. Dies könnte erklären, warum der Keimnachweis bzw. die mikrobiologische Isolierung von Erregern in unserer Studie mit 67,6 % deutlich häufiger möglich war im Vergleich zu den aufgeführten Studien. Am häufigsten wurden *Escherichia coli* mit 46,7 % und *Bacteroides spp.* mit 30,4 % nachgewiesen. Die Inzidenz von MRE nach CDC im Appendixabstrich wurde mit 5,7 % angegeben. Dies ist somit vergleichbar mit den bisher veröffentlichten Daten zum Keimspektrum der akuten Appendizitis.⁴⁴

4.2 Nachweis von MRE im Rektalabstrich und Korrelation mit Appendixabstrich

In unserer Studie hatten zwölf Patient*innen im Rahmen des MRE-Screenings einen MRE-Nachweis im Rektalabstrich, dies entspricht einer Inzidenz von 11,4 %. Zudem zeigte sich bei 5,7 % der Patient*innen ein MRE im Appendixabstrich. In insgesamt vier Fällen zeigte sich eine Übereinstimmung des Rektalabstrichs mit dem Appendixabstrich. Die Sensitivität des Rektalabstrichs für MRE im Appendixabstrich bei akuter Appendizitis betrug somit nur 33,3 % bei einer Spezifität von 86,7 %.

Die Inzidenz von MRE-Infektionen ist vergleichbar mit unserer retrospektiven Kohorte am Universitätsklinikum Frankfurt von Reinisch et al., wo bei 5,8 % der Patient*innen ein MRE im Appendixabstrich nachgewiesen werden konnte.⁴⁴ Die Inzidenz multiresistenter Erreger wird in der Literatur unterschiedlich angegeben und unterscheidet sich auch nach geographischen Regionen, wobei die Region Asien/Pazifik mit 28,0 % eine deutlich höhere Rate aufweist als alle anderen Regionen zusammen. So zeigten sich in Nordamerika (9,1 %), Afrika/Mittlerer Osten (4,8 %) und Europa (4,4 %) deutlich niedrigere Raten.⁵⁵ Mit 5,7 % scheint

die Rate an MRE-Infektionen in unserer Studie vergleichbar mit den europäischen Daten zu sein.

Bisher gibt es keine Studien, die eine mögliche Korrelation einer MRE-Besiedlung im Rektalabstrich und dem Auftreten von abdominellen MRE-Infektionen untersuchen. In einer prospektiven Studie mit pädiatrischen Patient*innen mit akuter Appendizitis wurde lediglich das Mikrobiom aus Rektal- und Appendixabstrichen verglichen. Es konnten hierbei vor allem eine Korrelation des Mikrobioms zwischen Appendix- und Rektalabstrichen von Kindern mit komplizierter Appendizitis gezeigt werden, während bei Kindern mit unkomplizierter Appendizitis selten eine Korrelation zwischen beiden Abstrichen festgestellt werden konnte.⁵⁶

Am Universitätsklinikum Leipzig wurden 494 Patient*innen mit postoperativer Wundinfektion nach abdominaler Operation bzgl. einer rektalen MRE-Kolonisation untersucht. 101 Patient*innen hatten einen Nachweis einer MRE-Kolonisierung im Rektalabstrich, wovon 37 Patient*innen eine postoperative Wundinfektion mit gleicher MRE-Infektion entwickelten. Es konnte somit gezeigt werden, dass die rektale Kolonisation mit MRE in einem Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen steht.⁵⁷

Aufgrund der geringen Patientenzahl der aktuellen Studie ist es bisher nicht möglich eine endgültige Aussage zur Korrelation zu stellen, jedoch scheint es wahrscheinlich, dass bei positiven Appendixabstrich auch das rektale MRE-Screening positiv ist. Ein positiver Rektalabstrich allein sollte bisher jedoch keine Indikation zur angepassten antibiotischen Therapie bei der akuten Appendizitis sein, z.B. im Falle einer nicht-operativen Therapie, da die Sensitivität zu gering ist, um auch eine MRE-Infektion der Appendix vorherzusagen. Weitere prospektive Studien sind erforderlich, um die genaue Korrelation des Spektrums im Rektalabstrich mit dem im Appendixabstrich bei akuter Appendizitis zu bestimmen. Insbesondere ist es möglich, dass anstelle des MRE-Screenings im Rektalabstrich eine Variakultur im Rektalabstrich hilfreich sein könnte.

4.3 Auftreten von Antibiotikaresistenzen und Effizienz der empirischen antibiotischen Therapie

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass insgesamt 43,8 % der Patient*innen eine Antibiotikaresistenz in den isolierten Keimen aufwiesen. Die am häufigsten auf Resistenz getesteten Antibiotika waren hierbei Ampicillin (28,6 %), Ampicillin/Sulbactam (21,9 %) und Clindamycin (7,6 %).

In einer retrospektiven Studie von Son et al. konnte gezeigt werden, dass vor allem bei der komplizierten Appendizitis Keime mit Antibiotikaresistenz isoliert werden. Auch hier zeigte sich am häufigsten Resistenz gegen Ampicillin, gefolgt von Cefotaxim und Cefazolin.⁴³ Bei insgesamt 24,2 % aller isolierter Keime zeigte sich eine Resistenz gegen die empirisch eingesetzte antibiotische Therapie aus Ceftriaxon und Metronidazol.⁴³ Patient*innen die somit initial eine inadäquate antibiotische Therapie erhielten, entwickelten häufiger eine postoperative Wundinfektion.⁴³ In einer Studie aus England konnte weiterhin gezeigt werden, dass intraoperative Abstriche insbesondere bei komplexen pädiatrischen Appendizitiden mit bereits bestehender Peritonitis von Nutzen sind. Angesichts zunehmender Resistenzentwicklungen und des häufigen Nachweises von *Pseudomonas spp.* können die Kulturergebnisse Ärzt*innen helfen, eine Entscheidung über eine mögliche Änderung der postoperativen antibiotischen Therapie zu treffen.⁵⁸ Es gibt jedoch kontroverse Ergebnisse bezüglich des Nutzens einer frühzeitigen Eskalation der postoperativen Antibiotikagabe, da keine statistische Signifikanz in Bezug auf die Entwicklung postoperative Komplikationen oder die Dauer der Antibiotikaeinnahme gezeigt wurde.⁵⁹

