

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik (Chirurgische Klinik I)

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h. c. A. Thiede

Der Gefäßprotheseninfekt –
Vorschlag einer neuen Klassifizierung und prognostische Bedeutung

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Claudia Haunit

aus Neuffen

Würzburg, Februar 2008

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. A. Larena-Avellaneda

Korreferent: Prof. Dr. med. Prof. h. c. A. Thiede

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung : 6.Mai 2008

Die Promovendin ist Ärztin

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
1.1	Behandlungsmöglichkeiten	1
1.2	Geschichte des alloplastischen Gefäßersatzes.....	3
1.3	Implantation von Gefäßprothesen	5
1.4	Infektionen in der Gefäßchirurgie	6
1.4.1	Klassifikation der Gefäßprotheseninfektionen nach Szilagyi	6
1.4.2	Klinische Aspekte.....	7
1.4.3	Erregerspektrum	9
1.5	Therapie des tiefen Protheseninfektes	10
1.6	Überleitung zur Fragestellung der eigenen Arbeit	12
2	Material und Methoden.....	13
2.1	Datenerfassung	13
2.2	Spezielle Aspekte / Definitionen / Untergruppen	14
2.2.1	Gruppeneinteilung.....	14
2.2.2	Lokalisation der Bypässe (Bypassart) und Bypassführung	15
2.2.3	Infektionszeitpunkt	15
2.2.4	Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung eines Bypassinfektes ...	16
2.2.5	Beinamputation	16
2.2.6	Procedere bei Protheseninfekt.....	16
3	Ergebnisse	17
3.1	Demographische Daten.....	17
3.2	Gruppeneinteilung der Patienten.....	17
3.3	Risikofaktoren für die Entstehung eines Gefäßprotheseninfektes.....	18
3.3.1	Patientenabhängige Faktoren	18
3.3.2	Technische, logistische Ursachen.....	19
3.3.3	Der Bypass.....	22
3.3.4	Perioperative Komplikationen bei der Erstimplantation	24
3.4	Eigenheiten der Infektionen.....	25
3.4.1	Keimspektrum	25
3.4.2	Infektionszeitpunkt	27
3.5	Amputationen	30
3.5.1	Zuordnung zu Gruppe 1-5.....	31
3.5.2	Amputationen und Keimspektrum	32

3.6	Mortalität	33
3.6.1	Ursachen.....	33
3.6.2	Zusammenhang zwischen Mortalität und Infektionskeim	34
3.6.3	Mortalität in Abhängigkeit zur Bypasslokalisation.....	35
3.6.4	Mortalität im Zusammenhang mit dem Infektionszeitpunkt	35
3.7	Ergebnisse in Abhängigkeit vom primären Procedere beim Infekt	36
3.7.1	Zuordnung des primären Procedere zu Gruppe 1 bis 5	37
3.7.2	Zuordnung des primären Procedere zum Infektionszeitpunkt	38
3.7.3	Zuordnung des primären Procedere zur Bypasslokalisation	39
4	Beantwortung der Fragestellung	40
5	Diskussion.....	44
5.1	Risikofaktoren für die Entstehung eines Gefäßprotheseninfektes.....	44
5.2	Amputations- und Mortalitätsraten.....	50
6	Zusammenfassung.....	52
7	Literaturverzeichnis	54

1 Einleitung

Die Gefäßchirurgie hat seit Anfang des letzten Jahrhunderts eine rasante Entwicklung erfahren. Waren es im Rahmen der Kriegschirurgie zunächst vor allem Gefäßverletzungen, die im Mittelpunkt des Interesses standen, werden heutzutage mit den Verschlusskrankheiten (Arteriosklerose, Embolie) und den Aneurysmen vor allem Gefäßprozesse des älteren Menschen behandelt. Dabei sind bestimmte Arterien deutlich häufiger betroffen, entsprechend der anatomischen Versorgung ergeben sich die typischen Krankheitsbilder:

- Herzkranzarterien (koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt)
- Äste des Aortenbogens, hirnversorgende Arterien; Armarterien (Zerebrale Durchblutungsstörungen, Schlaganfall, A. brachialis-Verschluss)
- Aorta (Aneurysmen, Dissektionen)
- Viszeralarterien (Nierenarterienstenose mit Bluthochdruck, Angina abdominalis, Mesenterialinfarkt)
- Becken-/Beinarterien (periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), akute Ischämie)

1.1 Behandlungsmöglichkeiten

Dem Mediziner stehen zahlreiche Möglichkeiten zur Behandlung dieser Krankheiten zur Verfügung. Neben der konservativen Therapie gibt es interventionelle und operative Verfahren (Tabelle 1-1, S.2). Dabei können die Gefäße durch verschiedene Materialien ersetzt werden. In der klinischen Anwendung werden in der Regel die autologe Vene (meist Vena saphena magna) oder Kunststoffe (alloplastisch) eingesetzt. Allogene oder xenogene Implantate bleiben speziellen Indikationen vorbehalten.

Tabelle 1-1: Synopsis über konservative, interventionelle und operative Behandlungsoptionen der häufigsten arteriellen Krankheiten.

Therapieoption	Therapiebeispiel	Typische Krankheitsbilder
Konservativ		
Medikamentös	Thrombozytenaggregationshemmer: Azetylsalizylsäure (ASS), Clopidogrel (Plavix®), Tyklid	Sämtliche stenosierende Prozesse; Sekundärprophylaxe nach Intervention/Operation
	Antikoagulantien: Heparin (unfraktioniert, niedermolekular); Marcumar	Embolische Prozesse; kardiale Erkrankungen (Klappenveränderungen, Arrhythmie) Sekundärprophylaxe nach Intervention/Operation
	Vasodilatoren: Prostaglandine (Alprostadi = Prostavasin®, Iloprost = Ilomedin®)	pAVK, Endangiitis
	Sonstige: Pentoxifyllin (Trental®)	
Gefäßtraining	Herztraining, Gefäßsportgruppe	Stenosierende Erkrankungen (KHK, pAVK)
Wundtherapie	Vakuumverbände, Madentherapie	pAVK 1V, Diabetischer Fuß
Interventionell		
Angioplastie	Ballonangioplastie (PTA)	Stenosen/Verschlüsse
	Perkutane Atherektomie, Rotationsangioplastie und weitere	Stenosen/Verschlüsse
Stents	Stahlstents/selbstexpandierende Stents	Stenosen/Verschlüsse
Stentgrafts	Stents mit Textilummantelung	Endoluminale Aneurysma-Ausschaltung
Intraarterielle Lyse	Urokinase, Streptokinase, rtPA	Akute/subakute Embolien/Thrombosen
Sonstige	CT-gesteuerte lumbale Sympathikolyse	pAVK 1II/1V ohne Rekonstruktionsmöglichkeit, Endangiitis
Operativ		
Desobliterationsverfahren, ggf. mit Patchplastik	Intraluminal: Embolektomie, Thrombektomie (direkt/indirekt)	Akute/subakute Verschlüsse
	Intramural: Thrombendarteriektomie (Ausschälplastik; direkt/indirekt)	Chronische Verschlüsse
Gefäßersatz (autolog, homolog, heterolog, alloplastisch)	Interposition (Zwischenschaltung)	Aneurysmen, kurzstreckige Verschlüsse
	Umgehung (Bypass)	Langstreckige Verschlussprozesse
Sonstige	Wunddébridement, Minoramputationen	Lokale Wundbehandlung
	Majoramputationen	Ischämie/Infekt ohne Rekonstruktionsmöglichkeit
	Sympathikolyse (thorakal/lumbal)	pAVK der Arme/Beine ohne Rekonstruktionsmöglichkeit; Endangiitis

1.2 Geschichte des alloplastischen Gefäßersatzes

Noch bevor Goyanes (Madrid 1906) [1] bzw. Lexer (Königsberg 1907) [2] erstmals erfolgreich Venen zur Rekonstruktion verwendet haben, wurden alloplastische Materialien als Gefäßersatz experimentell eingesetzt. Kein geringerer als Vesalius versuchte 1542, mit Strohhalmen Oberschenkelarterien des Hundes zu überbrücken [3].

Es gab Anfang des 20. Jahrhunderts Experimente mit unterschiedlichsten Materialien, von denen sich jedoch keines als funktionsfähig erwies. Zwar berichtete Robert Abbé 1894 noch über einen Teilerfolg nach Implantation eines sanduhrförmigen Glasröhrchen in eine Katzenaorta, aber keine Substanz eignete sich zum dauerhaften Einsatz: Elfenbein (1897, Nitze); Karamel (1903, Carrel), Elastisches Pflaster (1904, Brewer), Gummi (1908, Ward), paraffin-beschichtetes Silber (1907, Tuffier), Vitallium (1942, Blakemore), Polyethylen (1949, Donovan). Sehr bemerkenswert war der Ansatz von Payr 1900: Er verwendete Magnesium-Röhrchen als innere Schienung, um Gefäßanastomosen zu bewerkstelligen. Dieses Verfahren war bei den Chirurgen sehr beliebt, da es erheblich simpler war als die überaus feinen Gefäßanastomosen von Carrel. Jedoch kam es durch das Material sehr häufig zu Thrombosen, so dass es wieder verlassen wurde. Es ist interessant, dass seit 2004 Arbeitsgruppen Magnesium verwenden, um einen resorbierbaren Stent zu erhalten [4].

Erst mit der Verwendung von textilen Polymeren wurde ein adäquater Gefäßersatz gefunden. Dabei handelte es sich eher um eine Zufallsentdeckung [5]. Im Rahmen seiner Tierexperimente (1949) zur Entwicklung einer neuen Mitralklappe setzte A. Voorhees eine Seidennaht irrtümlich so, dass sie durch den Ventrikel lief. Da eine Entfernung dieser Naht nicht in Frage kam, wurde sie belassen. Zu seiner großen Überraschung hatte Voorhees bei der geplanten Re-Operation des Tieres erhebliche Mühe, diesen Faden zu finden. Er war nahezu komplett mit einer Schicht bedeckt, die dem Endokard sehr ähnelte. Aus dieser Beobachtung heraus folgerte er, dass es mit einem Stück Stoff möglich sein könnte, eine Arterie zu ersetzen [6]. Nach ersten Versuchen mit einem Seidentaschentuch und Nylon®, aus dem Fallschirme der Armee damals hergestellt wurden, richtete man das Augenmerk auf den Stoff eines Spinnaker-Segels, das Vinyon „N“. Dieses wurde aus einem Derivat der PeCe-Faser

(Vinylchlorid, 1931 erstmals fabriziert, Vorläufer des Perlons®) hergestellt, der ersten vollsynthetischen Spinnfaser.

Nach Herstellung entsprechender Rohrprothesen in Heimarbeit [5], wurden diese zum Aortenersatz in Hunden verwendet. Die erste Implantation im Menschen erfolgte dann in einer Notfallsituation: Für einen Patienten mit einem rupturierten Aortenaneurysma lag kein Homograft vor, dem einzigen damals zur Verfügung stehenden Ersatzmaterial (allogene Prothesen werden heutzutage nur noch bei Protheseninfekten eingesetzt). Während sein Chef die Aorta freilegte und abklemmte, verließ Voorhees den Operationssaal und nähte rasch eine Prothese aus Vinyon „N“. Diese wurde dann in den Patienten implantiert. Die daraus entstandene Publikation ist jedem, der sich mit Kunststoffen in der Gefäßchirurgie auseinandersetzt, ein Begriff [6]. Die von dieser Arbeitsgruppe aufgestellten Anforderungen an den idealen Gefäßersatz haben noch heute Gültigkeit [7]. Dabei sind Porosität und biologische Inertheit unabdingbare Voraussetzungen für eine erfolgreiche Kunststoff-Gefäßprothese. Nach diesem Durchbruch wurden zahlreiche weitere textile Polymere getestet. Rasch stellte sich Polyethylenterephthalat (PET, Polyester, früherer Handelsname: Dacron®) als ideal heraus. Die Prothesen aus PET werden, wie andere Fadentextilien auch, gewebt, gewirkt oder gestrickt. In der Regel weisen die PET-Prothesen eine Plissierung bzw. Kräuselung auf. Diese Plissierung, auch "crimping" genannt, dient im Wesentlichen dazu, ein Abknicken bei Biegestress zu vermeiden, ferner behält die Prothese bei Auslieferung ihren röhrenartigen Charakter bei. Fast alle erhältlichen PET-Prothesen sind zusätzlich durch einen Veloursbesatz charakterisiert. Damit soll ein rascheres Einwachsen in das umgebende Gewebe durch eine größere Oberfläche erreicht werden.

Neben dem PET hat sich das Polytetrafluorethylen (PTFE = Goretex®; Teflon®) durchsetzen können. Die entsprechenden Prothesen werden chemisch direkt aus einem Pulver hergestellt, es resultiert eine mikroporöse Knoten-Fibrillen-Struktur.

1.3 Implantation von Gefäßprothesen

Bei der Einbringung der Kunststoffprothesen unterscheidet man zwischen der Umgehungsimplantation (Bypass) und der Interposition.

Bypass: Unter Belassung des krankhaft veränderten Gefäßes, wird die pathologische Läsion umgangen (Bypass). Diese Umgehung kann anatomisch, d.h. parallel zu der entsprechenden Arterie verlaufen, oder extraanatomisch. Die Bezeichnung des Bypasses richtet sich dabei nach dem abgehenden und einmündenden Gefäß: der aorto-femorale Bypass läuft z.B. von der Aorta zur A. femoralis. Auch die „neu“ entstandenen Gefäßkonstruktionen bei extraanatomischer Bypassführung werden oft so benannt: der axillo-femorale Bypass (Verbindung zwischen A. axillaris und A. femoralis) oder der femoro-femorale Cross-over-Bypass. Eine extraanatomische Bypassführung verläuft räumlich entfernt vom veränderten Arteriensegment. Sie ist die Therapie der Wahl, wenn im Falle der konventionellen Methode ein hohes Operationsrisiko besteht und Infektionen oder auch Tumoren im Rekonstruktionsgebiet liegen.

Interponat: Hier wird das betroffene Gefäß entweder reseziert (pAVK, Infekt) oder eröffnet (Inlay-Technik, Aneurysma) und ein Interponat distal und proximal End-zu-End anastomosiert. Diese Verfahren kommen seltener zur Anwendung und sind indiziert nach Aneurysmektomie mit Interposition einer Rohrprothese, nach traumatischer Gefäßschädigung, oder im Falle von operativen Interventionen sowie bei angeborenen Gefäßfehlern.

Protheseneinheilung: Die Einheilung einer Kunststoffprothese läuft in mehreren Stufen ab [8]:

1. Stadium der Abdichtung: Innerhalb von Minuten erfolgt die primäre Abdichtung des Maschenwerks durch Ausbildung eines Fibrin-Blut-Gerüsts (so genannte thrombogene Matrix).
2. Stadium der Gewebeeinvasion: Im Verlauf der nächsten 3 Wochen wachsen Neo-Gefäße und jugendliche Bindegewebszellen aus dem Transplantatlager in das Prothesengerüst ein. Die innere Oberfläche bleibt von einer

Fibrinschicht bedeckt, die teilweise die Kräuslung der Gefäßprothese ausgleicht.

3. Stadium der Organisation: Ab der 4. Woche wird eine bindegewebige Ersatzwand in der Umgebung des Kunststoffes aufgebaut.
4. Stadium der Degeneration: Später (ab 12 Monaten) kommt es zur Degeneration mit Veränderungen insbesondere subintimal. Das Gewebe schrumpft, es kommt zur Verschlechterung der Transplantatlagerdurchblutung und zu Verkalkungen.

Obwohl viele der Gefäßprothesen reizlos einheilen, können immer wieder Probleme auftreten. Dabei kann es auch nach Jahren zu Protheseninfektionen kommen.

1.4 Infektionen in der Gefäßchirurgie

Generell stellen Infektionen in der Chirurgie eines der Hauptprobleme dar. 1872 wurde sie von Wangsteen noch als „unvermeidliches transitorisches Stadium des regulären Wundheilungsprozesses“ betrachtet. Mit Entdeckung der Asepsis und Antisepsis (von Bergmann 1882 [9], Schimmelbusch 1891 [10]) wandelte sich dieses Denken. Operieren ohne die Folge einer Infektion trug erheblich zur Besserung der Prognose bei.

1.4.1 Klassifikation der Gefäßprotheseninfektionen nach Szilagyi

Mit dem Aufkommen der Gefäßprothesen aus Kunststoff ergab sich auch das Problem der Protheseninfektion. Szilagyi war der erste, der die postoperativen Infektionsstadien nach Gefäßprotheseneinsatz vor allem unter morphologischen Gesichtspunkten einteilte. Noch heute wird diese Klassifikation international eingesetzt (Tabelle 1-2).

Tabelle 1-2: Klassifikation postoperativer Infektionen bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen nach Szilagyi [11]

Grad	Lokalisation
Grad I	Oberflächliche postoperative Infektionen, die auf die Haut begrenzt bleiben.
Grad II	Oberflächliche postoperative Infektionen, die Haut und Subkutis infiltrieren.
Grad III	Tiefe postoperative Infektionen, die das Prothesenlager und –material betreffen.

