

TERSİYER PERİTONİT

Hasan KALAFAT

Peritonitlerin sınıflandırılması için birçok tablolar geliştirilmiştir, ama hiçbir tam tatmin edici olmamıştır. Peritonitlerin basit bir sınıflandırması tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. İnterabdominal infeksiyonların sınıflandırılması (15).

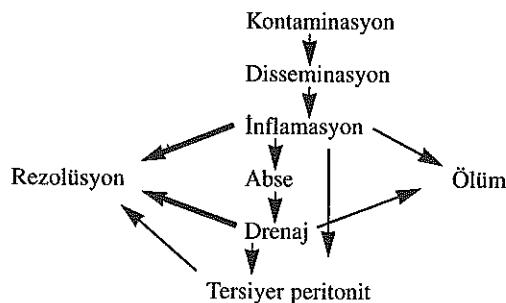
I. Primer peritonit	A) Çocuklarda spontan peritonit B) Erişkinlerde spontan peritonit C) CAPD uygulanan hastalarda peritonit D) Tüberküloz veya diğer granülömatöz peritonitler
II. Sekonder peritonit	A) Akut perforasyon peritonit a. Gastrointestinal perforasyon b. İntestinal iskemi c. Pelviperitonit B) Postoperatif peritonit a. Anastomoz kaçığı b. İatrojenik perforasyon veya devaskülarizasyon C) Posttravmatik peritonit a. Kiint karın travmasından sonra b. Penetran karın travmasından sonra
III. Tersiyer peritonit	A) Patojensiz peritonit B) Mantarlarla peritonit C) Dilükt virülsiz bakterilerle peritonit

CAPD: Ambulatuar kontinü periton diyalizi.

Primer peritonitte intraabdominal organlar sağlamdır. Herhangi bir cerrahi girişimi gerektirmeden, sadece antibiyotiklerle tedavi edilirler. *Sekonder peritonitler*, hangi etyolojik faktöre bağlı olarak gelişirse gelişsin, daima lümenli bir organın perforasyon veya rüptürüne bağlı olarak gelişirler. Tedavileri de ancak infeksiyon kaynağının cerrahi olarak sınaite edilmesi ve uygun bir antibiyotik tedavisinin uygulanması ile olanağıdır.

Uygun bir cerrahi ve antimikrobial tedaviye rağmen, peritonit hastalarının hepsinin iyileşmediği sık olarak görülmektedir. İnterabdominal bir infeksiyonun doğal seyri ve tersiyer peritonitin bunun içindeki yeri tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. İnterabdominal infeksiyonun doğal seyri (4).



Yeterli tedaviye rağmen peritonitin devam ediyor olmasına ya da başarıyla tedavi edilmiş gibi görünen peritonitin kısa zaman içinde nüks etmesi ile ortaya çıkan tabloya 1980'li yıllarda “*tersiyer peritonit*” adı verilmiştir (11). Tersiyer peritonit sık rastlanan , ama nadir teşhis edilen bir hastalıktır. Sekonder peritonitin başarılı tedavisine rağmen , 48 saat sonra hala ateşi ve lökositozu olan ve karin ağrısı geçmeyen hastalarda tersiyer peritonit akla gelmelidir. Kısa bir iyileşme döneninin ardından bu yakınlıların tekrar başlamış olması da tersiyer peritoniti düşündürmelidir. Kesin tanı peritoneal materyal ile yapılan kültürde başka türden mikroorganizmaların görülmesi, ya da kan kültürlerinde yine ilk peritonit aşamasında görülenen başka mikroorganizmaların saptanması, hatta bazen kültürün negatif kalması ile konulur.