Am Universitätsklinikum Frankfurt wird Cefuroxim und Metronidazol als Single-Shot Antibiotikaprophylaxe eingesetzt. Dieser hausinterne Standard wurde gemäß den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts festgelegt.⁶⁰ 51 (48,6 %) der isolierten Keime zeigten eine Resistenz oder waren nur intermediär sensibel auf die gewählte empirische perioperative Antibiotikaprophylaxe, wobei nur zwölf (11,4 %) der Patient*innen eine primäre Resistenz gegen die intravenöse perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Cefuroxim und Metronidazol aufwiesen. Unter den Patient*innen mit Diabetes mellitus in der Anamnese wiesen zwei eine Resistenz gegen Cefuroxim auf, was einen statistisch signifikanten Risikofaktor für das Vorhandensein von Cefuroxim-resistenten Keimen im Appendixabstrich

darstellte, sowohl in der univariaten Analyse (p-Wert = 0,002) als auch im Chi-Quadrat-Test (p-Wert = 0,035). Bei allen drei Patient*innen mit Diabetes mellitus waren die Keime im Appendixabstrich sowohl gegen Ceftriaxon als auch gegen Piperacillin/Tazobactam sensibel. Daher sollte bei Patient*innen mit Diabetes mellitus die perioperative Antibiotikaphylaxe möglicherweise mit Cephalosporinen der 3. Generation durchgeführt werden, um dem erhöhten Risiko resistenter Keime gerecht zu werden. Für anderen Patient*innen kann jedoch aufgrund der vorliegenden Daten keine Empfehlung zur Änderung der bisherigen perioperativen Antibiotikaphylaxe gegeben werden.

4.4 Risikofaktoren für das Auftreten von resistenten Keimen

Die vorliegende Studie bietet wichtige Einblicke in potenzielle Risikofaktoren für das Auftreten resistenter Keime bei der akuten Appendizitis. So zeigte sich bei Patient*innen mit Nachweis von MAR-Keimen erhöhte Werte im Bezug auf den CCI-Score im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. In einer vorangegangenen Studie konnte dieser Zusammenhang ebenfalls beobachtet werden. So war z.B. bei Patient*innen mit einem Charlson-Index von ≥ 2 die Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Kolonisierung 1,5-mal höher im Vergleich mit Patient*innen ohne relevante Komorbiditäten.⁶¹ Es ist möglich, dass bei höheren Fallzahlen auch unsere Studie statistisch bestätigt hätte, dass Patient*innen mit mehreren Komorbiditäten häufiger Infektionen durch Keime mit Antibiotikaresistenz aufweisen.

In unserer Patientenkohorte zeigte sich weiterhin, dass Patient*innen der MAR-Gruppe signifikant häufiger nach mehr als 24 Stunden nach Beschwerdebeginn operiert wurden. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Dauer der Entzündung einen Einfluss auf das Keimspektrum der Appendizitis hat. Dies bestätigt Daten aus früheren Studien, die gezeigt haben, dass die Prävalenz postoperativer Komplikationen und die Notwendigkeit einer antimikrobiellen Therapie mit dem zeitlichen Abstand zur Operation korrelierten.⁶² Weiterhin zeigten Studien, dass vorangegangene Krankenhausaufenthalte sowie antimikrobielle Therapien, ein Alter > 70 Jahre und eine bestehende Immunsuppression Faktoren sind, die das Auftreten resistenter Keime begünstigen.⁶³ In Bezug auf die akute Appendizitis konnten Coccolini et al. in einer multizentrischen Studie feststellen, dass lediglich eine inadäquate,

empirische antibiotische Therapie ein Risikofaktor für das Auftreten resistenter Keime darstellt.³⁴

In unserer univariaten Analyse konnte Diabetes mellitus als potenzieller Risikofaktor für das Auftreten von Keimen mit Cefuroxim-Resistenz, Multipler-Antibiotikaresistenz (MAR) und MRE identifiziert werden. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Bedeutung einer frühzeitigen empirischen Therapie, die das vermutete Keimspektrum angemessen abdeckt, insbesondere unter Berücksichtigung der identifizierten Risikofaktoren, die auf Resistenzmuster hinweisen.

4.5 Assoziation von MAR und intraoperativen Befund

Als komplizierte Appendizitis wurde der intraoperative Befund bei 35 Patient*innen (33,3 %) nach der Gradeinteilung von Gomes et al. eingestuft. 35,7 % der Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis wurden auf mindestens eine Antibiotikaresistenz getestet im Vergleich zu 60 % der Patient*innen mit komplizierter Appendizitis. Patient*innen mit komplizierter Appendizitis zeigten somit signifikant häufiger eine Infektion mit Keimen, die auf mindestens ein Antibiotikum resistent getestet wurden im Vergleich zu Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis (p-Wert = 0,022). Auch zeigte sich in der MAR-Gruppe mit 44,8 % häufiger eine komplizierte Appendizitis im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe mit nur 22,9 % ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen. Ähnliche Ergebnisse konnten auch Nunez et al. feststellen. Hier zeigten Patient*innen mit komplizierten intraabdominellen Infektionen wie Appendizitis und Cholezystitis tendenziell häufiger eine Infektion mit resistenten Bakterienstämmen.⁶⁴ Dagegen konnten in einer retrospektiven Analyse von Cimpean et al. keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Antibiotikaresistenz zwischen Patient*innen mit akuter komplizierter und Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis gezeigt werden. Es gelang lediglich häufiger ein positiver Keimnachweis aus der Peritonealflüssigkeit, insbesondere von gramnegativen Bakterien, bei Patient*innen mit Peritonitis.⁶⁵

In einer Studie aus Argentinien konnte bestätigt werden, dass bei einer komplizierten Appendizitis mit 36 % häufig Keime mit Antibiotikaresistenz isoliert werden.⁶⁶ Dennoch führte eine entsprechende antibiogrammgerechte Anpassung der antibiotischen Therapie weder zu einer Reduktion der Inzidenz

von postoperativen intraabdominellen Abszessen noch zu einer Veränderung in der erforderlichen Behandlung dieser Komplikation.⁶⁶

In einer weiteren Studie verglichen Blohs et al. das Mikrobiom im Appendix, am Peritoneum und Rektum bei Patient*innen mit akuter katarrhalischer, phlegmonöser und gangränöser/perforierter Appendizitis.⁶⁷ Die Autoren zeigten, dass sich das Mikrobiom der unkomplizierten Appendizitis von dem der komplizierten Appendizitis unterscheidet. Insbesondere wurde bei der komplizierten Appendizitis ein vermehrtes Auftreten von nekrotisierenden Fusobakterien beobachtet, die möglicherweise zu Barriere-Rissen und Perforationen innerhalb der Appendixwand führen.⁶⁷

Die vorliegenden Daten legen nahe, dass sich die Ätiopathogenese der komplizierten Appendizitis von der unkomplizierten unterscheidet. Durch den vermehrten Nachweis resistenter Keime bei der komplizierten Appendizitis könnten diese Keime eine relevante Rolle in der Entwicklung dieser Form der Erkrankung spielen. Dies unterstreicht die Hypothese, dass das Erregerspektrum einen Einfluss auf den Verlauf der Appendizitis haben könnte. Tatsächlich berichten Studien seit über einem Jahrzehnt darüber, dass die unkomplizierte und komplizierte Appendizitis nicht die gleiche Ätiopathogenese teilen. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung unterstützt, dass nicht alle Fälle einer akuten Appendizitis letztendlich zu einer Perforation führen, und einige Fälle einer phlegmonösen Appendizitis sogar nach langer Schmerzdauer einen unkomplizierten Verlauf zeigen. Dagegen präsentieren sich einige Patient*innen auch nach kurzer Symptombdauer bereits mit einer Perforation. Die oben genannten Daten stützen diese Unterschiede in den beiden Krankheitsbildern, wobei Erreger mit multipler Antibiotikaresistenz möglicherweise eine Rolle bei der Entwicklung einer komplizierten Appendizitis spielen könnten.

