

**Universitätsklinik Ulm
Zentrum für Chirurgie
Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Liebold**

**Änderung der Mortalitäts- und Amputationsraten bei infrainguinaler
Gefäßrekonstruktion unter besonderer Berücksichtigung des
chirurgischen Managements
Ergebnisse über einen Zeitraum von 17 Jahren**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der
Universität Ulm

von
Dr. rer. nat. Bernhard Lohr
aus Burgau

2011

Amtierender Dekan:

Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter:

PD Dr .Bernd Mühling

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Marko Kornmann

Tag der Promotion:

13.Juli 2012

gewidmet meiner Mutter

| | |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis | I |
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Material und Methoden | 3 |
| 2.1. Personenbezogene Daten | 3 |
| 2.2. Fallbezogene Daten | 4 |
| 2.2.1. Bypassindikation | 4 |
| 2.2.2. Bypassverlauf | 5 |
| 2.2.3. Bypassmaterial | 5 |
| 2.2.4. Entzündungsgrad | 5 |
| 2.2.5. Chirurgisches Vorgehen und chirurgisches Ergebnis | 5 |
| 2.2.6. Mikrobiologischer Befund | 6 |
| 2.3. Statistisches Vorgehen | 6 |
| 3. Ergebnisse | 7 |
| 3.1. Personenbezogene Daten | 7 |
| 3.2. Fallbezogene Daten | 9 |
| 3.2.1. Bypassindikation | 9 |
| 3.2.2. Bypassverläufe | 10 |
| 3.2.3. Bypassmaterial | 11 |
| 3.2.4. Entzündungsgrad | 12 |
| 3.2.5. Chirurgisches Vorgehen | 13 |
| 3.2.6. Keimnachweise | 15 |
| 4. Diskussion | 18 |
| 4.1. Altersstruktur | 18 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|-----------------------------|-----|
| 4.2. Risikofaktoren | 20 |
| 4.3. Bypassmaterial | 20 |
| 4.4. Chirurgisches Vorgehen | 20 |
| 4.5. Mortalitätsraten | 22 |
| 4.6. Erreger | 22 |
| | |
| 5. Zusammenfassung | 25 |
| | |
| 6. Literaturverzeichnis | 27 |
| | |
| Danksagung | II |
| Lebenslauf | III |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|---|
| CDC | Centers of Disease |
| COPD | obstruktive Lungenerkrankung |
| CRP | C-reaktives Protein |
| HUV | human umbilical vein |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| NYHA | New York Heart Association |
| MRSA | Methicillin resistenter Staphylococcus aureus |
| pAVK | periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| PTFE | Polytetrafluorethylen |
| S. aureus | Staphylococcus aureus |
| SV | saphenous vein |

1. Einleitung:

Postoperative Wundinfektionen stellen mit ca. 16 % nach Pneumonien und Harnwegsinfekten die häufigste nosokomiale Infektionsart dar (Bundesgesundheitsblatt 2007). Insbesondere in der Gefäßchirurgie bedeuten Infektionen häufig eine Bedrohung für die betroffene Extremität und das Leben. Besonders gilt dies für Infektionen im Aorten- und Leistenbereich. (Hepp 2001, Antonios et al. 2006). Sowohl die Morbiditäts- als auch die Mortalitätsraten sind mit Werten von 25 % - 75 % hoch (Soetevent et al. 2004). Gemäß Seeger (2000) ist das Management von Patienten mit Infektion von Gefäßprothesen im Leistenbereich eine der größten Herausforderungen, denen sich die Gefäßchirurgie gegenüber sieht.

Aufgrund dieser hohen Bedeutung von Bypass- und Wundinfektionen im Leistenbereich nach Gefäßoperationen ist das Ziel dieser Arbeit eine retrospektive Analyse aller Patienten, die wegen Infektion einer Gefäßprothese im Zeitraum zwischen 01.01.1993 und 31.12.2009 an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm behandelt wurden, anzufertigen.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung

- bypassspezifischer Daten (Bypassverlauf und Bypassmaterial)
- Entzündungsgrad nach Szilagyi
- chirurgisches Management
- Amputationsraten
- Mortalität

in den Fällen, in denen eine Bypass- und Wundinfektion im Leistenbereich nach einer Gefäßoperation stattgefunden hat.

Gemäß Diener et al. (2009) weisen gefäßchirurgische Patienten eine besondere Risikokonstellation auf. „So sind systemische peri- und postoperative Komplikationen primär durch die Komorbidität der Patienten bedingt. Diese wird einerseits durch die bekannten Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Hypercholerstinämie/Hyperlipidämie, Nikotinabusus sowie dem Zusammenhang zwischen Diabetikern und Ausbildung einer Arteriosklerose hervorgerufen“ (Diener et al. 2009). Deshalb werden in der vorliegenden Analyse die Risikofaktoren chronisch obstruktive Lungenerkrankung

(COPD), Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Herzerkrankung und Nikotinabusus erfasst.

Die Diagnose „Bypass- und Wundinfekt im Leistenbereich“ wird hier klinisch gestellt. Ein Keimnachweis ist keine zwingende Voraussetzung für die Diagnose „Bypass- und Wundinfekt im Leistenbereich“ in der hier vorliegenden Studie. Unter klinischen Parametern wird hier verstanden:

- Wundheilungsstörungen,
- Erhöhte Infektparameter (C-reaktives Protein (CRP), Leukozyten, Körpertemperatur),
- Lokale Infektzeichen (Rötung und Überwärmung, Schwellung und Schmerzen im Operationsgebiet),
- Bildgebung (computertomographisch nachgewiesene Lufteinschlüsse im Gewebe rund um den implantierten Bypass.

Diese Definition von „Infekt“ deckt sich mit den von Turtainen et al. (2010) verwendeten Parametern, die sich an die Vorgabe des Center of Disease Control (CDC) (Horan et al. 1992) halten. Hier wird bei Keimnachweis und / oder Symptomen wie lokaler Rötung und Überwärmung, Schwellung und Schmerzen im Operationsgebiet innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ von einem infrainguinalen Infekt ausgegangen.



**Abb. 1: Infrainguinaler Bypassinfekt mit Hämatom nach Anasastomosenausriß und drohender Verblutungsgefahr;
Quelle: B. Mühling (2011 persönliche Mitteilung)**

2. Material und Methoden:

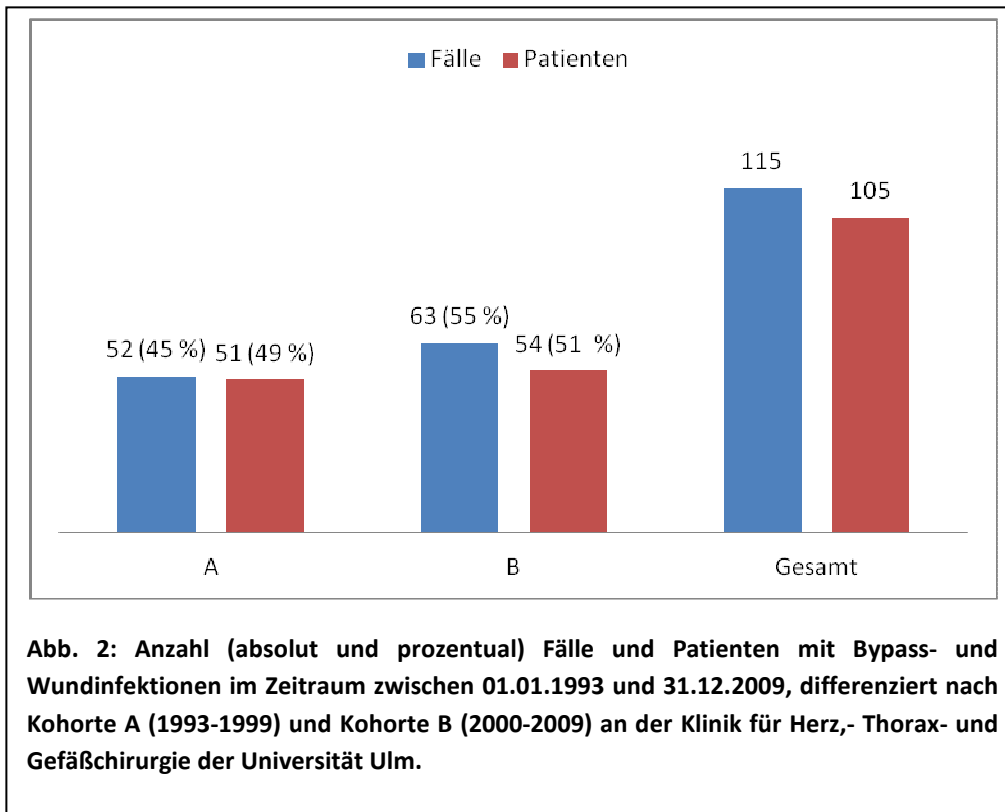
Grundlage der vorliegenden Analyse ist eine Abfrage der Datenbank der Universitätsklinik Ulm mit den Schlüsselbegriffen: "Wundinfekt", "post-op" und "Bypass".

