





Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die topische Anwendung von Vancomycin nach medianer Sternotomie zur  
Infektionsprophylaxe nach herzchirurgischen Eingriffen

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Safwan Sino  
aus Latakia

Mainz, 2022



Tag der Promotion:

12. Juli 2021



# Inhalt

Inhalt .....	7
1 Einleitung und Grundlagen .....	9
1.1. Anatomie der Brustwand und des Mediastinums .....	9
1.2. Die Wundheilungskaskade .....	13
1.2.1. Die Hämostasephase: .....	13
1.2.2. Die Entzündungsphase: .....	14
1.2.3. Proliferatiferations-/ Granulationsphase:.....	15
1.2.4. Remodelings-/Reifungsphase: .....	15
1.3. Pathophysiologie der infizierten Wunde: .....	16
1.4. Osteomyelitis/Ostitis .....	18
2 Wundheilungsstörung nach herzchirurgischen Eingriffen .....	21
2.1. Wundinfektion, Sternumosteomyelitis, Mediastinitis .....	22
2.2. Inzidenz, Morbidität und Letalität: .....	27
2.3. Symptome und Diagnosestellung .....	29
2.3.1. Symptomatik und klinische Untersuchung: .....	30
2.4. Instabilität: .....	33
2.5. Verschlussmethoden des Sternums .....	34
2.6. Pathophysiologie .....	37
2.7. Pathogene .....	38
2.8. Prädisponierende Faktoren .....	39
2.9. Therapie .....	41
2.10. Omentumabdeckung:.....	46
2.11. Muskellappenplastik.....	47
3 Fragestellung und Ziel der Arbeit .....	50
4 Material und Methoden .....	53
4.1. Studiendesign .....	53
4.2. Studienpopulation .....	54
4.3. Studienendpunkt .....	55
4.4. Definition.....	55
4.5. Patienten Vorbereitung und prophylaktische Maßnahmen .....	56
4.5.1. Präoperative Maßnahmen:.....	56
4.5.2. Intraoperative Maßnahmen: .....	57

4.5.3.	Postoperative Maßnahmen: .....	57
4.6.	Vancomycin-Paste .....	59
5	Ergebnisse: .....	60
5.1.	Inzidenz von DSWI und 30 Tage Mortalität: .....	62
5.2.	Keimbesiedlung: .....	64
5.3.	Dauer und Kosten der Hospitalisation: .....	64
5.4.	Nebenwirkungen .....	65
5.5.	Risikofaktoren.....	65
6	Diskussion:.....	66
6.1.	Vorherige Studien.....	66
6.2.	Wirkmechanismus .....	68
6.3.	Resistenzentwicklung .....	69
6.4.	Toxizität .....	69
6.5.	Optimale Dosierung.....	71
6.6.	Kosten.....	71
6.7.	Langzeit Mortalität und Lebensqualität:.....	73
6.8.	Andere Antibiotika .....	74
7	Limitationen und Stärken der Studie: .....	75
8	Zusammenfassung:.....	75
9	Literaturverzeichnis .....	77
10	Lebenslauf .....	84

# 1 Einleitung und Grundlagen

Im Jahr 1897 wurde von Milton erstmalig die mediane Sternotomie als Zugang zum Herzen gewählt. Bis zur Entwicklung der Herzlungenmaschine blieb dies allerdings ein seltenes Vorgehen. Nach der ersten erfolgreichen Operation im Jahre 1953 war die bilaterale Thorakotomie mit Querdurchtrennung des Sternums (Clamshell) der gängige Zugang zum Herzen. Dieser aufwändige, komplikationsreiche und schmerzhafteste Zugang wurde erst 1957 verlassen nachdem Julian et al. [1] die mediane Sternotomie als regelmäßigen Zugangsweg einführten. Hierdurch wird eine übersichtliche Darstellung des Herzens, der großen Gefäße und des Aortenbogens gewährleistet. Außerdem ermöglicht die mediane Sternotomie die Kanülierung für den Anschluss des extrakorporalen Kreislaufs. Trotz der zunehmenden Zahl minimalinvasiver Eingriffe stellt die mediane Sternotomie immer noch den wichtigsten operativen Zugang zum Herzen dar.

## 1.1. Anatomie der Brustwand und des Mediastinums

Zur Brustwand gehören die Haut, oberflächliche Blutgefäße, Faszien, Muskeln und der knöcherne Thorax, der sich wiederum aus den Rippen, dem Sternum und der Brustwirbelsäule zusammensetzt. Das Sternum wird nutritiv insbesondere durch die Intercostalgefäße versorgt.

Das Mediastinum ist der median in der Brusthöhle liegende Raum. Es wird ventral vom Sternum und dorsal von der Wirbelsäule begrenzt. Die seitlichen Begrenzungen des Mediastinums bilden die Pleurae und die Lungen.

Es wird nach kranial durch die obere Thoraxapertur und nach kaudal durch das Diaphragma begrenzt.

Anatomisch unterteilt man das Mediastinum in ein oberes und ein unteres Mediastinum. Die Grenze zwischen beiden bildet hierbei die Obergrenze des Perikards, etwa auf Höhe der zweiten Rippe. In diesem definierten Raum befinden sich der Thymus, die Venae brachiocephalicae, die Vena cava superior, der

Aortenbogen mit den entsprechenden Gefäßabgängen sowie die Trachea, der Ösophagus, der Nervus phrenicus, Nervus vagus recurrens laryngeus und Nerven des autonomen Nervensystems.

Das untere Mediastinum wird wiederum unterteilt in:

- vorderes Mediastinum: Raum zwischen Sternum und Perikard
- mittleres Mediastinum: Perikard mit Inhalt
- hinteres Mediastinum: Raum zwischen Perikard und Wirbelsäule

Das kleine vordere Mediastinum existiert lediglich auf der linken Seite, an der die Pleura durch das Herz weiter nach lateral verdrängt wird. Es wird auch als prävasculäres Kompartiment bezeichnet. Es enthält einige kleine Äste der Arteria mammaria interna und Lymphknoten und Lymphgefäße (Abbildung 1,2)

Das mittlere Mediastinum enthält die vom Perikard umgebenen Strukturen und als viszerales Kompartiment bezeichnet. Im mittleren Mediastinum findet sich das Herz, der untere Anteil der Vena cava superior, Vena cava inferior, Aorta ascendens, Truncus pulmonalis, Pulmonalvenen, Vena azygos, Nervus phrenicus und die Bifurkation der Trachea, Bronchien und Lungenhili.

Das hintere Mediastinum wird ventral vom Pericard und dorsal von der Wirbelsäule begrenzt. Es endet kaudal auf Höhe des Zwerchfells. Dort liegen die Vena azygos und hemiazygos, der Ösophagus, die Aorta descendens, der Ductus thoracicus, Nervus vagus, Aa. Intercostales dextrae, sowie diverse Lymphknoten.

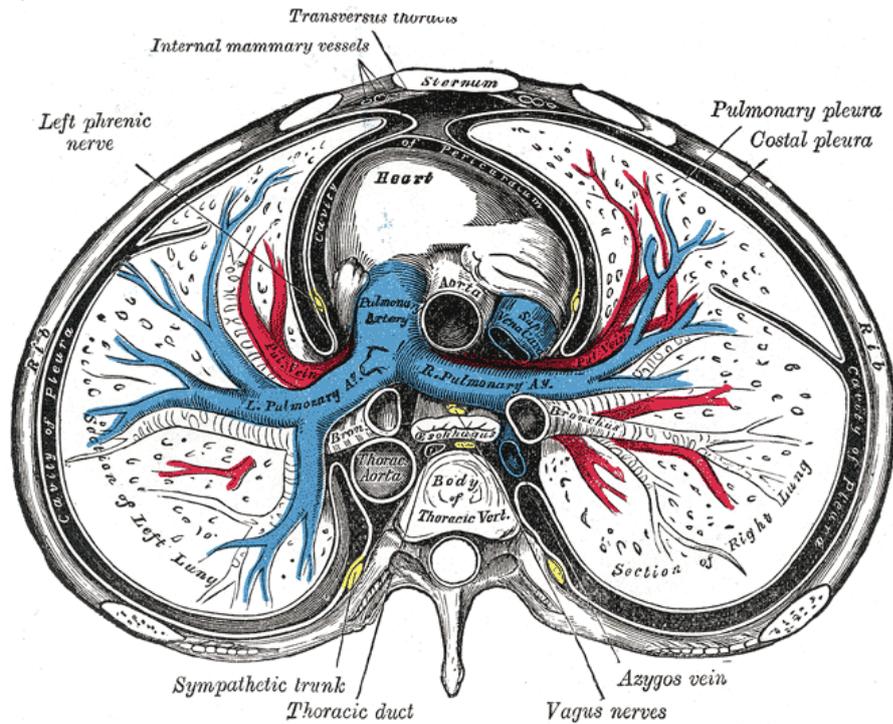


Abbildung 1: Ein Querschnitt des Thorax (Quelle: Henry Gray 1918)

Die arterielle Versorgung der Brustwand erfolgt über Abgänge der Arteria axillaris und zwar von medial nach lateral:

- Arteria thoracica superior
- Arteria thoracoacromialis
- Arteria thoracica lateralis
- Arteria subscapularis

Eine große Rolle bei der arteriellen Versorgung spielt die Arteria thoracica interna (Internal Mammary Artery, IMA), welche aus der Arteria subclavia beidseits entspringt. Sie verläuft lateral und parallel zum Sternum und teilt sich in zwei Endäste. Die intercostalen Äste der IMA (Arteriae intercostales anteriores) anastomosieren mit den Arteriae intercostales posteriores (direkte Äste der Aorta descendens) und versorgen damit die Intercostalräume und die Rippen.