Szilagyí beschreibt bei alloplastischen Materialien ein bis zu viermal höheres Auftreten tiefer Wund- und Protheseninfektionen im Vergleich mit autologen Transplantaten [11]. Vollmar beobachtet bei alloplastischen Materialien eine mehr als doppelt so hohe Infektionsgefährdung [12]. Allerdings kann man bei der Verwendung autologer Venen gehäuft oberflächliche Wundinfektionen beobachten (Szilagyí I,II), möglicherweise als Folge der stärkeren Gewebetraumatisierung und längeren Operationszeit.

Es gibt keine einheitliche Richtlinie hinsichtlich der zeitlichen Begrenzung in frühe oder späte Manifestationszeitpunkte. Vollmar [13] begrenzt die postoperative Frühinfektion auf einen Zeitraum von 4 Wochen.

1.4.2 Klinische Aspekte

Symptomatik des Protheseninfektes: Tiefe Protheseninfekte können, je nach Lokalisation, schwer zu erkennen sein. Eine schmerzhaft Rötung in der Leiste bei femoraler Anastomose zu erkennen bereitet sicher keine Schwierigkeiten, aber die Symptomatik eines Aorteninfektes kann sehr dezent verlaufen.

Liekweg und Greenfield (1977) analysierten Zusammenhänge zwischen Lokalisation und klinischer Symptomatik des Gefäßinfektes [14]. Bei femoro-poplitealen Bypassinfekten kam es gehäuft zu Wundsekretion (74,5%). Aortale Prothesen führten in 20% zu einer Blutung oder auch Sepsis (24,1%) (Tabelle 1-3)

Tabelle 1-3: Symptome oberflächlicher und tiefer gelegener Protheseninfekte mit ihren diagnostischen Hinweisen [15].

	Oberflächliche Infektionen	Tiefer gelegene Infektionen (z.B. Aorteninfektionen)
Symptome	Dolor, Rubor und Tumor	dumpfe Schmerzen, in Rücken, Unterbauch oder die Flanke ausstrahlend
Diagnostische Hinweise	Fieber, Leukozytose und Sekretabsonderung aus der Wunde und Wundruptur	protrahierter Subileus, persistierende Temperaturerhöhungen

Bei peripheren Bypassinfekten kommt es gehäuft zum Verschluss mit Ischämie, sowie Schmerzen im Bein und Blässe der Haut. Die diagnostischen Hinweise sind mit denen der oberflächlichen Infektionen vergleichbar.

Prädisponierende Faktoren für eine Protheseninfektion: Die prädisponierenden Faktoren für eine Protheseninfektion können in 4 Gruppen unterteilt werden (siehe Tabelle 1-4).

Tabelle 1-4: Prädisponierende Faktoren, die eine Protheseninfektion begünstigen

Gruppen	Faktoren
1. Technisch/Logistisch	Prä-op Hospitalisation > 2 Tage, Operationsdauer, unzureichende Sterilität des Instrumentariums, ungenügende Operationstechnik, unzureichende Infektionsprophylaxe, manuelle Kontamination (z.B. beschädigte Handschuhe), Operationszeitpunkt, Notfalleingriff
2. Patient	Lebensalter, Stadium der pAVK, Potentielle Infektionsherde (primär oberflächlich lokalisierte Wundheilungsstörungen, Infektionen der distalen unteren Extremität), Gangrän der unteren Extremität, Konkomitante Infektionen (Pneumonie, HWI), Nikotinabusus (= Immunsystem wird geschwächt), Metabolisches Syndrom, Immunkompetenz des invadierten Organismus, Ernährungszustand
3. Bypass	Material, Lokalisation
4. Infektion	Virulenz des Erreger

Diagnostik des Gefäßprotheseninfektes: Die Diagnostik eines Gefäßprotheseninfektes sollte schrittweise erfolgen.

- Die Anamnese ist der erste Schritt bei einer unklaren Symptomatik. Sie gibt wertvolle Informationen in Form des Operationsberichtes, des postoperativen Heilungsverlaufes, weiterer Gefäßeingriffe oder auch Hinweise auf chronisch entzündliche Erkrankungen.
- Bei der klinischen Untersuchung sollte man besonders die Operationsnarben beachten, erfahrungsgemäß ist in diesem Gebiet am ehesten mit einer klinischen Manifestation von Infektionen zu rechnen. Bei Verdacht empfiehlt sich die oberflächliche Wundöffnung mit exakter mikrobiologischer Diagnostik des abfließenden Wundsekrets.
- Mit Hilfe der Sonographie lassen sich Aneurysmen sowie para- und periprothetische Flüssigkeitsansammlungen nachweisen, die ein Hinweis sein können auf das Vorliegen eines Protheseninfektes.
- Die Röntgendiagnostik mit Kontrastmittel ermöglicht die Darstellung insbesondere falscher Aneurysmen im Anastomosenbereich und aorto-enteraler bzw. kutaner Fisteln.

- Eine besonders geeignete Untersuchung zur Differenzierung unklarer perivasaler Flüssigkeitsansammlungen ist die Computertomographie. Sie kann unterscheiden zwischen frischen oder älteren Blutansammlungen, Abszesshöhlen oder Seromen. Ein Luftnachweis in retroperitoneal gelegenen Flüssigkeitsansammlungen ist immer Indiz für eine Infektion.
- Auch die Szintigraphie, im speziellen die Gallium-67-Zitratszintigraphie, ist geeignet, um entzündliche periprothetische Reaktionen zu erkennen. Frühzeitig lassen sich mit ihrer Hilfe aortoenterale Arrosionen und Fisteln im Bereich des Duodenums erkennen, welche endoskopisch technisch nur schwer nachweisbar sind. In der Spätdiagnostik dient sie zur Darstellung chronisch persistierender Gefäßinfektionen Monate oder Jahre postoperativ.
- Der Wert der Kernspintomographie in der Diagnostik des Gefäßprotheseninfektes lässt sich derzeit nicht sicher festlegen.
- Eine exakte mikrobiologische Diagnostik ist Grundlage einer erfolgreichen antibiotischen Therapie. Zur Identifizierung relevanter Erreger eines Gefäßprotheseninfektes dienen der Wundabstrich und die Abnahme von Blutkulturen.

1.4.3 Erregerspektrum

Man unterscheidet zwischen Mono- und Mischinfektionen; nicht selten ist kein Erreger zu isolieren. Zühlke et al. berichten im eigenen Patientengut bei 101 Fällen von 50% Monoinfektionen, 38% Mischinfektionen und 14 Fälle ohne Erregernachweis [16]. In Mono- und Mischinfektionen dominierte *Staphylococcus aureus* mit 49% bzw. 54,1%. Danach folgen bei Monoinfektionen die Enterokokken mit 15%, sowie bei Mischinfektionen ein Auftreten von *Pseudomonas aeruginosa* von 44%. Tabelle 1-5 auf der folgenden Seite gibt eine kurze Übersicht des Keimspektrums bei Mono- und Mischinfektionen.

Gemäss Zühlke et al. konnte ein Rückgang der Monoinfektionen von über 80% auf 30-40% beobachtet werden, wobei Staphylokokken unverändert den dominanten Keim bilden [17]. Koagulase-negative Staphylokokken, besonders die Spezies *S. epidermidis* und *S. albus* gewinnen zunehmend bei spätmanifesten Infektionen an Bedeutung und werden in Mono- oder Mischinfektionen nun insgesamt in ca. 20%

nachgewiesen. In Mono- oder Mischinfektionen müssen heute jeweils in ca. 20% gramnegative Enterobacteriaceae erwartet werden [17].

Tabelle 1-5: Keimspektrum bei Mono- und Mischinfektionen [16]

Monoinfektion	Mischinfektion
Staphylococcus aureus 49%	Staphylococcus aureus 54,1%
Enterokokken 15%	Pseudomonas aeruginosa 44%
E. coli 7%	Enterokokken 39%
Staph. epidermidis 8%	Staph. epidermidis 25%
	E.coli 19%
	Proteus 14,2%

In den letzten 15 Jahren kommt es gehäuft zu Infektionen mit multiresistenten Keimen. Dazu gehören der ORSA (Oxacillin-resistenter Staph. aureus) und der MRSA (Methicillin-resistenter Staph. aureus); beide sind resistent gegen Beta-Lactam-Antibiotika, die einen Großteil aller verfügbaren Antibiotika ausmachen.

Das Robert-Koch-Institut empfiehlt Screening Untersuchungen in Krankenhäusern bei Patienten mit u.a. chronischer Pflegebedürftigkeit, liegenden Kathetern, chronischen Wunden. Diese resistenten Stämme entstehen vermehrt unter der häufigen Antibiotika Anwendung in Krankenhäusern; es werden Keime selektioniert, die sich unter der Antibiotikatherapie weiter vermehren.

Das Auftreten eines solchen Keimes kann zu ernststen Problemen in der Infektbehandlung führen, besonders bei Operationen mit gleichzeitiger Immunsuppression, geschwächten Patienten oder Operationen mit Implantation von Fremdmaterial, in unserem Beispiel die Gefäßprothesen [18]. Murphy beobachtet bei 574 gefäßchirurgischen Patienten MRSA Infektionen in 9% (49 Patienten) der Fälle [18]. Eine ähnlich hohe Rate gibt Bandyk an mit einer Häufigkeit von 65% Staphylokokken und dabei 8,6% Methicillin resistente Keime [19].

1.5 Therapie des tiefen Protheseninfektes

Tiefe Wundinfektionen, Stadium III nach Szilagyi, betreffen die Prothese und/oder das Prothesenlager. Die operativen Therapiekonzepte lassen sich in 3 Hauptgruppen unterteilen [20].

In-situ Rekonstruktion: anatomische Rekonstruktion am Ort der infizierten Prothese. Dabei bieten sich verschiedene Möglichkeiten an.

- a) Prothesenausbau und Neu-Einbau. Als Beispiel sei die Antibiotika getränkte Prothese oder Silberprothese genannt.
- b) Prothesenausbau und direkte, autogene Rekonstruktion in Form einer Desobliteration und/oder Implantation einer Eigenvene.
- c) Teilausbau und lokale autogene Rekonstruktion z.B. durch eine Eigenvene
- d) Prothesenausbau und homologe Revaskularisierung. Als Beispiel sei hier der Homograft genannt.

Ex-situ Rekonstruktion: extraanatomische Bypassanlage mit Rekonstruktion der Gefäßstrombahn entfernt von der infizierten Prothese. Auch hier gibt es verschiedene Vorgehensmöglichkeiten.

- a) Komplette Prothesenexplantation
 - I) einzeitig: Implantation eines extraanatomischen Bypass, zum Beispiel eines axillo-(bi-)femorales Bypasses bei Aortenprotheseninfektion, und Prothesenausbau oder ein Obturatorbypass zur Umgehung der Leiste
 - II) zweizeitig: Extraanatomische Bypassanlage, nach 5-7 Tagen Prothesenausbau
- b) Partielle Explantation, autogene/ alloplastische extraanatomische Rekonstruktion (z.B. Cross-over Bypass bei Aortenprotheseninfektion)
- c) Ultima ratio: extrakorporale Umleitung

Keine Rekonstruktion: Verzicht auf eine Revaskularisierung. Dies ist unter bestimmten Voraussetzungen denkbar.

- a) Prothesenausbau ohne Rekonstruktion: Indikationen hierfür sind zum Beispiel ein älterer Prothesenverschluss, nach einer Amputation oder auch bei einer End-zu-Seit Anastomose und Reperfusion durch eine körpereigene Arterie. Die Reperfusion bei einer Aortenprotheseninfektion kann zum Beispiel durch die Beckenarterie ermöglicht werden. Auch bei Infektion einer peripheren Prothese und kompensierter peripherer Durchblutung bietet sich dieses Vorgehen an.

- b) Übernähung, Spülung, Drainage, Antibiose
- c) bei distalen Protheseninfekten, bietet sich die Möglichkeit der Amputation nach Prothesenausbau als ultima ratio bei fehlender Rekonstruktionsmöglichkeit.

1.6 Überleitung zur Fragestellung der eigenen Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Aufarbeitung der an der Universitätsklinik Würzburg behandelten Gefäßprotheseninfekte. Dabei sollte insbesondere zu folgenden Problemen eine eingehende Analyse erfolgen:

1. Sind Ursachen im prä-, intra- oder postoperativen Verlauf auszumachen, die auf einen folgenden Protheseninfekt schließen lassen? Insbesondere interessierte die Frage, ob bei einer pAVK mit einer peripheren Infektion diese einen Einfluss auf die Ausbildung eines Protheseninfektes haben könnte. Dabei war das Keimspektrum von besonderer Bedeutung.
2. In der Gefäßchirurgie werden die tiefen Protheseninfekte bisher nicht weiter eingeteilt, das heißt es wird nicht berücksichtigt, ob der Infekt ohne weiteres Einwirken oder beispielsweise im Rahmen einer Rezidivoperation eintritt. Auch scheinen der Zeitpunkt (Früh- oder Spätinfekt) und die Virulenz der Erreger eine wichtige Rolle zu spielen. Ziel der Arbeit war es, durch eine Subklassifizierung die Ursachen einzugrenzen und möglicherweise eine neue Klassifikation auszuarbeiten.
3. Die Therapie des Protheseninfektes ist außerordentlich schwierig. Aufgrund des relativ großen Patientenguts sollte ermittelt werden, mit welcher Therapieoperation sich die besten bzw. sichersten Resultate erzielen lassen. Da insbesondere die Infekte von aortal angeschlossenen Prothesen mit einer erheblichen Letalität einhergehen, wurde auch der Prothesenposition besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

2 Material und Methoden

2.1 Datenerfassung

Anhand der Operationsbücher der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg war eine Gefäßdatenbank (MS Access) erstellt worden, die den Zeitraum vom 01.06.1993 bis 31.12.2002 erfasste. In dieser Zeit waren 72 Patienten wegen eines Gefäßprotheseninfektes behandelt worden.

Ziel war die retrospektive Erfassung der Patientendaten anhand der Krankenakten. Mit Hilfe des in Tabelle 2-1 dargestellten Erfassungsbogens wurden sämtliche Daten erhoben und eine entsprechende Tabelle in Microsoft Excel erstellt.

Tabelle 2-1: verwendeter Ersterfassungsbogen beim Aktenstudium, Teil 1

Patient (Nummer)	<input type="text"/>	Geburtsdatum	<input type="text"/>
Geschlecht	<input type="text"/>		
pAVK Stadium	<input type="text" value="2/ 3/ 4"/>		
Abstrich Ulcus/ Infektionskeim	<input type="text"/>		
Erst-Operation	<input type="text"/>	Operationsdatum	<input type="text"/>
Operateur	<input type="text"/>	Operationsdauer	<input type="text"/>
Prothese/ Bypass	<input type="text"/>	Tageszeit	<input type="text"/>
Aufnahmetag	<input type="text"/>	Entlassungstag	<input type="text"/>
Risikofaktoren	arterielle Hypertonie Nikotinabusus Diabetes mellitus Body Maß-Index: Körpergewicht (kg)/ Körpergröße (m) ²		
Revision Nr.	<input type="text"/>	Datum	<input type="text"/>
Operation	<input type="text"/>	Prothese/ Bypass	<input type="text"/>
Operateur	<input type="text"/>	Operationsdauer	<input type="text"/>
Abstrich Ulcus/ Infektionskeim	<input type="text"/>		

In einem nachfolgenden Schritt konnten aus dem Erfassungsbogen Teil 1 die in Tabelle 2-2 dargestellten Daten ermittelt werden.

Tabelle 2-2: Sekundär aus dem Erfassungsbogen abgeleitete Daten.

Präoperative Liegezeit	
Postoperative Liegezeit	
Bypassort	Peripher/ Becken-Leiste/ Peripher und Becken-Leiste/ Extraanatomisch/ Sonstige
Prothesenpolymer	Dacron/ PTFE/ Sonstige
Postoperative Komplikation	Wundinfektion/ Bypassverschluss/ Nachblutung/ Lymphfistel/ Bypassinfekt/ Sonstiges
Infektionszeitpunkt	
Zeitraum bis zur Infektion	
Infektionseinteilung	Gruppe 1-3
Amputationsdatum	
Zeit bis zur Amputation	
Einteilung der Keime	
ORSA	Ja/ Nein
Verstorben	Ja/ Nein
Zeit bis zum Versterben	

2.2 Spezielle Aspekte / Definitionen / Untergruppen

2.2.1 Gruppeneinteilung

Gefäßprotheseninfekte können frühzeitig, aber auch noch nach Jahren auftreten. Nicht selten kann es infolge weiterer Eingriffe (z.B. bei einem Prothesenverschluss) zu einer Infektion einer bereits implantierten Prothese kommen. Bisher werden diese Fälle nicht unterschieden. Ansatz der vorliegenden Arbeit ist die Unterteilung in 5

verschiedenen Gruppen, um die jeweiligen Ursachen des Infektes einzeln zuordnen und auswerten zu können. Folgende Gruppen wurden definiert (siehe Tabelle 2-3):

Tabelle 2-3: Gruppeneinteilung der Gefäßprotheseninfekte

Gruppe	Einteilung
Gruppe 1	Auftreten des Gefäßprotheseninfektes ohne weitere Operation noch während des stationären Aufenthaltes („Implantationsaufenthalt“), Frühinfekt
Gruppe 2	Auftreten des Gefäßprotheseninfektes ohne weitere Gefäßoperation, jedoch Auftreten des Infektes nach Entlassung, ggf. mit septischen Zwischen-Operationen, Spätinfekt
Gruppe 3	Im Verlauf nicht-septische Eingriffe (z.B. Embolektomie), ohne Einsatz einer neuen Prothese.
Gruppe 4	Im Verlauf nicht-septische Eingriffe mit Implantation einer neuen Gefäßprothese.
Gruppe 5	Auswärtige Vor-Operation und Behandlung wegen Protheseninfekt in Würzburg.