4.6 Postoperative Antibiotikatherapie

Für die postoperative Antibiotikatherapie bei akuter oder komplizierter Appendizitis gibt es weder international noch national einheitliche Standards oder Empfehlungen. In der Regel besteht keine Indikation für eine postoperative Antibiotikatherapie nach einer Appendektomie, die aufgrund einer unkomplizierten Appendizitis durchgeführt wurde. Die Fachärztinnen und Fachärzte des Operationsteams verordnen häufig eine postoperative

Antibiotikatherapie, wenn intraoperativ eine Peritonitis festgestellt wurde. Anzeichen für eine Peritonitis sind eine Hyperämie oder Fibrinbeläge auf dem Peritoneum bei der makroskopischen Beurteilung. So wurde beispielsweise in einer Studie aus München in 84,3 % der Fälle aufgrund des intraoperativen Befundes einer komplizierten Appendizitis die Antibiotikatherapie postoperativ fortgesetzt.⁶⁸

Es liegen bisher keine evidenzbasierten Daten zum Einfluss einer postoperativen Antibiotikatherapie auf das Outcome bei unkomplizierter Appendizitis mit lokaler Peritonitis vor. Auch bei der perforierten Appendizitis wird zunehmend die erforderliche Dauer der postoperativen Antibiotikatherapie diskutiert. So konnten David et al. zeigen, dass es keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit infektiöser Komplikationen bei der perforierter Appendizitis gab, unabhängig davon, ob die Patient*innen für zwei oder vier Tage antibiotisch behandelt wurden.⁶⁹ In einer multizentrischen randomisierten Studie wurde ebenfalls gezeigt, dass eine 2-tägige postoperative intravenöse Antibiotikagabe bei komplexer Appendizitis einer 5-tägigen Behandlung hinsichtlich dem Auftreten infektiöser Komplikationen sowie der 90-Tages Mortalität nicht unterlegen ist.⁵³ Auch in einer Metanalyse mit 1247 Patient*innen wurde gezeigt, dass eine verlängerte postoperative Antibiotikatherapie von mehr als drei Tagen keinen Vorteil im Hinblick auf das Auftreten eines postoperativen intraabdominellen Abszesses hat.⁷⁰

In unserem Kollektiv erhielten 28,6 % der Patient*innen mit unkomplizierter Appendizitis eine postoperative Antibiotikatherapie. Bei vier dieser Patient*innen (5,7 %) erfolgte nach Erhalt des Antibiogramms sogar eine Antibiotikaeskalation. Weiterhin erhielten fast alle Patient*innen (91,4 %) mit komplizierter Appendizitis eine postoperative Antibiotikatherapie für mindestens drei Tage, etwa ein Drittel aller Patient*innen erhielten sogar eine antibiotische Therapie für mehr als sechs Tage.

In unserem Kollektiv erfolgte bei 27,6 % der Patient*innen mit MAR eine Eskalation der Antibiotikatherapie, im Vergleich mit nur 6,6 % in der Nicht-MAR-Gruppe. Die Eskalation erfolgte vor allem in der MAR-Gruppe aufgrund des im Antibiogramm festgestellten Resistenzmusters. Des Weiteren wurde 23 (21 %) die empirische Antibiose nach Erhalt des Antibiogramms umgestellt und

ermöglichte so häufig eine Umstellung auf orale Antibiotika und eine ambulante Behandlung. Weiterhin wurden 37 Patient*innen (35,2 %) gemäß EUCAST intermediär sensibel auf Cefuroxim getestet, wovon bei 23 (21,9 %) Patient*innen aufgrund des Antibiotogramms eine intravenöse Fortführung der Antibiose oder eine Umstellung dieser nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes erfolgte. Insgesamt führte das Vorhandensein intraoperativer Kulturen somit bei 23 (46 %) der Patient*innen bei denen aufgrund einer extraappendikulärer Infektion eine postoperative Antibiotikatherapie erforderlich war, zu einer Änderung der empirischen Therapie. Dementsprechend zeigten auch vorangegangene Studien, wie die von Son et al. und Hu et al., dass etwa ein Drittel aller Patient*innen meist mit komplizierter Appendizitis eine Resistenz gegen die initiale Antibiotikatherapie aufwies.^{43,71} Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass die intraoperative Abstrichentnahme insbesondere bei Patient*innen mit komplizierter Appendizitis zur Steuerung der postoperativen Antibiotikatherapie nützlich war.

Dennoch bleibt der Nutzen intraoperativer Abstrichentnahmen bei Appendektomien in der Literatur umstritten. Einige Studien hinterfragen den Wert dieser Praxis, da oft kein Keimnachweis gelingt und es nur selten zu Veränderungen im Patientenmanagement aufgrund des isolierten Keimspektrums kommt.⁷² Eine weitere Studie ergab, dass selbst eine antibiogrammgerechte Therapie nicht zu einer signifikanten Reduktion der postoperativen Morbidität führte.⁶⁶ Hierbei ist kritisch anzumerken, dass beide genannten Studien retrospektive Daten betrachteten und der Abstrich ausschließlich vom Peritoneum genommen wurde.

Vor dem Hintergrund zunehmender antimikrobieller Resistenzen und somit weniger zuverlässiger empirischer Behandlungsregime scheint daher die Durchführung intraoperativer Abstriche vom Appendix im Falle einer komplizierten Appendizitis sinnvoll zu sein, um vorhandene Erreger und ihre Resistenzen zu bestimmen und eine postoperative Antibiose frühzeitig gezielt anzupassen.

Welche Patient*innen jedoch von einer postoperativen Antibiose nach chirurgischer Sanierung einer komplizierten Appendizitis profitieren, bleibt weiterhin kritisch zu betrachten. Vor allem eine Verkürzung der

Antibiotikatherapie ist sicherlich in vielen Fällen sinnvoll. Auf eine empirische postoperative Antibiotikatherapie nach operativer Sanierung kann bei unkomplizierter akuter Appendizitis wahrscheinlich verzichtet werden.