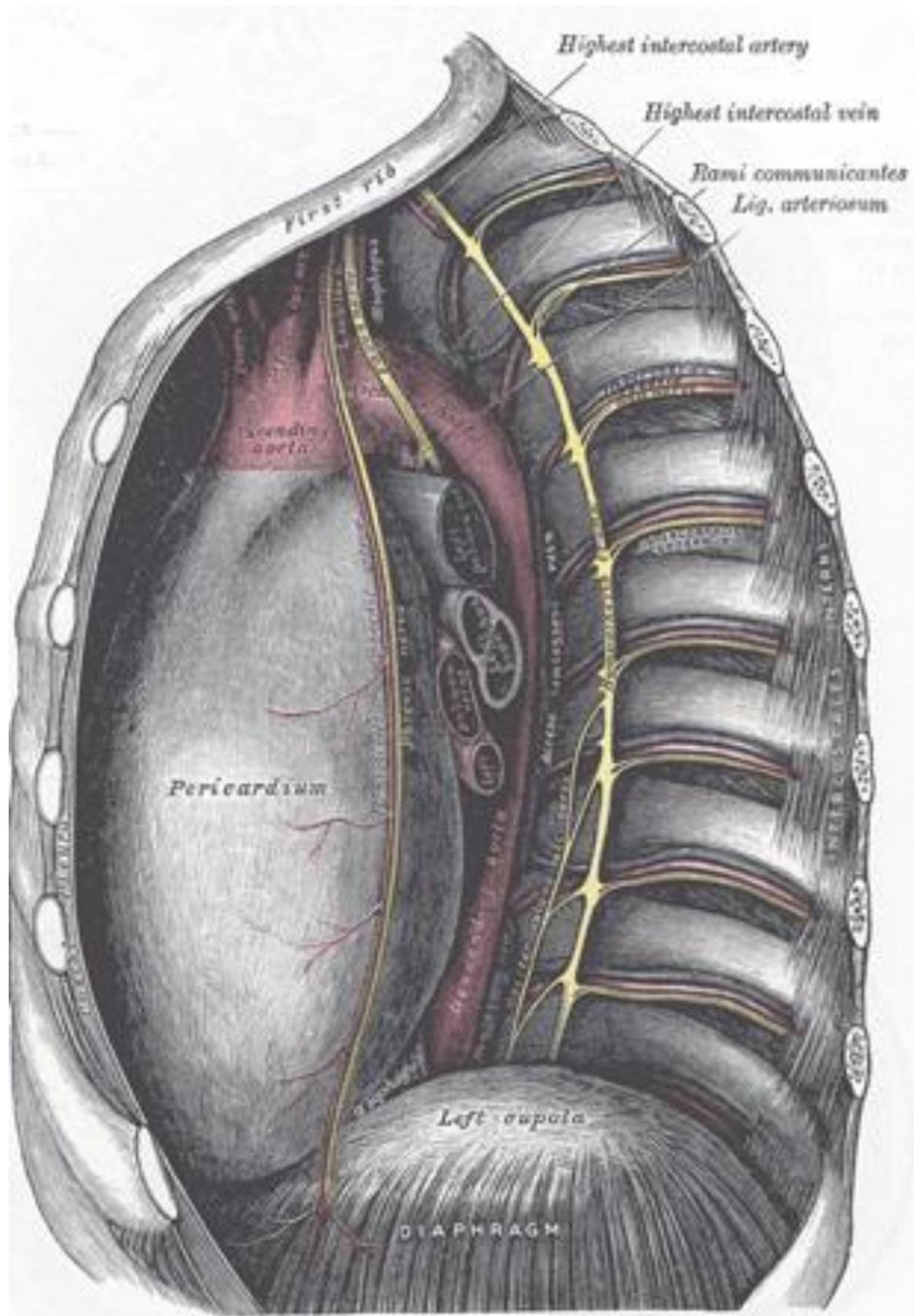


Abbildung 2: Das mittlere und hintere Mediastenum (Quelle: Henry Gray 1918)

## 1.2. Die Wundheilungskaskade

Die Wundheilung ist ein komplexer und dynamischer Prozess, bei dem devitalisierte und fehlende Zellstrukturen und Gewebeschichten durch Fibrozyten ersetzt werden. Der Wundheilungsprozess bei Erwachsenen kann in vier Phasen unterteilt werden:

Hämostasephase, Entzündungsphase, Proliferationsphase (oder Granulationsphase) und Remodelingsphase (oder Reifungsphase) [2].

Dazu gibt es die drei Hauptkategorien der Wundheilung: Primäre Wundheilung, verzögerte Primärheilung und die sekundäre Wundheilung.

Innerhalb dieser Heilungsphasen findet eine komplexe und koordinierte Reihe von Ereignissen statt, welche die Chemotaxis, Phagozytose, Neokollagenese, Kollagenabbau und Kollagenumbau umfassen (Abbildung 3). Darüber hinaus sind Angiogenese, Epithelisierung und die Produktion neuer Glykosaminoglykane (GAGs) und Proteoglykane für die Wundheilung von entscheidender Bedeutung.

Die Blutung ist die initiale Reaktion einer Verletzung der Haut und Subkutangewebe durch eine Inzision. Die Kaskade von Vasokonstriktion und Koagulation beginnt und ein Blutgerinnsel imprägniert sofort die Wunde, was zur Blutstillung führt. Es folgt ein Zustrom von Entzündungszellen mit der Freisetzung von zellulären Substanzen und Mediatoren. Es kommt zur Angiogenese und Ablagerung neuer zellulärer und extrazellulärer Komponenten.

### 1.2.1. Die Hämostasephase:

In dieser Phase werden sowohl der intrinsische als auch der extrinsische Gerinnungsmechanismus aktiviert. Nach der Vasokonstriktion haften die Thrombozyten am beschädigten Endothel und geben Adenosindiphosphat (ADP) ab. Dadurch wird die Verklumpung der Thrombozyten gefördert, was die Wunde verstopft. Eine lokale Vasodilatation ermöglicht den vermehrten Zustrom von Thrombozyten und anderen Blutzellen. Die Fibrinfäden arbeiten als molekulares Bindemittel und verstärken das Blutgerinnsel. Dieses Stadium der Wundheilung geschieht sehr schnell. Die Thrombozyten haften innerhalb

von Sekunden nach dem Aufbrechen der Epithelwand eines Blutgefäßes an der Oberfläche des Subendothels.

Die Leukozyten und die Thrombozyten setzen viele Faktoren frei, die den Wundheilungsprozess initialisieren und beschleunigen.

#### 1.2.2. Die Entzündungsphase:

Entzündung ist ein natürlicher Bestandteil des Wundheilungsprozesses und nur dann problematisch, wenn sie länger andauert oder sich ausbreitet. Die Entzündung kontrolliert die Blutung und verhindert Infektionen. Diese zweite Stufe der Wundheilung beginnt unmittelbar nach der Verletzung. Ein Transsudat aus Plasmabestandteilen tritt aus dem verletzten Blutgefäß aus und verursacht eine lokalisierte Schwellung. Zusätzlich entsteht durch die aktivierte Komplementkaskade und die Histaminfreisetzung eine Kapillar-Vasodilatation und Leckage. Falls Fremdorganismen vorhanden sind, aktivieren diese den alternativen Komplementweg. Die Aktivierung von Komplement C3 führt zu einer Kaskade von nichtenzymatischer Proteinspaltung, die schließlich Entzündungszellen und die Lyse von Bakterien stimulieren.

Nach dem Influx neutrophiler Granulozyten in die Wunde, beginnen sie mit der Phagozytose von Zelldetritus und Fremdorganismen. Der Angriff auf Bakterien erfolgt unter anderen durch oxidative Burst-Mechanismen (Bildung von Superoxid und Wasserstoffperoxid). Die dadurch entstehenden Rückstände werden später mit dem Schorf extrudiert oder von Makrophagen phagozytiert.

Während der Entzündungsphase werden beschädigte Zellen, Krankheitserreger und Bakterien aus dem Wundbereich entfernt. Die Leukozyten, Wachstumsfaktoren und Enzyme verursachen Schwellung, Schmerzen und Rötung, die üblicherweise in dieser Phase der Wundheilung auftreten. Die Makrophagen setzen den Reinigungsprozess fort und produzieren an den Tagen 3-4 nach Verletzung verschiedene Wachstumsfaktoren. Dazu gehören Transforming Growth Factor (TGFs), Zytokine und Interleukin 1 (IL-1), Tumornekrosefaktor (TNF) und Platelet-

derived Growth Factor (PDGF). Die Makrophagen orchestrieren dadurch die Vermehrung von Endothelzellen und glatten Muskelzellen sowie die Schaffung des durch den Fibroblasten erzeugten Milieus.

#### 1.2.3. Proliferations-/ Granulationsphase:

In dieser Phase wird die Wunde mit neuem Gewebe aus Kollagen und extrazellulärer Matrix wiederaufgebaut. Zwischen Tag 5 und Tag 7 wandern die Fibroblasten in die Wunde und legen Kollagen von Typ I und III ab. Die Fibroblasten produzieren auch Glykosaminoglykane (GAG), die direkt zum Proteinkern gebunden sind und zur Matrixablagerung beitragen. Danach beginnt die Angiogenese, welche vom Fibroblast Growth Factor (FGF) und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) moduliert wird. Die Bildung neuer Gefäße erfordert den Abbau der extrazellulären Matrix und der Basalmembran, gefolgt von Migration, Mitose und Reifung der Endothelzellen.

Eine Reepithelisierung tritt mit der Migration von Epithelzellen von der Peripherie der Wunde auf. Die Teilung peripherer Zellen führt zu einer dünnen Epithelzellschicht, die die Wunde abdeckt. In gesunder Wundheilung ist das Granulationsgewebe rosa oder rot und weist eine ungleichmäßige Textur auf.

Diese Folge von Subphasen kann in der sauberen und nicht kontaminierten Wunde bis zu 4 Wochen dauern.

#### 1.2.4. Remodelings-/Reifungsphase:

Diese Phase fängt nach der dritten Woche an und kann bis zu Jahre nach der initialen Verletzung dauern. Das Kollagen wird umgebaut und gleichmäßig verteilt. Die Kollagenablagerung bei normaler Wundheilung erreicht in der dritten Woche nach der Wundbildung einen Höhepunkt. Die Wundkontraktion ist ein fortlaufender Prozess, der teilweise aus der Proliferation der Myofibroblasten resultiert. Die maximale Zugfestigkeit der Wunde wird in der 12. Woche erreicht, jedoch weist die letztendlich

resultierende Narbe nur 80% der Zugfestigkeit der ursprünglichen Haut auf, die sie ersetzt hat.