2.2.2 Lokalisation der Bypässe (Bypassart) und Bypassführung

Da sich Behandlung und Prognose des Infektes je nach Lokalisation der Anastomosen unterscheiden, wurden diesbezüglich Unterkategorien („Bypassart“) gebildet. Wir haben unterschieden zwischen peripher, Becken-Leiste, Kombination aus beiden und extraanatomisch.

Unter „peripherer“ Lokalisation sind alle Prothesen zusammengefasst, deren proximaler Anschluss in der Leiste oder distal hiervon liegt (z. B. femoro-popliteale oder femoro-krurale Lokalisationen). Die Lokalisation „Becken-Leiste“ umfasst aorto-iliakale, aorto-femorale und iliako-femorale Eingriffe. Unter der Kategorie „peripher und Becken-Leiste“ sind Operationen zusammengefasst, die mehrere Etagen umfassen, z. B. ein lateraler Tibialis-anterior Bypass zusammen mit einer Thrombendarteriektomie im Bereich des Beckens und einer Profundaplastik oder eine iliakale Thrombendarteriektomie zusammen mit einem femoro-poplitealen Bypass. Bei extraanatomischen Bypassanlagen verlaufen die Prothesen nicht mit den überbrückten Arterien. Die Bypassführung beschreibt den Bypass hinsichtlich seiner proximalen und distalen Anastomose, wie in den OP-Berichten üblich.

2.2.3 Infektionszeitpunkt

Eine weitere Unterteilung wurde hinsichtlich des Zeitpunktes des Protheseninfektes vorgenommen. Wie oben definiert, wurde eine Infektion innerhalb von 4 Wochen als Frühinfekt klassifiziert. Weiterhin unterteilten wir die späteren Infekte in solche, die

innerhalb eines Jahres nach der Operation auftraten und in solche, die sich später ausbildeten.

2.2.4 Potentielle Risikofaktoren für die Entstehung eines Bypassinfektes

In der Tabelle 1-4 (Seite 8) sind die laut Literatur potentiellen Risikofaktoren, die für einen Protheseninfekt prädisponieren, aufgelistet. Von diesen haben wir im eigenen Patientengut erfasst: Prä- und post-operative Liegezeit bei Implantationsaufenthalt, und Operationsdauer mit dem Operationszeitpunkt (Tag, Uhrzeit -> Eingriffe im Routineprogramm oder im Dienst). Um einen Zusammenhang mit dem Ausbildungsstand des Operateurs zu erkennen, wurde die Anzahl Infekte in Relation zur Gesamtzahl der Eingriffe in diesem Zeitraum gesetzt. Weiterhin wurden patientenabhängige Parameter diesbezüglich analysiert: pAVK-Risikofaktoren und das pAVK-Stadium bei der Erstimplantation.

2.2.5 Beinamputation

Amputationen gliedert man in Major- und Minor-Amputationen. Letztere umfassen alle Amputationen am Fuß selbst, bei Majoramputationen wird der Knöchel mit abgesetzt. Oft infiziert sich eine (verschlossene) Prothese im Rahmen einer solchen Majoramputation, auf der anderen Seite ist die Beinamputation auch nicht selten Folge eines Protheseninfektes. Dieser Umstand wird bisher in keiner Arbeit berücksichtigt, so dass wir hier zwischen „primärer“ (= Infektverursacher) und „sekundärer“ (= Infektfolge) Amputation unterscheiden. Somit soll die Prognose des Protheseninfektes besser abgeschätzt werden können.

2.2.6 Procedere bei Protheseninfekt

Wie in der Einleitung dargelegt, gibt es verschiedene Therapiestrategien zur Behandlung des Protheseninfektes. Um Therapieerfolge vergleichen zu können, wurden die einzelnen Behandlungen in 6 Hauptgruppen kategorisiert: Entfernung der Prothese und Ersatz durch autologes Material (Vene), Entfernung der Prothese und Ersatz durch neuen Kunststoff *in-situ*, Entfernung der Prothese und extra-anatomische Kunststoffrekonstruktion, lokales Débridement, Bypassexplantation ohne Rekonstruktion und sofortige Amputation.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Das Gesamtkollektiv bestand aus 51 Männern (70,8%) und 21 Frauen (29,2%) mit einem mittleren (medianen) Alter von 64,6 (65) Jahren. Weibliche Patienten waren dabei im Mittel (Median) mit 69,1 (70) Jahren deutlich älter als männliche mit 62,7 (61) Jahren. Der jüngste Patient war 39 Jahre alt, der älteste 94.

3.2 Gruppeneinteilung der Patienten

Gemäß Definition in Kapitel 2.2.1, Seite 14, wurden die 72 Patienten je nach Auftreten der Infektion in eine der 5 Gruppen eingeteilt. Wie in Tabelle 3-1 zu erkennen ist, traten 6 der Bypassinfekte während des Implantationsaufenthaltes ohne weiteren Eingriff auf (Gruppe 1). 18 Infekte (Gruppe 2) traten ebenfalls ohne weitere Gefäß-Operation auf, jedoch erst nach Entlassung nach Implantationsaufenthalt. Gegebenfalls gab es bei einem Infekt eine septische Zwischenoperation wie lokale Wundrevision oder Abszessspaltung.

Tabelle 3-1: Gruppeneinteilung der Patienten

	Anzahl	Prozent
Gruppe 1	6	8,3
Gruppe 2	18	25,0
Gruppe 3	18	25,0
Gruppe 4	24	33,3
Gruppe 5	6	8,3
Gesamt	72	100,0

Gruppe 3 beschreibt 18 Infekte bei denen im Verlauf vor Auftreten des Bypassinfektes nicht-septische Gefäßeingriffe (z.B. Embolektomie des Bypasses) notwendig wurden, ohne Einsatz einer neuen Prothese. In Gruppe 4 sind 24 Patientenfälle zusammengefasst, bei denen im Verlauf ebenfalls nicht-septische Eingriffe durchgeführt wurden, jedoch im Gegensatz zu Gruppe 3, mit Implantation einer neuen Gefäßprothese. Gruppe 5 beschreibt 6 Fälle mit Infekten einer Vor-Operation in einer anderen Klinik.

3.3 Risikofaktoren für die Entstehung eines Gefäßprotheseninfektes

3.3.1 Patientenabhängige Faktoren

Risikofaktoren: Von den durch die Framingham-Studie in den USA definierten Risikofaktoren erster Ordnung, die für die Entstehung arteriosklerotischer Plaques von Bedeutung sind, wurden Nikotinabusus, Hypertonie (RRsyst > 140 und RRdiast > 90 mmHg) und Diabetes mellitus ausgewählt. Im Patientengut wiesen 87,5% der Patienten mindestens einen der oben genannten Risikofaktoren auf. Bei 12,5% oder 9 der Patienten war kein vaskulärer Risikofaktor vorhanden. 50% der Patienten hatten zwei oder mehr Risikofaktoren (Tabelle 3-2). Tumorerkrankungen wurden bei 7 Patienten in der Vorgeschichte gefunden. Im Patientengut war ein Fall mit Nierentransplantation.

Tabelle 3-2: Die 3 Hauptrisikofaktoren Nikotinabusus, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie im einzelnen und gemeinsamen Auftreten.

Risikofaktor	Häufigkeit	Prozent
Nikotin	12	16,7
Diabetes	7	9,7
Hypertonie	8	11,1
Diabetes + Hypertonie	11	15,3
Nikotin + Diabetes	7	9,7
Nikotin + Hypertonie	10	13,9
Nikotin + Diabetes + Hypertonie	8	11,1
Keine	9	12,5
Gesamt	72	100,0

pAVK-Stadium bei Erstimplantation: Bei 3 der 72 Patienten fehlten Angaben zum pAVK-Stadium. Wegen abdominellem Aortenaneurysma (=AAA) wurden zwei Patienten operiert. Die prozentuale Einteilung der Stadien zeigt, dass in 55,07% (38 Fälle) die Indikation zur Bypassimplantation aufgrund eines peripheren Gewebedefektes bei pAVK 4 gestellt wurde. Bei 8 Patienten (11,59%) bestand eine pAVK 3 (Ruheschmerz), und in 21 Fällen (30,4%) eine Claudicatio intermittens (pAVK 2b) (Abbildung 3-1, S.19).

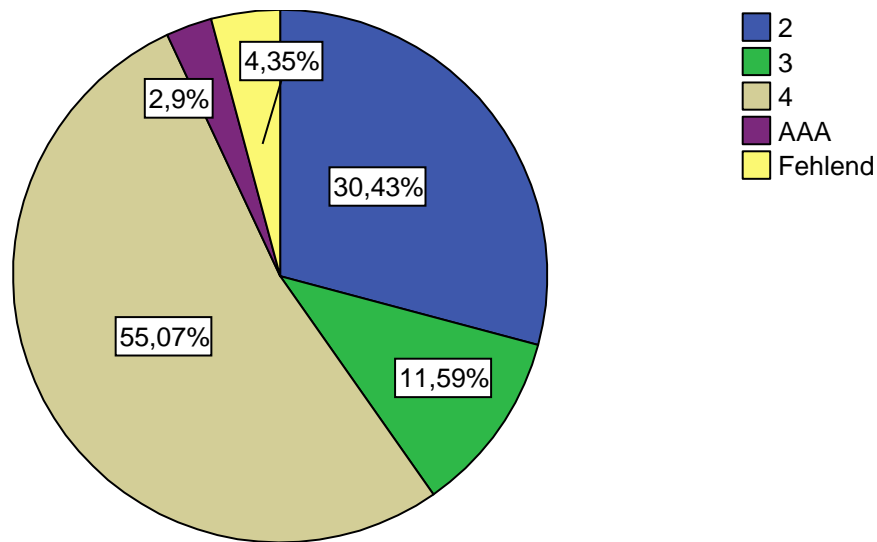


Abbildung 3-1: Kuchendiagramm der Indikationen bei Erstbypassimplantation. 2 = pAVK 2, 3 = pAVK 3, 4 = pAVK 4, AAA = Aneurysma, fehlend: die Indikation war den Unterlagen nicht zu entnehmen.

3.3.2 Technische, logistische Ursachen

Prä- und postoperative Liegezeit während des Implantationsaufenthaltes: Die präoperative Liegezeit unserer Fälle zeigt einen Mittelwert von 7,6 Tagen bei einer Standardabweichung von 7,7. Der Median beträgt 6 Tage (1 Tag bis 49 Tage). Vergleicht man die präoperative Liegezeit innerhalb der Gruppen, so ist auffällig, dass Gruppe 1 einen Mittelwert von 2,8 Tagen aufweist und somit deutlich kürzer ist als bei Gruppe 2 bis 5 mit Mittelwerten zwischen 6,8 und 9,5 Tagen. Für die postoperative Liegezeit des Implantationsaufenthaltes zeigt sich ein Mittelwert von $43,5 \pm 46,5$ Tagen mit einem Median von 29 (2 – 244) Tagen. Zwischen den Gruppen finden sich ähnliche Mittelwerte, wobei auffällt, dass Gruppe 5 mit einem Median von 10 Tagen die kürzeste postoperative Liegezeit aufweist.

Gesamt-Behandlungszeiträume: Der gesamte Behandlungszeitraum umfasst die Zeit von der ersten Bypassoperation bis zur Ausheilung des Infektes; Gruppe 5 mit auswärtigem Behandlungsbeginn wurde nicht miterfasst. Es ergibt sich für die 66 Fälle ein Mittelwert von $1011 \pm 1507,1$ Tagen bzw. 2,83 Jahren bei einem Median von 219,5 Tagen (3 – 6405 Tage). Vergleicht man den Behandlungszeitraum zwischen

den Gruppen 1-4, so präsentiert sich Gruppe 4 mit der deutlich längsten Behandlungsperiode bei einem Mittelwert von $1525 \pm 1676,0$ Tagen bzw. 4,2 Jahren (Median 717,5 Tage).

Operationsdauer: Die Operationsdauer der Bypassimplantation innerhalb Gruppe 1-4 hat einen Mittelwert von $204,1 \pm 80,0$ Minuten, der Median beträgt 180 Minuten. Bei 19 Patienten konnte die Operationsdauer in den Akten allerdings nicht mehr ausfindig gemacht werden, worunter naturgemäß auch Gruppe 5 mit auswärtig operierten Bypässen fällt.

Vergleicht man die Operationszeiten der Gruppen untereinander, so erkennt man bei Gruppe 1 mit einem Mittelwert von $137,5 \pm 94,0$ Minuten einen deutlich geringeren Wert als bei den Gruppen 2 bis 4 (200 – 216,3 Minuten).

Operationszeitpunkt: Der Beginn der Erstimplantation des Bypass konnte bei 53 von 72 Patienten retrospektiv erfasst werden. Bei 47,2% wurde der Eingriff zwischen 8 und 12 Uhr begonnen (Tabelle 3-3). Dabei finden sich zwischen Gruppen Unterschiede: In Gruppe 2 wurde in je 7 Fällen zwischen 8-12 Uhr und 12-16 Uhr begonnen wurde, interessanterweise finden sich alle Fälle, die zwischen 16 und 8 Uhr begonnen wurden, in Gruppe 4 (Abbildung 3-2, S. 21).

Tabelle 3-3: Beginn der Operation (Erstimplantation)

Operationsbeginn	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent
8-12 Uhr	34	47,2	64,2
12-16 Uhr	14	19,4	26,4
16-8 Uhr	5	6,9	9,4
Gesamt	53	73,6	100,0
Fehlend	19	26,4	
Gesamt	72	100,0	

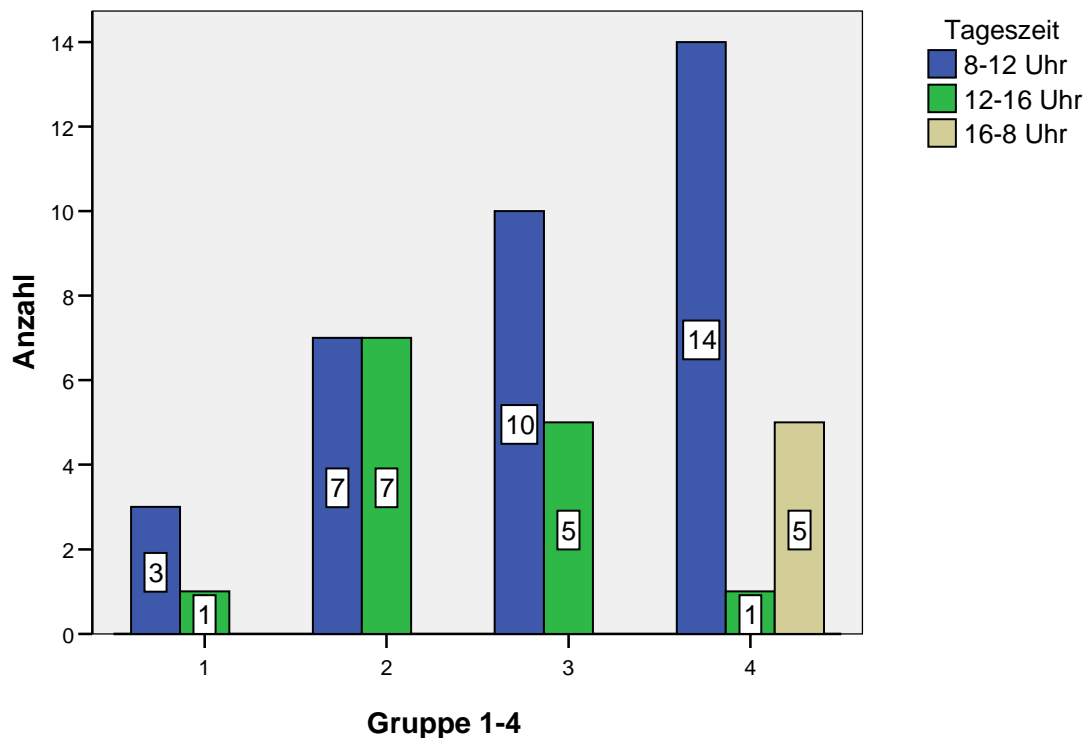


Abbildung 3-2: Operationsbeginn in Gruppe 1-4 für die Bypassimplantation.