4.7 Einfluss von MAR auf das Auftreten postoperativer Komplikationen, insbesondere postoperativer Wundinfektionen

Insgesamt entwickelten 16,2 % der Patient*innen eine postoperative Komplikation, wobei mit 88,3 % am häufigsten postoperative Wundinfektionen auftraten. Nur bei zwei Patient*innen traten nicht-infektiöse Komplikationen auf, was zeigt, dass Infektionen bei postoperativen Komplikationen der akuten Appendizitis eine vorrangige Rolle spielen. Hierbei konnten unsere Analysen zeigen, dass das Keimspektrum insbesondere einen Einfluss auf die Entwicklung und Schwere von postoperativen Wundinfekten nimmt. So zeigen vor allem Patient*innen der MAR-Gruppe häufiger postoperative Komplikationen, insbesondere tiefe Wundinfektionen. Die Häufigkeit von SSI Typ A3 nach CDC und die Notwendigkeit einer postoperativen Intervention im Zusammenhang mit einer SSI war bei Patient*innen mit Multipler-Antibiotikaresistenz signifikant höher im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe. Bei 21 (72,4 %) dieser Patient*innen mit MAR erfolgte nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes eine antibiogrammgerechte Umstellung der Antibiose. Dies betont erneut die Bedeutung eines intraoperativen Abstrichs der Appendix für die Behandlung dieser Komplikation. Weiterhin hatten Patient*innen der MAR-Gruppe einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu Patient*innen der Nicht-MAR-Gruppe. Diese Daten stimmen mit unserer vorangegangenen retrospektiven Analyse überein. Auch hier konnte gezeigt werden, dass Patient*innen mit Nachweis multiresistenter Keime im Appendixabstrich deutlich häufiger infektiöse Komplikationen entwickelten und einen längeren Krankenhausaufenthalt benötigten.⁴⁴

Ähnlich konnte Son et al in einer retrospektiven Studie zeigen, dass eine inadäquate empirische Antibiotikatherapie bzw. eine Resistenz gegen die primäre Antibiose bei 31,8 % von Patient*innen mit komplizierter Appendizitis bestand und dies signifikant mit dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen assoziiert war.⁴³ Er schlussfolgerte daher, dass eine mikrobiologische Diagnostik bei der komplizierten Appendizitis eine effektive

Strategie zur adäquaten Behandlung von Wundinfektionen darstellt.⁴³ Darüber hinaus konnte in einer Studie gezeigt werden, dass bei Patient*innen mit komplizierter Appendizitis, in fast 60 % der Fälle eine Anpassung der antibiotischen Therapie infolge des intraoperativen Abstrichs erfolgte.⁷³ Hier spielte vor allem das Auftreten von Keimen mit ESBL-R eine entscheidende Rolle.⁷³ In der multivariaten Analyse konnte sodann bestätigt werden, dass eine intraoperative, mikrobiologische Probeentnahme zu einer signifikanten Senkung an SSI führt.⁷³ Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass multiresistente Keime mit einer erhöhten Rate postoperativer Wundinfektionen einhergehen und intraoperative Abstriche insbesondere bei komplizierten Appendizitiden die Grundlage für eine adäquate Antibiotikatherapie bilden können.

4.8 Einfluss des Keimspektrums auf 30-Tages Morbidität und Patientenzufriedenheit

Bei insgesamt 88,6 % aller Patient*innen konnte ein Follow-up erhoben werden. Im 30-Tage Follow-up zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkohorten. Sowohl in subjektiven Parametern, wie z.B. Zufriedenheit mit den Operationsnarben, als auch in objektiven Daten, wie der Dauer der Arbeitsunfähigkeit bestanden keine wesentlichen Unterschiede, unabhängig davon, ob eine MAR-Infektion vorlag oder nicht. Somit scheint das Erfassen des Keimspektrums vor allem für die frühe postoperative Phase und Wundinfektionen von Bedeutung zu sein.

4.9 Schlussfolgerung

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie konnten wir zeigen, dass MAR-Infektionen bei der akuten Appendizitis mit einem schlechteren Outcome hinsichtlich postoperativer Wundinfektionen und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert sind.

Die mikrobiologische Analyse der Appendix mittels Abstrich bei operativ behandelte akuter Appendizitis mit Peritonitis oder extraappendikulärer Infektion, die eine postoperative Antibiotikatherapie erfordern, kann somit eine gezielte Antibiotikatherapie ermöglichen. Dies könnte darüber hinaus positive Auswirkungen auf die Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer, die Vermeidung des unnötigen Einsatzes unwirksamer Antibiotika und die Reduzierung der Gesundheitskosten haben.

5 Zusammenfassung

Die Appendizitis stellt mit einer Inzidenz von 115 pro 100000 Einwohnern in Deutschland eine der häufigsten Ursachen für ein akutes Abdomen dar. Bakterielle Infektionen sind ein wesentlicher Faktor für die postoperative Morbidität nach Appendektomie.

Ziel dieser prospektiven Studie war es, das Keimspektrum und insbesondere die Prävalenz resistenter Keime bei der akuten Appendizitis zu bestimmen und die Auswirkungen resistenter Keime auf das Auftreten infektiöser Komplikationen zu analysieren. Alle erwachsenen Patient*innen mit akuter Appendizitis, die zwischen April 2022 und Juli 2023 am Universitätsklinikum Frankfurt operativ behandelt wurden, wurden prospektiv eingeschlossen. Das Keimspektrum der Appendix und die Häufigkeit von MRE in Rektalabstrichen wurden analysiert. Die klinischen Daten wurden extrahiert, um die Korrelation des Keimspektrums mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen, Dauer und Art der Antibiotikatherapie und dem postoperativen Verlauf zu evaluieren. 30 Tage nach der Operation wurde ein Follow-up durchgeführt. Insgesamt wurden 105 Patient*innen in die Studie eingeschlossen.

In den Appendixabstrichen gelang ein Erregernachweis bei 67,6 % aller Fälle. Hierbei betrug die Prävalenz von Keimen mit Antibiotikaresistenz 43,8 %, Multipler-Antibiotikaresistenz (MAR) 27,6 % und bei 5,7 % der Fälle gelang ein MRE-Nachweis nach CDC im Appendixabstrich. Beim MRE-Screening konnten im Rektalabstrich bei 11,4 % der Patient*innen ein MRE nachgewiesen werden. In vier Fällen zeigte sich eine Übereinstimmung zwischen rektalen und appendikulären Abstrich, somit betrug die Sensitivität des MRE-Screenings für einen Nachweis multiresistenter Keime in der Appendix lediglich 33,3 % bei einer Spezifität von 86,7 %. In einer univariaten Analyse konnte das Vorliegen eines Diabetes mellitus als Risikofaktor für das Auftreten von Keimen mit Cefuroxim-Resistenz, Multipler-Antibiotikaresistenz (MAR) und MRE identifiziert werden.

