



Organ der
Deutschen
Ophthalmologischen
Gesellschaft

Schriftleitung

Gerhard K. Lang, Ulm
Gabriele E. Lang, Ulm

Herausgeber

N. Bornfeld, Essen
G. I. W. Duncker, Halle
G. Grabner, Salzburg
H. Kaufmann, Gießen
G. Eckert, Senden
(Aktuelle Augenheilkunde)
S. Orgül, Basel

Wissenschaftlicher Beirat

M. Becker, Zürich
W. Behrens-Baumann, Magdeburg
M. Blum, Erfurt
J. J. De Laey, Gent
C. Erb, Berlin
J. Esser, Essen
G. Goerling, Würzburg
F. Grehn, Würzburg
R. Grewe, Münster
S. Grisanti, Lübeck
R. Guthoff, Rostock
H. Hoerauf, Göttingen
A. Jousen, Köln
A. Kampik, München
K. U. Löffler, Bonn
C. H. Meyer, Bonn
D. Mojon, St. Gallen
D. Pauleikhoff, Münster
T. Reinhard, Freiburg
J. M. Rohrbach, Tübingen
K. P. Steuhl, Essen
Z. Zagórski, Lublin

Verlag

Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
D-70469 Stuttgart
Postfach 30 11 20
D-70451 Stuttgart

Editor emeritus

G. O. H. Naumann, Erlangen

Sonderdruck für private Zwecke des Autors

1863 von Karl Wilhelm v. Zehender im Zusammenwirken mit Theodor Sämisch und Albrecht von Graefe gegründet, um den Bedürfnissen des am Patienten tätigen Augenarztes in Klinik und Praxis zu dienen. Die Leser werden seitdem fortlaufend über Ergebnisse und Probleme der klinischen Forschung durch die Publikation von Originalarbeiten, Beobachtungen und Übersichtsartikeln unterrichtet.

Gelistet im Journal Citation Report:
aktueller Impact Factor (2007) = 0,576

Zur aktuellen Therapie der postoperativen Endophthalmitis

Current Therapy for Postoperative Endophthalmitis

Autor

W. Behrens-Baumann

Institut

Universitäts-Augenklinik, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Schlüsselwörter

- Endophthalmitis
- Therapie
- intravitreale Injektion
- Antibiose
- Kortikosteroide
- intravitreale Probenentnahme

Key words

- endophthalmitis
- therapy
- intravitreal injection
- antibiotics
- corticosteroids
- vitreous tap

Zusammenfassung

Bei der akuten, postoperativen Endophthalmitis ist es essenziell, Antibiotika an den Ort des Geschehens – also meist intravitreal – direkt einzubringen, um eine höchstmögliche Konzentration zu erreichen. Bei der Gelegenheit muss vorab eine Probenentnahme erfolgen. Entsprechend der aktuellen Leitlinie der ESCRS wird hierzu das praktische Vorgehen beschrieben. Eine zusätzliche systemische Antibiose erscheint sinnvoll, wenn man die intravitreale nicht kurzfristig und mehrfach wiederholen möchte. Zusätzlich sollten Kortikosteroide systemisch verabreicht werden, um die immunassoziierte, körpereigene Schädigung zu minimieren.

Die Behandlung der postoperativen Endophthalmitis ist trotz verschiedener Studien nach wie vor uneinheitlich. Das liegt zum einen daran, dass jeder Fall individuelle Besonderheiten aufweist, z. B. Aggressivität der Erreger, Lokalisation der Infektion, Zeitpunkt des Therapiebeginns, Art der vorherigen Operation. Diese erfordern oft eine individuelle Vorgehensweise, die eine schematische vielleicht auch gar nicht wünschenswert erscheinen lässt. Zum anderen sind retrospektive Studien naturgemäß nur von begrenzter Aussagekraft und prospektive wegen der Aufwendigkeit selten und möglicherweise aufgrund ihres Studiendesigns (Ein-/Ausschlusskriterien, Zielvorgabe) nur von eingeschränktem Wert.