Das Ergebnis sind 282 Datensätze, aus denen 115 Fälle identifiziert worden sind, bei denen eine Infektion im Leistenbereich vorgelegen hat und die in die Analyse eingegangen sind.

Es sind die elektronischen Krankenakten der Universitätsklinik Ulm und auswärtiger Kliniken, sofern sie in das EDV-System der Universitätsklinik Ulm eingespeist waren, verwendet worden. Insbesondere Arztbriefe, OP-Berichte, Anästhesieprotokolle, Patientenkurven und mikrobiologische Befunde sind als Datenquellen verwendet worden.

2.1. Personenbezogene Daten:

Innerhalb der erfassten 115 Fälle wurden acht Patienten zweimal und ein Patient dreimal erfasst. Bei diesen Patienten haben Infektionen entweder in der linken und der rechten Leiste oder mehrere Infektionsgeschehen hintereinander stattgefunden. Aus diesem Grund basiert die personenbezogene Analyse auf 105 Patienten. Erfasst wurden das Geburtsdatum und das Geschlecht der Patienten sowie mehrere Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.



Bei allen Patienten wird untersucht, ob eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine Niereninsuffizienz, ein Diabetes mellitus, eine Herzerkrankung und ein Nikotinabusus in der Vorgeschichte vorgelegen haben. Die Herzerkrankung wird nochmals differenziert in einen arteriellen Hypertonus, eine Herzinsuffizienz (NYHA 1 – 4) und in eine koronare Herzkrankheit (KHK). In den Fällen, in denen keine explizite Aussage zu den erfassten Risikofaktoren gefunden wurde, wird davon ausgegangen, dass dieser nicht vorgelegen hat.

2.2. Fallbezogene Daten:

Hierunter fallen alle Daten, die sich auf die untersuchten Infektgeschehen und die implantierten Bypässe beziehen.

2.2.1. Bypassindikation:

Dies sind das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), eine kritische Ischämie oder sonstige Gründe. Hierunter fallen z.B. Fälle bei denen aufgrund eines Tumorgeschehens oder zur Ausschaltung eines Aortenaneurysmas Bypässe, die sich im Anschluß infiziert haben, implantiert worden sind. Es werden die

Stadien 2a, 2b, 3 und 4 der pAVK unterschieden. Die Indikation für eine Bypassoperation im Bereich der Becken-, Beinachse besteht im AVK-Stadium IIb – IV. Bei allen hier erfassten Patienten, die sich mit einem pAVK-Stadium 2a einer Bypassoperation unterzogen haben, ist dies auf Patientenwunsch hin geschehen. Stadium 2a stellt noch keine absolute Operationsindikation dar. Im Stadium 2b ist operiert worden, wenn alle konservativen Maßnahmen zur Besserung der Beschwerden keinen Erfolg gezeigt haben. Im pAVK-Stadium 3 und 4 stand der Erhalt der Extremität als Operationsindikation im Vordergrund.

2.2.2. Bypassverlauf:

Es werden differenziert femoropopliteale, femorocrurale, femoro-femorale cross-over, aorto-femorale (Y-Prothese), aorto-profundale, iliaco-popliteale, iliaco-femorale, iliaco-femorale cross-over und Obturatorbypässe sowie axillo-femorale Bifurkationsbypässe als auch Profundapatchplastiken.

2.2.3. Bypassmaterial:

Das verwendete Bypassmaterial untergliedert sich in autologes Material, Vene oder Arterie, Dacron, Polytetrafluorethylen (PTFE), Silber und sonstiges. Unter sonstiges fällt xenogenes Bypassmaterial, wie ein Rindervenpräparat und ein Boviner-Pericardpräparat, ein Composite- und ein Gelsoft Bypassmaterial

2.2.4. Entzündungsgrad:

Es wird die Klassifikation nach Szilagyi verwendet, um den Infektionsgrad zu charakterisieren. Grad 1 Infektionen sind oberflächlich und auf die Haut begrenzt. Grad 2 Infektionen sind immer noch oberflächlich aber betreffen die Subkutis mit und Grad 3 Infektionen nach Szilagyi sind als tiefe postoperative Infektionen mit Befall der Gefäßstrecke definiert (Hepp 2001).

2.2.5. Chirurgisches Vorgehen und chirurgisches Ergebnis:

Das chirurgisches Vorgehen wird differenziert in eine Explantation ohne eine Rekonstruktion, eine Explantation mit extraanatomischer Rekonstruktion und eine Explantation mit orthotroper Explantation und in eine singuläre Wundrevision.

Bei Explantation mit extraanatomischer Rekonstruktion werden folgende Bypassverläufe erfasst: Obturatorbypass, cross- over Bypass, axillo-iliakal bzw. axillo-femoraler Bypass und sonstige Bypässe.

Zur Bewertung des Erfolges des chirurgischen Vorgehens ist erfasst worden, wie viele Majoramputationen (Unter- und Oberschenkel) vorgenommen wurden und wie viele Patienten aufgrund des Infektgeschehens verstorben sind.

2.2.6. Mikrobiologischer Befund:

Es sind alle verfügbaren Quellen auf Erregernachweise untersucht worden. Dabei wird wenn möglich die Art angegeben. Bei unspezifischen Angaben wird die Gattung des jeweiligen Bakteriums aufgeführt.

2.3. Statistisches Vorgehen:

Für die statistische Analyse sind zwei Kohorten gebildet worden: in die Gruppe A fallen alle Fälle zwischen 01.01.1993 – 31.12.1999 (52 Fälle) und in die Gruppe B alle Fälle zwischen 01.01.2000 bis 31.12.2009 (63 Fälle). Grund für die Wahl dieser Einteilung ist es zwei Dekaden gegenüberzustellen, zumal der Übergang zwischen den beiden Dekaden auch mit der Verwendung neuer Materialien wie Silber in der Bypasschirurgie einhergegangen ist.

Für un stetige Variablen seien absolute und relative Häufigkeiten gegeben. Für stetige Variablen seien Median-Werte und Ränge angelegt. Zur Kalkulation der Signifikanz von Unterschieden in beiden Kohorten wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt; p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen. Die statistische Analyse wurde in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Biometrie der Universität Ulm unter Benutzung des Computerprogramms SigmaStat ausgeführt.

3. Ergebnisse:

3.1. Personenbezogene Daten:

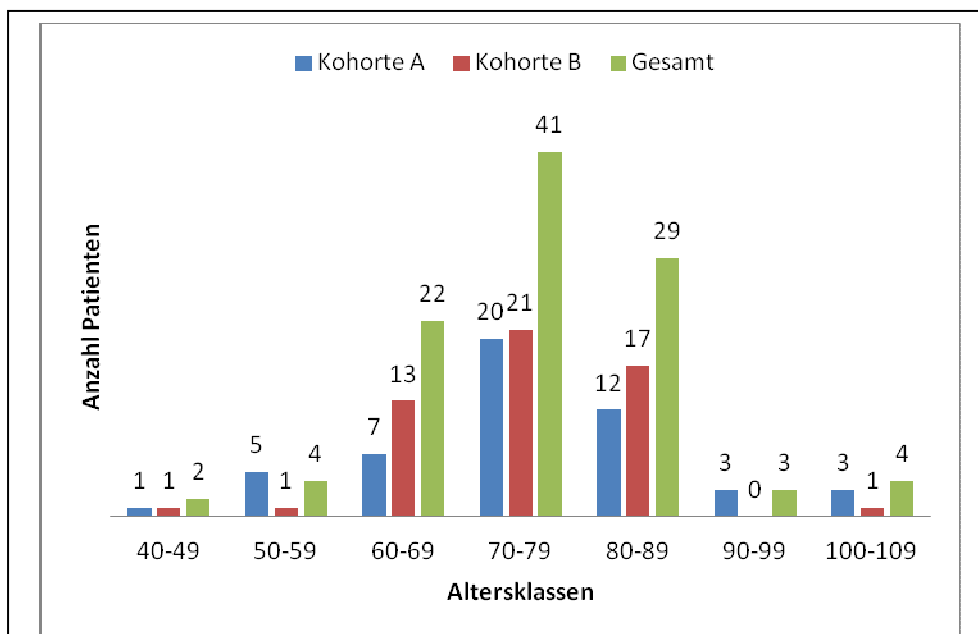


Abb. 4: Anzahl Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen differenziert nach Altersklassen im Zeitraum zwischen 01.01.1993 und 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm.