Amerikan literatüründe mikroorganizma değişimi ile tekrarlayan ya da devam eden peritonitlere tersiyer peritonit adı verilirken, Alman ve Hollanda literatüründe tersiyer peritonit anlayışı farklıdır: Sekonder peritonit geçiren bazı hastaların başarılı cerrahi ve antimikrobial tedavi sonrası ateş ve lökositozları devam ederken, karin içinde herhangi bir infeksiyon odağı saptanmamaktadır. Yapılan kan kültürlerinin negatif olması da , bakteri olmaksızın hastalığın devam ettiğini düşündürmektedir. O nedenle tersiyer peritonit, Hollanda Nijmegen Üniversitesi Hastanesinden Reemst ve arkadaşlarına göre “immün sistemin bir fonksiyon bozukluğuudur” (10). SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) “steril inflamasyon” olarak kabul edilebilir. Tersiyer peritonit de, geçirilmiş bir peritonitten sonra , kan kültürleriyle bir mikroorganizmanın, lokal olarak da infeksiyon odağının saptanmadığı halde , immün sistemin bir bozukluğu sonucu SIRS tablosunun devam etmesi olarak kabul edilmektedir (6). Almanya Itzehoe'den Winkeltau ve Wolf, “özellikle çok uzun süre antibiyotik verilmesi sorunlu türlerin (örn. *Pseudomonas aeruginosa*, mantar infeksiyonu ...) seleksiyonuna neden olmakta ve böylece ciddi intraabdominal infeksiyonlara yol açmaktadır” demekte, ama bu durumda bile “tersiyer peritonit” ten söz etmemektedir (14). Ama bunun yerine, “*kültür-negatif sepsis*” deyimini kullanmaktadır. ABD Wisconsin'den Wittmann ve arkadaşları, tersiyer peritonitin bakterilerle oluşmadığını, ama tersiyer peritonitin kendine özgü bir florası olduğunu belirtmektedirler (15).

Tersiyer peritonit diyebilme için , sekonder peritonit nedeniyle gerekli ilk cerrahi ve antimikrobiyal tedavisi başarıyla yapılan , ama bu tedaviden sonra 7-10 gün geçtiği halde karin ağrısı geçmeyen, barsak hareketleri başlamayan , ateşin düşmeyen ve lökositozu olan bir hastada, herhangi bir abdominal cerrahi sorun da saptanmamış olması gereklidir. Ama ABD Cleveland Medical Center'dan Malangoni, tersiyer peritonitin tedavisinden bahseterken “Tersiyer peritonit tedavisinde uygun fizyolojik destek sağlanmalı, antibiyotikler verilmeli ve kontaminasyon kaynağını kontrol altına almak için ameliyat ya da müdahale yapılmalıdır” demektedir (7). Yani tersiyer peritonitte, infeksiyon odağının sanitasyonunun yapılmamış olabileceğini kabul etmektedir. Oysa , sekonder peritonitin ilk cerrahi tedavisinin başarılı olması, tersiyer peritonit tanımı için önemli koşuldur (9).

Gördüğü gibi, tersiyer peritonitin tanımında henüz söz birliği yoktur. Ders kitaplarında da tersiyer peritonite henüz pek yer verilmemektedir [1994 baskısı Oxford Textbook of Surgery. Ed: Morris ve Malt ' ta ve daha küçük boyuttaki birçok ders kitabında tersiyer peritonitten hiç söz edilmemektedir.1997 baskısı Surgery: Scientific Principles and Practice. Ed: Lazar J. Greenfield ve ark. ise tersiyer peritoniti “*sekonder peritonit florasinin değişerek peritonitin devam etmesi*” olarak tarif etmektedir (2). Ona göre belki hastanın imünite bozuklukları, belki antibiyotiklerin sebep olduğu seleksiyon nedeniyle, normalde düşük-virülansa sahip olan mikroorganizmalar (örn. *S. epidermidis*, enterokoklar, *Candida* türleri ...) peritonitin devam etmesine sebep olmaktadır].

Sekonder peritonite sebep olan her hastalık, tersiyer peritonite de sebep olabilir. Kuşkusuz polimorbid olmayan,immün sistemi güçlü olan , cerrahi tedaviye erken gelen ve ilk cerrahi müdahalede hastalıklı organı tamamen çıkarılabilen ya da perforasyon yeri tekrar açılmamak üzere kapatılmış olan hastalarda, uzun süre antibiyotik de kullanılmamış ise, tersiyer peritonit gelişme ihtimali düşüktür. Nathens ve arkadaşlarının çalışmasında tersiyer peritonitin çıkış hastalığı olarak postoperatif peritonit, ülser perforasyonu, barsak herniasyonu ve perforasyonu, pankreatit, barsak gangreni, apandisit ve divertikülit gibi klasik sekonder peritonit nedenleri saptanmıştır (9). Tersiyer peritonit hastaları ağır hastalardır; yoğun bakım servislerinde uzun süre tedavi ve gözlem altında kalırlar (Tablo 3).

Tablo 3. Sekonder ve tersiyer peritonitlerin yoğun bakım servisinde seyri (9).