Einigkeit besteht darin, dass die akute Endophthalmitis einen absoluten Notfall darstellt, der ein sofortiges Handeln erfordert. Selbstverständlich sind anhand von Literaturkenntnis und Erfahrungen Empfehlungen hierfür sinnvoll. Diese finden sich z. B. in der Leitlinie der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokular-

Abstract

In acute, postoperative endophthalmitis it is essential to inject antibiotics at the site of the problem – i.e. intravitreally – to achieve the highest possible concentration. At the same time a vitreous tap must be taken before injection. According to the actual ESCRS guidelines, the practical procedure is described in this review. An additional systemic administration of antibiotics should be considered in cases where repeated intravitreal short-term injections are not administered. Additionally, systemic corticosteroids should be given to minimise the immune-associated inflammatory destruction.

linsen-Implantation (DGII – www.dgii.org) [7] sowie in den ESCRS Guidelines on Prevention, Investigation and Management of Post-operative Endophthalmitis [3]. Erstere ist die Basis für letztere gewesen und als europäische Leitlinie mit länderspezifischen Besonderheiten ergänzt worden.

Im Folgenden werden diese Empfehlungen hinsichtlich der Therapie zusammengefasst und mit neuester Literatur bzw. Weiterentwicklung versehen.

Methodik

Sowohl in PubMed als auch in Medline wurden als verknüpfte Suchwörter eingegeben: Endophthalmitis, therapy, postoperative. Der Zeitraum umfasste Januar 2007 bis Dezember 2007 als Ergänzung zur Literatur, die für die frühere Zeit bereits umfassend in der DGII-Leitlinie bzw. ESCRS-Guideline dargelegt wurde.

eingereicht 11.4.2008

akzeptiert 25.4.2008

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1027512
Klin Monatsbl Augenheilkd
2008; 225: 919–923 © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Prof. Wolfgang Behrens-Baumann
Universitäts-Augenklinik,
Otto-von-Guericke-Universität
Magdeburg
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
Tel.: ++49/391/671 35 71
Fax: ++49/391/671 35 70
augenklinik@ovgu.de

Ergebnisse



Trefferzahl: 120

Auf die Häufigkeit, Prophylaxe sowie die subjektiven und objektiven Symptome der akuten Endophthalmitis und deren Differenzialdiagnose wird hier nicht eingegangen und auf die o.g. Leitlinien verwiesen. Die Symptome und das zeitliche Auftreten sind aktuell auch in den 2008 von Kroll und Kühle herausgegebenen Augenärztlichen Untersuchungsmethoden zusammengefasst [10].

Probenentnahme, chirurgische und medikamentöse Therapie



Vor der eigentlichen chirurgischen und medikamentösen Behandlung ist in jedem Fall die mikrobiologische Charakterisierung der Erreger anzustreben [25, 26, 28, 32]. Da hierfür eine einfache Nadelaspiration aus der Vorderkammer oder dem Glaskörperraum nicht ausreicht, muss dies mit einem chirurgischen Eingriff erfolgen.

Als „Gold-Standard“ der Therapie der akuten, postoperativen Endophthalmitis gilt die sofortige (innerhalb von wenigen Stunden) durchzuführende Pars-plana-Vitrektomie (ppV) durch einen vitreoretinalen Chirurgen [3]. Dabei wird zunächst der Zulauf in 3,5 mm Limbusabstand gelegt – aber nicht geöffnet. Dann wird im selben Limbusabstand eine separate Sklerotomie gelegt, dort der „vitreous cutter“ eingeführt und vorgeschoben, bis er durch die Pupille sichtbar ist. Danach wird durch einen Assistenten mittels einer am Cutter angeschlossenen Spritze aspiriert, während der Operateur den Cutter aktiviert. Sobald der Bulbus sichtbar weich wird, zieht der Operateur den Cutter heraus und der Zulauf wird eröffnet, um den Bulbus zu tonisieren. So lassen sich 1–2 ml infizierter – aber unverdünnter – Glaskörper für die mikrobiologische Diagnostik gewinnen. Die Kulturen sollten möglichst noch im Operationssaal angelegt werden [27].