Operateure: Um den Einfluss des Operateurs zu beurteilen, wurde die Anzahl der verursachten Protheseninfekte in Relation zur Gesamtzahl der persönlichen Operationen gesetzt (1993-2002, Tabelle 3-4, Seite 22). Operateure 3 und 4 hatten am meisten Operationen vorgenommen und daher auch absolut die meisten Infekte, relativ gesehen jedoch nicht. Man erkennt, dass bei Operateur Nr. 16 vermehrt Protheseninfekte auftraten (7,8%). Im Gesamtzeitraum waren 2550 Prothesen implantiert worden, was bei 72 behandelten Protheseninfekten einer Rate von 1,4% entspricht.

Tabelle 3-4: Infektionsrate für verschiedene Operateure an der Universitätsklinik Würzburg. Angegeben ist die anonyme Nummer des Operateurs, die Anzahl infizierter Prothesen absolut und relativ, die Gesamtzahl der Operationen und Ratio aus infizierten Prothesen und Gesamtzahl der Eingriffe.

Operateur-Nr.	Infizierte Bypässe mit Operateur 1982-2002	Prozent	Operationen des Operateurs im Zeitraum von 1993-2002	Quote Infizierte Bypässe/ Operationen des Operateurs
1	1	1,4%	333	0,3%
2	1	1,4%	156	0,6%
3	4	5,6%	1293	0,3%
4	19	26,4%	2350	0,8%
5	4	5,6%	545	0,7%
6	2	2,8%	670	0,3%
7	2	2,8%	139	1,4%
8	3	4,2%	470	0,6%
9	2	2,8%	383	0,5%
10	1	1,4%	376	0,3%
11	4	5,6%	723	0,6%
12	1	1,4%	k.A.	---
13	4	5,6%	553	0,7%
14	1	1,4%	313	0,3%
15	6	8,3%	530	1,1%
16	4	5,6%	51	7,8%
17r	1	1,4%	87	1,1%
18	1	1,4%	415	0,2%
Gesamt	61	84,7%	9387	
Fehlend	11	15,3%		
Gesamt	72	100,0%		

3.3.3 Der Bypass

Bypassart/Lokalisation: Den 72 dokumentierten Fällen mit Bypassinfektion lagen in der Mehrzahl rein periphere Rekonstruktionen zu Grunde (n=41, 56,9%). Dem Becken-Leiste Bereich waren 15,3% der Fälle (n=11) zuzuordnen und kombinierten Operationen im peripheren und Becken-Leiste Bereich 23,6% (n=17). In 2 Fällen

handelte es sich um eine extra-anatomischen Bypassanlagen. Unter Sonstige fällt eine Patch-Infektion nach Carotis-TEA (Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: Bypassart: Lokalisation

Bypasslokalisierung	Häufigkeit	Prozent
Peripher	41	56,9%
Becken-Leiste	11	15,3%
Peripher und Becken-Leiste	17	23,6%
Extra-anatomisch	2	2,8%
Sonstige	1	1,4%
Gesamt	72	100%

Bypassführung: Tabelle 3-6, S.24, zeigt die Bypasslokalisierung in Verbindung mit der Bypassführung. Im peripheren Bereich waren am häufigsten femoro-krurale Prothesen betroffen (n=20), kniegelenksüberschreitende femoro-popliteale Umleitungen fanden sich seltener als der „Fem-pop 1“ Bypass. Bei den Eingriffen im Becken-Leiste Bereich konnten 6 Y-Prothesen identifiziert werden, bei den übrigen 5 handelte es sich um unilaterale Verfahren.

Bei den Kombinationseingriffen sind die Fälle, in denen gleichzeitig ein aorto-femoraler und femoro-distaler Bypass angelegt wurde, unter 2 bzw. 4 Bypässe aufgeführt. In den anderen Fällen wurde der Bypass mit einer Einstromverbesserung ohne Prothese (z.B. retrograde Desobliteration) ergänzt.

Tabelle 3-6: Genaue Bypasslokalisation und Bypassführung

Lokalisation und Bypassart	Anzahl	Gesamt
<u>Peripher</u>		
Fem pop 1	10	41
Fem pop 3	4	
Fem-krur	20	
2-Sprung Bypässe	2	
Sonstige	5	
<u>Becken-Leiste</u>		
Y-Prothese	6	11
Sonstige	5	
<u>Peripher und Becken-Leiste</u>		
fem-pop 1	3	17
fem-pop 3	1	
fem-krur	6	
2 Bypässe	4	
4 Bypässe	1	
Sonstige	2	
Extra-anatomisch	2	2
Sonstige	1	1
Gesamt		72

Verwendete Kunststoffe: Dacron® wurde als Prothesenmaterial in 43 Fällen oder zu 59,7% verwendet, PTFE in 27 Fällen, oder zu 37,5%. Unter Sonstige fällt ein Patient mit einer Carotis-Patch Anlage, es wurde ein Venenbypass als Erstimplantationsoperation gefunden (Tabelle 3-7).

Tabelle 3-7: Prothesenmaterial der 72 Fälle

Prothesenmaterial	Anzahl	Prozent
Dacron®	43	59,7%
PTFE	27	37,5%
Sonstige	1	1,4%
Vene	1	1,4%
Gesamt	72	100%

3.3.4 Perioperative Komplikationen bei der Erstimplantation

Verschiedene Komplikationen können zu einem Protheseninfekt führen. Sie sind in Tabelle 3-8, S.25 aufgelistet. Bei nur 16 (22,2%) der 72 Fälle kam es ohne eine peri-

oder postoperative Komplikation zum Protheseninfekt.

Zehn Fälle wiesen je zwei lokale Komplikationen auf, zum Beispiel das Auftreten einer Lymphfistel zeitgleich mit einer Wundheilungsstörung, oder eine Nachblutung nach Operation zusammen mit einer Wundheilungsstörung. In 17 Fällen (23,6%) führte die Therapie eines Bypassverschlusses zur Ausbildung eines Protheseninfektes (Tabelle 3-8).

Tabelle 3-8: peri- und postoperative Komplikationen mit ihren Häufigkeiten vor Auftreten des Bypassinfektes

Komplikationen	Häufigkeit	Prozent
Keine Komplikation	16	22,2
Wundheilungsstörung	8	11,1
Wundinfekt/Abszess	11	15,3
Bypassverschluss	17	23,6
Nachblutung	5	6,9
Lymphfistel	3	4,2
2 lok. Komplikationen	10	13,9
Peritonitis	2	2,8
Gesamt	72	100,0

3.4 Eigenheiten der Infektionen

3.4.1 Keimspektrum

Das Keimspektrum der Protheseninfekte konnte in 53 Fällen festgestellt werden. Es zeigt sich deutlich die Dominanz von Infektionen mit *Staphylococcus aureus* (Tabelle 3-9, S. 26).

Tabelle 3-9: Keimspektrum der Protheseninfektionen

Keim	Anzahl	Prozent
Staphylococcus aureus	30	41,7%
Pseudomonas aeruginosa	7	9,7%
ORSA	4	5,6%
Sonstige	3	4,2%
Mischinfektion	9	12,5%
Gesamt	53	73,6%
Fehlend	19	26,4%
Gesamt	72	100%

Ein ORSA oder MRSA fand sich als einziger Keim in 4 Patienten, jedoch bei 8 der 9 Mischinfektionen. Somit sind insgesamt 12 der Fälle als ORSA oder MRSA Infektion einzustufen. Im weiteren werden diese Infektionen unter „ORSA“ zusammengefasst.

Keimauftreten in Zuordnung der Gruppe 1-5: In der Gruppe 2 zeigte sich immerhin in 8 von 11 Fällen ein Staph. aureus, aber nur 2 Mischinfektionen. Gruppen 1 und 5 wiesen keinerlei Mischinfektionen auf. Auch in den Gruppen 3 und 4 dominierte der Staph. aureus (Tabelle 3-10, S.27).

ORSA: Bezeichnet man eine Infektion als ORSA, unabhängig vom Vorliegen weiterer Keime (Mischinfektionen), so ergibt sich folgendes Bild: In Gruppe 1 (Frühinfekte) war kein ORSA zu finden. Die meisten ORSA Infektionen waren in Gruppen 4 und 5 aufgetreten (6/18 bzw. 2/6). Gruppe 3 wies 3/18 ORSA Infektionen auf, Gruppe 2 eine.

Tabelle 3-10: Keimspektrum in Gruppe 1-5

Gruppe		Keime					Gesamt
		ORSA allein	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Sonstige	Mischinfektion	
1	Anzahl	0	2	0	2	0	4
	% von Gruppe	0%	50,0%	0%	50,0%	0%	100,0%
2	Anzahl	0	8	1	0	2	11
	% von Gruppe	0%	72,7%	9,1%	0%	18,2%	100,0%
3	Anzahl	1	9	2	1	2	15
	% von Gruppe	6,7%	60,0%	13,3%	6,7%	13,3%	100,0%
4	Anzahl	1	10	2	0	5	18
	% von Gruppe	5,6%	55,6%	11,1%	0%	27,8%	100,0%
5	Anzahl	2	1	2	0	0	5
	% von Gruppe	40,0%	20,0%	40,0%	0%	0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	4	30	7	3	9	53
	% von Gruppe	7,5%	56,6%	13,2%	5,7%	17,0%	100,0%

3.4.2 Infektionszeitpunkt

45,8% der Infekte traten innerhalb eines Jahres auf. Frühinfekte (innerhalb eines Monats) konnten zu 31,9% festgestellt werden. Bei den restlichen 22,2% trat der Infekt später als nach einem Jahr auf (Abbildung 3-3, S.28). Es ergibt sich ein Mittelwert von $12,5 \pm 26,18$ Monaten und ein Median von 2,5 Monaten (0 - 142 Monate).

Aufgeschlüsselt für die Gruppen ergibt sich folgendes Bild: Da Gruppe 1 definitionsgemäß zu den Frühinfekten gehört, lagen alle Infektionen innerhalb der ersten 4 Wochen. In Gruppe 2 sind mit 10 von 18 Fällen die häufigsten Infekte innerhalb eines Jahres aufgetreten. Bei Gruppe 3 zeigen sich am wenigsten (3) Infekte nach Abschluss des 1. Jahres. Gruppe 4 hat im Bereich der Frühinfekte 7 Fälle, Infekte innerhalb eines Jahres traten bei 13 Fällen auf. Gruppe 5 hat bei 6 Fällen immerhin 3 Infekte mit Auftreten erst nach 1 Jahr (Tabelle 3-11, S.28).

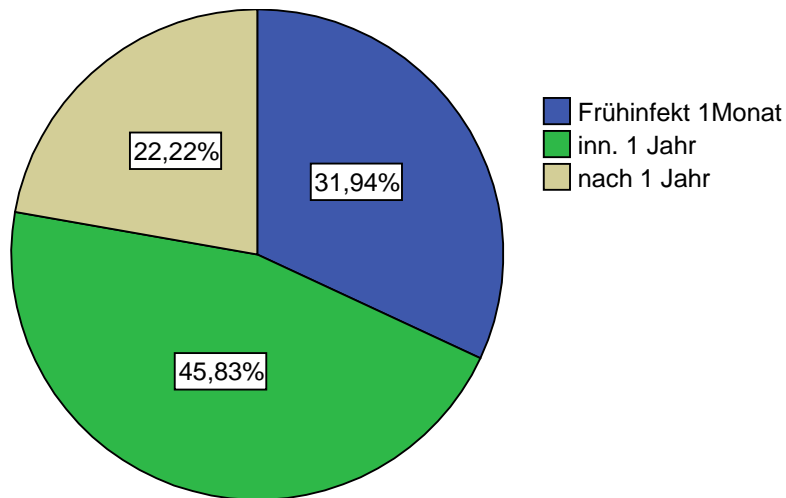


Abbildung 3-3: Aufteilung der Infektionszeitpunkte

Tabelle 3-11: Gruppe 2-5 unterteilt in Frühinfekt innerhalb 1 Monats, Infektauftreten innerhalb 1 Jahr, oder später nach mehr als 1 Jahr.

			Frühinfekt 1 Monat	Innerhalb 1 Jahr	nach 1 Jahr	Gesamt
Gruppe	2	Anzahl	2	10	6	18
		%	11,1%	55,6%	33,3%	100,0%
	3	Anzahl	7	8	3	18
		%	38,9%	44,4%	16,7%	100,0%
	4	Anzahl	7	13	4	24
		%	29,2%	54,2%	16,7%	100,0%
	5	Anzahl	1	2	3	6
		%	16,7%	33,3%	50,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	17	33	16	66
		%	25,8%	50,0%	24,2%	100,0%

Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Protheseninfektion und Bypass-Lokalisation: Man erkennt, dass sich periphere Bypässe meist zu früheren Zeitpunkten, innerhalb des ersten Jahres, infizierten (33,3% bzw. 31,3%). Bypässe lokalisiert im Becken- und Leistenbereich infizierten sich vermehrt zu späteren Zeitpunkten (Tabelle 3-12, S.29).

Tabelle 3-12: Bypasslokalisation und Infektionszeitpunkt

			Infektionszeitpunkt			Gesamt
			Frühinfekt 1 Monat	inn. 1 Jahr	nach 1 Jahr	
Ort	Peripher	Anzahl	14	22	6	42
		% von Ort	33,3%	52,4%	14,3%	100,0%
	Becken-Leiste	Anzahl	2	5	4	11
		% von Ort	18,2%	45,5%	36,4%	100,0%
	peripher und Becken-Leiste	Anzahl	5	6	5	16
		% von Ort	31,3%	37,5%	31,3%	100,0%
	Extra-anatomisch	Anzahl	1	0	1	2
		% von Ort	50,0%	0%	50,0%	100,0%
	Sonstige	Anzahl	1	0	0	1
		% von Ort	100,0%	0%	0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	23	33	16	72
		% von Ort	31,9%	45,8%	22,2%	100,0%

Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Protheseninfektion und

Keimspektrum: Hinsichtlich des Keimspektrums konnte bezüglich des Zeitpunktes der Protheseninfektion kein wesentlicher Unterschied beobachtet werden. ORSA-Infektionen gab es bei 2 Frühinfekten, 7 mal bei Infekten, die nach einem Jahr aufgetreten waren und in 3 Fällen bei Protheseninfekten zu einem späteren Zeitpunkt (Tabelle 3-13). Bei 18 Patienten konnte kein Keim nachgewiesen werden. Mischinfektionen mit ORSA-Keim (8/9) wurden der ORSA-Gruppe zugeordnet.

Tabelle 3-13: Zeitpunkt der Protheseninfektion und Keimaufreten

	Keime					Gesamt
	ORSA	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa.	Sonstige	Mischinfektion	
Frühinfekt 1 Monat	2	8	2	2	0	14
inn. 1 Jahr	7	18	3	0	0	28
nach 1 Jahr	3	5	2	1	1	12
Gesamt	12	31	7	3	1	54

Infektionsrate pro Jahr. Im Zeitraum von 1984 bis 2002 waren insgesamt 72 Bypassinfektionen aufgetreten, dies entspricht 3,8 Infekten pro Jahr. Abbildung 3-4 gibt einen Überblick, in welchen Jahren die Infekte behandelt wurden. Demnach sind die meisten Infekte in den Jahren 1994 und 1997 therapiert worden.

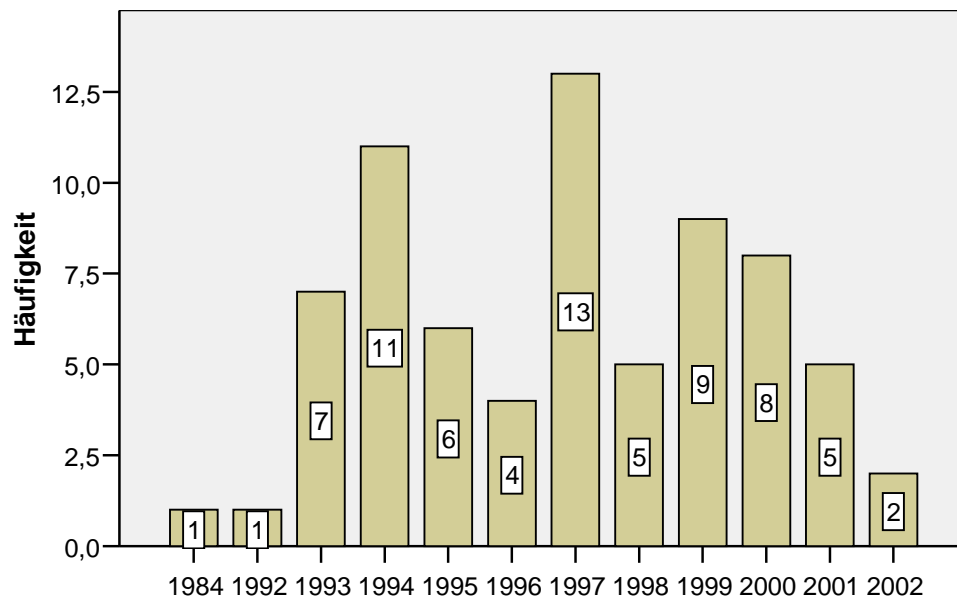


Abbildung 3-4: Therapie tiefer Protheseninfekte pro Jahr im Zeitraum von 1984 – 2002

3.5 Amputationen

In insgesamt 47 der 72 Fälle musste eine Amputation vorgenommen werden, dies entspricht 65,3%. Es handelte sich bis auf eine Minor-Amputation immer um Beinamputationen. Oberschenkelamputationen wurden bei 33 Patienten oder 70,2% durchgeführt, Hüftexartikulationen bei 6 oder 12,8% der Patienten (Tabelle 3-14, S.31).