Insgesamt erhielten 47,6 % aller Patient*innen postoperativ eine Antibiotikatherapie, von denen erfolgte bei 46 % eine Umstellung der empirischen Antibiose auf eine antibiogramm-gerechte Therapie nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes. Insbesondere Patient*innen mit komplizierter

Appendizitis erhielten postoperativ eine Antibiotikatherapie, wobei 28 % eine Antibiotikaeskalation benötigten.

Patient*innen, deren Appendixabstriche eine Resistenz gegen maximal ein Antibiotikum aufwiesen, wurden als nicht multiple Resistenz (Nicht-MAR) definiert und mit Patient*innen verglichen, deren Keime mit multipler Antibiotikaresistenz (MAR) waren. Die MAR-Gruppe zeigte im Vergleich zur Nicht-MAR-Gruppe eine höhere Inzidenz postoperativer Komplikationen, insbesondere eine erhöhte Inzidenz von Clavien-Dindo Grad 3 Komplikationen sowie von tiefen postoperativen Wundinfektionen (CDC Grad A3). Weiterhin benötigten Patient*innen der MAR-Gruppe häufiger eine postoperative Antibiotikatherapie und es erfolgte häufiger eine Eskalation der antibiotischen Therapie. Dies ging auch mit einem signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt einher.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine bakterielle Infektion mit Multipler Antibiotikaresistenz bei der akuten Appendizitis häufig auftritt und die Morbidität nach Appendektomie beeinflusst. Die mikrobiologische Untersuchung mittels Appendixabstrich bei operativ behandelten Fällen von akuter komplizierter Appendizitis, die eine postoperative Antibiotikatherapie erfordern, könnte somit eine gezielte und kürzere Antibiotikatherapie ermöglichen. Dies könnte dazu beitragen, längere Krankenhausaufenthalte zu vermeiden, den unnötigen Einsatz unwirksamer Antibiotika zu reduzieren und die Kosten im Gesundheitswesen zu senken.

6 Summary

Appendicitis is one of the most common causes of acute abdomen, with an incidence of 115 per 100,000 persons in Germany. Bacterial infections are a significant factor in postoperative morbidity following appendectomy.

The aim of this prospective study was to determine the bacterial spectrum, particularly the prevalence of resistant strains, in acute appendicitis and to analyze the influence of resistant pathogens on infectious complications. All adult patients with acute appendicitis who underwent surgery at the University Hospital Frankfurt between April 2022 and July 2023 were prospectively included. The bacterial spectrum of the appendix and the frequency of multidrug-resistant organisms (MDRO) in rectal swabs were analyzed. Clinical data were extracted to evaluate the correlation between the bacterial spectrum and the occurrence of postoperative complications, duration and type of antibiotic therapy, and postoperative course. Follow-up was performed 30 days after surgery. In total, 105 patients were included in the study.

In 67.6 % swabs, bacteria could be cultivated. The prevalence of antibiotic-resistant pathogens was 43.8 %, multiple antibiotic resistance (MAR) was 27.6 % and 5.7 % showing detection of MDRO according to CDC criteria in the appendix swab. MDRO screening identified MDROs in rectal swabs in 11.4 % of patients. In four cases identical MDRO could be identified in rectal and appendicular swabs, resulting in a sensitivity of MDRO screening for detecting MDRO in appendix of only 33.3 % with a specificity of 86.7 %. In univariate analysis, diabetes mellitus was identified as a risk factor for the occurrence of pathogens with resistance to cefuroxime, multiple antibiotic resistance (MAR), and MDROs.

47.6 % of all patients received postoperative antibiotic therapy, with 46 % requiring adjustment of empirical antimicrobial treatment to pathogen-directed therapy after receipt of microbiological findings. In particular, patients with complicated appendicitis received postoperative antibiotic therapy, with 28% requiring antibiotic escalation.

Patients whose appendix swabs showed resistance to no more than one antibiotic were defined as non-multiple resistant (non-MAR) and compared with

patients whose bacteria were multiple resistant (MAR). The MAR group showed a higher incidence of postoperative complications compared to the non-MAR group, particularly an increased incidence of Clavien-Dindo grade 3 complications and deep surgical site infections (CDC grade A3). In addition, patients in the MAR group more frequently required postoperative antibiotic therapy and antibiotic therapy escalation was more common. This was also associated with a significantly longer hospital stay.

In conclusion, bacterial infection with pathogens resistant to multiple antibiotics is common in acute appendicitis and has been shown to influence morbidity following appendectomy. Microbiological examination of appendix swabs in surgically treated cases of acute complicated appendicitis requiring postoperative antibiotic therapy could enable targeted and shorter antibiotic therapy. This could help avoid prolonged hospital stays, reduce the unnecessary use of ineffective antibiotics, and lower health care costs.

7 Literaturverzeichnis

1. Das Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen).

[https://www.gbe-](https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gast&p_aid=58714299&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=550&p_ansnr=69941133&p_version=3&D.001=1000001&D.946=14377&D.011=44302)

[bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gast&p_aid=58714299&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=550&p_ansnr=69941133&p_version=3&D.001=1000001&D.946=14377&D.011=44302](https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_page?p_uid=gast&p_aid=58714299&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=550&p_ansnr=69941133&p_version=3&D.001=1000001&D.946=14377&D.011=44302). Accessed on February 25, 2024.

2. Statistisches Bundesamt: Genesis Online Datenbank.

<https://www-genesis.destatis.de/genesis/online#astructure>. Accessed on February 25, 2024.

3. Guan L, Liu Z, Pan G, et al. The global, regional, and national burden of appendicitis in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):44. doi:10.1186/s12876-023-02678-7.

4. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ*. 2006;333(7567):530-4. doi: 10.1136/bmj.38940.664363.

5. Andric M, Kalff JC, Schwenk W, et al. Empfehlungen zur Therapie der akuten Appendizitis Empfehlungen einer Expertengruppe vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur. *Der Chirurg*. 2020 Sep;91(9):700-711. doi: 10.1007/s00104-020-01237-0.

6. Butler C. Surgical pathology of acute appendicitis. *Human Path*. 1981 Oct;12(10):870-8. doi: 10.1016/s0046-8177(81)80190-6.

7. Walker ARP, Segal I. What Causes Appendicitis? *J Clin Gastroenterol*. April 1990;12(2):127-129.

8. Lerner AJ. The aetiology of appendicitis. *Br J Hosp Med*. 1988 Jun;39(6):540-2.

9. Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and Management of Acute Appendicitis in Adults, A Review. *JAMA* 2021 Dec 14;326(22):2299-2311. doi: 10.1001/jama.2021.20502.

10. Birnbaum BA, Wilson SR. Appendicitis at the millennium. *Radiology*. 2000 May;215(2):337-48. doi: 10.1148 /radiology.215.2.r00ma24337.