Anschließend wird eine ppV des zentralen und mittleren Glaskörpers vorgenommen. Diese sollte nicht zu aggressiv sein, da wegen des retinalen Ödems leicht iatrogene Netzhautrisse mit -ablösung eintreten können. Der wesentliche Vorteil einer ppV ist zweierlei. Zum einen werden ein Großteil der Erreger rein mechanisch entfernt und zum anderen immigrierte körpereigene Leukozyten und Monozyten, die mit ihren zahlreichen Enzymen eine „immunassoziierte“ Schädigung bewirken [24, 33]. Am Ende der ppV werden die in **Tab. 1** aufgeführten Medikamente langsam eingegeben, wobei die Kanülenspitze nicht auf

die Makula gerichtet sein soll. Vancomycin (1 mg/0,1 ml) deckt den grampositiven Bereich der Bakterien ab, während Ceftazidim (2,25 mg/0,1 ml) als Pseudomonas-Cephalosporin gegen gramnegative Erreger gerichtet ist. Damit wird primär „am Ort des Geschehens“ ein breites Spektrum an Bakterien erreicht, bis die mikrobiologisch ermittelten Erreger mit Resistenzbestimmung ggf. gezielt mit Antibiotika bzw. -mykotika angegangen werden können. Gelegentlich wird Amikacin (0,4 mg/0,1 ml) empfohlen, hat aber den Nachteil, evtl. retinotoxisch [19, 21] und nicht immer wirksam zu sein [20].

Dieser „Gold-Standard“ lässt sich aus praktischen Gründen nicht immer durchführen, wenn z.B. ein vitreoretinaler Operateur nicht zur Verfügung steht. Da ein Zeitverlust unbedingt vermieden werden muss, mag ein „Silber-Standard“ eine praktische Alternative darstellen [3]. Das Grundprinzip besteht in der Eingabe von Antibiotika nach Glaskörperbiopsie. Jeder Katarakt-Chirurg bzw. diensthabende Ophthalmochirurg sollte die Technik beherrschen, über eine 3,5 mm Sklerotomie mit dem Cutter Glaskörpermaterial zu gewinnen und anschließend die o.g. Antibiotika durch dieselbe Öffnung einzugeben. Die Entnahme mag auch mit einem transportablen von der Fa. Visitec vertriebenen Vitrektomiegerät vorgenommen werden (Becton Dickinson Visitec Vitrectomy System 5100 Visitec™). Damit wird diagnostisch und therapeutisch Zeit gewonnen. Anschließend sollte der Patient zu einem vitreoretinalen Operateur transportiert werden, der dann eine ppV mit erneuter Antibiotikaeingabe durchführen kann. Dieser „Silber-Standard“ missachtet zwar den chirurgischen Grundsatz „Ubi pus, ibi evacuat“, hat aber den Vorteil, keine Zeit zu verlieren.

Systemische Antibiose

Obwohl die Early Vitrectomy Study (EVS) [18] als Fazit zu vermelden scheint, dass eine systemische Antibiose unnötig sei, sollte diese dennoch durchgeführt werden. Die EVS hatte nämlich Ceftazidim und Amikacin für fünf bis zehn Tage intravenös vorgesehen, nicht aber z.B. Vancomycin. Immerhin waren 38% der Augen mit einem Endvisus < 5/200 durch grampositive Keime infiziert, wogegen Ceftazidim weitaus geringer wirksam ist als Vancomycin [12]. Amikacin penetriert nicht in das infizierte Kaninchenauge [17]. Insgesamt kann das EVS-Design die Frage der i.v. Antibiose nicht beantworten [16, 36]. Tatsächlich war das auch nicht das Ziel dieser Studie, wie schon der Titel besagt. Sternberg und Martin konstatieren daher: „i.v. antibiotic use is considered the standard of care“ [36].

Der wesentliche Grund für eine ergänzende systemische Antibiose besteht darin, dass die intravitrealen Antibiotika nicht

Tab. 1 Intravitreale Installation.