	Sekonder peritonit	Tersiyer peritonit
MOD skoru	7.7 ±3.3	13.3±5.1
Yöğun bakımda kalış süresi	8.5±7.9	21.8±14.9
Yöğun bakımda mortalite (%)	13.3	56.8

MOD skoru: Multiple Organ Dysfunction Score: 6 organ sistemindeki fizyolojik bozukluğu gösteren skorlama sistemi.

Sonuç olarak tersiyer peritonitin özelliklerini şöyle belirtebiliriz:

1. Primer veya sekonder peritonit geçiren bir hastanın cerrahi ve/veya antibiyotiklerle olan ilk tedavisi başarıyla yapılmıştır.
2. Ama ilk tedavinin üzerinden 7-10 gün geçtiği halde hastada peritonit ve sepsis hali devam etmektedir.
3. Karın ağrısı, barsak atonisi, yüksek ateş ve lökositoz vardır.
4. Kan kültürleri genellikle negatif sonuç vermektedir.
5. Yapılan tetkiklerde karın içinde belirgin bir patoloji saptanmamaktadır.
6. Yenilenen kültürlerde mikrobiyolojik ajanların değiştiği ve normalde pek de virulan olmayan mikroorganizmaların peritoniti devam ettirdiği görülmektedir.
7. En sık etkenler: Enterokoklar, *Candida* türleri, *S.epidermidis* ve *Pseudomonas*'dır.
8. Yoğun bakımda tedavi edilmekte olan bu hastalar, antibiyotik tedavisine genellikle iyi cevap vermezler.
9. Multiorgan yetmezliği sık olup mortalitesi yüksektir.

Mikrobiyoloji

Tersiyer peritonitin mikroorganizmalarla oluşmadığı yazılmaktadır (15). Postoperatif zayıflık anı, sistemik veya oral yoldan verilen antibiyotikler ve yoğun bakım servisinin özel koşulları, hastanın ekolojik yapısını hızla değiştirir. Gastrointestinal sistemin oral tarafı, seleksiyon veya immün sistemin zayıflamasına bağlı olarak üreyen ya da yoğun bakım servisinden bulaşan bazı özel mikroorganizmalar tarafından kontamine edilir (Tablo 4).

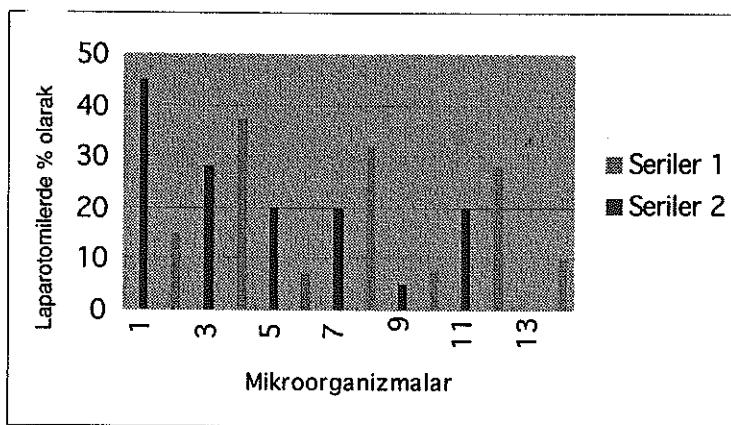
Tablo 4. Tersiyer peritonitte mikrobiyoloji (2).

A. Gram pozitif koklar:
Staphylococcus epidermidis
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
B. Gram negatif çomaklar:
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
C. Mantarlar:
<i>Candida albicans</i>
Digerleri

Tersiyer peritonit, normal koşullarda peritonit infeksiyonuna katılmayan, çok da patojen olmayan mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır: Enterokoklar, *Candida* türleri ve hastanede edinilen *S.epidermidis*. Bu nedenle, tersiyer peritonite bir çeşit “nozokomial hastalık” gözüyle bakılabilir (4). Ağır hastaların yoğun bakım koşullarında hayatı tutulmasıyla, tersiyer peritonit olgularında da artış ortaya çıkmıştır. Yoğun bakım servisinde yatan 41 cerrahi hastayı içeren bir prospektif çalışma yapılmış ve hastaların 33’ünde aşağıdakilerden bir ya da birkaç nozokomial infeksiyon olarak saptanmıştır: 16 hastada pnömoni, 12 hastada yara infeksiyonu, 11 hastada üriner sistem infeksiyonu, 11 hastada tersiyer (rekürran) peritonit ve 10 hastada bakteriemi. Bu hastaların üçü hariç, hepsinde, nozokomial infeksiyona sebep olan mikroorganizma, hastanın midesinde de saptanmıştır (8). Aynı çalışmada, *Candida*, *Pseudomonas*, *S.epidermidis* gibi, normalde gastrointestinal florada bulunan, ama sekonder peritonitte pek etkili olmayan mikroorganizmaların etken olduğu nozokomial infeksiyonlarda multi organ yetmezliği ve mortalite çok yüksek bulunmuştur.