Die mittlere Zeit bis zur Amputation betrug 9,5 Monate (Standardabweichung 18,3) Der Median lag bei 3 Monaten.

Tabelle 3-14: Amputationshöhe der Gesamtamputationen

Amputationshöhe	Häufigkeit	Prozent
Hüftgelenksexartikulation	6	12,8
OS Amputation	33	70,2
Kniegelenksexartikulation	3	6,4
US Amputation	4	8,5
Minor-Amputation	1	2,1
Gesamt	47	100,0

Primäre oder sekundäre Amputationen: Um Ursache und Wirkung unterscheiden zu können, werden in dieser Arbeit „primäre“ (= Infektverursacher) und „sekundäre“ (= Infektfolge) Amputationen unterschieden. Bei 33 der 47 Patienten (70,2%) wurde eine sekundäre Amputation durchgeführt, in 29,8% (14 Patienten) war die Amputation für die Bypassinfektion verantwortlich.

3.5.1 Zuordnung zu Gruppe 1-5

Definitionsgemäß können in Gruppe 1 und 2 nur sekundäre Amputationen vorgenommen werden. Man erkennt, dass die Amputationsrate in Gruppe 1 50% (3/6) beträgt, in Gruppe 2 sogar 61,1% (11/18). Während in Gruppe 3 (Amputationsrate 13/18 = 72,2%) in nur 3 Fällen die Amputation den Infekt verursachte, war dies die Mehrzahl der Fälle in Gruppe 4 (11/17, 64,7%). Anders betrachtet bedeutet dies, dass in 11 der 14 Fälle mit Amputation als Infektverursacher bereits ein verschlossener Bypass in der Extremität vorlag (Definition der Gruppe 4). Dieser Gruppe sollte also im Falle einer notwendigen Amputation eine besondere Bedeutung beigemessen werden (Tabelle 3-15, S.32).

Tabelle 3-15: sekundäre oder primäre Amputation in Zuordnung zu Gruppe 1-5

			Amputationstyp		Gesamt
			Sekundäre Amputation	primäre Amputation	
Gruppe	1	Anzahl	3	0	3
		%	100,0%	0%	100,0%
	2	Anzahl	11	0	11
		%	100,0%	0%	100,0%
	3	Anzahl	10	3	13
		%	76,9%	23,1%	100,0%
	4	Anzahl	6	11	17
		%	35,3%	64,7%	100,0%
	5	Anzahl	3	0	3
		%	100,0%	0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	33	14	47
		%	70,2%	29,8%	100,0%

3.5.2 Amputationen und Keimspektrum

Infektionen mit ORSA konnten nur in 2 (16,7%) von 12 Fällen ohne Amputation geheilt werden. Die Heilungsrate war am besten für den Staph. aureus und lag bei 46,7% bei einer Letalität von 23,3% (Abbildung 3-5, S.33).

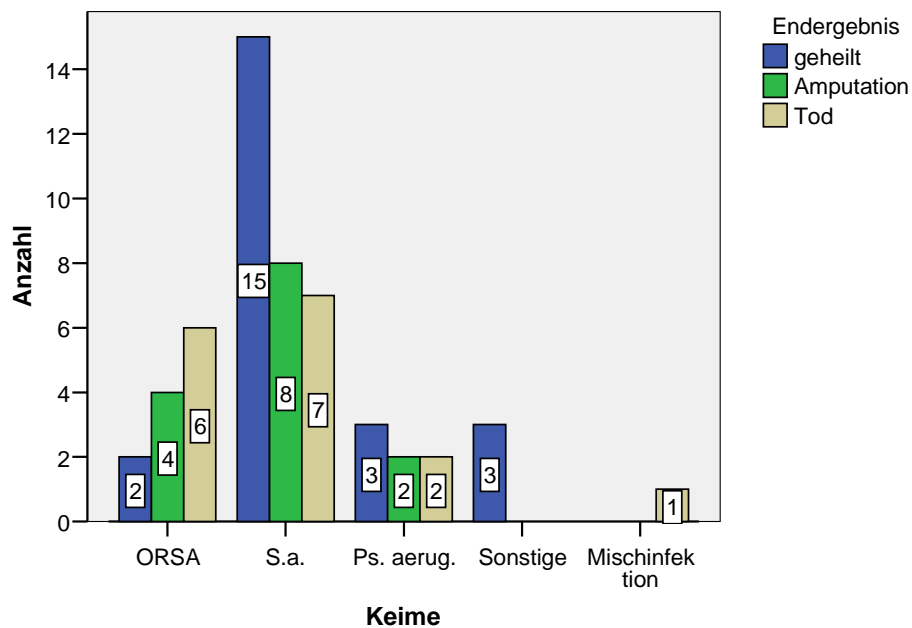


Abbildung 3-5: Keime und Endresultat nach Behandlungsabschluss

3.6 Mortalität

3.6.1 Ursachen

Die 4-Wochen Mortalitätsrate lag bei 30,6% (n=22). In je 9 Fällen war die Ursache eine Sepsis oder ein Herz-Kreislauf-Versagen, zwei Mal kam es zu einem hämorrhagischen Schock oder hypoxischem Hirnschaden (Tabelle 3-16). Dabei zeigten sich zwischen den Gruppen Unterschiede: In Gruppe 2 und 4 war mit 7 bzw. 9 Patienten (38,9% und 37,5%) die Mortalität am größten, gefolgt von Gruppe 3 mit 5 Patienten (27,8%). Gruppe 1 verzeichnete im Verlauf nur einen Todesfall (16,6%).

Tabelle 3-16: Mortalitäts- Ursachen

Mortalitäts-Ursache	Häufigkeit	Prozent
Sepsis	9	40,9
Herz-Kreislauf-Versagen	9	40,9
Hämorrhagischer Schock	2	9,1
Hypoxischer Hirnschaden	2	9,1
Gesamt	22	100,0

3.6.2 Zusammenhang zwischen Mortalität und Infektionskeim

In 16 der 22 letal verlaufenden Fälle konnte ein Erreger nachgewiesen werden (72,7%). In 6 der Verstorbenen war ein ORSA identifiziert worden, bei zwei Patienten wurde ein *Pseudomonas aeruginosa* festgestellt. Sieben Patienten zeigten einen *Staphylococcus aureus*, ein Patient eine Mischinfektion (Tabelle 3-17, Abbildung 3-5). Somit konnte in 81,3% aller verstorbenen Patienten mit nachgewiesenem Keim ein Staph. aureus (mit/ohne ORSA) als Ursache identifiziert werden.

Tabelle 3-17: Häufigkeiten der Mortalität in Verbindung mit dem Infektionskeim

Keim	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent
ORSA	6	27,3	37,5
<i>Staphylococcus aureus</i> .	7	31,8	43,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	2	9,1	12,5
Mischinfektion	1	4,5	6,3
Gesamt	16	72,7	100,0
Fehlend	6	27,3	
Gesamt	22	100,0	

Tabelle 3-18: Mortalität innerhalb der einzelnen Keimgruppen

		Keimgruppen						
			ORSA	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sonstige	Mischinfektion	Gesamt
Verstorben	Nein	Anzahl	6	24	5	3	0	38
		%	50,0%	77,4%	71,4%	100,0%	0%	70,4%
	Ja	Anzahl	6	7	2	0	1	16
		%	50,0%	22,6%	28,6%	0%	100,0%	29,6%
Gesamt		Anzahl	12	31	7	3	1	54
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Betrachtet man die Mortalität bezogen auf die Erreger, so erkennt man bei Protheseninfektionen mit ORSA die Hälfte aller Patienten verstorben ist (6/12). 5 dieser 6 Patienten wiederum stammen aus der Gruppe 4, so dass die Letalität in

dieser Gruppe bei ORSA-Infekt bei 83% liegt (5/6). Die Infektionen mit Pseudomonas aeruginosa oder einem nicht-resistenten Staphylococcus aureus zeigen deutlich niedrigere Mortalitätsraten (Tabelle 3-18, S.34).

3.6.3 Mortalität in Abhängigkeit zur Bypasslokalisation

Patienten mit Infektion einer Prothese in aorto-femoraler Position (Becken-Leiste) wiesen eine Krankenhausmortalität von 54,5% (6/11) auf. Deutlich niedrigere Zahlen konnten für die peripheren Bypasslokalisationen gefunden werden: Peripher 29,3% (12/41) bzw. peripher und Becken-Leiste 23,5% (4/17).

3.6.4 Mortalität im Zusammenhang mit dem Infektionszeitpunkt

Vergleicht man den Zeitpunkt des Infektauftretens mit dem Endergebnis der Behandlung erkennt man, dass nach Auftreten eines Frühinfektes 8 Patienten (34,8%) verstorben sind. War der Infekt innerhalb eines Jahres aufgetreten, so lag die Mortalität bei 27,3% (9 Patienten); bei den Spätinfekten lag sie bei 31,3% (n=5). Es lässt sich somit keine Beziehung zwischen dem Auftreten des Infektes und der Mortalitätsrate aufdecken (Tabelle 3-19). Auch die Amputationsrate war ähnlich in den drei Gruppen.

Tabelle 3-19: Infektauftreten mit Endergebnis der Behandlung

			Endergebnis			Gesamt
			Geheilt	Amputation	Tod	
Infekt-einteilung	Frühinfekt 1 Monat	Anzahl	10	5	8	23
		%	43,5%	21,7%	34,8%	100,0%
	Innerhalb 1 Jahr	Anzahl	15	9	9	33
		%	45,5%	27,3%	27,3%	100,0%
	nach 1 Jahr	Anzahl	7	4	5	16
		%	43,8%	25,0%	31,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	32	18	22	72
		%	44,5%	25,0%	30,6%	100,0%

3.7 Ergebnisse in Abhängigkeit vom primären Procedere beim Infekt

Das primäre Procedere gliedert sich in 6 Hauptgruppen (Tabelle 3-20).

Venenbypass: Primär wurde in der Mehrzahl der Protheseninfektionen die infizierte Prothese entfernt und in 32 Fällen (44,4%) durch einen Venenbypass ersetzt. Von diesen konnten 12 Patienten im Verlauf geheilt entlassen werden, 11 Patienten waren nach erfolgter Amputation geheilt und 9 Patienten verstarben im Verlauf.

Kunststoffbypass: 12 Patienten erhielten primär erneut einen Kunststoffbypass, zwei hiervon waren Silberprothesen. Vier Patienten konnten daraufhin geheilt entlassen werden (einer von diesen hat nachfolgend einen Venenbypass erhalten), bei fünf Patienten musste im Verlauf amputiert werden, drei Patienten verstarben.

Wunddébridement: Wiederum wurde bei 8 Patienten primär mit einem Wunddébridement behandelt ohne Bypassausbau. Fünf der 8 Patienten konnten geheilt entlassen werden. Zwei Patienten waren nach Amputation geheilt. Ein Patient verstarb im Verlauf, trotz vorheriger Amputation.

Tabelle 3-20: Primäres Procedere nach Infektauftreten sowie Endergebnis innerhalb der 6 Hauptgruppen

Primäres Procedere			Endergebnis nach primärem Procedere		
6 Hauptgruppen	Anzahl	Prozent	Geheilt	Amputation	Letalität
Venenbypass	32	44,4	12 (37,5%)	11 (34,4%)	9 (28,1%)
Erneuter Kunststoffbypass <i>in-situ</i>	12	16,7	4 (33,3%)	5 (41,7%)	3 (25%)
Lokales Wunddébridement	8	11,1	5 (62,5%)	2 (25%)	1(12,5%)
Amputation	17	23,6	8 (52,9%)	17 (100%)	9 (47,1%)
Bypassexplantation	2	2,8	2 (100%)	0	0
Extraanatomische Bypassanlage	1	1,4	1 (100%)	0	0
Gesamt	72	100,0	31 (43,1%)	18 (25%)	22 (30,6%)

Amputation: Direkt amputiert wurde bei 17 Patienten. Fünf der 17 Amputationen

wurden nach Auftreten des tiefen Protheseninfektes (also sekundär) durchgeführt, mit dem Ziel, auf diese Weise den Infekt zu beherrschen. Nach Amputation verstorben sind 9 Personen oder 47,1%. 8 Patienten (52,9%) konnten nach Amputation geheilt entlassen werden.

Isolierte Explantation: Zwei Fälle sind nach Prothesenexplantation komplikationslos abgeheilt.

Extra-anatomische Rekonstruktion: In einem Fall wurde ein extraanatomischer axillobifemoraler Dacronbypass erfolgreich eingesetzt nach Explantation einer infizierten Rohrprothese bei Aortenaneurysma.

3.7.1 Zuordnung des primären Procedere zu Gruppe 1 bis 5

Man erkennt für Gruppe 3 und 4 eine deutlich höhere Amputationsrate im Vergleich zu Gruppe 1 und 2 (Abbildung 3-6). Dies erklärt sich aus der Definition der Gruppen: Gruppe 3 und 4 sind Patienten mit vermehrten Vor-Operationen sowie mit teilweise mehr als einer Gefäßprothese. Dagegen bietet sich der Venenbypass bei noch selten voroperierten Patienten als Alternative an (Gruppe 1 und 2).

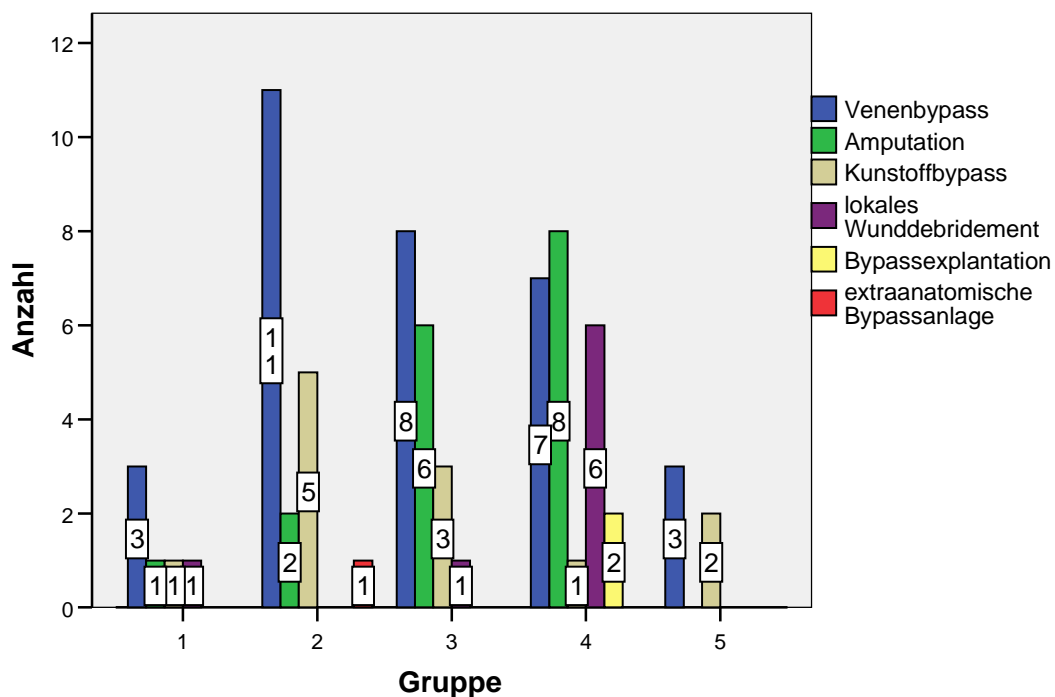


Abbildung 3-6: Primäres Procedere in den 6 Hauptgruppen, geordnet zu Gruppe 1-5

Das primär lokale Wunddébridement wurde vor allem in Gruppe 4 durchgeführt. Patienten in Gruppe 5 mit auswärtiger Bypassoperation und nachfolgendem Auftreten eines Protheseninfektes erhielten immer einen neuen Bypass.