Sowohl in Kohorte A (38%) als auch in Kohorte B (40 %) sind Patienten in der Altersgruppe zwischen 70 – 79 Jahren am häufigsten vertreten. In der Gesamtbetrachtung fallen 39 % aller Patienten in diese Altersgruppe. Der Altersmittelwert beträgt für alle Patienten 76 Jahre, ebenso für die Patienten in Kohorte A und für die Kohorte B 75 Jahre.

Der Median in Bezug auf das Alter der Patienten liegt in der Gesamtgruppe bei 75 Jahren, in Kohorte A bei 74 und in Kohorte B bei 75,5 Jahren.

Tab. 1: Geschlechtsverteilung und Auftreten von Risikofaktoren für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen. [COPD = Chronisch obstruktives Lungenversagen, KHK = Coronare Herzerkrankung].

| | Kohorte A n = 51 | Kohorte B n = 54 | Gesamt n = 105 | p-Wert |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| männlich | 38 (74,5 %) | 35 (64,8 %) | 73 (69,5 %) | 0,386 |
| weiblich | 13 (25,5 %) | 19 (35,2 %) | 32 (30,5 %) | 0,986 |
| COPD | 9 (17,6 %) | 17 (31,5 %) | 26 (24,8 %) | 0,157 |
| Niereninsuffizienz | 13 (25,5 %) | 8 (14,8 %) | 21 (20,0 %) | 0,262 |
| Diabetes mellitus | 18 (35,3 %) | 18 (33,3 %) | 36 (34,3 %) | 0,995 |
| KHK | 4 (7,8 %) | 2 (3,7 %) | 6 (5,7 %) | 0,622 |
| Herzinsuffizienz | 10 (19,6 %) | 16 (29,6 %) | 26 (24,8 %) | 0,419 |
| arterieller Hypertonus | 15 (29,4 %) | 32 (59,3 %) | 47 (44,8 %) | 0,004 |
| Nikotinabusus | 17 (33,3 %) | 25 (46,3 %) | 42 (40,0 %) | 0,357 |

Tab. 2: Anzahl an Risikofaktoren für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen.

| Anzahl an Risiko-faktoren | Kohorte A n = 51 | Kohorte B n = 54 | Gesamt n = 105 | p-Wert |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| kein | 11 (21,6 %) | 2 (3,7 %) | 13 (12,3 %) | 0,01 |
| ein | 11 (21,6 %) | 17 (31,5 %) | 28 (26,7 %) | 0,451 |
| zwei | 16 (31,3 %) | 16 (29,6 %) | 32 (30,5 %) | 0,995 |
| drei und mehr | 13 (25,5 %) | 19 (35,2 %) | 32 (30,5 %) | 0,507 |

Überwiegend betroffen sind Männer (70 % zu 30 %) wobei eine Verschiebung innerhalb der beiden differenzierten Zeiträume beobachtet werden kann. Während bei den Frauen eine Zunahme der Prävalenz an infrainguinalen Bypassinfektionen von 25 % auf 35 % beobachtet werden kann, findet in der Gruppe der männlichen Patienten eine Abnahme im Auftreten von Wundinfektionen nach inguinalen Bypassoperationen (75 % auf 65 %) statt. Neben dem Alter und dem männlichen Geschlecht ist der dominierende Risikofaktor das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus. Das Vorliegen dieses Risikofaktors steigt von 29 % im Zeitraum 1993 - 1999 auf 59 % im Zeitraum von 2000 - 2009. Der signifikante p-Wert von 0,004 ist am ehesten in der lückenhaften Dokumentation der Krankengeschichten im Zeitraum von 1993 – 1999 (Kohorte A) zu erklären (Tab. 1).

Nikotinabusus ist mit 40 % der am dritthäufigsten zu beobachtende Risikofaktor, wobei auch hier eine Zunahme von 33 % auf 46 % innerhalb der beiden erfassten Zeiträume festzustellen ist. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus ist 34 % Prävalenz der vierthäufigste Risikofaktor, allerdings findet hier fast keine Veränderung innerhalb der beiden differenzierten Kohorten statt.

3.2. Fallbezogene Daten

3.2.1 Bypassindikation

Tab. 3: Bypassindikation für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm.

Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen [pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit]

| | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|---------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| pAVK Stadium 2a | 1 (1,9 %) | 0 | 1 (0,9 %) | 0,458 |
| pAVK Stadium 2b | 12 (18,0 %) | 16 (25,4 %) | 28 (24,3 %) | 0,983 |
| pAVK Stadium 3 | 4 (7,7 %) | 7 (11,1 %) | 11 (9,6 %) | 0,927 |
| pAVK Stadium 4 | 22 (42,3 %) | 28 (44,4 %) | 50 (43,8 %) | 1,00 |
| Kritische Ischämie | 4 (7,7 %) | 0 | 4 (3,5 %) | 0,003 |
| sonstige | 9 (17,3 %) | 12 (19,0 %) | 21 (18,3 %) | 0,990 |

Bypassinfektionen nach infrainguinalen Bypassoperationen finden vorwiegend bei Patienten mit schwerster pAVK statt. 44 % der Patienten weisen eine pAVK vom Grad IV auf. Diese Zahl ist innerhalb der beiden differenzierten Zeiträume annähernd stabil geblieben. Ein Patient ist in Stadium pAVK 2a mit einem infrainguinalen Bypass versorgt worden. Die ist auf den Patientenwunsch hin geschehen.

3.2.2. Bypassverläufe

Tab. 4: Bypassverläufe für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen.

| Bypass- verläufe | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|--|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|
| Femoropopliteale | 14 (28,8 %) | 25 (39,7 %) | 39 (33,9 %) | 0,247 |
| Femorocrurale | 9 (17,3 %) | 9 (14,3 %) | 18 (15,7 %) | 0,988 |
| Femoro- femorale cross-over | 2 (3,8 %) | 5 (7,9 %) | 7 (6,1 %) | 0,776 |
| aorto-femorale (Y-Prothese) | 8 (15,4 %) | 3 (4,8 %) | 11 (9,6 %) | 0,059 |
| aorto-profundale | 0 | 2 (3,2 %) | 2 (1,7 %) | 0,411 |
| iliaco-popliteale | 0 | 1 (1,6 %) | 1 (0,1 %) | 0,9 |
| iliaco-femorale | 3 (5,8 %) | 8 (12,7 %) | 11 (9,6 %) | 0,367 |
| iliaco-femorale cross-over | 5 (9,6 %) | 1 (1,6 %) | 6 (5,2 %) | 0,049 |
| Obturator | 2 (3,8 %) | 4 (6,3 %) | 6 (5,2 %) | 0,984 |
| axillo-femorale | 1 (1,9 %) | 1 (1,6 %) | 2 (1,7 %) | 1,0 |
| axillo-bifemorale | 2 (3,8 %) | 1 (1,6 %) | 3 (2,7 %) | 0,984 |
| Profundapatchplastiken | 6 (11,5 %) | 3 (4,8 %) | 9 (7,8 %) | 0,472 |

Ein Drittel (34 %) aller hier erfassten Fälle sind Infektionen von femoro-poplitealen Bypässen. Die Zahl an femoro-poplitealen Bypässen ist von 29 % in Kohorte A auf 40 % in Kohorte B angestiegen. Die zweithäufigste Gruppe an infizierten Bypässen sind femorocrurale Bypässe mit 16 %, wobei deren Häufigkeit sich im Verlauf der untersuchten 17 Jahre fast nicht verändert hat.

Die signifikante Abnahme der iliako-femorale Cross-Over-Bypässe in Kohorte B ist durch die Zunahme an gefäßchirurgischen Interventionen bei Beckenarterienstenosen bzw. Beckenarterienverschlüssen zu erklären.

In sechs Fällen liegt ein extra-anatomischer Bypass in Form eines Obturatorbypasses vor, dessen Infektion hier erfasst wurde (Tab. 4). Bei drei dieser sechs Fälle hat eine ältere Y-Prothese vorgelegen, deren Durchgängigkeit nicht mehr gegeben war und sich in der Folge ein Infekt entwickelt hat. In zwei Fällen haben sich alte Obturatorbypässe infiziert.