Sekonder peritonitlerde predominant bakteriler *E.coli* ve *B.fragilis* iken, tersiyer peritonitte enterokoklar, *S.epidermidis*, *Pseudomonas* ve *Candida* türleridir. Bu durumu Kanada Toronto’dan Nathens ve arkadaşlarının çalışması da doğrulamaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Sekonder ve tersiyer peritonitte peritoneal kültür sonuçları (9).



Koyu: Sekonder peritonit

Açık: Tersiyer peritonit

1. *E.coli*; 3. enterokoklar; 5. *B.fragilis*; 7. *Candida*
9. *Pseudomonas*; 11. *S.epidermidis*; 13. *Enterobacter*

Tedavi

Primer peritonitler monobakteriyel olduğu için genellikle tek antibiyotikle tedavi edilirler ve herhangi bir cerrahi girişimi gerektirmezler. **Sekonder peritonitler**, gastrointestinal sistemin bir yerinde perfore olmasıyla meydana gelirler. Gastrointestinal sistemin her organında çok sayıda türlerin oluşturduğu mikst flora vardır. Bu mikst flora mideden ince barsağın ortalarına kadar bakteri yoğunluğu az ve aerobik alanda bulunur. İleumda anaerobik bakteriler artarken, bakteri konsantrasyonu da artar. Apendiks ve kolonda anaerobik bakterilerin mutlak egemenliği vardır: 1 gram kuru dışkıda 10^8 aerobik ve 10^{11} anaerobik bakteri bulunmaktadır (5). Bu mikst flora göz önüne alınarak her sekonder peritonitin antibakteriyel tedavisi hem aerobik, hem de anaerobik bakterilere karşı düzenlenmelidir.

Hafif ve orta ağırlıktaki peritonitlerin ilk tedavisinde bir modern penisilin veya bir 3.kuşak sefalosporin , metronidazol ile kombine edilerek verilmelidir ya da monoterapi için 2. kuşak sefalosporin (sefoksitin) veya ampisilin-sulbaktam ya da tikarsilin-klavulanat tercih edilmelidir.

Endotoksin salınımının çok yüksek olduğu ve multiorgan yetmezliği bulunan hastane bakterilerinin veya dirençli bakterilerin rol oynadığı **ağır peritonit olgularında ise**

bir 3. kuşak sefalosporin + aminoglikozid + metronidazol veya

bir 3. kuşak sefalosporin + DNA-giraz inhibitörü (florokinolonlar) + metronidazol, ya da monoterapi için karbapenem (imipenem/silastatin veya meropenem) kullanılmalıdır (3,14). Deneysel çalışmalar *E.coli* ve *Bacteroides fragilis* kombinasyonu ile hayvanlarda tipik bifazik peritoneal infeksiyon ortaya çıkarılmıştır: Önce peritonit ve sepsis, hayatı kalan hayvanlarda ikinci fazda intraabdominal abse. Tek başına *E.coli* kullanılan hayvanlarda sadece peritonit ve sepsis oluşmaktadır. Enterokoklarla oluşturulan kontaminasyon ise ne sepsis, ne de abse oluşturmuştur (13). Sekonder peritonitlerde ilk antimikrobiyal tedavi doğru ve yeterli düzenlenmez ise ya peritonit ve sepsis devam edecektir ya da anaerobikleri içermeyen bir tedavi sonrasında intraabdominal abse gelişecektir. O nedenle her intraabdominal infeksiyonda, hem aerobik hem de anaerobik bakterilere etkili antibiyotik tedavi düzenlenmelidir.