Vancomycin 1 mg/0,1 ml, Ceftazidim 2,24 mg/0,1 ml
Es werden benötigt:
1 × 50 ml isotonische Natriumchlorid-Injektionslösung
1 × 1 Amp. Vancomycin 500 mg
1 × 1 Amp. Fortum 2 g
2 × 1 Amp. Wasser für Injektionszwecke 10 ml
1. Aus der 50 ml Flasche isot. Natriumchlorid-Injektionslösung 15,6 ml aufziehen und verwerfen.
2. 1 Ampulle Vancomycin 500 mg mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke lösen.
3. 1 Ampulle Fortum 2 g mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke lösen.
4. Den Inhalt der gelösten Ampulle Vancomycin 500 mg (10 ml) in die Flasche mit der isot. Natriumchlorid-Injektionslösung spritzen.
5. Vom Inhalt der gelösten Ampulle Fortum 2 g 5,6 ml in die Flasche mit der isot. Natriumchlorid-Injektionslösung geben.
6. Die Lösung sofort verwenden.
7. Die benötigte Menge (0,2 ml bis 0,3 ml) zur Eingabe in den Glaskörper mit einer Tuberkulinspritze aufziehen.

„unbegrenzt“ im Auge wirksam, sondern je nach Ausgangssituation nach wenigen Tagen abtransportiert sind. Die „clearance“ von intravitrealem Amphotericin wurde z.B. am Kaninchenauge untersucht und ist in **Tab. 2** wiedergegeben [15]. Der Wirkungsverlust war bei den vitrektomierten Augen gegenüber den Vergleichsaugen signifikant erhöht ($p < 0,001$). Diese experimentellen Ergebnisse sollten bei der Behandlung am Patienten Berücksichtigung finden und damit wiederholte intravitreale Injektionen nach sich ziehen. So haben wir bei vorderer Pilz-Endophthalmitis Amphotericin B zweitägig intracamerale injiziert [4]. Da zu der Clearance von Antibiotika im menschlichen Glaskörper systematische Studien fehlen, ist eine systemische Gabe sinnvoll.

Parallel zu der intravitrealen Antibiose können dieselben Pharmaka intravenös appliziert werden – entsprechend Stufe 3 des Magdeburger Dreistufenschemas (www.med.uni-magdeburg.de/augenklinik) (**Tab. 3**). Dieses Schema hat sich seit Langem bewährt und wird regelmäßig aktualisiert [9]. Bei Kontraindikationen zu den Substanzen der Stufe 3 kann alternativ Stufe 2 verwendet werden. Grundsätzlich sollten die Antibiotika der Stufe 3 bzw. 2 wegen der besseren Pharmakokinetik und Verträglichkeit intravenös gegeben werden. Auch

empfeht sich eine hohe Dosierung wie bei einem Hirnabszess, um die Antibiotika-Pumpe der Bakterien [35] zu überfluten. Die angegebenen Tagespreise entsprechen denen der Roten Liste und können von der Krankenhausapotheke meist wesentlich günstiger zur Verfügung gestellt werden. Sollten vancomycinresistente Enterokokken (VRE), methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder methicillinresistenter *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) gefunden werden, steht neuerdings Daptomycin als Reserveantibiotikum zur Verfügung [2, 31] sowie Ceftobiprol [23, 29]. Betrifft die Endophthalmitis auch die Vorderkammer, sind neuere Gyrasehemmer, wie z.B. Levofloxacin-AT oder Moxifloxacin-AT, halb- bis ein-stündlich sinnvoll [8].