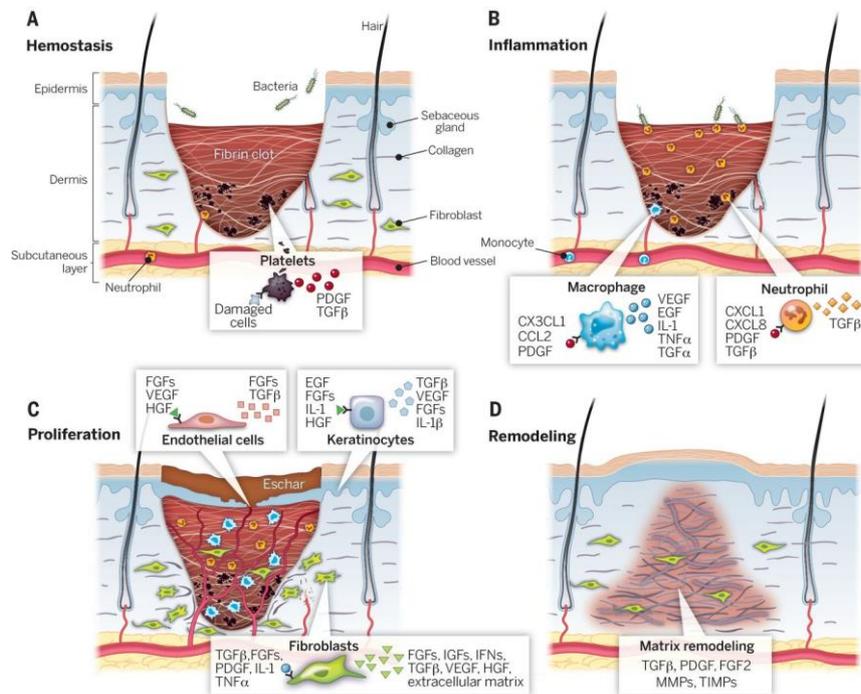


Abbildung 3: Phasen der Wundheilung. Quelle: Science.sciencemag.org

### 1.3. Pathophysiologie der infizierten Wunde:

Wundheilung ist ein komplexer und hochgradig regulierter Prozess der durch endogene (pathophysiologische) und exogene Faktoren (Mikroorganismen) beeinträchtigt werden kann. Die mikrobielle Besiedlung der Wunde ist überwiegend durch die bestehende Hautflora oder die bakterielle Besiedlung der verletzenden Struktur meistens unvermeidbar. Trotz der Tatsache, dass endogene Bakterien für den Wirt in ihrem natürlichen Lebensraum von Vorteil sind (z. B. das Überwachen opportunistischer Pathogene und die Besiedlung durch antibiotikaresistente Bakterien verhindern), sind viele dieser Mikroorganismen potenziell pathogen. Das Risiko einer Wundinfektion steigt, wenn die lokalen Bedingungen eher das Bakterienwachstum als die Wirtsabwehr begünstigen. Folglich kann jede Störung in der Beziehung zwischen dem Wirt und der normalen Mikroflora, den Wirt anfälliger

für Infektionen machen. Eine solche Störung tritt wahrscheinlich auf, wenn endogenen Bakterien die Möglichkeit geboten wird, einen neuen Lebensraum zu besiedeln, beispielsweise die Hautwunde. In diesen Situationen wird Mikroorganismen ein günstiger, aber abnormaler Lebensraum präsentiert, und ihre Beziehung zum Wirt kann sich von Kommensal zu Pathogen ändern, um zu überleben. Da es sich bei der Wundkontamination möglicherweise um Mikroorganismen handelt, die aus verschiedenen Quellen stammen (z.B. Mund, Darm und Haut), entwickelt sich in der Wunde wahrscheinlich ein völlig einzigartiges mikrobielles Ökosystem, in dem verschiedene Spezies interagieren oder auch miteinander konkurrieren können und sowohl eine Kreuzinfektion als auch eine Autoinfektion initiieren können.

Trotz begrenzter mikrobieller Besiedlung heilen die meisten Wunden innerhalb weniger Wochen durch die o.g. Abfolge der Kaskadensysteme. Bei einigen Wunden ist der Heilungsprozess allerdings verlangsamt oder gar nicht vorhanden. Obwohl die Wundmikroflora durchaus zu diesem Zustand beitragen kann, sind überwiegend andere pathophysiologische (endogene) Faktoren verantwortlich. Avitales Gewebe (Nekrosen), Durchblutungsstörungen und die dysregulierte chronische entzündliche Aktivität sind zugrundeliegende abnormale pathophysiologische Zustände, die die Wundheilung erheblich beeinträchtigen.

Um in der Wundumgebung zu überleben, müssen sich Mikroorganismen schnell anpassen und dem Angriff durch das Immunsystem des Wirtes widerstehen. Dies ist nahezu unmöglich bei sauberen chirurgischen Wunden, bei denen sowohl die Gewebepfusion als auch die Entzündungsreaktion (PMN-Aktivität) normal sind. Hier werde die Keime rasch aus der Wunde entfernt, so dass die Wunde ungestört heilen kann. Bei kontaminierten Operationen (z. B. kolorektale Eingriffe) ist das Potenzial für eine Wundkontamination jedoch erheblich größer und folglich ist die Herausforderung für die Immunantwort des Wirtes viel größer. Die Bedeutung einer angemessenen Gewebedurchblutung wird durch Wunden im Anus veranschaulicht, bei denen die Wundheilung trotz massiver Stuhlkontamination häufig ohne Komplikationen verläuft.

Man unterscheidet zwischen akuter und chronischer Wunde. Die akuten Wunden entstehen durch äußere Verletzung (z. B. Chirurgie oder Trauma). Diese werden meistens durch geordneten und zeitnahen Reparaturprozess heilen (Kapitel 2.2.). Wenn die Wundheilung nicht durch eine geordnete und zeitnahe Abfolge der o.g. Phasen innerhalb von Monaten abläuft, sondern wenn der Prozess zum Stillstand kommt, kann eine Wunde als chronisch definiert werden. Pathophysiologische Anomalien, die letztlich zu Nekrose und Hautulzeration führen, werden oft durch Begleiterkrankungen verursacht.

Chronische Wunden manifestieren sich als lokaler Gewebeabbau und Hautgeschwür. Beispiele hierfür sind venöse Beinulzera, diabetische Fußulzera und Druckulzera.

Bei der akuten Wunden stellen Staphylokokken die Haupterreger dar. Bei chronischen Wunden wird das mikrobielle Wachstum durch das devitalisierte Gewebe und die Ischämie begünstigt und daher ist die mikrobiologische Besiedlung dieser Wunden häufig komplex.

#### 1.4. Osteomyelitis/Ostitis

Obwohl Knochen normalerweise gegen bakterielle Besiedlung anatomisch gut geschützt sind, können sie auf verschiedene Weise infiziert werden. Die Erreger können durch Blut oder Ereignisse wie Trauma, Operation oder Platzierung von Prothesen den Knochen erreichen. Staphylokokkus aureus ist der am häufigsten isolierten Erreger. Die Infektion des Knochens erfolgt in der Regel über die umgebende Knochenhaut. Die Folgen einer Osteomyelitis variieren je nach Alter, Infektionsort und ob Fremdkörper oder Prothesen vorhanden sind. Man unterscheidet zwischen primärer Ostitis (hämatogene) und sekundärer Ostitis als Folge von Trauma, Chirurgie oder im Rahmen einer Sepsis.

Die hämatogene Osteomyelitis betrifft am häufigsten die Wirbelsäule, aber eine Infektion kann auch bei der Metaphyse der langen Knochen, des Beckens und des Schlüsselbeins auftreten. Bei der vertebrealen Osteomyelitis sind normalerweise zwei benachbarte Wirbel mit der entsprechenden Bandscheibe beteiligt. Die posttraumatische Osteomyelitis beginnt außerhalb der knöchernen Kortikalis und

wirkt sich auf den Markkanal aus. Es wird typischerweise in der Tibia gefunden, kann aber in jedem Knochen auftreten.

Wenn die Knocheninfektion monatelang anhält, wird die resultierende Infektion als chronische Osteomyelitis bezeichnet und kann polymikrobiell sein. Am häufigsten tritt eine Ostitis als Folge eines Traumas oder einer Operation auf. Eine Knocheninfektion kann auch durch die Behandlung eines Traumas verursacht werden, das Krankheitserregern ermöglicht, in den Knochen einzudringen und sich im traumatisierten Gewebe zu vermehren. Obwohl alle Knochen infizieren können, ist die untere Extremität am häufigsten betroffen. Osteomyelitis kann je nach Dauer akut, subakut oder chronisch sein. Die Ostitis kann sowohl durch Bakterien, Viren oder auch Pilze ausgelöst werden.

Die traumatische und postoperative Ostitis ist zum einen durch die direkte Infektion und zum anderen durch eine Störung der Blutversorgung des Knochens gekennzeichnet. Die Infektion erfolgt normalerweise ungefähr 1 Monat nach der Inokulation. Der am häufigsten isolierten Organismus ist Staphylokokkus aureus. Eine Minderperfusion des Weichteils begünstigt auch hier die Infektion. Im Vergleich zu einer hämatogenen Infektion beginnt die posttraumatische und postoperative Infektion außerhalb der knöchernen Kortikalis und wirkt sich auf das Knochenmark aus. Der Verlust der Knochenstabilität, Nekrose und Weichteilschäden können zu einem höheren Rezidivrisiko führen (Abbildung 4).