3.2.3. Bypassmaterial:

Tab. 5: Bypassmaterial für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen. [PTFE = Polytetrafluorethylen]

| | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| autologe Vene/Arterie | 4 (7,7 %) | 9 (14,3 %) | 13 (8,8 %) | 0,827 |
| Dacron | 8 (15,4 %) | 16 (25,4 %) | 24 (20,9 %) | 0,556 |
| PTFE | 28 (53,8 %) | 22 (34,9 %) | 50 (43,5 %) | 0,002 |
| Silber | 0 | 11 (17,5 %) | 11 (9,6 %) | < 0,001 |
| sonstige | 7 (13,5 %) | 2 (3,2 %) | 9 (7,8 %) | < 0,001 |

Das überwiegende verwendete Material der hier untersuchten Gefäßprothesen mit nachfolgender Bypassinfektion ist PTFE (43 %), wobei eine Abnahme in der Verwendung von 54 % in Kohorte A auf 35 % in Kohorte B festzustellen ist. Das am zweithäufigsten verwendete Material ist Dacron (21%). Die Verwendung dieses

Materials ist von 15 % in Kohorte A auf 25 % in Kohorte B angestiegen. Ausschließlich im Zeitraum ab 01.01.2000 ist die Verwendung von Silberprothesen zu finden. Die Markteinführung von silberbeschichteten Gefäßprothesen erklärt die signifikante Abnahme in der Verwendung von PTFE als Prothesenmaterial und im Gegensatz dazu die signifikante Zunahme in der Verwendung von Silberprothesen. (Tab. 5).

3.2.4 Entzündungsgrad:

Tab. 6: Schweregrad der Infektion, klassifiziert nach Szilagy, für die Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen

| | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|------------------|---------------------|---------------------|-------------------|--------|
| Szilagy 1 | 1 (1,9 %) | 7 (11,1 %) | 8 (6,9 %) | 0,119 |
| Szilagy 2 | 4 (7,7 %) | 9 (14,3 %) | 13 (11,3 %) | 0,667 |
| Szilagy 3 | 43 (82,7 %) | 40 (63,5 %) | 83 (72,2 %) | 0,001 |

Dominierender Infektionsgrad ist Szilagy Grad 3. Die signifikante Abnahme von Szilagygrad 3 in Kohorte B (Tab. 6) liegt am ehesten der zunehmenden Verwendung von perioperativer Antibiose.

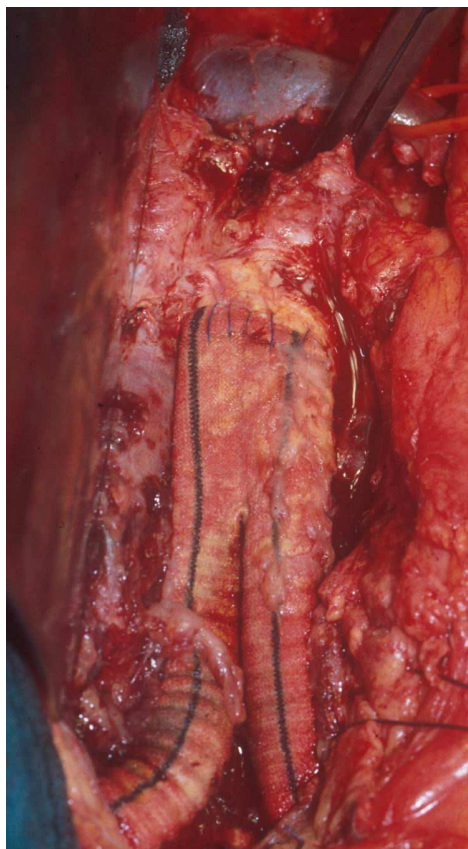


Abb: 5: Szilagy Grad 3.
Quelle: B. Mühling (2011 persönliche Mitteilung).

3.2.5. Chirurgisches Vorgehen:

Tab. 7: Chirurgisches Vorgehen bei den Patienten mit Bypass- und Wundinfektionen an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen, differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) und Gesamt.

| | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|--|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------|
| Explantation ohne Rekonstruktion | 16 (30,8 %) | 15 (23,8 %) | 31 (27,0%) | 0,531 |
| Explantation mit extra- anatomischer Rekon- struktion | 13 (25 %) | 8 (12,7 %) | 21 (18,3 %) | 0,107 |
| Explantation mit orthotroper Rekon- struktion | 19 (36,5 %) | 16 (25,4 %) | 35 (30,4 %) | 0,528 |
| Wundrevision | 5 (9,6 %) | 14 (22,2%) | 19 (16,5 %) | 0,119 |
| Majoramputationen | 15 (28,8 %) | 16 (25,4 %) | 31 (27,0%) | 1,0 |

Deutlich zugenommen hat die Zahl der weniger invasiven Wundrevisionen von 10 % im Zeitraum von 1993- 1999 im Vergleich zu 22 % im 10-Jahres Zeitraum von 2000 – 2009. Der Anteil der notwendig gewordenen Majoramputationen hat sich zwischen den beiden Kohorten nicht signifikant verändert.

Ebenfalls ist die Letalität in den Kohorten nicht signifikant unterschiedlich: 11,5 % versus 3,2 % bei einem p-Wert von 0,116 (Tab. 9).

Tab. 8: Bypassverläufe für die Patienten mit einem extraanatomischem Bypass nach Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009, differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen.

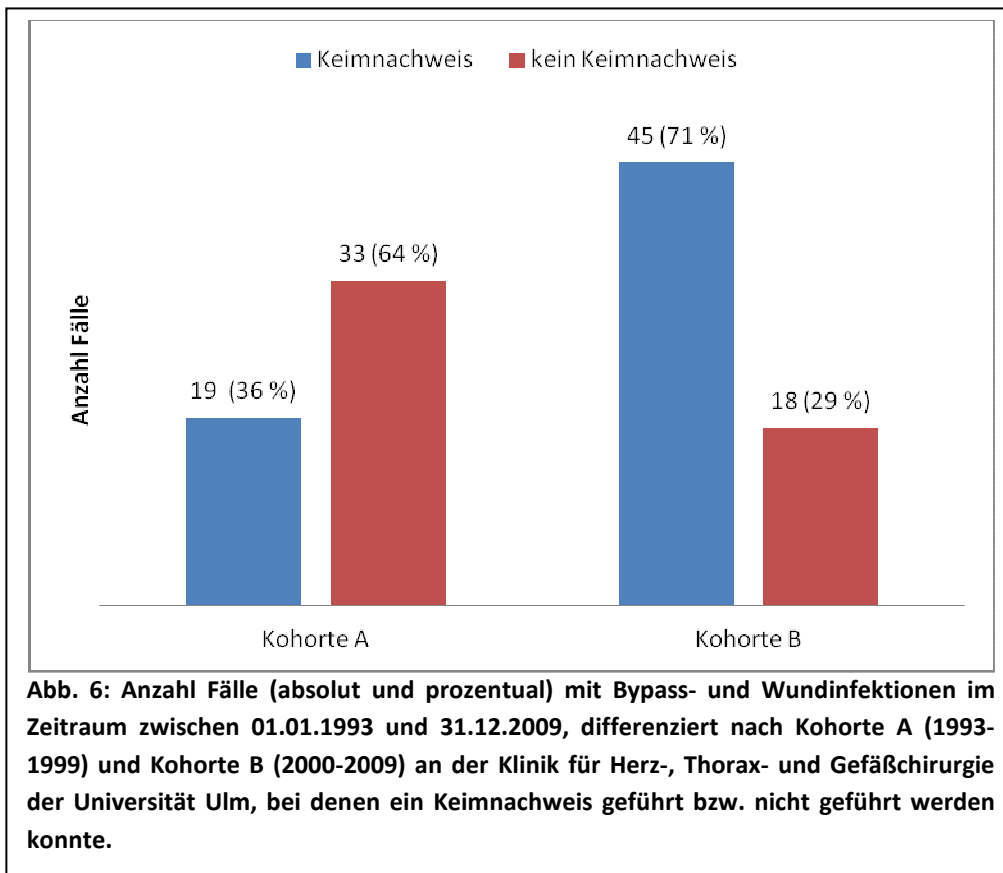
| Bypass- verläufe | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|
| Obturatorbypass | 3 (5,9%) | 6 (10,0 %) | 9 (7,8 %) | 0,774 |
| Cross-over Bypass | 6 (11,8 %) | 1 (1,6 %) | 7 (6,1 %) | 0,006 |
| Axillo-iliakal und axillo- femoral | 1 (1,9 %) | 1 (1,6 %) | 2 (1,7 %) | 1,0 |
| sonstige | 3 (5,9 %) | 0 | 3 (2,6 %) | 0,022 |

In jedem der beiden untersuchten Zeiträume ist einmal die Neuanlage eines axillo-iliakaler bzw. axillo-femoraler Bypassverlauf als chirurgische Maßnahme nach einem infrainguinalen Infektgeschehen gewählt worden. Grund für die Wahl dieses Bypassverlaufes ist die aortale Beteiligung des ursprünglichen, infizierten Bypasses gewesen. Ein Oburatorbypass ist als Maßnahme gewählt worden, wenn die Umgehung der Leiste zur Sanierung des Infektgeschehens notwendig geworden ist.