Kortikosteroide

Bei der Endophthalmitis kommt es regelmäßig zu einer Invasion von Leukozyten und Monozyten aus dem peripheren Blut vornehmlich in den Glaskörperraum. Diese körpereigenen Zellen sezernieren u.a. Proteasen, Kationen, Zytokine, so dass eine heftige Exsudation und Infiltration resultieren, die als „immunassoziierte Schädigung“ bezeichnet werden [33, 24]. Diese Schädigung setzt sich fort, auch wenn die Keime längst nicht mehr vital sind! Bei einer Inflammation entwickeln Kortikosteroide eine zytoprotektive Wirkung u.a. über eine Phospholipase-Inhibition, Hemmung der intrazellulären Zytokinsynthese und der Monozytenadhäsivität. Aus diesem Grunde sollten Steroide gegeben werden (z.B. 200 mg Prednisolon je nach Körpergewicht). Häufig wird deshalb auch Dexamethason (0,4 mg in 0,1 ml) intravitreal bei der Erstversorgung injiziert.

Tab. 2 Okuläre Clearance von Amphotericin B an Kaninchen [15].

Augen	Tage
unbeeinflusste Augen	9,1
Candida-infizierte Augen	8,6
aphake Augen	4,7
aphake vitrektomierte Augen	1,4

Stufe	I	
Präparat	Cefuroxim	Cefuroxim
	z. B. Cefuroxim 1 500 [®] i. v.	z. B. Elobact [®] oral
Tagesdosierung	3 × 1 500 mg	2 × 500 mg
Kosten pro Tag (Rote Liste)	56,25 €	12,89 €
Stufe	II	
	bes. grampos. Keime	bes. gramneg. Keime
Präparat	Imipenem/Cilastin <i>plus</i>	Ciprofloxacin
	z. B. Zienam [®] i. v.	z. B. Ciprobay [®] i. v.
Tagesdosierung	3 × 1 g	3 × 400 mg
Zwischensumme	186,52 €	179,93 €
Kosten pro Tag (Rote Liste)	366,45 €	
Präparat	Clindamycin <i>plus</i>	Ciprofloxacin
i. v. bessere Pharmakokinetik!	z. B. Sobelin [®] oral	z. B. Ciprobay [®] oral
Tagesdosierung	3 × 600 mg	2 × 750 mg
Zwischensumme	11,11 €	12,40 €
Kosten pro Tag (Rote Liste)	23,51 €	
Stufe	III	
	grampos. Keime	bes. gramneg. Keime
Präparat	Vancomycin <i>plus</i>	Ceftazidim
	z. B. Vancomycin-Lederle [®] i. v.	Fortum [®] i. v.
Tagesdosierung	2 × 1 g	3 × 2 g
Zwischensumme	84,45 €	115,02 €
Kosten pro Tag (Rote Liste)	199,47 €	
Präparat	bei Resistenzen ggf. Daptomycin (Cubicin [®])	
Tagesdosierung	6 mg/kg KG i. v.	
Kosten pro Tag	161,84 €	

Tab. 3 Magdeburger Dreistufenplan für systemische Antibiotikatherapie nach Prof. Behrens-Baumann (1991/2008), www.med.uni-magdeburg.de/augenklinik^{1,2}.

¹ Berechnung der Tageskosten bei relativ „hoher“ Dosierung (aktualisiert 04/2008).

² Indikation: Stufe I: Prophylaxe, nicht bedrohliche Infektion, kein Pseudomonasverdacht (nicht bei Endophthalmitis); Stufe II: bedrohliche, schwere Infektion (als Alternative für Stufe III, wenn gegen diese Kontraindikationen); Stufe III: Maximaltherapie (z. B. bei Endophthalmitis); Empfehlung gilt, wenn Erreger unbekannt. Bei nachgewiesenem Erreger gezielt therapieren. Für Dosierung und Preise keine Gewähr.