3.7.2 Zuordnung des primären Procedere zum Infektionszeitpunkt

Abbildung 3-7 zeigt die 6 Hauptgruppen des Procedere, eingeteilt in die 3 Gruppen des Infektauftritts. Beim Spätinfekt wurden deutlich weniger Amputationen durchgeführt im Vergleich zu den anderen Infektzeitpunkten. Die Therapie der Wahl beim Spätinfekt ist der Einsatz eines Venenbypasses (7/16) oder eines Kunststoffbypasses (4/16). Nur beim Spätinfekt wurde zweimal die Prothese explantiert. Das lokale Débridement wurde vor allem bei den Infekten innerhalb eines Jahres als Option gesehen.

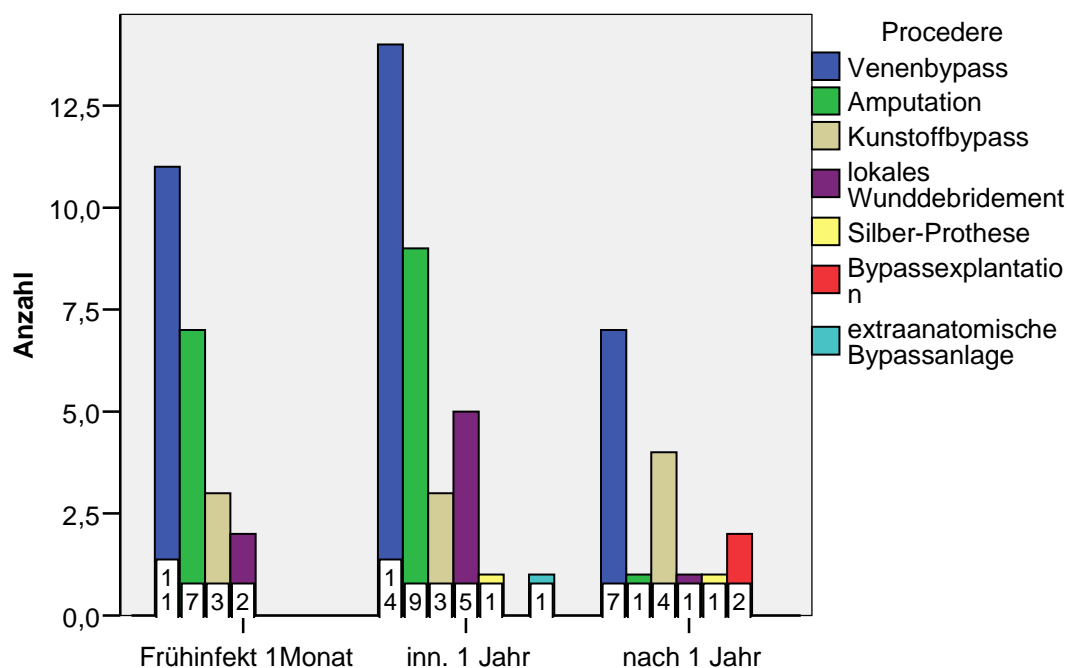


Abbildung 3-7: Die 6 Hauptgruppen des Procedere sind dem Zeitpunkt des Infektauftritts zugeordnet.

3.7.3 Zuordnung des primären Procedere zur Bypasslokalisation

Unabhängig von der Bypasslokalisation ist der Venenbypass bei Protheseninfekt die Therapie der Wahl (Abbildung 3-8). Amputationen wurden vermehrt peripher durchgeführt. Beim primären Vorgehen von 17 Amputationen wurden fünf der 17 Amputationen erst nach Auftreten des Infektes, das bedeutet sekundär durchgeführt. Ein lokales Débridement kam fast nur bei peripherer oder kombinierter Bypassführung in Frage. Demnach wurde bei aortaler Anastomose nahezu immer das Prothesenmaterial gewechselt.

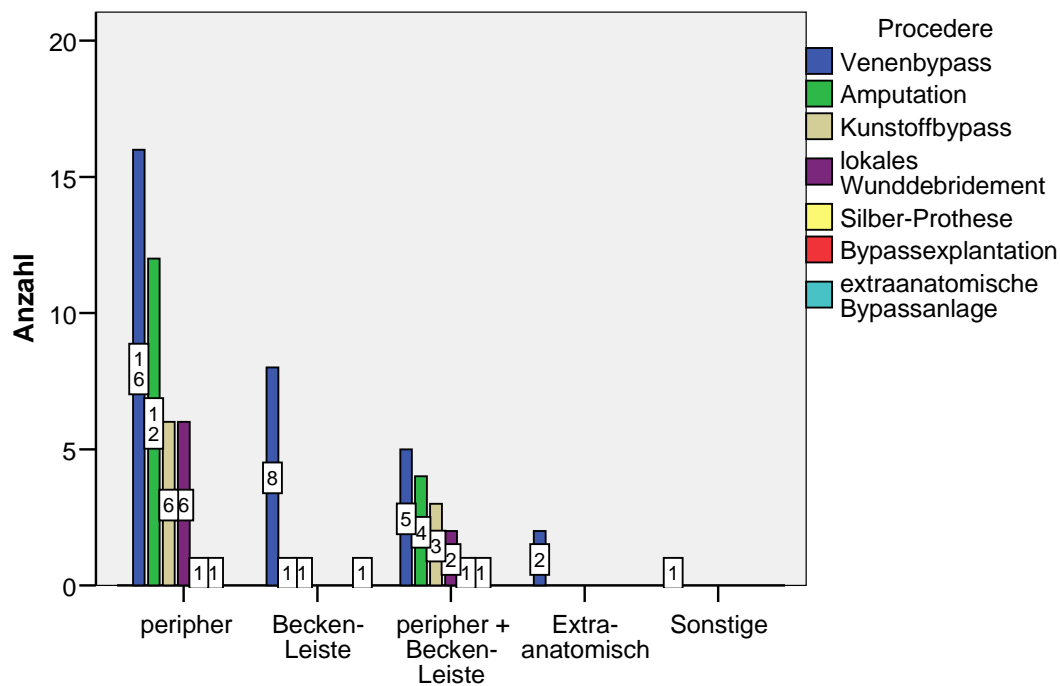


Abbildung 3-8: Bypasslokalisation mit den 6 Hauptgruppen des Procedere.

4 *Beantwortung der Fragestellung*

1. Sind Ursachen im prä-, intra- oder postoperativen Verlauf auszumachen, die auf einen folgenden Protheseninfekt schließen lassen? Insbesondere interessierte die Frage, ob bei einer pAVK mit einer peripheren Infektion diese einen Einfluss auf die Ausbildung eines Protheseninfektes haben könnte. Dabei war insbesondere das Keimspektrum von Bedeutung.

Betrachtet man die 72 Fälle, so fällt eine relativ lange präoperative Liegezeit von 7,6 Tagen sowie die lange durchschnittliche Operationszeit von 204 Minuten auf, die beide das Risiko einer Protheseninfektion erhöhen. Am Beispiel des Operateurs Nr. 16 wird deutlich, dass auch durch den Operateur ein erhöhtes Protheseninfektionsrisiko entstehen kann. Eine statistische Analyse hierzu ist allerdings bei einer so großen Anzahl Operateure nicht sinnvoll.

Betrachtet man die Häufigkeit der Arteriosklerose-Risikofaktoren, wiesen 50% der Patienten mehr als zwei Risikofaktoren wie Nikotin, Diabetes oder eine arterielle Hypertonie auf. Bei 55% der Patienten lag ein peripherer Gewebedefekt vor (pAVK-Stadium 4). Auf der anderen Seite bedeutet dies, dass in 45% der Fälle keine Wunde vorgelegen hatte. Dem pAVK Stadium scheint somit keine herausragende Rolle als ursächlicher Faktor zuzukommen.

Beim Keimspektrum dominierten die Infektionen mit *Staphylococcus aureus*. Bei Auftreten eines ORSA war die Letalitätsrate deutlich erhöht. Sollten diese Keime somit schon bei einem pAVK 4 Stadium präoperativ nachgewiesen werden ist höchste Vorsicht und ggf. eine entsprechende antibiotische Abdeckung geboten. Dies gilt vor allem, wenn sich schon Kunststoff aus einer Vor-Operation im Situs befindet. Auf der anderen Seite spielte der ORSA keine Rolle bei den Frühinfekten, was auf Selektionierung dieses Keims im längeren Krankheitsverlauf hinweist.

2. In der Gefäßchirurgie werden die tiefen Protheseninfekte bisher nicht weiter eingeteilt, das heißt es wird nicht berücksichtigt, ob der Infekt ohne weiteres Einwirken oder beispielsweise im Rahmen einer Rezidivoperation eintritt. Auch scheinen der Zeitpunkt (Früh- oder Spätinfekt) und die Virulenz der Erreger eine

wichtige Rolle zu spielen. Ziel der Arbeit war es, durch eine Subklassifizierung die Ursachen einzugrenzen und möglicherweise eine neue Klassifikation auszuarbeiten.

Anhand der potentiellen Verläufe und Ursachen sind 5 Gruppen eingeteilt worden: In der 1. Gruppe wurden die Fälle zusammengefasst, in denen sich der Infekt innerhalb kurzer Zeit (4 Wochen) und ohne weitere Operation ausgebildet hat. Hier ist von Fehlern intra-operativ oder von einem besonders virulenten Keim auszugehen. Es zeigte sich jedoch, dass hier kein einziger Fall mit ORSA zu finden war. Es ist daher davon auszugehen, dass diese Ereignisse eher auf intra-operative Faktoren zurückzuführen sind, welches durch die Beobachtung, dass in Gruppe 1 die kürzesten Operationszeiten zu finden sind, unterstützt wird. Ein weiterer Hinweis auf die nicht erhöhte Virulenz der Keime ist die niedrigste Mortalität aller Gruppen (16,6%).

Die 2. Gruppe umfasste die Fälle mit einem späteren Infekt, ohne dass zwischenzeitlich eine Operation stattgefunden hat (als Eintrittspforte). Hier war als mutmaßlicher Auslöser auch die Bypassimplantation selbst, zusammen mit Wundproblemen anzusehen. Diese Gruppe war durch eine hohe Rate an erneuten Revaskularisationen gekennzeichnet, dennoch mussten im Verlauf 61% Majoramputationen vorgenommen werden (!). Die Indikation zum lokalen Wunddébridement war keinmal gesehen worden. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte in diesen Fällen immer mit Vene rekonstruiert werden, die Verläufe deuten hier auf eine besondere Virulenz der Erreger hin.

In der 3. Gruppe fanden sich die Patienten, die einen Protheseninfekt nach einer erneuten Operation an der Prothese entwickelten. Auf diese Weise sollte evaluiert werden, inwiefern dieser Nachfolgeeingriff die Prognose der Protheseninfektion beeinflusst. Es zeigte sich im Vergleich in Gruppe 3 und 4 (n=14) eine deutlich höhere Amputationsrate gegenüber Gruppe 1 und 2 (n=3), das bedeutet um so häufiger revidiert wird, um so mehr steigt das Risiko der Amputation im späteren Verlauf.

Gruppe 4 beinhaltete diejenigen Fälle, in denen eine neue Prothese eingesetzt wurde (aufgrund einer nicht-infektiösen Ursache), und es dann konsekutiv zum Infekt kam. Hierunter waren die meisten Patienten (n=24) zu kategorisieren. Eine mögliche Schlussfolgerung kann daher sein, dass in diesen Fällen ein erhöhtes Risiko eines

Protheseninfektes besteht, da allein die Menge an künstlichem Material deutlich höher ist.

Da die Umstände der Primäroperation für die auswärts operierten Patienten naturgemäß nicht bekannt waren, erhielten sie eine eigene Gruppe (5). In allen Fällen war ein zweiter Bypass implantiert worden. Auffallend war, dass in diesen beiden Gruppen (4 und 5) die meisten ORSA Infektionen zu finden waren. In Analogie zu Gruppe 1 ist dies ein Hinweis darauf, dass mit dem Fortschreiten der Problematik die resistenten Keim selektioniert werden. Bei einem Rezidiveingriff besteht also nicht nur ein erhöhtes Risiko eines Bypassinfektes, sondern auch eine größere Gefahr einer Besiedelung mit einem Problemkeim. Von den 6 Patienten in Gruppe 4 mit einem ORSA sind 5 (!) im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes verstorben. Die Besiedelung mit diesem Keim in Kombination mit einem Rezidivbypass stellt ein sehr schwerwiegendes, kaum lösbares Problem dar. Die antibiotische Prophylaxe bei den sekundären Eingriffen könnte im Hinblick auf dieses Problem überdacht werden.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass es von großer Wichtigkeit ist, bei den Protheseninfektionen zwischen solchen zu unterscheiden, die ohne weitere Operation eingetreten sind und solchen, die durch eine sekundäre Maßnahme entstanden sind. Auch die Unterscheidung, ob erneut Fremdmaterial eingebracht wurde mit einem späteren Infekt ist sehr wichtig hinsichtlich der Prognose. Ebenso spielt der Zeitpunkt eine wichtige Rolle: Bei den Infektionen ohne weitere Operation können die Infektionen meist auf intra-operative Umstände zurückgeführt werden. Amputations- und Mortalitätsrate sind dementsprechend niedrig. Infekte im Verlauf mit weiterer Operation waren dagegen durch eine sehr hohe Amputationsrate gekennzeichnet und deuten auf besonders virulente Erreger hin.

3. Die Therapie des Protheseninfektes ist außerordentlich schwierig. Aufgrund des relativ großen Patientenguts sollte ermittelt werden, mit welcher Therapieoperation sich die besten bzw. sichersten Resultate erzielen lassen. Da insbesondere die Infekte von aortal angeschlossenen Prothesen mit einer erheblichen Letalität einhergehen, wurde auch der Prothesenposition besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Schon die hohe Mortalitätsrate von 30,6% oder 22 Fällen innerhalb der Studie macht die Schwierigkeiten dieser Diagnose und Therapie deutlich. Primär wurde in 44,4% die infizierte Kunststoffprothese entfernt und durch einen Venenbypass ersetzt. Davon konnten wiederum 37,5% geheilt und 34,4% amputiert entlassen werden. Als nächst größere Gruppe des primären Procedere folgte die Amputation bei 23,6% der Patienten. Die Letalität lag hier bei 47,1%; dies zeigt die Schwere der Erkrankung an, wenn man sich zu einer Amputation als ersten Schritt entschließt.

Interessant ist, dass nach lokalem Wunddébridement (8 Patienten) immerhin 5 dieser Patienten (62,5%) als geheilt entlassen werden konnten. Demnach ist der Prothesenausbau nicht immer zwingend, und so kann in ausgewählten Fällen der Bypass unter der entsprechenden Therapie gerettet werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich bei einem Protheseninfekt das Vorgehen der Explantation und nachfolgenden Venenbypassimplantation bewährt hat und sicherlich der primären Amputation vorzuziehen ist. Erschreckend hoch bleibt jedoch in den 4 grossen Fallgruppen des primären Procederes die Mortalitätsrate zwischen 12,5 – 47,1%. Aus diesem Grund sollte von Fall zu Fall entschieden werden, welches das geeignete Vorgehen bei Protheseninfekt ist.

5 Diskussion

Tiefe Protheseninfektionen stellen eine seltene, oft jedoch auch dramatische Komplikation nach Gefäßersatz dar. In der vorliegenden Studie konnte für das dargestellte Patientengut bei 72 Infektionen im Rahmen von 2550 Bypass-implantationen eine Rate von 1,4% ermittelt werden. Dieser Wert ist mit den Infektionsraten publizierter Arbeiten vergleichbar, die zwischen 0,9% und 6% für alloplastische Rekonstruktionen liegen [19,21-25]. Aufgrund dieser seltenen Ereignisse finden sich dementsprechend kleine Patientenkollektive in den Publikationen. Vergleicht man die Zusammensetzung des Patientengut, so fällt für das eigene eine relativ hohe Anzahl weiblicher Patienten auf (21 von 72 = 1:2,4), während in den meisten anderen Studien die Männer meist deutlich häufiger betroffen waren (Tabelle 5-1). Das Durchschnittsalter differierte dabei nicht.

Tabelle 5-1: Alter und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit Protheseninfekt: Studien im Vergleich

Studie	Männer (Anzahl)	Frauen (Anzahl)	Verhältnis (M:F)	Alter (Jahre)	Gesamt (Anzahl)
Daenens [22]	45	4	11,3 : 1	65	49
Seeger [24]	46	7	6,6 : 1	64,3	53
Gibbons [25]	20	6	3,3 : 1	67	26
Bandyk [19]	82	37	2,2 : 1	69	119
Durchschnitt	48,3	13,5	5,8 : 1	66, 3	61,8
<u>Eigene Ergebnisse</u>	<u>51</u>	<u>21</u>	<u>2,4 : 1</u>	<u>64.6</u>	<u>72</u>

5.1 Risikofaktoren für die Entstehung eines Gefäßprotheseninfektes

Es gibt verschieden Faktoren, welche für die Entwicklung eines Gefäßprotheseninfektes verantwortlich gemacht werden. Unter technischen und logistischen Risikofaktoren wird unter anderem die präoperative Liegezeit genannt. Beträgt diese mehr als 2 Tage, steigt das Risiko einer Gefäßprotheseninfektion gemäß Hammersten und Cruse deutlich an [26-28]. Als Ursache gilt hier die Kolonisierung der Haut des Patienten mit resistenten Hospitalkeimen. Diese Tendenz zeigt sich auch im eigenen Patientengut: Die präoperative Liegezeit für die Patienten

mit Protheseninfekt betrug im Mittel 2,8 (Gruppe 1) bis 9,5 (Gruppe 4) Tage und liegt damit deutlich über der Grenze von 2 Tagen. Dies hat auf den klinischen Alltag eine erhebliche Auswirkung: Während Patienten mit feuchter Gangrän in der Regel zur Infektbehandlung stationär aufgenommen wurden, um dann rekonstruiert zu werden, sollte die lange präoperative Liegedauer für die Fälle mit Stadium 2b und 3 unbedingt vermieden werden.