11. Guidry SP, Poole GV. The anatomy of appendicitis. *Am Surg*. 1994;60(1):68-71.

12. Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Clinical practice: suspected appendicitis. *N Engl J Med*. 2003 Jan 16;348(3):236-42. doi: 10.1056/NEJMcp013351.

13. Berry JJr, Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg*. 1984;200(5):567-575.

14. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1278-1287. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5.
15. Takada T, Inokuchi R, Kim H, et al. Is “pain before vomiting” useful? diagnostic performance of the classic patient history item in acute appendicitis. *Am J Emerg Med*. 2021 Mar;41:84-89. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.066.
16. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg*. 1999 Feb;23(2):133-40. doi: 10.1007/pl00013174.
17. Golledge J, Toms AP, Franklin IJ, Scriven MW, Galland RB. Assessment of peritonism in appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 1996;78(1):11-14.
18. Liang MK, Andersson RE, Jaffe BM, Berger DH. The Appendix, Acute Appendicitis, Differential Diagnosis. In: Brunicaardi FC ed. *Schwartz’s Principles of Surgery* 10th edition. McGraw-Hill Education;2014:1246-1248.
19. Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. *West J Emerg Med*. 2014 Nov;15(7):859-71. doi: 10.5811/westjem.2014.9.21568.
20. Sartelli M, Baiocchi GL, Di Saverio S, et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). *World J Emerg Surg*. 2018 Apr 16;13:19. doi: 10.1186/s13017-018-0179-0.
21. Ohle R, O'Reilly F, O'Brien KK, et al. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. *BMC Med*. 2011 Dec 28;9:139. doi: 10.1186/1741-7015-9-139.
22. Kulik DM, Uleryk EM, and Maguire JL. Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jan;66(1):95-104. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.09.004.
23. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986 May;15(5):557-64. doi: 10.1016/s0196-0644(86)80993-3.
24. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016 Nov;30(11):4668-4690. doi: 10.1007/s00464-016-5245-7.
25. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology*. 2006 Oct;241(1):83-94. doi: 10.1148/radiol.2411050913.
26. Schuh S, Chan K, Langer JC, et al. Properties of serial ultrasound clinical diagnostic pathway in suspected appendicitis and related computed tomography use. *Acad Emerg Med*. 2015 Apr;22(4):406-14. doi: 10.1111/acem.12631.

27. Lee KH, Lee S, Park JH, et al. Risk of Hematologic Malignant Neoplasms From Abdominopelvic Computed Tomographic Radiation in Patients Who Underwent Appendectomy, *JAMA Surg*. 2021 Apr 1;156(4):343-351. doi: 10.1001/jamasurg.2020.6357.
28. Sridhar AN, Andrikopoulou M, Clarke L, Ashley C, Mekhail P, Khan UA. Impact of the Increased Use of Preoperative Imaging and Laparoscopy on Appendectomy Outcomes. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 2):356–360. doi: 10.1007/s12262-013-0842-3.
29. Herd ME, Cross PA, Dutt S. Histological audit of acute appendicitis. *J Clin Pathol*. 1992 May;45(5):456-8. doi: 10.1136/jcp.45.5.456.
30. Poprom N, Wilasrusmee C, Attia J, McEvoy M, Thakkestian A, Rattanasiri S. Comparison of postoperative complications between open and laparoscopic appendectomy: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Oct;89(4):813-820. doi: 10.1097/TA.0000000000002878.
31. Wu T, Yang Y, Wu Y, Lu L, Dong S. Complications after appendectomy in patients with treated appendicitis: results from a retrospective study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020 Oct;89(4):813-820. doi: 10.1097/TA.0000000000002878.
32. Zein Eddine SB, Dodgion CM, Qian S, Trevino C, De Moya MA, Yeh DD; On behalf of the EAST Appendicitis Research Group. Complicated Appendicitis: Are Extended Antibiotics Necessary? A Post Hoc Analysis of the EAST Appendicitis “MUSTANG” Study. *J Surg Res*. 2020 Mar;247:508-513. doi: 10.1016/j.jss.2019.09.054.
33. Bancke Laverde BL, Maak M, Langheinrich M, et al. Risk Factors for Conversion from Laparoscopic to Open Appendectomy. *J Clin Med*. 2023 Jun 27;12(13):4299. doi: 10.3390/jcm12134299.
34. Coccolini F, D’Amico G, Sartelli M, et al. Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of 1431 consecutive worldwide patients: A cohort study. *Int J Surg*. 2016 Feb;26:6-11. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.12.063. Epub 2015 Dec 29.
35. Syn NL. Long-term Follow-up of Antibiotics vs Surgery for Appendicitis. *JAMA*. 2019 Feb 19;321(7):706-707. doi: 10.1001/jama.2018.19588.
36. Podda M, Gerardi C, Cillara N, et al. Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019 Dec;270(6):1028-1040. doi: 10.1097/SLA.0000000000003225.
37. Salminen P, Tuominen R, Paajeenanen H, et al. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Sep 25;320(12):1259-1265. doi: 10.1001/jama.2018.13201.

38. Dong Y, Tan S, Fang Y, Yu W, Li N. Meta-analysis of laparoscopic surgery versus conservative treatment for appendiceal abscess. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2018 Dec 25;21(12):1433-1438.
39. Sturdivant M, Downs P, Lara-Gutierrez J, et al. Defining a Relationship Between Postoperative Antibiotic Use and Wound Complications in the Setting of an Uncomplicated Laparoscopic Appendectomy. *Cureus*. 2023 Jun 18;15(6):e40603. doi: 10.7759/cureus.40603.
40. de Wijkerslooth EML, van den Boom AL, Wijnhoven BPL. Variation in Classification and Postoperative Management of Complex Appendicitis: A European Survey. *World J Surg*. 2019 Feb;43(2):439-446. doi: 10.1007/s00268-018-4806-4.
41. Bennion RS, Thompson JE. Appendicitis. In: Fry DE, ed. *Surgical infections*. Boston: Little Brown; 1995:241-250.
42. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
43. Son JT, Lee GC, Kim HO, et al. Routine Intraoperative Bacterial Culture May Be Needed in Complicated Appendicitis. *Ann Coloproctol*. 2020 Jun;36(3):155-162. doi: 10.3393/ac.2019.11.04.1. Epub 2020 Jun 30.
44. Reinisch A, Patrizia Malkomes P, Habbe N, Bechstein WO, Liese J. Bad bacteria in acute appendicitis: rare but relevant. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Sep;32(9):1303-1311. doi: 10.1007/s00384-017-2862-0.
45. ASA Physical Status Classification System Committee of Oversight: Economics (Approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014, and last amended on December 13, 2020). <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>. Accessed on February 25, 2024.
46. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
47. Gomes CA, Sartelli M, Di Saverio S, et al. Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World J Emerg Surg*. 2015 Dec 3;10:60. doi: 10.1186/s13017-015-0053-2. eCollection 2015.
48. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
49. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of

- surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13(10):606–608.
50. Gatermann S, Kresken M, Kern V. Antibiotika-Empfindlichkeit: Grenzwerte sind hilfreich. *Dtsch Arztebl*. 2017;114(26):A-1314 / B-1094 / C-1072.
51. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST. <https://www.eucast.org/>. Accessed on February 25, 2024.
52. Schomacher J. Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung. *physioscience*. 2008;4(3):125-133. doi: 10.1055/s-2008-1027685.
53. de Wijkerslooth EML, Boerma EG, van Rossem CC, et al, van den Boom AL; APPIC Study Group. 2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. *Lancet*. 2023 Feb 4;401(10374):366-376. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02588-0. Epub 2023 Jan 17.
54. Kakar M, Reinis A, Kroica J, et al. Microbiota Assessment of Pediatric Simple and Complex Acute Appendicitis. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Sep;58(9):1144. doi: 10.3390/medicina58091144.
55. Lob SH, Badal RE, Bouchillon SK, Hawser SP, Hackel MA, Hoban DJ. Epidemiology and susceptibility of Gram-negative appendicitis pathogens: SMART 2008-2010. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013 Apr;14(2):203-8. doi: 10.1089/sur.2012.034.
56. The SML, de Meij TGJ, Budding AE, et al. The potential of rectal swabs to differentiate simple and complex appendicitis in children with a microbiota-based test. *Eur J Pediatr*. 2022 Dec;181(12):4221-4226. doi: 10.1007/s00431-022-04627-0.
57. Mehdorn M, Kolbe-Busch S, Lippmann N, et al. Rectal colonization is predictive for surgical site infections with multidrug-resistant bacteria in abdominal surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):230. doi: 10.1007/s00423-023-02961-x.
58. Bhaskar K, Clarke S, Moore LSP, Hughes S. Bacterial peritonitis in paediatric appendicitis; microbial epidemiology and antimicrobial management. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023 Jun 3;22(1):45. doi: 10.1186/s12941-023-00591-1.
59. Kwok CPD, Tsui SYB, Chan KWE. Updates on bacterial resistance and empirical antibiotics treatment of complicated acute appendicitis in children. *J Pediatr Surg*. 2021 Jul;56(7):1145-1149. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.027. Epub 2021 Mar 27.
60. Hansis M, Kramer A, Mittelmeier W, et al. Prävention postoperativer Wundinfektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl*. 2018;61:448–73. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downlo>

ads/Empf_postopWI.pdf?__blob=publicationFile. Accessed on February 25, 2024.

61. McKinnell JA, Miller LG, Singh R, et al. Prevalence and Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms Colonization in Long-Term Care Facilities Around the World: A Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Jun 7;10(6):680. doi: 10.3390/antibiotics10060680.

62. Saar S, Talving P, Laos J, et al. Delay Between Onset of Symptoms and Surgery in Acute Appendicitis Increases Perioperative Morbidity: A Prospective Study. *World J Surg*. 2016 Jun;40(6):1308-14. doi: 10.1007/s00268-016-3416-2.

63. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Apr;34(4):385-92. doi: 10.1086/669858. Epub 2013 Feb 14.

64. Núñez SA, Lacal V, Núñez J, Serruto G, Zárate MS, Verón MT. Antibiotic Resistance in Community-Acquired Intra-Abdominal Infections: Diabetes Mellitus as a Risk Factor. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020 Feb;21(1):62-68. doi: 10.1089/sur.2019.032.

65. Cimpean S, Barranquero AG, Surdeanu I, Cadiere B, Cadiere GB. Implications of bacteriological study in complicated and uncomplicated acute appendicitis. *Ann Coloproctol*. 2022;ac.2022.00157.0022. doi: 10.3393/ac.2022.00157.0022.

66. Peña ME, Sadava EE, Laxague F, Schlottmann F. Usefulness of intraoperative culture swabs in laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. 2020 Aug;405(5):691-695. doi: 10.1007/s00423-020-01913-z. Epub 2020 Jun 26.

67. Blohs M, Mahnert A, Brunnader K, et al. Acute appendicitis manifests as two microbiome state types with oral pathogens influencing severity. *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2145845. doi: 10.1080/19490976.2022.2145845.

68. Anzinger FX, Rothe K, Reischl S, et al. Die Bedeutung mikrobiologischer Ergebnisse für die Therapie der komplizierten Appendizitis – eine monozentrische Fall-Kontroll-Studie. *Chirurgie (Heidelb)*. 2022 Oct;93(10):986-992. doi: 10.1007/s00104-022-01655-2.

69. David A, Dodgion C, Zein Eddine SB, Davila D, Webb TP, Trevino CM. Perforated appendicitis: Short duration antibiotics are noninferior to traditional long duration antibiotics. *Surgery*. 2020 Feb;167(2):475-477. doi: 10.1016/j.surg.2019.08.007.

70. van den Boom AL, de Wijkerslooth EML, Wijnhoven BPL. Systematic Review and Meta-Analysis of Postoperative Antibiotics for Patients with a Complex Appendicitis. *Dig Surg*. 2020;37(2):101-110. doi: 10.1159/000497482. Epub 2019 Jun 4.

71. Hu A, Li J, Vacek J, et al. Antibiotic resistance is common in the cultures of intraabdominal abscess drainage after appendectomy Author links open overlay panel. *J Pediatr Surg.* 2022 Sep;57(9):102-106. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.12.003. Epub 2021 Dec 9.
72. Foo FJ, Beckingham IJ, Ahmed I. Intra-operative culture swabs in acute appendicitis: A waste of resources. *The Surgeon.* 2008;6(5):278-281. doi:10.1016/S1479-666X(08)80051-0.
73. Quintero-Riaza VM, Chancí-Drago R, Guzmán-Arango N, et al. Aerobic Intraoperative Abdominal Cavity Culture Modifies Antibiotic Therapy and Reduces the Risk of Surgical Site Infection in Complicated Appendicitis with Peritonitis. *J Gastrointest Surg.* 2023 Nov;27(11):2563-2566. doi: 10.1007/s11605-023-05736-3.