Tab. 9: Mortalitätsraten der Patienten nach Bypass- und Wundinfektionen im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen

| | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|
| Exitus letalis | 6 (11,5 %) | 2 (3,2 %) | 8 (7,0 %) | 0,1 |

3.2.6. Keimnachweise:



In 36 % der Fälle von Kohorte A sind Keime als Ursache für die Bypass- oder Wundinfektion isoliert worden. In vier Fällen sind zwei Keime nachgewiesen worden.

In Kohorte B konnte in 71 % der Fälle ein Keimnachweis geführt werden. Davon sind in 10 Fällen zwei und mehr Keime als Erreger identifiziert worden.

Insgesamt konnte in 55 % der Fälle ein Keimnachweis geführt werden.

Tab. 10: Erreger der Bypass- und Wundinfektionen bei den Patienten mit Bypass- und Wundinfekten im Zeitraum von 01.01.1993 bis 31.12.2009 (Gesamt) und differenziert nach Kohorte A (1993-1999) und Kohorte B (2000-2009) an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm. Angaben in absoluten Zahlen und in Prozentzahlen

| Erreger | Kohorte A n = 52 | Kohorte B n = 63 | Gesamt n = 115 | p-Wert |
|---|---------------------|---------------------|-------------------|--------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 11 (21,6 %) | 22 (34,9 %) | 33 (28,7 %) | 0,140 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 0 | 1 (1,6 %) | 1 (0,9 %) | 0,991 |
| <i>Staphylococcus sp.</i> | 0 | 2 (3,7 %) | 2 (1,7 %) | 0,645 |
| Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) | 5 (9,6 %) | 7 (11,1 %) | 12 (10,4 %) | 1,0 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 3 (5,8 %) | 6 (10,0 %) | 9 (7,8 %) | 0,998 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 1 (1,9 %) | 1 (1,6 %) | 2 (1,7 %) | 1,0 |
| <i>Enterococcus sp.</i> | 0 | 5 (7,9 %) | 5 (4,3 %) | 0,001 |
| <i>Finegoldia magna</i> | 0 | 3 (4,8 %) | 3 (2,6 %) | 0,119 |
| <i>Escherichia coli</i> | 0 | 4 (6,3 %) | 4 (3,5 %) | 0,014 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 0 | 1 (1,6 %) | 1 (0,9 %) | 0,998 |
| <i>Bacteroides sp.</i> | 1 (1,9 %) | 0 | 1 (0,9 %) | 0,952 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 0 | 1 (1,6 %) | 1 (0,9 %) | 0,998 |
| <i>Streptococcus sp.</i> (vergrünend) | 1 (1,9 %) | 1 (1,6 %) | 2 (1,7 %) | 1,0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 | 3 (4,8 %) | 3 (2,6 %) | 0,097 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 0 | 2 (3,7 %) | 2 (1,7 %) | 0,697 |
| <i>Enterobacter sp.</i> | 1 (1,9 %) | 0 | 1 (0,9 %) | 0,952 |
| <i>Corynebakterium sp.</i> | 0 | 2 (3,7 %) | 2 (1,7 %) | 0,697 |

Der am häufigsten nachgewiesene Keim ist in knapp einem Drittel der Fälle *Staphylococcus aureus*, wobei die Bedeutung innerhalb der beiden differenzierten Zeiträume stark angestiegen ist. Von 22 % in Kohorte A auf 35 % in Kohorte B. Betrachtet man die gesamte Gattung *Staphylococcus* dann finden sich darin 41 % aller Erreger.

Peptostreptococcus magnus ist zweimal als Erreger identifiziert worden, wird aber gemäß Goto et al. (2008) heute als *Fingoldia magna*, das einmal explizit als Erreger erwähnt wird, klassifiziert. *Escherichia coli* ist viermal als Keim isoliert worden, davon einmal als extended spektrum β -lactamase (ESBL) Keim.

In einem Fall ist eine Mischflora aus massenhaft gram positiven sowie gram negativen Keimen gefunden worden. Einmal ist auch ein Pilz (*Candida glabrata*) als Erreger aufgeführt.

4. Diskussion:

Bei den veröffentlichten Inzidenzraten zu chirurgischen Wundinfekten nach einer Gefäßoperationen gibt es gemäß Turtiainen et al. (2010) eine erhebliche Bandbreite, die sich von 4 % – 25 % bzw. 17 % – 44 % (Lee et al. 2000) erstreckt. Gemäß Nagpal & Sohail (2011) sind die Infektionsraten zwar niedrig, wenn sie aber stattfinden, können hohe Mortalitäts- als auch Morbiditätsraten erwartet werden. Swain et al. (2004) sehen im Management von infizierten Gefäßprothesen eine der großen gefäßchirurgischen Herausforderungen. Die Ursache der meisten Wundinfekte nach Gefäßoperationen sind gemäß Teebken et al. (2004) in einer intraoperativen Inokulation von Bakterien zu sehen, trotz der perioperativen Antibiotikagabe. Das Management infizierter Gefäßprothesen hängt von verschiedenen Faktoren, wie dem Implantationsort, dem Ausmaß der Infektion, der Art der verursachenden Mikroorganismen ab (Chiesa et al. 2002). Deshalb ist es das Ziel dieser Arbeit das Krankengut aller Patienten der Universitätsklinik Ulm, die an einem infrainguinalen Bypassinfekt im Zeitraum vom 01.01.1993 bis zum 31.12.2009 behandelt wurden, zu untersuchen. Vor diesem Hintergrund findet die Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit statt:

4.1. Altersstruktur:

Der Altersmittelwert für die hier untersuchte Patientengruppe beträgt 76 Jahre. Bei den von Turtiainen et al. (2010) erfassten 49 Patienten mit einer Infektion nach gefäßchirurgischem Eingriff liegt der Alterdurchschnitt bei 68,3 Jahren während bei den 63 von Mertens et al. (1995) erfassten Patienten der Altersmittelwert bei 61 Jahren liegt. Ebenso bei 61 Jahren liegt der Altersdurchschnitt der 24 Patienten in der Studie von Edwards et al. (1987).

4.2. Risikofaktoren:

Bei 45 % der hier erfassten Patienten liegt ein arterieller Hypertonus vor, gefolgt von Patienten mit Nikotinabusus (40 %). In der Studie von Ricco (2006) wird als wichtigster Risikofaktor ein Nikotinabusus (78 %) gefolgt von einem Hypertonus (57 %) beschrieben. Ein Diabetes mellitus wird von Edwards et al. (1987) als wichtiger Risikofaktor beschrieben. Die vom ihm ermittelten 33 % decken sich annähernd mit

den hier ermittelten 34 % an Patienten mit einem Diabetes mellitus I oder II. Bei Turtiainen (2010) liegt der Wert für ein Vorliegen von Diabetes bei 53 % während es bei Ricco (2006) nur 14,5 % sind. Weitere Komorbiditäten im Vergleich der hier ermittelten Werte mit den Werten von Turtiainen et al. (2010) stellen sich wie folgt dar: 45 % zu 77 % (arterieller Hypertonus), COPD 25 % zu 4 % und für Nikotinabusus liegen die ermittelten Werte bei 40 % zu 33 %. Eine Raucherhistorie des jeweiligen Patienten ist in der Studie von Giles et al. (2010) ebenfalls als unabhängiger Prognosefaktor für die Entwicklung einer Infektion nach Gefäßoperation genannt. Weitere Prognosefaktoren nach Giles et al. (2010) sind Übergewicht, Diabetes, ein schlechter praeoperativer funktioneller Status und das weibliche Geschlecht. Einen gegenteiligen Standpunkt nehmen Chang et al. (2003) ein, die in ihrer Studie mit erfassten 335 Bypassoperationen an der unteren Extremität keinen Zusammenhang zwischen Infektionsraten und Risikofaktoren wie u.a. dem Vorliegen eines Diabetes, Adipositas, Niereninsuffizienz und dem verwendeten Prothesenmaterial sehen. Lee et al. (2000) weisen in einem Regressionsmodell nach, dass der einzige signifikante und unabhängige Prognosefaktor für das Entstehen einer Wundinfektion, im Sinne eines postoperativen Hämatoms, das Vorliegen einer Adipositas ist. Lee et al. (2000) finden in ihrer Studie über einen 20-jährigen Untersuchungszeitraum mit erfassten 978 männlichen Patienten, die sich einer Bypassoperation unterzogen haben, außerhalb des Faktors Adipositas keine erklärende Variable, die signifikant verbunden mit der Entwicklung eines Wundinfektes bei infrainguinalen Bypassoperationen ist.