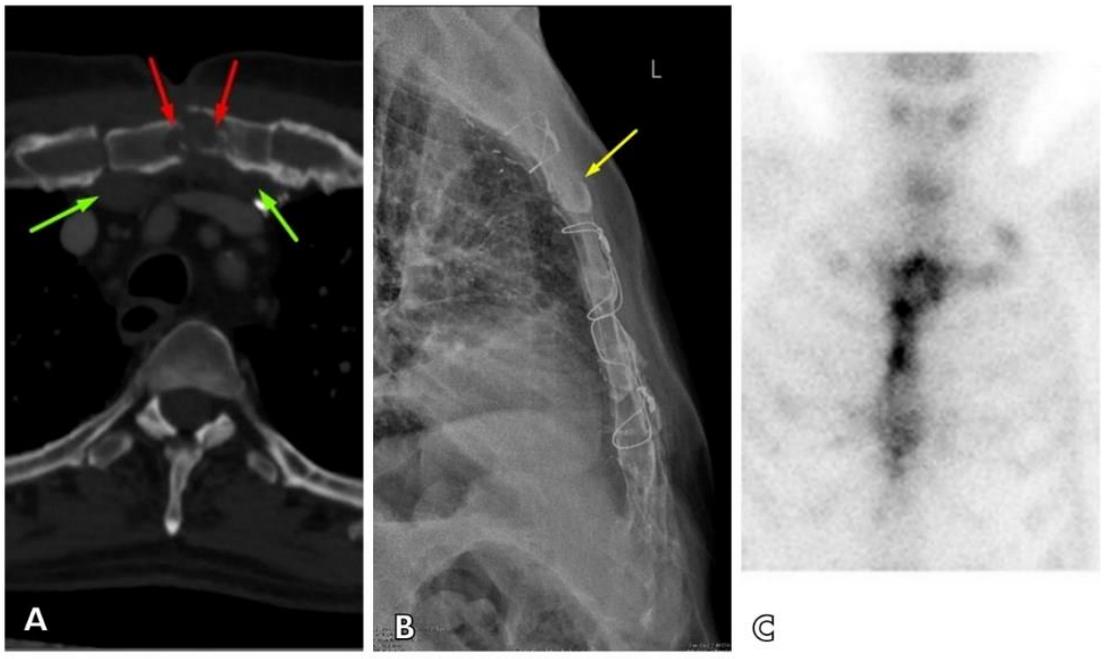


Abbildung 4: Ostitis des Sternums nach ACB-Operation: A: CT-Thorax (Knochenfenster) zeigt die Sternotomie (Rote Pfeile) und Arealen von Hypodensität und Erosion (Grüne Pfeile). B: Laterales Röntgen Thorax zeigt Hypodensität und Störung der oberen sternalen Kortikalis (Roter Pfeil). C: Eine Knochenszintigraphie zeigt eine erhöhte Aufnahme im gesamten Brustbein und angrenzenden Knorpeln, was auf Osteomyelitis und begleitende Chondritis hindeutet. Quelle epos.myesr.org

Durch die Nekrose entsteht ein Sequester, welcher von Granulozyten, Makrophagen und fibrinreichem Exsudat umgeben wird. An den Rändern des nekrotischen Knochens erfolgt eine Ausbildung von Granulationsgewebe und die Aktivierung von Osteoklasten. Die Osteoklasten degradieren nekrotische Knochenareale, die damit aus ihrer mechanischen Verbindung zum vitalen Knochen ausgelöst werden. Dieser Sequester liegt lose im infektiösen Zentrum. Anschließend bildet sich um die Granulationsgewebsschicht eine Mantelzone mit fibrinöser Gewebsneubildung und reaktiver Knochenanlagerung aus. Der neu gebildete Knochen „sog. Totenlade“ ist sehr dicht und mauert den Sequester um. Innerhalb der Totenlade findet ein weiteres Wachstum der Bakterien statt. Es beginnt eine Chronifizierung, die über lange Zeiträume unbemerkt bleiben kann.

## 2 Wundheilungsstörung nach herzchirurgischen Eingriffen

Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen oder SSI (Surgical Site Infection) machen 14 bis 16% aller nosokomialen Infektionen bei Krankenhauspatienten aus [3].

Im Jahr 1953 führte Shoemaker als erster eine Mittellinien-Sternotomie bei einer elektiven Herzoperation durch. Dieser Ansatz bietet eine optimale Freilegung des Herzens und der nah gelegenen Gefäße. Heute ist die mediane Sternotomie weltweit der am häufigsten verwendeten Zugang in der Herzchirurgie. In Deutschland, trotz steigenden Zahlen der minimalinvasiven Eingriffe, wird bei etwa 80 000 Patienten eine mediane Sternotomie für die Herzoperation durchgeführt. Trotz der jahrelangen Erfahrung und aller Vorteile, die dieser Zugang bietet, kann er zu schwerwiegenden Komplikationen führen.

Die sternale Wundinfektion ist eine der am meisten gefürchteten Komplikationen nach einem herzchirurgischen Eingriff. Eine schwere Infektion des Sternums kann von den ossären Strukturen auf das Mediastinum übergreifen und aus einem zuvor stabilen Patienten, zu einem mit fulminanten und kritischem Allgemeinzustand machen, bei dem ein sofortiges chirurgisches Eingreifen erforderlich ist, um den Tod zu verhindern. Zusätzlich zur chirurgischen und antibiotischen Behandlung benötigen die Patienten im Falle einer septischen Ausbreitung der Keime die entsprechende Behandlung auf einer Intensivstation. Die derart eskalierte Therapie führt zur deutlichen Verlängerung der Verweildauer und vervielfacht die Therapiekosten [4, 5].

Leider dienen die jüngst veröffentlichten deutschen S3-Richtlinien für Mediastinitis nach Sternotomie nur als Referenz für die Behandlung anstatt einer einheitlichen Definition von DSWC (Deep Sternal Wund Complications) aus den zum Teil widersprüchlichen und unklaren alten Definitionen zu erarbeiten. Diese Richtlinien identifizieren nicht weniger als 7 verschiedene Klassifizierungssysteme in der Literatur, von denen fast alle auf dem Ausmaß der Infektion beruhen [6]. Es sollte anerkannt werden, dass DSWC bei kardiochirurgischen Patienten mehrere unterschiedliche Entitäten und entsprechende Ätiologien umfasst (Tabelle 1). Diese ätiologische Vielfalt wurde in der Literatur bisher nicht gründlich behandelt und sollte

bei der Entwicklung eines künftigen einheitlichen Klassifizierungssystems berücksichtigt werden.

<b>Entität</b>	<b>Ätiologie</b>	<b>Vorbeugung</b>
Traumatisch	Durchschneiden des Fixierdraht in den Knochen bei mechanischer Belastung des Sternums	Patienten-Anleiten
Infektiös	Erreger stören die Osteosynthese	Angemessene Desinfektion, sterile Technik
Degenerativ	Osteoporose	Alternative Verschlussmethode (Platten, Bänder, ..)
Dystrophisch	Gestörte Osteoneogenese aufgrund des fortgeschrittenen Alters, der Immunsuppression und des kritischen Zustands des Patienten	Erfahrung
Diabetisch	Die Glykosylierung von Strukturproteinen stört den Heilungsprozess	Strikte Einstellung des perioperativen Serumglucosespiegels
Iatrogen	Unzureichende Operationstechnik; Abweichung von der Mittellinie, falsche Drahtplatzierung, unzureichende Drahtspannung	Chirurgisches Training
Gemischt	Kombinationen der o. g.	Kombinationen der o. g.

*Tabelle 1: Verschiedene Ätiologien der sternalen Wundheilungsstörung*

## 2.1. Wundinfektion, Sternumosteomyelitis, Mediastinitis

Seit 1988 wurden mehr als 220 Artikel veröffentlicht, die eine Infektion nach Sternotomie beschreiben. Diese basierend auf verschiedenen Definitionen und Klassifikationen u.a. die des CDC, El Oakly und Robicsek (Abbildung 5).

### **2.1.1. Klassifikation nach CDC**

Das „Center for Disease Control“ [7] hat zur Diagnostik von postoperativer Wundheilungsstörung (Surgical Site Infection, SSI) die folgende Standardkriterien ausgearbeitet:

#### **- CDC-Diagnostikkriterien für die oberflächliche postoperative Wundinfektion:**

Bei Infektionen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. Betroffen sind nur die Haut und das Subkutanfett- und Bindegewebe. Von den folgenden Kriterien muss mindestens eine vorhanden:

- Purulentes Sekret aus der Wundbereich
- Keimnachweis im Sekret oder Wundabstrich
- Lokale Zeichen der Infektion: Überwärmung, Schmerz, Schwellung, und Rötung
- Diagnosestellung durch den behandelten Arzt

#### **- CDC-Diagnostikkriterien für die tiefe postoperative Wundinfektion:**

Tiefe Wundinfektionen treten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage auf, können aber auch verspätet bis zum 90. postoperativen Tag vorkommen. Die Infektion überschreitet die Faszien und infiltrierte das Muskelgewebe. Manchmal greift die Infektion sogar den Knochen und den tiefen Organen an. Eines der folgenden Kriterien muss zudem erfüllt sein:

- Purulentes Sekret aus der Tiefe der Inzision
- Spontane tiefe Wunddehiszenz oder Wiedereröffnung der Wunde durch den Chirurgen bei Fieber  $>38^{\circ}\text{C}$  und lokaler Zeichen der Infektion

- Ein Abszess oder ein anderer Hinweis auf eine Infektion der Tiefe Inzision, die grob anatomisch, histopathologisch, oder durch andere Bildgebungen erkannt wird

- **CDC-Diagnostikkriterien für die Mediastinitis:**

Nach Angaben der Richtlinien des amerikanischen Center for Disease Control (CDC), erfordert die Definition von Mediastinitis mindestens eine der folgenden Kriterien:

- Keimnachweis in dem kultivierten mediastinalen Gewebe oder Sekret
- Anzeichen einer Mediastinitis bei anatomischen und histopathologischen Untersuchung
- Der Patient hat Fieber, lokale Schmerzen oder sternale Instabilität mit mindestens eines der folgenden Anzeichen oder Symptome ohne andere erkennbare Ursache:
  - Eitrige Sekretion aus dem Mediastinum
  - Erweitertes Mediastinum im Röntgenbild

**2.1.2. Klassifikation nach El Oakley**

El Oakley et al. [8] bezeichnen jede Wundinfektion mit Knochenbeteiligung als Mediastinitis. Somit unterscheidet man zwischen oberflächlicher Wundinfektion und Mediastiniten. Die Mediastinitis wird auch auf verschiedene Stufen unterteilt

- Die sternale Dehiszenz: Ein Aufreißen der Operationswunde oder des Sternums ohne Hinweis auf einer Infektion
- Die oberflächliche Wundinfektion: Eine Wundinfektion, die sich auf die Haut und das Subkutangewebe beschränkt

- Eine tiefe Wundinfektion oder Mediastinitis: Eine Wundinfektion mit begleitender sternaler Osteomyelitis mit oder ohne Infektion des retrosternalen Raums.