İlk laparotomi sırasında yapılan kültürlerde enterokok ya da *Candida* üremesinin, onlara uygun antibiyotik verilmesini gerektirmediği konusunda fikir birliği vardır (3,4,14). İlk tedavi ampirik olarak başlatılmalı ve 48-72 saat sonra elde edilen kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenmelidir. Ama bu süre içinde hastanın ateş düşer ve genel bir iyileşme gözlenirse, başlatılan antibiyotik tedavisi değiştirmek gerekmek. Akılçıl bir tedavi, 3-5 gün sürdürülür. Ateş düşer ve lökosit sayısı normale dönerse, antibiyotik tedavisi normalleşmeden 2 gün sonra kesilir; yani toplan 5-7 gün antibiyotik verilir. Eğer iyileşme olmaz ise, yeni kan ve karın kültürlerinin sonucuna göre tedavi yeniden düzenlenir ve bu tedavi de 5-7 gün sürdürülür (3,14).

İnfeksiyonun ağırlığı, APACHE II skorlamasına , intraoperatif bulgulara ve hastanın immün sisteminin durumuna göre değerlendirilir. Ağır bir infeksiyonda bakteri ve endotoksinlerinin eliminasyonu zordur ve zaman alır. Ama ona rağmen ateş ve lökosit sayısı düşmüyor diye antibiyotiklerin 7. günden sonra sürdürülmesi de bu eliminasyonu sağlamak başarılı olamamaktadır. Gereksiz yere uzun süre antibiyotiklerin verilmesi , normal koşullarda virülen olmayan enterokok, *S.epidermidis* ve *Candida* gibi mikroorganizmaların veya *Pseudomonas* ve *Enterobacter* gibi normalde de yüksek dirençli bakterilerin seleksiyonuna ve peritonun bu mikroorganizmalarla süperinfeksiyonuna sebep olur. Böylece, geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereğinden uzun süre kullanılması tersiyer peritonitin ortaya çıkmasına neden olur (3,4).

Periferik kan kültürlerinde *Candida*, enterokok ve *S. epidermidis*'in ancak nadiren izole edilebilmesi de , bu mikroorganizmaların düşük virülansına bağlıdır. Ancak *Enterobacter* türleri virülen ve dirençli bakteriler olup, kan kültürlerinde izole edilirler. Normalde virülen olmayan bu mikroorganizmalar, sekonder peritonitte rutin olarak kullanılan antibiyotiklere karşı dirençlidirler. Antibiyotiklerin etkisi altında seleksiyona uğrayıp patojen hale gelmiş olabilecekleri gibi, multiorgan yetmezliği olan ağır bir hastada immün sistemin zayıflaması sonucunda da patojenite kazanmış olabilirler. İnvazif *Candida* peritonitlerinde mortalite % 63-70 arasında saptanmıştır (1,12). Fakat işin ilginci, amfoterisin B kullanmak suretiyle mortalite azaltılamamaktadır. Enterokoklar için primer tedaviye gerek yoktur. Ama durumu ağırlaşan ve tersiyer peritonit gelişen hastalarda sıkılıkla enterokoklar izole

edilmektedir. Normalde peritonit bile yapamayan bu bakterinin tersiyer peritonitlerde sıkılıkla izole ediliyor olması, ağrılaşan hastada,immün sistemin yetersiz hale geldiğine işaret ediyor olabilir. Enterokokların sebep olduğu tersiyer peritonitlerde de, anti-enterokoksik antibiyoterapi survi üzerinde etkili değildir (9). *S.epidermidis* de *Enterobacter*, enterokok ve *Candida* gibi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin seleksiyonu ile aktive olmaktadır. *S.epidermidis*'e yönelik spesifik antibiyotik tedavisinin başarılı olduğunu gösteren bir çalışma henüz yoktur (9).

Sonuç :

Tersiyer peritonit, karakteristik florası olan ve klasik tedavilere rağmen iyileşmeyen bir peritonittir. Organ yetmezliği ve immün yetmezlik tablosu egemendir. Tersiyer peritonite neden olan risk faktörleri tam olarak bilinmemektedir. Ama şu üç neden tersiyer peritonite sebep olabilmektedir :

1. Primer ya da sekonder peritonitin ilk tedavisi başarılı yapılamamıştır. Drene edilmeyen bir odak kalmış ve burada tersiyer peritonitin bilinen florası, antibiyotiklerin etkisi altında seleksiyona uğramıştır.İnfeksiyöz odağın varlığı, infeksiyon kaynağının kontrol altına alınamadığına da işaret edebilir. Bu durumlarda ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi, karın içindeki kolleksiyonları göstermeleri sayesinde, erkenden relaparotomileri olanaaklı kılار.