Späte Endophthalmitis

Tritt diese Form nach Katarakt-Operation auf, wird sie häufig durch *Propionibacterium acnes* verursacht, seltener durch Pilze. Die Erreger sind meist mit der IOL im synechierten Kapselsack sowohl diagnostisch als auch therapeutisch schwer zu erreichen. Ein Therapieversuch mit systemischem Clarithromycin (2×250 mg) kann wegen der guten Pharmakokinetik erfolgreich sein [30] und ist als erste, wenig eingreifende Maßnahme sinnvoll. Bei Rezidiven wird eine ppV mit Eröffnung der hinteren Linsenkapsel empfohlen [14]. Wenn auch eine Kapselspülung mit Vancomycin erfolgreich sein kann [1, 22, 34], ist oft eine Operation bis hin zur Entfernung der IOL mitsamt Kapselsack erforderlich [1, 13]. Wir selbst haben bei zwei primär auswärtigen Fällen mit einer rezidivierenden Propioni-Endophthalmitis, die weder diagnostisch noch medikamentös therapeutisch erfolgreich waren, IOL mitsamt Kapsel explantiert. Erst im mikrobiologischen Labor konnten die Erreger nach Aufschneiden der Kapsel mitsamt IOL nachgewiesen werden. Die Keime sind also gelegentlich so fest in dem Kapselsack abgeschirmt, dass sie einer einfachen diagnostischen Vorderkammerpunktion nicht zugänglich sind und ebenso Antibiotika nicht ausreichend in die Kapsel penetrieren.

Mykotische Endophthalmitis

Das operative Vorgehen unterscheidet sich nicht von dem bei bakterieller Genese. Intravitreal bzw. intracameral hat sich Amphotericin B ($7 \mu\text{g}/0,1$ ml) bewährt [5] und kann mehrfach, z.B. alle zwei Tage, appliziert werden [4, 11]. Systemische Antimykotika müssen nach der Pilzspezies gezielt gegeben werden. Fluconazol ist nur noch gegen *Candida albicans* wirksam und sollte bei den anderen *Candida*-Arten durch Voriconazol ersetzt werden [6]. Auch Posaconazol und Caspofungin sind neuere Antimykotika mit breitem Spektrum. Bei mykotischer Endophthalmitis in den Vorderabschnitten kann Voriconazol 1–2% [37] oder Caspofungin [38] verwendet werden, bei Fusarien Natamycin 5%, nicht 1% [5].

Fazit für die Praxis

Bei der Therapie der akuten, postoperativen Endophthalmitis kommt dem Zeitfaktor eine entscheidende Rolle zu. So schnell wie möglich – auch am Wochenende, feiertags oder nachts – muss infizierter Glaskörper zur mikrobiologischen Diagnostik entnommen und eine intravitreale Gabe von Vancomycin und Ceftazidim vorgenommen werden. Wenn möglich, sollte gleichzeitig eine ppV durchgeführt werden, andernfalls zeitversetzt durch einen vitreoretinalen Chirurgen. Eine begleitende systemische Antibiose und Kortikosteroide sind sinnvoll.