Treska et al. (2008) untersuchten zwischen 2001 und 2007 46 Fälle von Infektionen von Gefäßprothesen und haben als signifikante Faktoren für die Morbidität und Mortalität der Patienten nur eine praeoperative Leukozytose über $13 \times 10^9 / l$ und einen CRP-Wert von höher als 90mg/l identifiziert. In den Faktoren Alter des Patienten, Infektionstyp, Diabetes mellitus oder andere Komorbiditäten wie ein Tumorgeschehen oder eine chronische Pankreatitis sehen Treska et al (2008) keine statistisch signifikanten Faktoren für die Morbidität und Mortalität der Patienten.

In der Mehrzahl der Fälle liegen bei den hier untersuchten Patienten zwei (30,5 %) bzw. drei oder mehr (30,5 %) Risikofaktoren vor. Insofern untermauern meine Ergebnisse, dass Patienten mit infrainguinalen Bypassinfektionen häufig mehrere Risikofaktoren aufweisen. In der Literatur finden sich vergleichbare Werte. So werden

bei Ricco (2006) 30,4 % für zwei und 37,7 % für drei und mehr Risikofaktoren bei einem Patienten festgestellt.

4.3. Bypassmaterial:

Das am häufigste verwendete Bypassmaterial bei den hier untersuchten Patienten mit infrainguinalen Bypassinfektionen ist mit 43.5 % PTFE, wobei eine Abnahme von 54 % auf 35 % zwischen Kohorte A und B festzustellen ist. Es folgt Dacron mit 21 %, mit einer Zunahme in der Verwendung von 15 % (Kohorte A) auf 25 % (Kohorte B). Diese Abnahme in der Verwendung von PTFE deckt sich mit Ergebnissen aus zwei Übersichtsarbeiten (Twine & Mclain 2010; Mamode & Scott 2000), die die Cochrane Database nach Veröffentlichungen über die Frage nach dem effektivsten Implantationsmaterial für femororo-popliteale Bypässe untersucht haben. Während Mamode & Scott (2000) noch keine klare Evidenz für ein bestimmtes Bypassmaterial festgestellt haben, konnten Twine & Mclain (2010) einen klaren Vorteil hinsichtlich Bypassinfektionsraten für die Verwendung von körpereigenem Bypassmaterial gegenüber der Verwendung von synthetischem Material erkennen. Diesem Zusammenhang entsprechend zeigen die hier ermittelten Daten eine Abnahme von 54 % auf 35 % zwischen Kohorte A und B bei der Verwendung von PTFE während die Verwendung von autologer Vene bzw. Arterie sich von 7,7 % (Kohorte A) auf 14,3 % (Kohorte B) annähernd verdoppelt hat. In der Studie von Mertens et al. (1995) sind Dacron mit 53 % und PTFE mit 43 % die am häufigsten verwendeten Materialien der untersuchten infizierten infrainguinalen Bypässe. Gemäß Johnson & Lee (2000) sind die primären 5-Jahres-Offenheitsraten von autologem Material signifikant besser als die von PTFE-Bypässen. Johnson & Lee (2000) vergleichen die Offenheitsraten von umbilicalen (HUV) und saphenalen (SV) Venen mit PTFE-Bypässen. Dabei stellen sie nach zwei Jahren Offenheitsraten von 81 % (SV), 70 % (HUV) und 69 % bei PTFE-Bypässen fest. In einem fünfjährigen Beobachtungszeitraum stellen sich die Offenheitsraten wie folgt dar: 73 % (SV), 53 % (HUV) und 39 % (PTFE) (Johnson & Lee (2000)). Daraus ziehen Johnson & Lee (2000) den Schluß, dass bei der Anlage von femoro-poplitealen Bypässen die Verwendung der Vena saphena als autologes Bypassmaterial, als Material der ersten Wahl betrachtet werden soll. Pounds et al. (2005) beschreiben für die Gruppe „Vein anatomic“ bei der Anlage infrainguinaler Bypässe, die signifikant geringsten Infektionsraten. Aus dieser

Sicht erscheint die Verwendung von körpereigenen Venen als Bypassmaterial als das beste Material hinsichtlich von Offenheitsraten und zur Vermeidung infrainguinaler Bypassinfekte.

Van Det et al. (2009) empfehlen in ihrer 10 jährigen follow-up-Studie Dacron als Material der Wahl im Vergleich zu PTFE, unter der Voraussetzung, dass kein autologes Material verwendbar ist.

Chiesa et al. (2002) haben 68 Fälle von aortalen Bypassinfektion untersucht und dabei keinen Unterschied in der Verwendung von frischem versus kryo-präserviertem autologem Material gefunden. In Ergänzung dazu sehen Teebken et al. (2004) in der Verwendung von kryopräserviertem allogenem Bypassmaterial eine Methode mit akzeptablen Resultaten.

4.4. Chirurgisches Vorgehen:

Im Vergleich der beiden Kohorten zeigt sich, dass sich die Notwendigkeit von Majoramputationen (Ober- bzw. Unterschenkelamputation) nach einem Infektgeschehen kaum verändert hat. Die Amputationsraten in dem hier untersuchten Patientenkollektiv liegt bei 27 %, mit leichten Unterschieden zwischen Kohorte A (29 %) und Kohorte B (25 %). Bei Pound et al. (2005) liegt die ermittelte Majoramputationsrate bei 25 %. Wesentlich niedriger liegt die Amputationsrate in der Studie von Edwards et al. (1987) mit 17 %, wobei in diese Studie auch nur 24 Patienten Eingang gefunden haben. Nach Brother et al. (2009) können Amputation unter- bzw. oberhalb des Knies sogar ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Prothesensinfektion im Leistenbereich sein, speziell wenn die Amputation früh nach der Implantation des Bypasses bzw. nach einer fehlgeschlagenen Revaskularisierung stattgefunden hat.

Gegenläufig dazu haben sich die Zahlen mit Explantation und Rekonstruktionen entwickelt. Orthotrope Rekonstruktionen sind von 37 % (Kohorte A) auf 25 % (Kohorte B) und extraanatomische Rekonstruktionen von 25 % (Kohorte A) auf 13 % (Kohorte B) gefallen. Im Gegensatz dazu hat sich die Zahl der durchgeführten Wundrevisionen im Vergleich der beiden hier differenzierte Zeiträume (Kohorte A von 1990 – 1999 und Kohorte B 2000 – 2009) mehr als verdoppelt. Betrachtet man innerhalb des chirurgischen Vorgehens isoliert die Gruppe der Explantation mit extra-

anatomischer Rekonstruktion dann zeigt sich ein starker Anstieg in der Anlage von Obturatorbypässen (6 % in Kohorte A versus 10 % in Kohorte B). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Davidovic et al. (2002), die im Vergleich zwischen der Anlage von Obturatorbypässen und der Anlage von „lateralen“ Bypässen bei einem Leisteninfekt einen statistisch signifikant niedrigere 30 Tage-Mortalitätsrate und niedrigere frühe Infektionsraten bei Anlage eines Obturatorbypasses sehen. Der Erhalt der Extremität in der Kurz- als auch Langzeitperspektive gelingt statistisch signifikant besser mit der Anlage eines Obturatorbypasses im Vergleich mit der Anlage eines „lateralen“ Bypasses (Davidovic et al. 2002). Ebenso sehen Patel et al. (2002) in der Anlage eines Obturatorbypasses eine effektive und dauerhafte Methode der Revaskularisierung im Falle einer infizierten Leistenregion. In Fällen, in denen eine extraanatomische Rekonstruktion nicht möglich ist, ist nach Zetrenne et al. (2007) ein in situ Prothesenersatz kombiniert mit der Anlage eines Muskel-flaps eine vielversprechende Strategie.