Die fünf Subtypen der Mediastinitis nach El Oakley et al. sind:

- **Typ I:** Mediastinitis innerhalb der ersten zwei postoperativen Wochen bei Patienten ohne Risikofaktoren für die Infektion
- **Typ II:** Mediastinitis zwischen der zweiten und sechsten postoperativen Woche
- **Typ IIIa:** Patient Typ I mit Risikofaktoren für die Infektion
- **Typ IIIb:** Patient Typ II mit Risikofaktoren für die Infektion
- **Typ IV a:** Anhaltende Mediastinitis Typ I, II, oder III nach einer fehlgeschlagenen Intervention
- **Typ IV b:** Anhaltende Mediastinitis Typ I, II, oder III nach mehrmaligem Therapieversuch
- **Typ V:** Mediasitnitis nach der sechsten postoperativen Woche

### 2.1.3. Klassifikation nach Robicsek

Diese Klassifikation der sternalen Wundheilungsstörung basiert grundsätzlich auf den Zeitpunkt des Auftretens der Infektion. Parallel zur Klassifikation bieten Robicsek et al.[9] die Behandlungsempfehlungen an

- **Typ I:** Eine Sterno-Mediastinitis die zwischen dem dritten und sechsten postoperativen Tag auftreten. Klare Wundsekretion ohne Anzeichen einer Osteomyelitis. Die Wundabstriche sind meistens ohne Keimnachweis. Dieses Stadium der Mediastinitis erfordert eine Revision der sternalen Wunde mit Debridement und der Einlage eines retrosternalen Drainageschlauchs

- **Typ II:** Eine fulminanter Sterno-Mediastinitis tritt zwischen den ersten und dritten postoperativen Wochen auf. Zusätzlich zum vorherigen Stadium ist ein chirurgisches Debridement und eine Entfernung des nekrotischen Knochens erforderlich
- **Typ III:** Definiert als späte Sterno-Mediastinitis, die im ersten Jahr nach der Operation auftritt. Dieses Stadium ist gekennzeichnet durch ausgeprägte Nekrose des Sternums und Nachbargewebe mit chronischer Osteitis und eitrigen Mediastiniten. Ein aggressives Vorgehen ist essentiell um eine Wundheilung zu erzielen. Ein ausgedehntes Wunddebridement bis einer Sternumresektion kann manchmal notwendig sein. Defekte werden später mit Lappenplastiken gedeckt.

#### **2.1.4. Klassifikation nach Jones et al.**

Jones et al.[10] beschreiben die folgenden Stadien der postoperativen sternalen Wundheilungsstörung

- Stadium 1a: Die Infektion überschreitet nicht das Unterhautgewebe
- Stadium 1b: Die Infektion infiltriert die Faszie und reicht bis auf den Knochen. Die Drahtcerclagen können freiliegen
- Stadium 2a: Tiefe Wundinfektion mit freiliegendem Knochen. Das Sternum ist stabil
- Stadium 2b: Tiefe Wundinfektion mit freiliegendem und instabilem Sternum
- Stadium 3a: Tiefe Wundinfektion mit ausgedehnter Nekrose des Sternums. Das Sternum ist frakturiert und dehiszent und das Mediastinum liegt frei.
- Stadium 3b: Tiefe Wundinfektion mit begleitender Sepsis

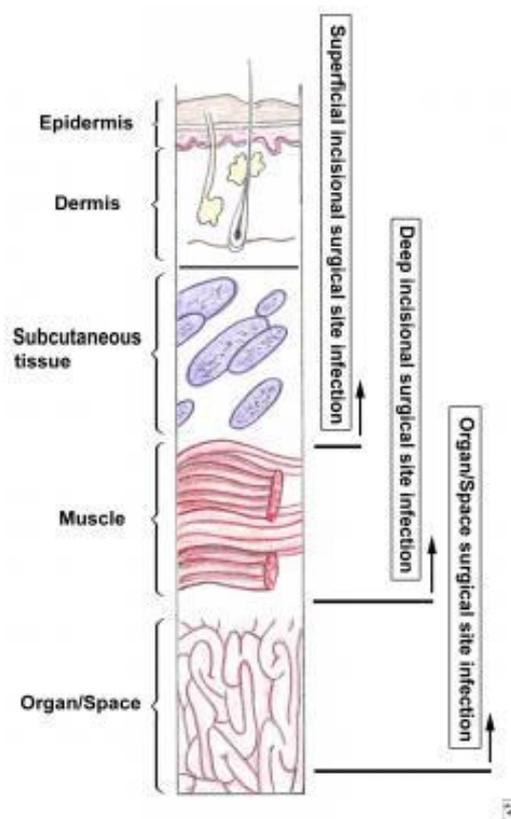


Abbildung 5: Klassifikation der Wundinfektionen. Quelle: Medscape.com

## 2.2. Inzidenz, Morbidität und Letalität:

Die Angaben über Inzidenz der Mediastinitis in der Literatur der letzten Jahre variieren zwischen 1% und 5% [8, 11, 12]. Diese Zahlen demonstrieren eine signifikante Reduktion gegenüber den frühen Zeiten der Herzchirurgie (Tabelle 2). Allerdings werden viele Studien nur auf Mediastinitis begrenzt und unterschlagen sternale Infektionen mit Knochenbeteiligung.

Die Mortalitätsrate bei Mediastinitis liegt in der Literatur zwischen 14 und 47% [8, 13]. Jedoch ist diese nach Entwicklung der Vacuumtherapie wesentlich gesunken. Heutzutage wird eine Mortalität von 5% bis etwa 23% angegeben [12, 14–19]. Auch die langfristige Überlebensrate ist durch die sternale Wundheilungsstörung beeinträchtigt. Milano et al. [20] berichtet von 8% Mortalität nach zwei Jahre bei postoperativen Mediastinitis.

Eine oberflächliche sternale Wundinfektion (SSWI) betrifft nur die Haut, das Unterhautgewebe und die Fascia pectoralis. Die Inzidenz von SSWIs beträgt 0,5 bis 8% und sind mit niedriger Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert [21].

Nach offiziellen Angaben der deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie liegt die Rate der tiefen sternalen Wundinfektionen, die in der CDC-Definition als „Mediastinitis“ bezeichnet wird nach einer Herzoperation in Deutschland bei 1,8%. Aus verschiedenen Gründen spiegeln diese Zahlen jedoch nicht die tatsächliche Inzidenz wider. Die Daten aus dem nationalen IPCM-Register zur Anzahl der pro Jahr durchgeführten sternalen Unterdruck-Wundtherapie sowie die Verkaufsdaten der führenden Hersteller solcher Therapiesysteme deuten darauf hin, dass die tatsächliche Rate viel höher ist.

Autor	Jahr	(n)	SDWI	Mortalität
Serry et al.[13]	1980	4124	38 (0,9 %)	18 (47 %)
Loop et al.[22]	1990	6504	72 (1,1 %)	10 (14 %)
Demmy et al. [19]	1990	1521	31 (2,1%)	5(16,2%)
Ivert et al.[23]	1991	6323	27 (0,4 %)	8 (30 %)
Sachithanandan et al.[17]	2008	4586	76 (1,7 %)	12,1 (9,2 %)
Gummert et al.[11]	2002	9303	134 (1,4%)	
Ridderstolpe et al.[21]	2001	3008	47 (1,6%)	2 (0,7%)
Lu et al. [24]	2003	4228	28 (0,7%)	20 (18,3%)

*Tabelle 2 Inzidenz und Mortalität nach Sternotomie*

Verschiedene methodische Probleme behindern tendenziell die Datenerfassung und verschleiern eine effektive Analyse. Dazu gehört das Fehlen einer Standarddefinition und eines übergeordneten Registers für postoperative Infektionen.

Wegen der Krankenhaus-Verweildauer von im Mittel nur 10 Tagen, treten postoperative Wundheilungsstörungen sehr oft erst während der Rehabilitation auf. Da die offizielle Qualitätssicherung nur die „in-Hospital“ Komplikationen erfasst, die während des Krankenhausaufenthaltes auftreten, führt das zum „Underreporting“

von vielen Wundheilungsstörungen. Außerdem werden die Patienten mit spät aufgetretener Wundkomplikation zum Teil nicht in der Klinik behandelt, in der der primäre herzchirurgische Eingriff stattgefunden hat. Dadurch entsteht eine erhebliche Lücke zwischen den tatsächlich aufgetretenen und den dokumentierten Wundinfektionen.

Zu dieser Diskrepanz trägt ebenfalls die unterschiedliche und unklare Definitionen und Klassifikationen von sternaler Wundheilungsstörung bei [8, 9]. Viele Chirurgen klassifizieren ausschließlich Mediastinitisfälle als tiefe Wundheilungsstörung (DSWI), daher werden die Patienten mit sternaler Wundinfektion irreführend als oberflächliche Infektion diagnostiziert.

In dieser Arbeit wird eine Definition und Klassifizierung für postoperative sternale Wundkomplikationen vorgeschlagen. Durch verschiedene Maßnahmen haben wir dafür gesorgt, dass alle Patienten mit DSWI und Mediastinitis in die Studie eingeschlossen wurden. 1. Eine zweimonatige postoperative Kontrolle der Wunde wird durch die Zusammenarbeit mit dem Rehasentrum gewährleistet: 2. Ärzte im Rehabilitationszentrum überprüfen regelmäßig die Operationswunde und kontaktieren uns, wenn der Verdacht auf eine Wundinfektion besteht. 3. Bei Bedarf werden Patienten wieder aufgenommen und entsprechend behandelt. 4. Durch ein 100%-iges Follow-Up (in den letzten 10 Jahren) aller Patienten 6 Wochen nach Entlassung aus unserer Klinik, fragen wir den Status der Wundheilung ab und erhalten dadurch ein umfassendes Bild von der Rate an postoperativen Wundinfektionen.

### 2.3. Symptome und Diagnosestellung

Eine lokale oberflächliche Wundinfektion zeigt keine systemischen oder laborchemischen Korrelate und fällt nur durch die klassischen Lokalbefund einer Wundinfektion wie Wundsekret, Rötung und Schmerzen auf.

Im Gegensatz dazu zeigt eine schwerwiegende Wundinfektion mit Knochen- und Sternumbeteiligung meistens schon das systemische Bild einer Infektion. Verschlechterung des Allgemeinzustandes, erhöhte Körpertemperatur und Anstieg

der Infektionsparameter sind häufige Befunde bei Mediastinitis. Sogar eine Sepsis mit folgender hämodynamischer Insuffizienz sind keine Seltenheiten. Diese Patienten kommen eher später als 5 Tage nach der Entlassung aus der herzchirurgischen Abteilung in die Notaufnahme. Nicht selten sieht man eine fortgeschrittene Wundinfektion mit eitrigem Sekret und freiliegendem Knochen und Drahtcerclagen. Diese bedrohliche Situation erfordert eine unverzügliche antibiotische und chirurgische Behandlung, um die Infektion zu beherrschen.