Interessenkonflikt: Nein

Literatur

- Aldave AJ, Stein JD, Deramo VA et al. Treatment strategies for postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 2395–2401
- Arbeit RD, Maki D, Tally FP et al. Daptomycin 98–01 and 99–01 Investigators: The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1673–1681
- Barry P, Behrens-Baumann W, Pleyer U et al. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. *European Society for Cataract & Refractive Surgery (ESCRS)*, 2007: 1–35
- Behrens-Baumann W, Rüchel R, Zimmermann O et al. *Candida tropicalis* endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 565
- Behrens-Baumann W. *Mycosis of the eye and its adnexa*. Developments in Ophthalmology Vol. 32. (with a contribution by R. Rüchel). S. Karger AG Basel, 1999
- Behrens-Baumann W. Antinfektive medikamentöse Therapie am Auge – Teil 3: Mykotische Infektionen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005; 222: 605–611
- Behrens-Baumann W, Augustin AJ, Dick B et al. Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie von Endophthalmitiden. *Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation (DGII)*, 2005: 1–28
- Behrens-Baumann W, Pleyer U. Therapie und Prognose der bakteriellen Keratitis. *Ophthalmologe* 2007; 104: 15–20
- Behrens-Baumann W. Magdeburger Dreistufenplan für systemische Antibiotikatherapie. 1991/2008. www.med.uni-magdeburg.de/augenklinik
- Behrens-Baumann W. Untersuchungsmethoden bei Endophthalmitis. In: Kroll P, Küchle M, Küchle HJ (Hrsg.). *Augenärztliche Untersuchungsmethoden*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008: 475–478
- Chapman F, Orr K, Armitage W et al. *Candida glabrata* endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 712–713
- Ciulla TA. Update on acute and chronic endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 2237–2238
- Clark WL, Kaiser PK, Flynn Jr HW et al. Treatment strategies and visual acuity outcomes in chronic postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1665–1670
- Deramo VA, Ting TD. Treatment of *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 225–229
- Doft BH, Weiskopf J, Nilsson-Ehle I et al. Amphotericin clearance in vitrectomized versus nonvitrectomized eyes. *Ophthalmology* 1985; 92: 1601–1605
- Durand ML. The Post-Endophthalmitis Vitrectomy Study Era. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 233–234
- El-Massry A, Meredith TA, Aguilar HE et al. Aminoglycoside levels in the rabbit vitreous cavity after intravenous administration. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 684–689
- Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of post-operative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1479–1496
- Galloway G, Ramsay A, Jordan K et al. Macular infarction after intravitreal amikacin: mounting evidence against amikacin. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 359–360
- Irvine WD, Flynn Jr HW, Miller D et al. Endophthalmitis caused by gram-negative organisms. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1450–1454
- Jackson TL, Williamson TH. Amikacin retinal toxicity. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1199–1200
- Jonas JB. Postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* 2001; 108: 633
- Jones ME. In-vitro profile of a new β -lactam, ceftobiprole, with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 17–24
- Kain HL. Prinzipien in der Behandlung der Endophthalmitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 210: 274–288
- Miño de Kaspar H, Kollmann M, Klauß V. Endophthalmitis: Bedeutung mikrobiologischer Untersuchungen für Therapie und Prognose. *Ophthalmologe* 1993; 90: 726–736
- Miño de Kaspar H, Neubauer AS, Molnar A et al. Rapid direct antibiotic susceptibility testing in endophthalmitis. *Ophthalmology* 2002; 109: 687–693
- Neß T, Pelz K. Endophthalmitis – Verbesserung des Keimnachweises. *Ophthalmologe* 2000; 97: 33–37
- Neß T. Endogene Endophthalmitis. *Ophthalmologe* 2007; 104: 935–939
- Noel GJ. Clinical profile of ceftobiprole, a novel β -lactam antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 25–29
- Okhravi N, Guest S, Matheson MM et al. Assessment of the effect of oral clarithromycin on visual outcome following presumed bacterial endophthalmitis. *Curr Eye Res* 2000; 21: 691–702
- Papadopoulos S, Ball AM, Liewer SE et al. Rhabdomyolysis during therapy with daptomycin. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 108–110
- Peyman G, Lee P, Seal DV. *Endophthalmitis – diagnosis and management*. Taylor & Francis London, 2004: 1–270

- 33 Pleyer U, Mondino BJ, Adamu SA et al. Immune response to Staphylococcus epidermidis endophthalmitis in a rabbit model. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 2650–2663
- 34 Schlichtenbrede FC, Spandau UH, Harder B et al. Management of low grade endophthalmitis by capsular bag irrigation. 22. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refractive Chirurgie 15.02. und 16.02.08 in Heidelberg. Klin Monatsbl Augenheilkd 2008; 225 (Suppl 1): S19
- 35 Seeger MA, Schiefner A, Eicher T et al. Structural asymmetry of AcrB trimer suggests a peristaltic pump mechanism. Science 2006; 313: 1295–1298
- 36 Sternberg Jr P, Martin DF. Management of endophthalmitis in the Post-Endophthalmitis Vitrectomy Study Era. Arch Ophthalmol 2001; 119: 754–755
- 37 Vorwerk C, Streit F, Binder L et al. Aqueous humor concentration of voriconazole after topical administration in rabbits. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008; im Druck
- 38 Vorwerk C, Streit F, Binder L et al. Aqueous humor concentrations of topically administered caspofungin in rabbits. Ophthalmic Res.: in Revision