Auch der Operationszeitpunkt hat einen Einfluss auf die Ausprägung eines Gefäßprotheseninfektes [27,28]. Eingriffe nach Mitternacht zeigen laut Literatur eine höhere Infektionsrate gegenüber elektiven Operationen während der Tageszeit. Dies konnte für das vorliegende Patientengut in dieser Form nicht bestätigt werden: Der Beginn der Operationen, die im weiteren Verlauf zu einem tiefem Infekt führten, lag für 90,6% der Fälle innerhalb des Zeitraums von 8 Uhr bis 16 Uhr. Dies könnte auf die relativ hohe Rate an Stadien 2b und 4 zurückzuführen sein, die sich in der Regel nicht als dringender Notfall präsentieren.

Hinsichtlich der Operationsdauer wird laut Literatur eine Grenze von 120 Minuten gesehen, bevor das Risiko einer Infektion steigt [26]. Dementsprechend weist die von uns ermittelte Operationsdauer im eigenen Patientengut einen Durchschnitt von 204 Minuten (Median 180 Minuten) auf und ist als potentieller Auslöser zu werten. Allerdings muss in Betracht gezogen werden, dass die Gruppe 1 (Frühinfekte ohne weitere Eingriffe) mit 137,5 Minuten die durchschnittlich kürzesten OP-Zeiten aufwiesen. Auch dieser Wert liegt allerdings deutlich über der o.g. Grenze von 120 Minuten. Als Gründe dafür gelten die erhöhte Gefahr und Wahrscheinlichkeit der bakteriellen Kontamination bei längerer Operationsdauer, die lokale Resistenzminderung des Operationsfeldes und Wundrandes durch Austrocknung, Manipulation und Traumatisierung, sowie die Resistenzschwächung des Patienten durch Narkosedauer und Blutverlust [26]. Auch in anderen Arbeiten gilt die Operationsdauer als signifikanter Einflussfaktor: So beschreibt Chang [29] innerhalb einer Patientengruppe von 356 Patienten, 27 Fälle mit nachfolgender postoperativer Wundinfektion. Im Vergleich der verschiedenen Risikofaktoren beider Gruppen welche zum Beispiel das Geschlecht, ein bekannter Diabetes mellitus oder die Dialysepflichtigkeit betrachten, zeigt nur die Operationsdauer eine Korrelation mit den aufgetretenen Wundinfektionen. Die durchschnittliche Operationszeit bei Patienten mit Entwicklung einer Wundinfektion liegt bei 318 Minuten versus 265 Minuten bei Patienten ohne Wundinfektion.

Als ein weiterer Risikofaktor für eine Gefäßprotheseninfektion wird die Bypasslokalisation erachtet: In verschiedenen Übersichtsarbeiten finden sich oft Infekte nach aorto-femorale Rekonstruktionen. So beschreibt Bandyk 119 Fälle mit Bypassinfektion, wovon 68 (57,1%) aorto-iliaco-femorale Bypässe dem Beckenbereich und 51 (42%) Bypassanlagen (unter anderem 19 infrainguinal, 16 axillo-femoral, 16 femoro-femoral) der peripheren Bypasslokalisation zugeordnet wurden [19]. Henke beschreibt in seiner Studie 24 Patienten mit Protheseninfektion, 15 Patienten (62,5%) mit Bypässen im Beckenbereich (aorto-femorale Prothesen), 8 Fälle (42,1%) mit peripheren (6 femoral-popliteal und 2 femoral-femorale) Bypassanlagen. Ein Patient erhielt einen Carotis-Subclavia Bypass [30]. Im Vergleich mit diesen Daten zeigt sich dagegen im eigenen Patientengut ein deutlicher Schwerpunkt von Bypassinfekten im peripheren Bereich mit 57% (n=41). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in der eigenen Klinik eine relativ großzügige Indikation zum Einsatz von Kunststoff im infrainguinalen Bereich gesehen wird. Besonders im amerikanischen Raum wird bisweilen sogar eine Amputation einer Rekonstruktion mit Kunststoff der Vorzug gegeben, falls keine brauchbare Vene mehr vorhanden ist ¹.

Neben der Bypasslokalisation wird auch dem verwendeten Bypassmaterial eine gewisse Rolle bei der Entstehung eines Bypassinfektes zugesprochen. So gilt PTFE, im Vergleich zu Dacron®, als etwas weniger infekтанfällig [31,32].

In prospektiven Studien, die PTFE und Dacron® direkt miteinander vergleichen, konnten allerdings keine Unterschiede zwischen den Materialien gefunden werden: So beschreiben Post et al. 194 femoro-popliteale Prothesen mit 103 Dacron und 91 PTFE-Bypässe [33]. Die primäre und sekundäre Offenheitsrate waren miteinander vergleichbar, ebenso die Beinerhaltung. Eine vermehrte Infekтанfälligkeit für eines der Materialien konnte nicht gefunden werden. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen die gleichwertige Verwendung von Dacron oder PTFE für femoro-popliteale Prothesen. 340 Patienten mit femoro-femorale Prothese und 79 Patienten mit axillo-femorale oder axillo-femoro-femorale Umleitung wurden von Johnson et al. [34] hinsichtlich der Verwendung von Dacron oder PTFE randomisiert. 280 dieser Patienten erhielten PTFE Prothesen und 211 Dacronbypässe. Auch hier waren die Ergebnisse hinsichtlich der Offenheit, der Beinerhaltungsrates und der Anzahl an

¹ Prof. V. Teodorescu. "persönliche Mitteilung." *Gefäßchirurgin im Mount Sinai Hospital, New York,*

Protheseninfektionen vergleichbar, so dass Dacron® und PTFE als gleichwertig in ihrer Verwendung beurteilt werden.

Die Verwendung von Antibiotika auf Prothesen kann zum einen zur *in-situ* Rekonstruktion im manifesten Infekt, zum anderen zur Prophylaxe unternommen werden. Im eigenen Krankengut besitzen wir keine Erfahrung mit Antibiotika getränkten Prothesen. In der Literatur werden allerdings zufriedenstellende Ergebnisse dargestellt: Torsello et al. [35] berichteten 1993 über die *in-situ* Implantation von Antibiotika getränkten Prothesen angesichts Gefäßprotheseninfekt bei 5 Patienten. Nach 6 Monaten waren alle Prothesen durchgängig, ohne Hinweis auf eine Protheseninfektion. Elf Patienten mit *in-situ* Implantation von Rifampicin gebundenen Prothesen nach Aortenprotheseninfektion werden von Hayes et al. [36] beschrieben. Sieben Patienten überlebten, wovon drei zunächst nicht lebensbedrohliche Komplikationen hatten. Zwei Patienten starben im frühen und zwei im späteren Verlauf. Bei einer Langzeitüberlebensrate von 64% ist der Verlauf nach Einsatz dieser Antibiotika getränkten Prothesen für ihn günstig.

Eine andere Möglichkeit, die Infektesistenz der Prothesen zu erhöhen, ist die Silberbeschichtung. Silberbeschichtete Prothesen werden auch in der Universitätsklinik Würzburg eingesetzt. Im Tierversuch scheinen die Silberprothesen etwas schlechter abzuschneiden: Goeau-Brissonniere et al. [37] vergleichen in einem Versuch mit Hunden den Einsatz dieser beiden Prothesenarten inklusive Kollagen-Prothesen. Nach intravenöser Gabe von Staphylococcus aureus wurden eine Woche später die implantierten Prothesen entnommen und Kulturen angesetzt. Alle Kontrollprothesen waren mit Staphylococcus infiziert, sowie auch fünf der sechs Silberprothesen. Jedoch keine der sechs mit Rifampicin bezogenen Prothesen zeigte ein Wachstum von Staphylococcus. Rifampicin Prothesen scheinen somit deutlich resistenter gegen bakterielle Infektionen als Silberprothesen zu sein. Allerdings wird diese Studie aufgrund von Mängeln im Design von vielen Gefäßchirurgen kritisiert: So war die Bakterienlast im Vergleich zum klinischen Alltag viel zu hoch.

Als Ursache der Gefäßprotheseninfektionen können verschiedene Keime genannt werden. Tabelle 5-2, S.48 gibt einen kurzen Überblick des Keimspektrums innerhalb verschiedener Studien.

Tabelle 5-2: Keimspektren verschiedener Studien mit Gefäßprotheseninfekten

Studie	Staphylokokken (S. aureus, S. epidermidis)	Gram negative Keime (u.a. Pseudomonas, E.coli, Proteus)	ORSA/ MRSA (Monoinfektionen)	Mischinfektionen Sonstige	Keine
Henke [30]	60%	19%	-----	31 %	
Bandyk [19]	65% (11 von 65 = MRSA)	25%	8,6% (Anteil von S.)	7%	3%
Mertens [23]	58%	27%	-----	14%	2%
Chiesa [21]	54%	-----	-----	35%	11%
Daenens [22]	77,6%	18,4%%	4,1%	16,3%	8,2%
<u>Eigene Ergebnisse</u>	<u>41,7%</u>	<u>9,7%</u>	<u>5,6%</u>	<u>17,2%</u>	<u>26,4%</u>

Reine ORSA-Infektionen waren im eigenen Patientengut in 4 Fällen oder 5,6 % aufgetreten. Bei 8 von 9 Mischinfektionen konnte innerhalb dieser auch ein ORSA-Keim festgestellt werden. Das ergibt einen Prozentsatz an ORSA- Infektionen von 16,7%. Der Anteil der Mischinfektionen liegt in der Literatur bei 17 %.

Übereinstimmend zeigt sich innerhalb des Studienvergleiches ein Hauptanteil der Infektionen durch Staphylococcus aureus Infektionen bei 42 – 62%. Im weiteren Vergleich sind in der eigenen Studie ORSA-Infektionen deutlich häufiger vertreten mit 16,7% gegenüber 4% oder 9%. Auch reine Infektionen mit Pseudomonas aeruginosa sind in den eigenen Daten vermehrt aufgetreten. Dieser Keim wurde in anderen Studien häufig in Mischinfektionen gefunden.

Bei der Frage nach der Virulenz der Infektionskeime gibt es wenige Studien, die sich mit diesem Thema befassen. Bandyk beobachtet [19] eine Mortalität durch MRSA-Infektionen von 30% (3 von 11 Patienten).

Gemäß Chiesa [21] ist eine Gefäßprotheseninfektion mit einem Auftreten nach 4 Monaten durch hochvirulente Bakterien verursacht, wie zum Beispiel Staphylococcus aureus. Niedrigvirulente Mikroorganismen verursachen Infektionen nach Monaten und Jahren nach Prothesenimplantation, zum Beispiel Staphylococcus epidermidis. Diese Schlussfolgerung konnten wir aus den eigenen Daten nicht ziehen. Die Frühinfekte (Gruppe 1) gingen mit einer deutlich günstigeren Prognose (Beinerhalt, Mortalität) einher, während zwischen den Gruppen innerhalb eines Jahres und später als ein Jahr keine Unterschiede zu sehen waren.

Die komplette Exzision der Gefäßprothese bei Infekt durch *Staphylococcus epidermidis* wird von Henke empfohlen, da der Keim durch seinen Biofilm sehr widerstandsfähig ist [30]. Im Gegensatz dazu konnte im eigenen Patientengut in 5 von 8 Fällen unter Belassung der Prothese ein Einheilen unter regelmäßigem Débridement erreicht werden. Auch Daenens berichtet über ein gutes Einheilen sogar nach Infektion mit Problemkeimen, allerdings bei nur 4 Patienten (2 mit MRSA und 2 mit *Pseudomonas aeruginosa*) [22]. Mertens beobachtete nur drei niedrigvirulente Infektionen die durch *Staphylococcus epidermidis* oder einen anderen Keim verursacht waren [23].

Viele Studien beschreiben den Zeitraum bis zum Auftreten des Gefäßprotheseninfektes in Monaten. Das längste durchschnittliche Intervall wird von Seeger mit 5 ½ Jahren bei einer Variationsbreite von 0,25 Monate bis 240 Monaten beschrieben [24]. Sharp verzeichnete ebenfalls mehr als 5 Jahre (2 Wochen bis 15 Jahre) [38]. In der Literatur findet man weitere durchschnittliche Zeiten von 3 ½ Jahren (10 Tage bis 28 Jahre) [25], 29 Monaten [30], sowie 16 Monate (0 bis 15 ½ Jahren) [23]. Die von uns ermittelte durchschnittliche Zeit (Mittel: 12,5 Monate, Median: 2,5 Monate) ist deutlich kürzer.

Im eigenen Patientengut wurde der Zeitpunkt der Gefäßprotheseninfekte in 3 Gruppen eingeteilt. Der Frühinfekt mit Auftreten innerhalb eines Monats nach Implantationsoperation wurde bei 23 Fällen (31,9%) beobachtet. Innerhalb eines Jahres trat der Infekt bei 33 Fällen (45,8%) und nach einem Jahr bei 16 Fällen (22,2%) auf. Bis auf Henke beschreibt keine der Studien eine Einteilung der Infekte in Früh- und Spätinfekte. Er setzt eine Grenze von 4 Monaten für den Frühinfekt, der bei sieben Patienten (29%) auftrat [30]. Durch die Einteilung in drei verschiedene Infektionszeitpunkte erkennt man im eigenen Patientengut, dass sich periphere Bypässe zu 85,7% innerhalb eines Jahres infizierten. Im Bereich des Beckens und des Leistenbereiches waren es 63,7% respektive 68,8%, die sich in diesem Zeitraum infizierten. Dieses verspätete Infektauftreten der Gefäßprothesen mit Lokalisation im Beckenbereich wird auch von Bandyk [19] beobachtet. Infektionen im Beckenbereich zeigten bei ihm ein deutlich späteres Auftreten 42 ± 28 Monate (3-142 Monate) im Vergleich zu Infektionen der peripheren Bypassanlagen 7 ± 4 Monaten (3-18 Monate). Hinsichtlich des Keimspektrums konnte innerhalb der 3 Gruppen kein wesentlicher Unterschied beobachtet werden, siehe auch Ergebnisteil 3.4.4.

5.2 Amputations- und Mortalitätsraten

Im eigenen Patientengut zeigt sich eine Amputationsrate von 65,3% mit nur einer Minor-Amputation (= Mittelfussamputation). Davon wurden 14 Fälle, 29,8%, primär operiert, das bedeutet erst danach entstand der Gefäßprotheseninfekt. 33 Fälle oder 70,2% wurden sekundär amputiert, mit dem Ziel, den diagnostizierten Infekt in Griff zu bekommen. Die Amputationsrate der peripheren Infekte mit 76,2% erwies sich deutlich höher als für die aorto-femorale Rekonstruktionen (45,5%). Tabelle 5-3 vergleicht die Amputationsquoten verschiedener Studien miteinander unter Berücksichtigung der Prothesenlokalisierung.

Tabelle 5-3: Amputationsquoten im Studienvergleich bei Gefäßprotheseninfektionen in Abhängigkeit von der Prothesenlokalisierung

Studie	Prothesenlokalisierung	Amputationsrate (%)
Mertens [23]	Infrainguinale Protheseninfektionen	57,4
Cherry [39]	Infrainguinale Bypässe	28
Henke [30]	Suprainguinale und infrainguinalen Bypässe	21
Gibbons et al. [25]	Suprainguinal	0
Daenens [22]	Suprainguinal	2
Chiesa [21]	Suprainguinal	0,4
<u>Eigene Ergebnisse</u>	<u>Suprainguinal und infrainguinale Bypässe</u>	<u>65,3%</u>

Vergleicht man die oben genannten Amputationsraten, erkennt man bedeutende Unterschiede innerhalb der Studien. Ursächlich hierfür sind die verschiedenen Bypasslokalisationen. Aortenprotheseninfektionen führen seltener zu einer Beinamputation als Protheseninfekte im infrainguinalen Bereich.