4.5. Mortalitätsraten:

Infektionen von Gefäßprothesen sind gemäß Treska et al. (2005) die ernsthafteste Komplikation in der Gefäßchirurgie, die durch hohe Morbiditäts- als auch Mortalitätsraten gekennzeichnet ist. Vor 30 Jahren hat die Mortalitätsrate bei Infektionen von Gefäßprothesen noch über 50 % gelegen (Treska et al. 2005). Die Mortalitätsrate bei den hier untersuchten Patienten mit infrainguinalen Bypassinfektionen liegt bei 7 %, wobei große Unterschiede zwischen den Patienten im Zeitraum 1993 - 1999 (Kohorte A) mit einer Mortalitätsrate von 12 % und für Patienten im Zeitraum 2000-2009 (= Kohorte B) mit einer Mortalitätsrate von 3 % festzustellen sind. Mertens et al. (1995) stellen eine Mortalitätsrate von 18 % und Edwards et al. (1987) eine Mortalitätsrate von 17 % und Pound et al. (2005) eine Mortalitätsrate von 11 % fest. In der Studie von Giles et al. (2010) sind 7.595 Bypassoperationen in einem 3-Jahreszeitraum erfasst worden mit Mortalitätsraten von 2,8 % bei aortoiliacalen, 2,4 % bei femoralen und 2,7 % bei poplitealen Bypässen. Im Vergleich dazu liegt die Inzidenzrate für das Entstehen eines Bypassinfektes in diesen untersuchten Fällen bei 11 % (Giles et al. 2010). Unabhängige Prognosefaktoren für die Mortalität sind das Alter, die Anlage eines aortoiliacalen Bypasses, Untergewicht, morbid Adipositas (BMI über 39 (Quelle:

<http://health.nytimes.com/health/guides/symptoms/morbid-obesity/overview.html>), terminale Niereninsuffizienz, schlechter präoperativer funktioneller Status, COPD, Hypalbuminämie und eine kardiale Erkrankung (Giles et al. 2010). Die letztliche Todesursache verursacht durch die Komplikation bei Vorliegen eines aortalen bzw. Extremitätenbypasses ist gemäß Fiorani et al. (2001) und Noel et al. (2002) in einem Multi-Organ-Versagen, einer Sepsis, oder in gastrointestinalen Blutungen bei Vorliegen von aorto-enterale Fisteln, zu sehen.

Die hier beobachtete Abnahme der Mortalitätsraten im Vergleich der zwei differenzierten Zeiträume dürfte vor allem in einer besseren Patientenauswahl und besseren prä- und perioperativen Bedingungen, wie beispielsweise der standardisierten perioperativen Gabe von Antibiotika zu sehen sein.

4.6. Erreger:

Gemäß Kujath & Scheele (2006) ist seit Jahrzehnten der dominierende Keim bei Gefäßprotheseninfektionen *Staphylococcus aureus*. Dies deckt sich mit den hier ermittelten Daten, mit *S. aureus* als Erreger in annähernd 30 % aller Fälle. Turtiainen et al. (2010) ermittelten in 29 % der infizierten Wunden *S. aureus* als führenden Keim. In bis zu 70 % der Fälle kann mehr als eine Erregerspezies nachgewiesen werden (Kiefer et al. (1993), Bundesgesundheitsblatt (2007), Yashar et al. (1978), Roberts et al. (1993)). Diese hohe Zahl an Mischinfektionen deckt sich nicht mit den hier ermittelten Daten an Mischinfektionen (Kohorte A 8 %, Kohorte B 16 %). Misst man die Zahl an Mischinfektionen nicht an der Gesamtzahl von Fällen in der jeweiligen Kohorte sondern an den Zahl von Fällen, in denen ein Erreger identifiziert wurde, dann finden sich in Kohorte A 21 % und Kohorte B 22 % an Mischinfektionen.

In der Studie von Zetrenne et al. (2007), die in einer retrospektiven Studie 45 Fälle von schweren (Samson 3- 5) Bypassinfektionen zwischen 1997 – 2002 untersuchen, sind 16 Fälle, entsprechend 45 %, auf gram-negative Erreger zurückzuführen. Innerhalb der Gruppe der Infektionen, die auf gram-positive Erreger zurückzuführen sind, ist der häufigste Erreger *Staphylococcus epidermidis* (32 %), gefolgt von Methicillin resistenten *S. aureus* (MRSA) (26 %). 55 % der 11 von Zetrenne et al. (2007) dokumentierten Majoramputationen und 67 % (zwei von drei) dokumentierten Todesfälle sind auf gram-negative Erreger zurückzuführen. Zetrenne et al. (2007) schlagen vor, Bypassinfekte als ein dynamisches Geschehen zu

betrachten, das sich ebenso schnell verändert, wie die sie verursachenden Mikroorganismen.

5. Zusammenfassung:

Infektionsraten nach infrainguinalen Bypassoperationen sind nach herrschender Meinung mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten verbunden. Insbesondere die Risikofaktoren, die einen derartigen Infekt begünstigen, werden kontrovers diskutiert. Von besonderem Interesse ist auch welches chirurgische Management bei Vorliegen eines infrainguinalen Infektes nach einer Gefäßoperation angewendet werden sollte. Vor diesem Hintergrund ist das Ziel dieser Arbeit eine retrospektive Analyse aller Patienten, die wegen Infektion einer Gefäßprothese im Zeitraum zwischen 01.01.1993 und 31.12.2009 an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm behandelt wurden, anzufertigen. Es sind 115 Bypässe verteilt auf 105 Patienten untersucht worden. Um Entwicklungstendenzen beurteilen zu können sind für die Auswertung zwei Kohorten gebildet worden. In die Gruppe A fallen alle Fälle zwischen 01.01.1993 – 31.12.1999 (52 Fälle) und in die Gruppe B alle Fälle zwischen 01.01.2000 bis 31.12.2009 (63 Fälle).

Die erfassten Risikofaktoren sind: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Herzerkrankung und ein etwaiger Nikotinabusus.

Des Weiteren sind bypassspezifische Daten (Bypassverlauf und Bypassmaterial), der Entzündungsgrad nach Szilagyi, das chirurgische Management, Amputations- und Mortalitätsraten erfasst worden.

Es zeigt sich, dass ein Wundinfekt nach einer infrainguinalen Gefäßoperation ein multifaktorielles Geschehen ist. Bei 66 % der erfassten Patienten liegt mehr als ein Risikofaktor vor. Die höchsten Coprävalenzen wurden für einen arteriellen Hypertonus (45 %), Nikotinabusus (40 %) und Diabetes mellitus (34 %) gemessen.

Die hier erfassten bypassspezifischen Daten beziehen sich auf Patienten, bei denen ein Infektgeschehen vorgelegen hat. Die festgestellte Abnahme von infizierten Polytetrafluorethylen (PTFE)-Bypässen und gegenläufig dazu die Zunahme an infizierten Bypässen mit autologem Material lässt sich sicherlich dadurch erklären, dass Bypässen aus autologen Materialien der Vorzug in der Primäranlage gegeben wird, sofern dies möglich ist. In Bezug auf das chirurgische Vorgehen bei Vorliegen eines infrainguinalen Wundinfekts lässt sich deutlich sehen, dass an der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm zunehmend weniger invasiven Operationsmethoden der Vorzug gegeben wird. Die Zahl an Wundrevisionen hat im

Vergleich der beiden differenzierten Zeiträume (1993- 1999 und 2000- 2009) deutlich zugenommen, während sowohl orthotrope (Abnahme von 37 % auf 25 %) und extraanatomischen Rekonstruktionen (Abnahme von 25 % auf 13 %) abgenommen haben. In der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm hat die Anlage von Obturatorbypässen im beobachteten 17-Jahres Zeitraum zugenommen (von 6 % auf 10 %), wenn die Umgehung der Leistenregion bei der Neuanlage eines Bypasses nach Infekt des Primärbypasses chirurgisch indiziert war. Ein Grund für das primär konservative Vorgehen im Sinne von Wundrevisionen vor der arteriellen Rekonstruktion der infizierten Bypässe sind das Vorhandensein besserer technischer Möglichkeiten, wie die Verwendung von VAC-Systemen in entzündetem Gewebe.

Sowohl die Zahl an Majoramputationen als auch die Letalität zwischen den beiden zeitlich differenzierten Kohorten ist in dieser Studie nicht signifikant unterschiedlich.

Generell haben Bypassinfekte hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten. Dies gilt auch für infrainguinale Bypassinfekte, die in dieser Studie untersucht worden sind, aber durch ein konsequentes chirurgisches Management sind sowohl Morbiditäts- als auch Mortalitätsraten akzeptabel.