Ridderstolpe et al. zeigten, dass über 60% aller sternalen Wundheilungsstörungen erst nach der Entlassung aus dem Krankenhaus diagnostiziert werden[8][21]. Von einer unkomplizierten oberflächlichen kleinen Wunddehiszenz bis zur fortgeschrittener Mediastinitis variieren entsprechend der Schwere der Infektion die Beschwerden und die Befunde.

### 2.3.1. Symptomatik und klinische Untersuchung:

Schimmer et al. [25] konnten im Rahmen einer klinischen Untersuchung an 32 Patienten mit nachgewiesener Mediastinitis nach medianer Sternotomie feststellen, dass Symptome im Mittel nach dem 7. postoperativen Tag auftreten. Es konnte auch gezeigt werden, dass sich ca. 90% aller Poststernotomie-Mediastinitiden in den ersten 28 Tagen nach dem Eingriff entwickeln.

Die initialen Symptome sind häufig unspezifisch und meistens lokalisiert. Die Patienten klagen über Brustschmerzen und lokale Druckschmerzen. In dieser Phase ist die klinische Untersuchung, bis auf klaren Wundausfluss, unauffällig. Eine sterile Sondierung der Wunde weist aber auf fehlende Wundheilung hin. Laborchemisch sieht man eine Leukozytose sowie eine Erhöhung des CRP-Werts (C-Reaktives Protein) bzw. PCT-Werts (Procalcitonin). Im späteren Verlauf können die systemischen Anzeichen einer Infektion auftreten. Dazu zählen Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie und Müdigkeit. Klinisch fallen die klassischen Entzündungszeichen wie Überwärmung (Calor), Schmerzen (Dolor), Rötung (Rubor), Schwellung (Tumor) und Exsudat aus dem

Wundgebiet auf. Eine Krepitation des Sternums kann bei Instabilität beobachtet werden. Bei schweren Verläufen kann sich ein septisches Krankheitsbild bis hin zum septischen Schock entwickeln.

### 2.3.2. Bildgebung:

Bildgebende Verfahren wie konventionelles Röntgen, Computertomografie, Magnetresonanztomografie und nuklearmedizinische Diagnostik können die klinische Diagnose unterstützen. Wenn die Diagnose einer Wundheilungsstörung bzw. Mediastinitis nicht allein durch klinische Untersuchung gestellt werden kann, sind solche Bildgebungen, trotz der Einschränkungen (begrenzter diagnostischer Zuverlässigkeit, Aufwand, Verfügbarkeit, Strahlexposition), sinnvoll.

Die Kontrast-Computertomographie bleibt das Instrument der Wahl bei der Diagnosestellung der Mediastinitis und tiefen Wundheilungsstörung. Je später die Scans nach der Operation durchgeführt werden, desto genauer sind die Ergebnisse. Die Spezifität der CT-Untersuchung ist sehr niedrig in der frühen postoperativen Phase (35 bis 40%), allerdings beträgt diese etwa 90% nach der dritten postoperativen Woche [26, 27].

Die lokalisierte Flüssigkeitsansammlung im Mediastinum gilt als der häufigste radiologische Befund, der im Rahmen des CT als Hinweis auf entzündlichen Prozess gewertet wird. Luft-Flüssigkeits-Spiegel sind weniger häufig und können bei fortgeschrittenem Mediastinitis im CT gezeigt werden. Lufteinschlüsse sowie Hypodensität des Gewebes können auch auf eine Infektion hinweisen. Eine Sternumdehiszenz kann in der CT des Thorax direkt visualisiert werden.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist als diagnostische Methode bei Personen mit postoperativer Wundheilungsstörung oder Mediastinitis weniger geeignet. Postoperativ können Patienten Sternumdrähte, Gefäßklammern und Stimulationsdrähte vom Schrittmacher haben, die die

Untersuchungsqualität beeinträchtigen. Darüber hinaus ist es sehr aufwändig, eine MRT-Untersuchung an einem kritisch kranken Patienten durchzuführen.

Viel seltener wird heutzutage die Leukozytenszintigraphie als Bildgebung durchgeführt. Diese weist eine hohe Sensitivität auf. Systematische Studien dazu sind allerdings spärlich.

### **2.3.3. Klinische Chemie, mikrobiologische- und histologisch Untersuchung**

In dem postoperativen Verlauf wird der CRP-Wert (C-Reaktives Protein) routinemäßig bestimmt. Das CRP gehört zu akute-Phase Proteinen und wird in der Leber gebildet. Trotz der niedrigen Spezifität, bleibt das CRP ein der wichtigsten Parameter, die frühzeitig auf eine postoperative Infektion hindeuten können. Bei hohen CRP-Werten ist es sinnvoll den Procalcitoninspiegel im Serum zu bestimmen. Das Procalcitonin ist ein bedeutender Parameter für bakterielle Infektionen. Ein stark erhöhter PCT-Wert oder ein kontinuierlicher Anstieg des PCT sprechen für eine postoperative Infektion. Trotz Ermangelung an kontrollierten Studien empfehlen die S3-Leitlinien [6] die Bestimmung von PCT als diagnostisches Kriterium der Mediastinitis nach kardiochirurgischen Eingriffen. Es kommt nach Herzoperationen je nach dem Schweregrad des Eingriffs zu einem postoperativen PCT-Anstieg, der nach 2-3 Tagen wieder abfällt. Ein Wiederanstieg des CRP aber vor allem des PCT bei der Verlaufskontrolle zusammen mit Beschwerden im Bereich des Brustbeins, sollten weiter abgeklärt werden. Bei bestehender Infektion werden CRP- und PCT-Spiegel regelmäßig bestimmt. Fallende Werte sprechen für den Erfolg der Therapie.

Für die mikrobiologische- und histologische Diagnostik empfiehlt es sich mehrere ( $n \geq 3$ ) Wundabstriche und Gewebeproben aus dem Sternum und dem angrenzenden Gewebe zu entnehmen [6].

## 2.4. Instabilität:

Betroffene Patienten berichten meist über Knacken im Wundbereich verbunden mit druck- oder atemabhängigen Schmerzen. Zunächst muss mittels CT zwischen reiner sternaler Dehiszenz und tiefer Wundinfektion unterschieden werden (Abbildung 6). Zu den Risikofaktoren zählen starker Husten, Osteoporose, Adipositas und Durchgangssyndrom. Bei isolierter Instabilität zeigt der Patient innerhalb der ersten Woche nach dem Eingriff eine schmerzhafteste Krepitation des Sternums (Instabilität), meist ohne weitere Anzeichen einer Infektion. Die Wundabstriche sind keimfrei. In diesem Fall sollte eine einfache Neuverdrahtung des Sternums ausreichend sein. Bei einigen Patienten kann eine sehr komplexe Fixierungstechnik erforderlich sein, um die Heilung sicherzustellen

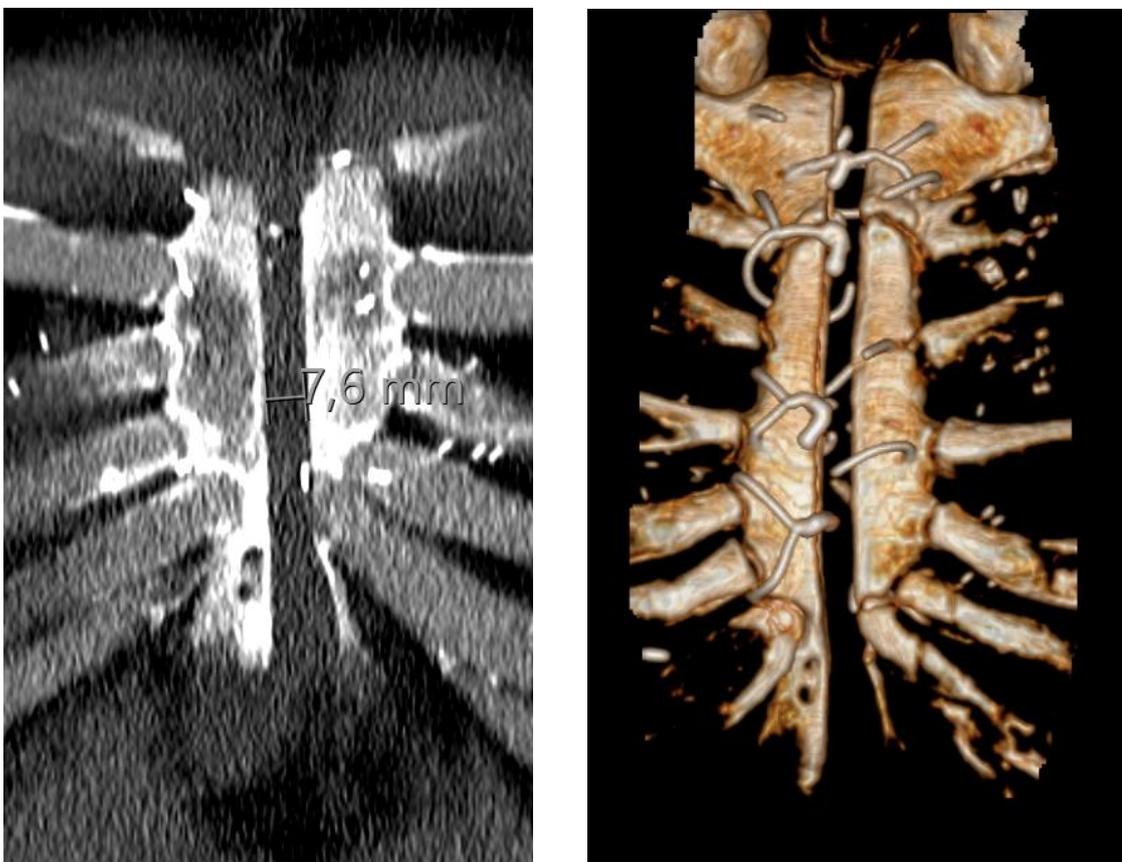


Abbildung 6: Sternal Dehiszenz in der CT und 3D-Rekonstruktion

## 2.5. Verschlussmethoden des Sternums

### 2.5.1. Transsternale/interkostale Verdrahtung

Diese Technik ist die meist verwendete weltweit und bietet eine stabile und zuverlässige Fixierung des Sternums [28]. Es werden 7 oder mehr Fixierdrähte benötigt. Das Sternum wird durchgestochen, kann man aber auch bei schmalem oder asymmetrisch gebildetem Sternum parasternal die Drähte durch die Interkostalräume führen.