Die Studien von Mertens [23], Gibbons [25], Cherry [39] und Henke [30] sind durch die Bypasslokalisationen und nachfolgendem Bypassinfekt vergleichbar mit den eigenen Ergebnissen. Trotzdem erkennt man eine zum Teil deutlich erhöhte Amputationsrate im eigenen Patientengut. Als Ursache lässt sich retrospektiv vermuten, dass wahrscheinlich die Indikation zur Amputation nicht nur wegen Bypassinfekt, sondern auch wegen Bypassverschluß (als Folge oder als Ursache des Infektes) gestellt worden war. Außerdem erhielten immerhin 14 Patienten (29,8%) eine primäre Amputation, erst im Verlauf trat ein Protheseninfekt auf. Kunststoffinfektionen als Folge einer Amputation mit verschlossenem Bypass sollten

daher in einer weiterführenden Auswertung getrennt betrachtet werden; bisher gibt es zu diesem Thema keine Publikationen.

Im eigenen Patientengut liegt die Mortalität bei 30,6% oder 22 Fällen. Tabelle 5-4 gibt einen Überblick der Mortalitätsraten verschiedener Studien.

Tabelle 5-4: Mortalität bei Gefäßprotheseninfektionen in verschiedenen Studien.

Studie	Mortalität (%)
Gibbons [25]	4
Cherry [39]	7,7
Daenens [22]	8,2
Henke [30]	17
Mertens [23]	18
Chiesa [21]	26,5
<u>Eigene Ergebnisse</u>	<u>30,6</u>

Verglichen mit anderen Studien sieht man im eigenen Patientengut eine erhöhte Mortalitätsrate. Eine Hauptursache dürfte das gehäufte Auftreten von ORSA-Infektionen (16,7%) sein. Wie oben schon erwähnt verstarben 50% (6) dieser Patienten.

6 Zusammenfassung

Einleitung: Tiefe Gefäßprotheseninfektionen stellen eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie dar. Morbidität und Mortalität sind hoch. Thema der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Analyse aller Protheseninfektionen, die an der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden.

Material und Methoden: Wir befassten uns mit 72 Fällen einer Bypassinfektion im Zeitraum von 1993 - 2002. Ziel war, eine neue Klassifizierung der Bypassinfekte und ihre prognostische Bedeutung herauszuarbeiten. Aufgrund des Zeitpunktes und der vermutlich unterschiedlichen Ursachen bzw. nachfolgenden Eingriffe wurden folgende 5 Gruppen festgelegt (Tabelle 6-1):

Tabelle 6-1: Gruppeneinteilung der Gefäßprotheseninfekte

Gruppe	Definition	Anzahl
1	Bypassinfekte während des Implantationsaufenthaltes (Frühinfekt)	6
2	Infekte, die erst nach Entlassung auftraten, ohne zwischenzeitliche Gefäßoperation	18
3	Bypassinfekte im späteren Verlauf, nach Eingriffen am Gefäßsystem OHNE neuen Bypass	18
4	Bypassinfekte im späteren Verlauf, MIT Einbringung einer neuen Prothese	24
5	Auswärtige Bypassimplantation mit Infekt	6

Innerhalb dieser Gruppen verglichen wir verschiedene Schwerpunkte, unter anderem das pAVK Stadium, die Prothesenlokalisierung (Anschluss Aorta oder A. iliaca vs. peripher) den Infektionszeitpunkt (innerhalb von 4 Wochen, innerhalb eines Jahres und später), das Keimspektrum, die Amputationsraten, das Procedere nach Protheseninfekt sowie die Mortalitätsraten.

Ergebnisse: Das pAVK Stadium 4 (peripherer Gewebedefekt) lag in 55% der Fälle vor, dies bedeutet in 45% der Fälle kam es trotz intakter Peripherie zu einem Bypassinfekt. Somit spielt das pAVK Stadium bei dem Risiko eines Bypassinfektes nicht immer eine tragende Rolle. Bei der Bestimmung des Zeitpunktes zeigte sich ein Infekt der peripheren Prothesen vermehrt innerhalb des ersten Jahres nach

Erstimplantation. Bypassinfekte mit zentralem Anschluss oberhalb der Leiste traten im Vergleich dazu später auf. Dominierender Keim war *Staphylococcus aureus*, ein ORSA, bekannt als besonders virulenter Keim, trat in 16,7% der Fälle auf und zeigte sich vor allem in Gruppe 4 und 5, bei Patienten mit zweitem Bypass und Rezidiveingriffen. Die Mortalität bei Vorliegen eines ORSA Keimes betrug 50% bzw. bei Patienten in Gruppe 4 83%. Dies bedeutet, dass besonders bei Rezidiveingriffen das Risiko für einen Bypassinfekt und für die Selektionierung eines ORSA Keimes erhöht ist. Zum Vergleich trat in Gruppe 1 mit Frühinfekt und ohne zweiten Bypass kein ORSA auf.

Die Amputationsrate der 72 Patienten war mit 65,3% hoch. Das primäre Procedere nach Infektaufreten war in 44,4% der Fälle die Explantation der infizierten Kunststoffprothese und Gefäßersatz durch einen Venenbypass. Die Mortalität lag bei insgesamt 30,6%. Konnte der Infekt durch lokale Maßnahmen beherrscht werden (n = 8), lag die Heilungsrate bei 62,5% (5/8) und die Mortalität bei 12,5% (1/8).

Zusammenfassung: Diese Arbeit zeigt, wie schwerwiegend auch heute noch, trotz vielfältiger medizinischer Fortschritte, die Infektion einer Gefäßprothese ist. Die hohen Amputations- und Mortalitätsraten der Patienten belegt dies. Als bewährte Therapie zeigte sich die Explantation der infizierten Prothese und Gefäßersatz durch einen Venenbypass. Eine Alternative stellt – bei geringer Virulenz des Keimes – die lokale Infektkontrolle durch Débridement dar, hier konnten die höchsten Heilungs- und niedrigsten Mortalitätsraten erreicht werden.

Oberstes Ziel nach Entwicklung eines Bypassinfektes sollte die Vermeidung von Rezidiveingriffen und langen Krankheitsverläufen sein, da besonders in ihrem Gefolge mit der Selektionierung eines ORSA Keimes zu rechnen ist und schwerwiegende Fälle mit hoher Mortalität (83%) beobachtet wurden. Auch könnte man bei Rezidiveingriffen die antibiotische Prophylaxe überdenken, um der Selektionierung eines ORSA Keimes vorzubeugen.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Goyanes J. "Nuevos trabajos de cirugía vascular, substitucion plastica de las artérias por las venas o arterioplastia venosa aplicada como nuevo metodo al tratamiento de los aneurisma." *Siglo Med* , 1906, 53 pp. 546-561.
- [2] Lexer E. "Die ideale Operation des arteriellen und arteriovenösen Aneurysmas." *Arch Klin Chir* , 1907, 83 pp. 459-477.
- [3] Vesalius A. De vivorum sectione nonnulla. Caput XIX. In: *De humani corporis fabrica liber VII*. Basel, 1543, pp 658-661.
- [4] Di Mario C, Griffiths H, Goktekin O, Peeters N, Verbist J, Bosiers M, Deloose K, Heublein B, Rohde R, Kasese V, Ilesley C, Erbel R. "Drug-eluting bioabsorbable magnesium stent." *J Interv Cardiol* , 2004, 17 pp. 391-395.
- [5] Benvenisty AI. Arthur Voorhees Jr - A vascular surgical pioneer and his legacy. *P&S Medical Review* 1994; 2. online:
http://cpmcnet.columbia.edu/news/review/archives/medrev_v2n1_0005.html.
- [6] Voorhees AB, Jaretzki A, Blakemore AH. "The use of tubes constructed from vinyon "N" cloth in bridging arterial defects, preliminary report." *Ann Surg*, 1952, 135 pp. 332-336.
- [7] Voorhees AB Jr. "The development of arterial prostheses. A personal view." *Arch Surg*, 1985, pp. 289-295.
- [8] Vollmar J. *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*. 4. Auflage. Thieme-Verlag; Stuttgart, New York; 1996.
- [9] von Bergmann E. "Über antiseptische Wundbehandlung." *Dtsch med Wschr* 8, 1882, pp. 559.
- [10] Schimmelbusch C. "Die Durchführung der Asepsis in der Klinik des Herrn Geheimrat von Bergmann in Berlin." *Arch klin Chir*, 1891, 42 pp. 123.
- [11] Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. "Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts." *Ann Surg*, 1972, 176 pp. 321-333.

- [12] Vollmar J, Buettner-Ristow A. "Diagnostik und Klinik septischer Komplikationen in der Gefäßchirurgie." Langenbecks Arch Chir, 1976, 342 pp. 505-509.
- [13] Vollmar JF, Hepp W, Voss EU. "Das infizierte Gefäßtransplantat - Entfernung oder Erhaltung?" Aktuel Chir, 1981, 16 pp. 86-92.
- [14] Liekweg WG, Greenfield LJ. "Vascular prosthetic infections: Collected experience and results of treatment." Surgery, 1977, 81 pp. 335-342.
- [15] Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM. Kapitel II.10.1+2 Symptomatik oberflächlicher und tief lokalisierter Infektionen. Septische Gefäßchirurgie, 2.Auflage, Berlin: Blackwell-Wiss.-Verl., 1994 pp. 52-53.
- [16] Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM. Kapitel II.12 Bakteriologie septischer Komplikationen in der Gefäßchirurgie. Septische Gefäßchirurgie, 2.Auflage,. Berlin: Blackwell-Wiss.-Verl., 1994, pp.61-62.
- [17] Zühlke HV, Harnoss BM, Lorenz EPM. Kapitel II.12.2 Staphylokokken als Ursache septischer Gefäßkomplikationen. Septische Gefäßchirurgie, 2.Auflage, Berlin: Blackwell-Wiss.-Verl., 1994, pp. 63-64.
- [18] Murphy GJ, Pararajasingam R, Nasim A, Dennis MJ, Sayers RD. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in vascular surgical patients." Ann R Coll Surg Engl. , 2001, 83 pp. 158-163.
- [19] Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC. "Expanded application of *in-situ* replacement for prosthetic graft infection." J Vasc Surg, 2001, 34 pp. 411-419; discussion 419-420.
- [20] Larena-Avellaneda A, Braun S, Schröder A, Imig H: Alternative Therapieverfahren bei aortalen Protheseninfekten. Posterpräsentation, 165. Tagung der Nordwestdeutschen Chirurgenvereinigung, 15.-17. Juni 2000, Kiel.
- [21] Chiesa R, Astore D, Frigerio S, Garriboli L, Piccolo G, Castellano R, Scalamogna M, Odero A, Pirrelli S, Biasi G, Mingazzini P, Biglioli P, Polvani G, Guarino A, Agrifoglio G, Tori A, Spina G. "Vascular prosthetic graft infection: epidemiology, bacteriology, pathogenesis and treatment." Acta Chir Belg., 2002, 102

pp. 238-247.

[22] Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. "Ten-year experience in autogenous reconstruction with the femoral vein in the treatment of aortofemoral prosthetic infection." *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2003, 25 pp. 240-245.

[23] Mertens RA, O'Hara PJ, Hertzner NR, Krajewski LP, Beven EG. "Surgical management of infrainguinal arterial prosthetic graft infections: review of a thirty-five-year experience." *J Vasc Surg.* 1995 ; 21 pp. 782-790; discussion 790-7911.

[24] Seeger JM, Back MR, Albright JL, Carlton LM, Harward TR, Kubulis PS, Flynn TC, Huber TS. "Influence of patient characteristics and treatment options on outcome of patients with prosthetic aortic graft infection." *Ann Vasc Surg.* 1999, 13 pp. 413-420.

[25] Gibbons CP, Ferguson CJ, Fligelstone LJ, Edwards K. "Experience with femoropopliteal vein as a conduit for vascular reconstruction in infected fields." *Eur J Vasc Endovasc Surg.* , 2003, 25 pp. 424-431.

[26] Hammersten J, Holm J, Schersten T. "Infections in vascular surgery." *J Cardiovasc Surg*, 1977, 18 pp. 543-545.

[27] Cruse P. "The epidemiology of wound infection." *Surg Clin North Am*, 1980, 60 pp. 27-40.

[28] Cruse PJE, Foord R. "A five-year prospective study of 23.649 surgical wounds." *Arch Surg* , 1973, 107 pp. 206-210.

[29] Chang JK, Calligaro KD, Ryan S, Runyan D, Dougherty MJ, Stern JJ. "Risk factors associated with infection of lower extremity revascularization: analysis of 365 procedures performed at a teaching hospital." *Ann Vasc Surg.*, 2003, 17 pp. 91-96.

[30] Henke PK, Bergamini TM, Rose SM, Richardson JD. "Current options in prosthetic vascular graft infection." *Am Surg.* 1998, 64 pp. 39-46.

[31] Prager M, Polterauer P, Bohmig HJ, Wagner O, Fugl A, Kretschmer G, Plohner M, Nanobashvili J, Huk I. "Collagen versus gelatin-coated Dacron versus stretch polytetrafluoroethylene in abdominal aortic bifurcation graft surgery: results of a

seven-year prospective, randomized multicenter trial." *Surgery*, 2001, 130 pp. 408-414.

[32] Bergamini TM, Bandyk DF, Govostis D, Kaebnick HW, Towne JB. "Infection of vascular prostheses caused by bacterial biofilms." *J Vasc Surg*, 1988, 7 pp. 21-30.

[33] Post S, Kraus T, Muller-Reinartz U, Weiss C, Kortmann H, Quentmeier A, Winkler M, Husfeldt KJ, Allenberg JR. "Dacron vs. polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass: a prospective randomised multicentre trial." *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, 2001, 22 pp. 226-231.

[34] Johnson WC, Lee KK. "Comparative evaluation of externally supported Dacron and polytetrafluoroethylene prosthetic bypasses for femorofemoral and axillofemoral arterial reconstructions. Veterans Affairs Cooperative Study #141." *J Vasc Surg.* , 1999, 30 pp. 1077-1083.

[35] Torsello G, Sandmann W, Gehrt A, Jungblut RM. "*In-situ* replacement of infected vascular prostheses with rifampin-soaked vascular grafts: early results." *J Vasc Surg.*, 1993, 17 pp. 768-773.

[36] Hayes PD, Nasim A, London NJ, Sayers RD, Barrie WW, Bell PR, Naylor AR. "In situ replacement of infected aortic grafts with rifampicin-bonded prostheses: the Leicester experience (1992 to 1998)." *J Vasc Surg.* , 1999, 30 pp. 92-98.

[37] Goeau-Brissonniere OA, Fabre D, Leflon-Guibout V, Di Centa I, Nicolas-Chanoine MH, Coggia M. "Comparison of the resistance to infection of rifampin-bonded gelatin-sealed and silver/collagen-coated polyester prostheses." *J Vasc Surg.* 2002, 35 pp. 1260-1263.

[38] Sharp WJ, Hoballah JJ, Mohan CR, Kresowik TF, Martinasevic M, Chalmers RT, Corson JD. "The management of the infected aortic prosthesis: a current decade of experience." *J Vasc Surg.* , 1994, 19 pp. 844-850.

[39] Cherry KJ Jr, Roland CF, Pairolero PC, Hallett JW Jr, Meland NB, Naessens JM, Gloviczki P, Bower TC. "Infected femorodistal bypass: is graft removal mandatory?" *J Vasc Surg.*, 1992, 15 pp. 295-303; discussion 303-305.

Danksagung

Mein besonderer Danke geht an Herrn Privatdozent Dr. med. A. Larena-Avellaneda für die Überlassung dieses interessanten Themas. Er stand mir jederzeit, auch kurzfristig mit Rat und Tat zur Seite; er hat sehr dazu beigetragen, diese Menge an Informationen zu strukturieren und zusammenzufassen.

Mein Dank gilt auch meinen Eltern für alle Unterstützung und Hilfe, ohne sie könnte ich heute nicht an dieser Stelle stehen. Ich danke dem Panorama-Team in Walzenhausen für alle Zeit, die ich bei ihnen an dieser Arbeit verbringen durfte.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Claudia Haunit
Geburtsdatum	12. Januar 1979
Geburtsort	Wuppertal
Staatsangehörigkeit	deutsch
Religion	evangelisch-lutherisch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1985 – 1989	Grundschule Neuffen
1989 – 1998	Hölderlin-Gymnasium Nürtingen
Juni 1998	Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife

Auslandaufenthalt

08/98 – 01/99	6-monatiger Aufenthalt in England (London)
---------------	--

Studium

SS 1999 – WS 04/05	Studium der Humanmedizin an der Bayerischen Julius-Maximilian Universität Würzburg
03. April 2001	Ärztliche Vorprüfung
21. März 2002	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07. April 2004	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2. Juni 2005	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

April 04 – Juli 04	Chirurgie	(Kantonales Spital Herisau)
Aug. 04 – Nov. 04	Gynäkologie	(Universitätsfrauenklinik Würzburg)
Dez. 04 – März 05	Innere Medizin	(Kantonsspital St. Gallen)

Ärztliche Tätigkeit

Juli 2005 – Juni 2006	Allgemeinchirurgie	(Kantonales Spital Herisau, CH)
Sept. 2006 – Febr.2007	Innere Medizin	(Kantonales Spital Herisau, CH)
Ab Mai 2007	Innere Medizin	(Kantonsspital Frauenfeld, CH)

Würzburg, im Februar 2008

Claudia Haunit