2. İkinci bir ihtimal, tersiyer peritonitin , yoğun bakım servisinde bulunan antibiyotiklere dirençli bazı mikroorganizmaların, uygulanan invazif tedaviler ya da dren veya fistül traktlarından peritona ulaşmasıyla oluşmasıdır. Yoğun bakımlarda sık rastlanan koagülaz negatif stafilocoklar, *Candida* türleri, enterokoklar ve *Enterobacter*'in tersiyer peritonitte sık olarak bulunması bu görüşü destekler.

3. En inandırıcı ihtimal, tersiyer peritonitin, primer ya da sekonder peritoniti olan hastaların periton yüzeyinin kendi barsaklarında bulunan bazı mikroorganizmalarla süperinfeksiyonu sonucunda gelişmesidir. Sekonder peritonitte infeksiyon odağının sanitasyonu yapılmış olduğundan, kontaminasyon yolu, translokasyondur. Üst gastrointestinal sisteme bulunan bakteri florasıyla, tersiyer peritonitin florasının benzer olması bu görüşü desteklemektedir (8).

Sekonder peritonitlerin çoğu, uygun bir cerrahi tedavi ve doğru bir antibiyotik tedavisi uygulanmasıyla, hastanın immün sistemi de normal ise kısa zamanda iyileşmektedir. Ancak uygulanan tedavi yöntemleri ile hastanın immün sistemi bir şekilde uyuşmaz ise, çevre koşulları da uygun düşerse (Yoğun Bakım Servisi !) tersiyer peritonit ortaya çıkmaktadır. Tersiyer peritonit, bir nozokomial infeksiyon olarak kabul edilmelidir. Tersiyer peritonitte ölüm oranı yüksektir. Bunda, uygulanan tedavi yöntemlerinin, hatta antibiyograma göre seçilen antibiyotiklerin bile etkili olmayışının rolü büyktür. Hasta sonuçta, tersiyer peritonit nedeniyle değil, tersiyer peritonit ile ölmektedir (9).

KAYNAKLAR

- 1- Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosiman F, Francioli P: Clinical significance of *Candida* isolated from peritoneum in surgical patients, *Lancet* 2:1437 (1989).
- 2- Dunn DL: Infection, "Greenfield LJ (ed): *Surgery: Scientific Principles and Practice*" kitabında s. 159, Lippincott - Raven, Philadelphia, New York (1997).
- 3- Farber MS, Abrams JH: Antibiotics for the acute abdomen, *Surg Clin North Am* 77: 1395 (1997).

- 4- Fry DE: Peritonitis, "Fry DE (ed): *Surgical Infections*" kitabında s. 227, Little Brown and Company, New York, London (1995).
- 5- Kalafat H: *Cerrahide Infeksiyon Profilaksi*, Nobel Tip Kitabevi, İstanbul (1995).
- 6- Klosterhalfen B, Klinge U, Winkeltau GJ : Infektion, Sepsis, SIRS, systemische Entzündungsantwort und Mediatoren, "Winkeltau GJ (ed): *Die Diffuse Peritonitis: Grundlagen und Konzepte für eine differenzierte Therapie*" kitabında s. 24, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1998).
- 7- Malangoni MA: Evaluation and management of tertiary peritonitis, *Am Surg* 66: 157 (2000).
- 8- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL : The gastrointestinal tract. The "undrained abscess" of multiple organ failure, *Ann Surg* 218: 111 (1993).
- 9- Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC: Tertiary peritonitis: Clinical features of a complex nosocomial infection, *World J Surg* 22:159 (1998).
- 10- Reemst PH, van Goor H, Goris RJ: SIRS, MODS and tertiary peritonitis, *Eur J Surg* 576 (Suppl):47 (1996).
- 11- Rothstein OD, Meakins JL: Diagnostic and therapeutic challenges of intraabdominal infections, *World J Surg* 14:159 (1990).
- 12- Solomkin JS, Flohr AB, Quie PG, Simmonds RL: The role of Candida in intraperitoneal infections, *Surgery* 88:524 (1980).
- 13- Weinstein WM, Onderdonk AB, Bartlett JG, Gorbach SL: Experimental intra-abdominal abscesses in rats: development of an experimental model, *Infect Immun* 10:1250 (1974).
- 14- Winkeltau GJ, Wolf H: Mikrobiologie, Antibiotikatherapie, "Winkeltau GJ (ed): *Die Diffuse Peritonitis: Grundlagen und Konzepte für eine differenzierte Therapie*" kitabında s. 57, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1998).
- 15- Wittmann DH, Schein M, Condon RE : Management of secondary peritonitis, *Annals Surg* 224:10 (1996).