8 Anhang

Fragebogen für Follow-Up (Tag 30)

		Ja	Nein
Haben Sie aktuell Bauchschmerzen?			
	Visuelle Schmerzskale (1-10)		
Haben Sie seit Entlassung/letztem Besuch neue Medikamente erhalten, die nicht zu Ihrer normalen Medikation gehören?			
Wenn ja, welche:			
Haben Sie seit Entlassung/letztem Besuch eine erneute antibiotische Therapie erhalten?			
Wenn ja, welche:			
Musste die Wunde seit Entlassung/letztem Besuch eröffnet werden?			
Klassifikation des NWIF nach CDC (vom Arzt ausfüllen)			
Trat eine Infektion auf?			
Wenn ja, welche?			
Erfolgte eine weitere Behandlung nach den ambulanten Kontrollen in unserem Hause?			
Wenn ja, welche?			
Wurde eine Röntgenaufnahme, Ultraschall, CT / MRT durchgeführt?			
Hatten Sie eine Lungenembolie oder Thrombose?			
Wurde seit Entlassung/letztem Besuch eine der folgenden Interventionen durchgeführt?			
	Drainage		
	Endoskopie		
	Intervention oder Angiographie		
	VAC-Anlage		
	Wundnaht		
	Operation		
Mussten Sie seit der Entlassung/letztem Besuch auf einer Intensivstation behandelt werden?			
Wenn ja, welche Organe haben nicht mehr richtig funktioniert?			
Wie lange waren Sie krankgeschrieben bzw. wann konnten Sie ihre üblichen Tätigkeiten wieder aufnehmen?			
Leiden Sie seit der Entlassung an neu aufgetretenen Beschwerden oder Erkrankungen?			
Wenn ja, welche?			
Auf einer Skala von 1-10 (1: sehr unzufrieden, 10: sehr zufrieden), wie zufrieden sind Sie mit...			
	den Operationsnarben?		
	Ihren aktuellen Beschwerden/Ihrem Befinden?		
	dem Ergebnis des operativen Eingriffes?		
Sonstiges:			

8.1 Fragebogen für Follow-Up (Tag 30)

8.2 Ersterhebung



PreMAPP

Prospektive Erhebung des (Multi)-resistenten Erregerspektrums bei der akuten Appendizitis

Patientenetikett

Ersterhebung:

Datum

Uhrzeit

	Ja	Nein	
Präoperative Antibiose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Antibiose:
Übelkeit oder Erbrechen?	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Appetitlosigkeit?	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Schmerzwanderung in die rechte Iliakalfossa	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Empfindlichkeit/Druckschmerz in der rechten Iliakalfossa	2 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Temperatur > 37,5°C?	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Loslassschmerz in der rechten Iliakalfossa?	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leukozyten [/ n]	2 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Linksverschiebung? (Neutrophilen > 75%)	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alvarado-Score:	<input type="text"/>		
Rektalabstrich erfolgt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Appendixabstrich erfolgt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aufklärung erfolgt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sonographisch Appendizitis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Beginn der Bauchschmerzen, seit xx Stunden?	<input type="text"/>		
Telefonnummer:	<input type="text"/>		

PreMAPP_Ersterhebung_Version 1.0_09.03.2022

9 Lebenslauf

Schulbildung

1996-1997 Schule am Heideweg Kassel

1997-1999 Unterneustädter Schule Kassel

1999-2000 Goethe-Gymnasium Kassel

2000-2003 Yalinayak İlköğretim Okulu, Mersin, Türkei (Schulbester)

2003-2007 Icel Anatolian Highschool, Mersin, Türkei (Schulbester)

2007 ÖSYS (zentrale Hochschulaufnahmeprüfung): 435. Platz von ca. zwei Millionen Kandidaten

Studium

2007-2013 Hacettepe University Medical Faculty, Ankara, Türkei

- (QS World University Ranking 2023 in der Medizin: Platz 201-250 weltweit)

Praktisches Jahr: 2012-2013 Akademische Krankenhäuser der Hacettepe-Universität

- 2 Monate Notfallmedizin: Zentrale Notaufnahme-Erwachsene
- 2 Monate Kinderkrankenhaus: Kinder- und Jugendmedizin sowie Immunologie
- 1 Monat Psychiatrie
- 1 Monat Strahlenonkologie: Radiatio und Nachsorge
- 2 Monate Innere Medizin: davon 1 Monat Tätigkeit in der Endoskopie
- 2 Monate Chirurgie
- 2 Monate Allgemeine-, präventive und ländliche Medizin

Beruflicher Werdegang

01/2021–heute Facharzt für Viszeralchirurgie

- Universitätsklinikum Frankfurt der Johann Wolfgang-Goethe Universität, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie, Direktor: Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein

12.07.2023 Zusatzbezeichnung „Spezielle Viszeralchirurgie“

Nebenerwerbstätigkeit: 04/2021–heute, Entnahmedienst, Deutsche Stiftung für Organtransplantation

09.09.2020 Facharzt für Viszeralchirurgie

10/2017–12/2020 Assistenzarzt in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

- Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Direktoren: Prof. Dr. Michael Stumpf und Prof. Dr. Otto Kollmar

01/2014-08/2017 Assistenzarzt in der Klinik für Allgemeinchirurgie

- Staatliche Universität Sağlık Bilimleri, Ankara Numune Lehr- und Forschungskrankenhaus (Ankara City Hospital), Türkei, Direktor: Prof. Dr. Faruk Coskun

09/2013-01/2014 Arzt in der Zentralen Notaufnahme (staatlicher Pflichtdienst)

- Kahta Staatliches Krankenhaus, Adiyaman, Türkei

Sprachen: Deutsch, Englisch, Türkisch, Kurdisch (Zaza)

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich folgenden Personen meinen besonderen Dank aussprechen, ohne deren Hilfe die Erstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre:

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein, meinem Doktorvater, für die Betreuung dieser Arbeit, seine freundliche Hilfe und seine vielfältigen Anregungen bedanken, die mir einen kritischen Zugang zu dieser Thematik eröffnet haben. Bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. med. habil. Patrizia Malkomes für die hilfreiche und wissenschaftliche Betreuung als Zweitgutachterin. Sie hat mir durch wiederholte Lektüre dieser Arbeit, durch Kritik, differenzierende Kommentare und fruchtbare Diskussionen, insbesondere aber durch seelische Unterstützung und menschlichen Zuspruch Kraft und Mut zum Schreiben und Fertigstellen meiner Dissertation gegeben. Ich habe unsere Gespräche stets als ermutigt und motiviert empfunden. Weiterhin danke ich Frau Dr. med. Sara Fatima Faqar-Uz-Zaman insbesondere für ihre organisatorische Unterstützung.

Mein Dank gilt auch dem Team der Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie einschließlich OP- und Stationspflege, das mich insbesondere bei den Abstrichen unterstützt hat.

Besonderer Dank gebührt meinen Eltern, die mir meinen Lebensweg ermöglichten und denen ich diese Arbeit widme.

11 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Prospektive Erhebung des (multi)-resistenten Erregerspektrums bei der akuten Appendizitis

in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Wolf Otto Bechstein mit Unterstützung durch Dr. med. habil. Patrizia Malkomes und Dr. med. Sara Fatima Faqar-Uz-Zaman ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)