### 2.5.2. Doppelte Cerclagen

Eine ähnliche Technik nur mit Doppeldrähten. Durch die Doppelverdrahtung werden die auf das Brustbein einwirkenden Kräfte verteilt, was zu einem erhöhten Widerstand gegen Ausreißen führt.

### 2.5.3. Achtertourtechnik

Der Achterverschluss wird als schnelle, einfache und zuverlässige Verdrahtungsmethode beschrieben. Mit der Umleitung der Kräfte von einem 90° Winkel zu einem 45° Winkel in Richtung Schnittkante kommt es zu einer besseren Kraftverteilung. Dadurch ist es möglicherweise weniger wahrscheinlich, dass die Drähte durch den Knochen schneiden und das Sternum brechen.

### 2.5.4. Metallbänder

Der Verschluss der medianen Sternotomie mit breiten Metallbändern ist eine Variante der peristernalen Verdrahtung, die mittlerweile von vielen Herstellern angeboten werden. Die Spannkraft wird auf eine größere Fläche verteilt, wodurch die Krafteinwirkung und damit die Schädigung des Knochens verringert wird. Bisher konnte allerdings noch keine Studie einen signifikanten Vorteil dieses Systems zeigen. Da diese Bänder schwer zu entfernen sind, stellen sie einen klaren Nachteil bei notfallmäßiger Re-Sternotomie dar.

### **2.5.5. Verdrahtung nach Robicsek**

1977 beschrieben Robicsek et al. eine alternative Verdrahtungsmethode mit bilateralen und longitudinalen parasternalen Laufdrähte, wobei die Drähte korkadenartig abwechselnd anterior und posterior zu den Rippenansätzen von den kostalen Knorpeln bis zum Xiphoid geführt wurden (Abbildung 7). Dieses Verfahren hat mehrere Vorteile: Es stabilisiert das Brustbeins, wenn es zerbrechlich oder gebrochen ist, oder wenn sich eine nachfolgende Instabilität entwickelt. Es verhindert, dass die Drähte durch den Knochen schneiden. Diese Technik wurde von Sutherland et al. und Sharma et. al. modifiziert. Sie legten eine Linie durchgehender Drahtnaht auf beide Seiten des Sternums und banden beide Linien kranial und kaudal zusammen. Diese Technik hat einen zusätzlichen Vorteil gegenüber dem herkömmlichen Robicsek-Verschluss, da die Blutversorgung des Sternums nicht durch den Ring stranguliert wird, der durch das Umschließen von Drähten um die Knorpel durch vordere und hintere Längsdrähte gebildet wird.

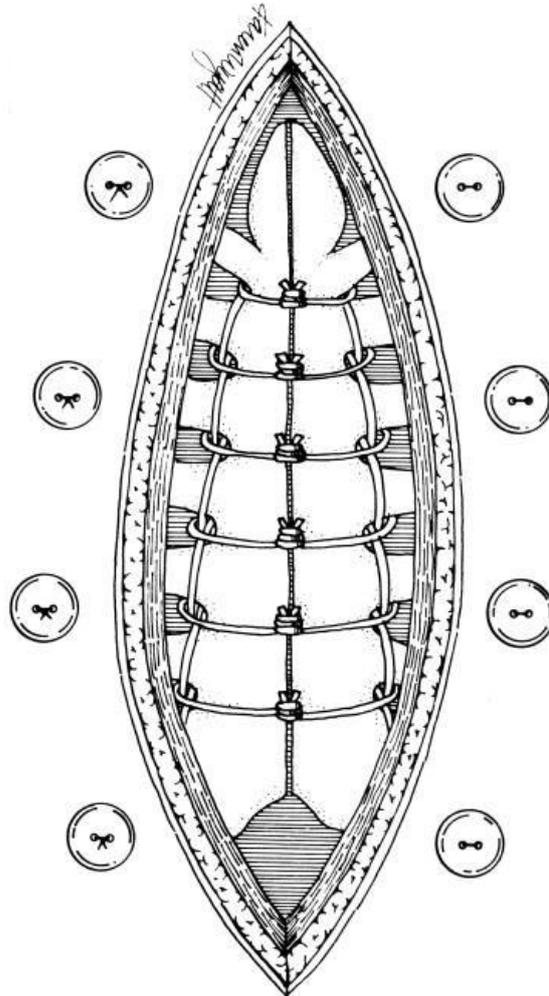


Abbildung 7: Verdrahtung nach Robicsek

### 2.5.6. Plattenosteosynthese

Verschiedene Plattensysteme wurden für die Sternumfixierung entwickelt (Abbildung 8). Diese bieten eine laterale Unterstützung und werden bei fragilem und u.U. frakturiertem Sternum verwendet. Speziell entworfene Titanplatten werden an den Rippen und den Sternumsegmenten verschraubt und sorgen durch laterale Unterstützung des Sternums für eine gute Stabilität.

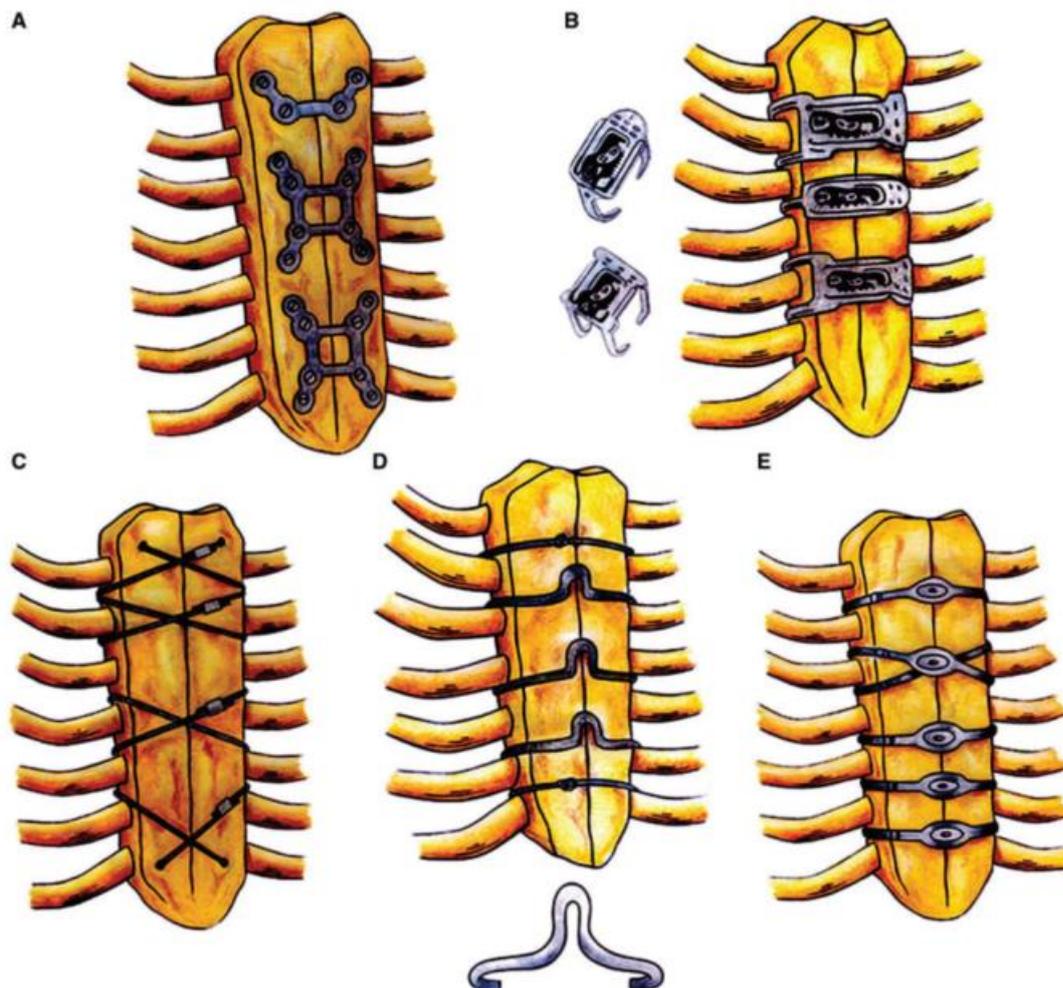


Abbildung 8: Verschiedene Arten des sternalen Verschlusses. Quelle: D. C. Cataneo et al.

## 2.6. Pathophysiologie

Die Pathogenese der tiefen sternalen Wundinfektion (DSWI) bzw. Mediastinitis ist komplex und multifaktoriell. Eine große Rolle spielt die Kompetenz der Immunantwort. Eine reduzierte Abwehrleistung des Körpers erhöht die Gefahr von Infektionen. Diverse lokale und systemische Faktoren haben einen Einfluss auf das Immunsystem und somit auf die Entwicklung einer Mediastinitis. Nach einem Herzeingriff ist Abwehrleistung nicht nur durch die Operation selbst geschwächt, sondern auch durch Begleiterkrankung, welche in vielen Fällen bei Herzpatienten vorhanden sind. Der Ausgangspunkt der bakteriellen Kontamination und der Infektionsweg sind sehr umstrittene Themen. Milano et al. [20] halten die

intraoperative Kontamination für den wichtigsten Weg für die postoperative Mediastinitis.

Gardlund et al. [29] beschreiben drei verschiedenen Arten von postoperativer Mediastinitis:

1. Mediastinitis in Verbindung mit Adipositas, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und sternaler Dehiszenz. Die meistens isolierten Erreger sind Koagulase-negative Staphylokokken von der Hautkontamination des Patienten
2. Mediastinitis durch die perioperative Kontamination des Mediastinums. Häufig verursacht durch *Staphylococcus aureus*
3. Mediastinitis, die hauptsächlich durch die Ausbreitung von Begleitinfektionen an anderer Stelle während des postoperativen Verlaufs verursacht wird. Hier werden häufig gramnegative Stäbchen nachgewiesen

## 2.7. Pathogene

Die kommensalen Bakterien sind die am häufigsten isolierten Erreger bei postoperativen Wundinfektionen. Hauptsächlich sind dann grampositive Keime im Wundabstrich zu identifizieren. *Staphylokokkus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* werden in bis zu 70% der Fälle nachgewiesen [11, 30, 31]. Darüber hinaus sind ungefähr 75% der *Staphylokokkus epidermidis* Stämme Methicillin-resistent [32]. Weniger häufig sind *Enterobacter*, *Enterokokkus* und *Pseudomonas aeruginosa* [30, 33]. Demmy et al. [19] haben 1521 Patienten nach Bypassoperation durch medianer Sternotomie in eine retrospektive Studie eingeschlossen. 31 Patienten haben eine Mediastinitis entwickelt von denen in 87% der Fälle *Staph. epidermidis* und *Staph. aureus* verantwortlich waren.