6. Literaturverzeichnis:

1. Antonios VS, Noel AA, Steckelberg JM, Wilson WR, Mandrekar JN, Harmsen WS, Baddour LM: *Prosthetic vascular graft infection: a risk factor analysis using a case-control study*. J Infect. 2006, 53:49 – 55.
2. Brothers TE, Robison JG, Elliott BM.: *Predictors of prosthetic graft infection after infrainguinal bypass*. J Am Coll Surg. 2009, 208: 557 – 561.
3. 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. 2003,17:91 – 96.
4. 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, 102:238 – 247.
5. Cowie SE, Ma I., Lee KS, Smith M, Hsiang YN: *Nosocomial MRSA Infection in Vascular Surgery patients: Impact on Patient Outcome*. Vasc Endovasc Surg. 2005, 39:327 – 334.
6. Davidović LB, Kuzmanović IB, Kostić DM, Cinara IS, Cvetković SD, Ristić MV, Velimirović DB, Jadranin DB: *An obturator or "lateral" bypass in infected vascular prostheses in the groin?* Srp Arh Celok Lek. 2002,130: 27 – 32.
7. Diener H, Larena-Avellanda A, Debus ES: *Postoperative Komplikationen in der Gefäßchirurgie*. Chirurg 2009, 80:814 – 826.
8. Edwards Jr. WHE, Martin III SR., Jenkins JM, Edwards Sr. WHE., Mulherin Jr. JL: *Primary graft infections*. J Vasc Surg. 1987, 6:235 – 239.
9. Fiorani P, Speciale F, Rizzo L, Fadda GF: *In situ replacement of infected aortic graft*. In: Greehalgh RM (ed.) Vascular and endovascular surgical techniques (4. Auflage) WB Saunders 2001, 165 – 169.

10. Giles KA, Hamdan AD, Pomposelli FB, Wyers MC, Siracuse JJ, Schermerhorn ML: *Body Mass Index: Surgical Site Infections and Mortality after Lower Extremity Bypass from the National Surgical Quality Improvement Program 2005–2007*. Ann Vasc Surg. 2010, 24: 48 – 56.
11. Goto T, Yamashita A, Hirakawa H, Matsutani M, Todo K, Ohshima K, Toh H, Miyamoto K, Kuhara S, Hattori M, Shimizu T, Akimoto S.: *Complete genome sequence of Finegoldia magna, an anaerobic opportunistic pathogen*. DNA. Res. 2008, 15:39 – 47.
12. Hepp W: *Postoperative Infekte*. In: Hepp W, Kogel H (Hrsg.) Gefäßchirurgie. Urban & Fischer Verlag München, Jena 2001, 669 – 683.
13. Horan TC, Gaynes RP, Martone JW, et al: *CDC definitions of nosokomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections*. AJIC 1992; 20:271 – 274.
14. Johnson WC, Lee KK.: *A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study*. J Vasc Surg. 2000, 32:268 – 277.
15. Kieffer E, Bahnini A, Koskas F et al: *In situ allograft replacement for infrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients*. J.Vasc Surg. 1993, 17:349 – 356.
16. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. *Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet*. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2007, 50:377 – 393.
17. Kujath P, Scheele J: *Auftreten und Virulenzfaktoren bakterieller Erreger bei Gefäßinfektionen*. Gefäßchirurgie 2006, 11:393 – 401.
18. Lee ES, Santilli SM, Olson MM, Kuskowski MA, Lee JT: *Wound infection after infrainguinal bypass operations: multivariate analysis of putative risk factors*. Surg Infect (Larchmt). 2000,1:257 – 263.

19. Mamode N, Scott RN: *Graft type for femoro-popliteal bypass surgery*. Cochrane Database Syst Rev. 2000, CD001487.
20. 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: 782 – 791.
21. Mühling B: Abbildung 1 & Abbildung 5, (2011 persönliche Mitteilung).
22. Nagpal A, Sohail MR: *Prosthetic Vascular Graft Infections: A Contemporary Approach to Diagnosis and Management*. Curr Infect Dis Rep. 2011, 13:317 – 323.
23. Noel AA, Gloviczki P, Cherry Jr KJ, Safi H, Goldstone J, Morasch MD, Johansen KH: *Abdominal aortic reconstruction in infected fields: early results of the United States cryopreserved aortic allograft registry*. J Vasc Surg. 2002, 35: 847 – 852.
23. Patel A, Taylor SM, Langan EM 3rd, Snyder BA, Cull DL, Sullivan TM, Youkey JR, Gray BH, Carsten CG 3rd.: *Obturator bypass: a classic approach for the treatment of contemporary groin infection*. Am Surg. 2002, 68:653 – 658.
24. Pounds LL, Montes-Walters M, Mayhall CG, Falk PS, Sanderson E, Hunter GC, Killewich LA.: *A changing pattern of infection after major vascular reconstructions*. Vasc Endovascular Surg. 2005, 39:51 – 57.
25. Ricco J.-B: *InterGard silver bifurcated graft: features and results of a multicenter clinical study*. J Vasc Surg 2006: 44:345 – 339 .
26. Roberts JR, Walters GK, Zenilman ME, Jones CE: *Groin lymphorrea complicating revascularization involving femoral vessels*. Am J Surg. 1993, 165:341 – 344
27. Seeger JM: *Management of patients with prosthetic vascular graft infection*. Am Surg. 2000, 66:166 – 177.

28. Soetevent C, Klemm PL, Stalenhoef AF, Bredie SJ: *Vascular graft infection in aortoiliac and aortofemoral bypass surgery: clinical presentation, diagnostic strategies and results of surgical treatment*. Neth J Med. 2004, 62:446 – 452.
29. Swain TW 3rd, Calligaro KD, Dougherty MD.: *Management of infected aortic prosthetic grafts*. Vasc Endovascular Surg. 2004;38:75 – 82.
30. Teebken OE, Pichlmaier MA, Brand S, Haverich A: *Cryopreserved Arterial Allografts for In situ Reconstruction of Infected Arterial Vessels*. Eur J Endovasc Surg. 2004, 27: 597 – 602.
23. The New York Times: *Healthguide*, download 12.10.2011: <http://health.nytimes.com/health/guides/symptoms/morbid-obesity/overview.html>)
31. Treska V, Houdek K, Vactova M, Smid D, Kormunda S: *Management of the prosthetic vascular graft infections – the influence of predikitive factors on treatment and results*. Bratisl Lek. Listy 2008; 109: 544. – 550.
32. Turtiainen J, Saimanen E, Partio T, Kärkkäinen J, Kiviniemi V, Mäkinen K, Hakala T.: *Surgical wound infections after vascular surgery: prospective multicenter observational study*. Scand J Surg. 2010;99:167 – 172.
33. Twine CP, McLain AD: *Graft type for femoro-popliteal bypass surgery*. Cochrane Database Syst Rev. 201, 12:CD001487.
34. Yashar JJ, Weymann AK, Burnard RJ et al: *Survival and limb salvage in patients with infected arterial prostheses*. Am. J Surg. 1978, 135: 499 – 504.
35. van Det RJ, Vriens BH, van der Palen J, Geelkerken RH.: *Dacron or ePTFE for femoro-popliteal above-knee bypass grafting: short- and long-term results of a multicentre randomised trial*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009, 37:457 – 63.
36. Zetrenne E, McIntosh BC, McRae MH, Gusberg R, Evans GR, Narayan D. *Prosthetic vascular graft infection: a multi-center review of surgical management*. Yale J Biol Med. 2007, 80:113 – 21.

Danksagung

Mein Dank gilt zuerst meinem Doktorvater, Herrn Privatdozent Dr. med. Bernd Mühling. Er hat nicht nur das Thema gestellt, sondern mich in einer ganz außerordentlichen Art und Weise bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt. Er hat trotz seines anstrengenden Arbeitsalltages als Oberarzt in der Abt. für Herz-, Gefäß- und Thoraxchirurgie an der Universitätsklinik Ulm immer wieder Zeit für gemeinsame Gespräche im Rahmen dieser Arbeit gefunden und er hat darüber hinaus auch seine Freizeit geopfert, damit diese Arbeit fertiggestellt werden konnte.

Herrn Prof. Dr. med. Marko Kornmann danke ich für sein Entgegenkommen und die Übernahme des Zweitgutachtens.

Geb. am 07.07.1963 in Burgau/Schwaben

1969 – 1973: Grundschule in Leonberg und Günzburg

1973 – 1983: Gymnasium in Günzburg und Krumbach

1984 – 1984: Grundwehrdienst (15 Monate) als Panzergrenadier in Straubing und Murnau

1984 – 1986: Grundstudium der Betriebswirtschaftslehre an der Universität Frankfurt (Vordiplom)

1986 – 1993: Geschäftsführender Gesellschafter der Firma Möbel Lohr / Günzburg

1987 – 1991: Hauptstudium der Betriebswirtschaftslehre an der Universität Augsburg (Diplom-Kaufmann)

1994 – 1998: Studium der Biologie an der Universität Ulm (Diplom-Biologe)

1998 – 2001: Promotion zum Dr. rer. nat. am Lehrstuhl für Systematische Botanik und Ökologie an der Universität Ulm

2001 – 2003: Inhaber der Firma Faszination Regenwald Filmproduktionen

2004 – 2011: Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm (13.Semester)

2011 – Assistenzarzt am Klinikum Heidenheim Abt. für Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie

Günzburg im Dezember 2011