Ähnliche Ergebnisse zeigten Gummert et al. [11] im Jahr 2002. In 63% der postoperativen Mediastiniten wurden *Staph. aureus* und *Staph. epidermidis* nachgewiesen.

In ihrer Studie, die 2760 Patienten umfasste, konnten Bryan et al. [34] bei mehr als 60% (26 von 44) der Patienten, die eine sternale Wundinfektion entwickelten, keine Krankheitserreger isolieren.

## 2.8. Prädisponierende Faktoren

Die Wundheilungsstörung nach medianer Sternotomie ist multifaktoriell bedingt. Sowohl Patienten abhängige als auch perioperative Faktoren beeinflussen den Verlauf der Wundheilung.

Zu den Patientenfaktoren zählen Alter [35, 36], weibliches Geschlecht [37, 38], Adipositas [20, 30, 35, 38, 39], Diabetes mellitus oder perioperative Hyperglykämie [31, 40, 41] obwohl manche Autoren [39] begrenzen es nur auf insulinpflichtigen Diabetes, Tabakkonsum [21, 30, 34, 38, 40], preoperative nasale Kontamination mit *Staphylokokkus aureus* [42], Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) [41, 43–46], Herzinsuffizienz [24, 45], Nierenfunktionsstörung [44, 46], periphere Gefäßerkrankung (pAVK) [11, 36, 39, 41], Notfalloperation [45, 47] und vorherige Herzoperationen [24, 40].

Die chirurgischen Risikofaktoren sind die verlängerte Dauer der extrakorporalen Zirkulation und der Operation. [39–41], die Verwendung der A. thoracica interna (IMA) als Bypassgraft insbesondere beidseitig [11, 21, 24, 31, 43, 48], Verwendung von Knochenwachs [49, 50], exzessive Anwendung der Elektrokauterisation [44], mechanische Kreislaufunterstützung (IABP, ECLS, Impella) [37, 47].

Zur postoperativen Risikofaktoren zählen die Rethorakotomie [34, 48, 51], Bluttransfusionen [20, 38], postoperative respiratorische Insuffizienz mit verlängerter mechanischer Beatmung [11, 18, 21, 34] und der längerer Aufenthalt auf der Intensivstation [11, 30, 41].

Der Grund für das erhöhte DSWI-Risiko bei adipösen Patienten kann an der schlechten Perfusion des subkutanen Fettgewebes liegen. Dazu nimmt Fettgewebe die prophylaktisch applizierten Antibiotika nur schlecht auf. Gummert et al. [11]

fanden bei Patienten mit einem Body-Mass-Index BMI>30 kg/m<sup>2</sup> ein 1,5-fach erhöhtes DSWI-Risiko nach Herzoperation. Bei der Arbeit von Filsoufi et al. [18] war das Risiko sogar verdoppelt.

Es konnte gezeigt werden, dass die Kontrollierung und Einstellung des Blutzuckerspiegels während der Operation und der unmittelbaren postoperativen Phase die Inzidenz von sternalen Wundheilungsstörungen senken kann [52, 53]. In der Studie von Kramer et al. [54] wurde nach dem Einsetzen eines neuen Insulin-Perfusor-Schemas die Rate von DSWI bis auf 60% reduziert.

Der Tabakkonsum kann die Mikrozirkulation des Gewebes beeinträchtigen und die Wundheilungsstörung begünstigen. In einer großen Metaanalyse zeigten Sorensen et al. [55] den negative Effekt des Rauchens auf die Wundheilung. Es konnte auch gezeigt werden, dass die präoperative Raucherentwöhnung die Wundinfektionsrate signifikant reduzierte. Durch das Rauchen kommt es zu einer vermehrten Produktion von Trachealsekret, was wiederum intensiven Husten produziert. Diese mechanische Belastung führt zur Lockerung oder gar zum Ausriss der Sternumdrähte, was zu einer sternalen Instabilität und eventuell Wundinfektion zur Folge hat.

Die Kontamination der Haut und Nasenhöhlen mit *Staphylococcus aureus* wurde als wichtiger Risikofaktor für die DSWI identifiziert [42]. Die Praxisrichtlinien der „Society of Thoracic Surgeons (STS)“ empfehlen die routinemäßige nasale Verabreichung von 5-d-Mupirocin 2% für alle Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen auch ohne dass ein dokumentierter Test auf Staphylokokken vorliegt [56]. Bemerkenswert ist, dass die einzige prospektive, randomisierte und doppelblinde Studie mit Mupirocin bei herzchirurgischen Patienten keinen Nutzen zeigte [57]. Bei den Patienten mit postoperativer Mediastinitis durch Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) konnte der Keim in prä- und intraoperativen Kulturen aus Wundabstrichen nicht nachgewiesen werden.

Die Entnahme der A. thoracica interna (ITA, IMA) in skelettierter Technik sorgt für bessere Erhaltung der kollateralen sternalen Blutversorgung und der Begleitvenen. Dadurch wird die Inzidenz von Wundheilungsstörungen signifikant reduziert [58]. Bei Vorliegen von Risikofaktoren wie Diabetes und Adipositas ist dieser Effekt sogar deutlicher.

Knochenwachs wurde 1886 von Sir Victor Horsley erfunden. Das Material ist eine Kombination aus Bienenwachs, Salicylsäure und Mandelöl. Es wird üblicherweise bei starker Blutung direkt nach der Sternotomie auf die Sternumkanten appliziert. Knochenwachs ist wasserunlöslich und kann nicht absorbiert werden. Obwohl einige Studien keine negativen Auswirkungen von Knochenwachs auf den Heilungsprozess zeigen [59], beschrieben Wellisz et al. in einer Studie, wie die übermäßige Verwendung von Knochenwachs in einem Tiermodell die sternale Ischämie verlängert und die Vaskularisation des Sternums verringern kann [60].

Basierend auf der Quantifizierung von Risikofaktoren entwickelten Magedanz et al. ein Bewertungssystem, um das Risiko einer Mediastinitis nach Bypassoperation abzuschätzen [61]. Das sogenannte Magedanz-SCORE (Tabelle 3) unterteilt die Patienten in vier Gruppen: niedriges, mittleres, hohes und sehr hohes Risiko. Es wurde die Re-Thorakotomie, COPD, Adipositas (BMI > 30), CCS-Stadium IV und die postoperativen Bluttransfusionen von mehr als 4 Erythrozytenkonzentrate als Risikofaktoren benannt.

Clinical profile	Score
Reoperation	3
Chronic obstructive pulmonary disease	2
Obesity	2
Stable angina class IV/unstable	1
Postoperative multiple tranfusion	1

*Tabelle 3: MagedanzSCORE*

## 2.9. Therapie

Ein primäres Ziel bei der Wundbehandlung ist, das Gleichgewicht der Wirtsbakterien wiederherzustellen. Dies wird am effektivsten erreicht, indem sichergestellt wird, dass die Wunde von devitalisiertem Gewebe und Fremdkörpern befreit, die Bakterienlast und die Entzündung kontrolliert und eine angemessene Gewebedurchblutung aufrechterhalten wird. Obwohl chirurgisches Debridement die schnellste und effektivste Technik zur Entfernung von devitalisiertem Gewebe ist, wurden topische Enzyme, feuchtigkeitsspeichernde Verbände, biochirurgische

Therapie und Vakuumtherapie als alternative Ansätze zur Wundreinigung und -Vorbereitung verwendet.

Neben der adaptierten antibiotischen Therapie spielt die chirurgische Behandlung eine essentielle Rolle in der Therapie einer tiefen sternalen Wundheilungsstörung. Das Ziel ist, die Infektion zu kontrollieren und eine sternale Stabilität mit ausreichender Abdeckung von Weichteilgewebe zu erreichen [32]. Besteht ein klinischer Nachweis einer sternalen Wundheilungsstörung muss man diese zunächst klassifizieren. Im Falle einer eng lokalisierten und oberflächlichen Wundinfektion oder -dehiszenz reicht zunächst eine konservative Behandlung durch Wundtoilette und -desinfektion und regelmäßigen Verbandwechseln. Bei klinischer Evidenz für eine tiefe Infektion der Wunde wird anfänglich eine kalkulierte Antibiotikatherapie eingeleitet, die eine breite Abdeckung gegen Methicillin-resistente grampositive, gramnegative und anaerobe Organismen umfasst. Die antibiotische Therapie wird später anhand des Antibiogramms des Wundabstrichs angepasst. Dazu ist die chirurgische Sanierung bei tiefen Wundinfektionen notwendig. Es wurde in letzten Jahren unterschiedliche Strategien der chirurgischen Behandlung entwickelt.

Debridement mit primärem Verschluss war lange Zeit die Behandlung der Wahl und kann weiterhin für bestimmte Fälle mit lokalisierter Infektion in Betracht gezogen werden. Diese kann in einem einphasigen Verfahren oder in einem verzögerten Verschluss nach mehreren offenen Verbandwechseln gefolgt von einer sternalen Neuverdrahtung durchgeführt werden [62].

Die offene Wundbehandlung war vor der Einführung des Sogverbandes in vielen Kliniken die Standardtherapie. Nach dem chirurgischen Debridement werden dabei Antibiotika lokal appliziert und die Wunde regelmäßig mit feuchten Kompressen verbunden. Bei dieser Methode heilt die Wunde durch den Granulationsprozess langsam von Grund auf (Sekundärheilung), der bis zu 60 Tage dauern kann. Diese Methode haben Pairolero et al. bei mehreren Patienten in ihrer Studie publiziert. [63].

Die Therapie mit einer Spül-Saugdrainage wurde von Shumacker et al. [64] im Jahr 1963 beschrieben und ersetzte die offene Wundbehandlung. Nach der Re-Thorakotomie und Abtragung des infizierten und nekrotischen Gewebes werden ein

Spülkatheter und Drainagen retrosternal eingelegt. Das Sternum wird dann verdrahtet und die Wunde wird verschlossen. Die Spülung erfolgt mit Kochsalz- und antimikrobiell wirksamer Lösung über mehreren Tage [9, 65]. Die Vorteile dieser Technik sind die sofortige Stabilisierung des Sternums und der Verschluss des Weichteilgewebes (Abbildung 9).

Wunddebridement mit direktem Verschluss des Sternums mit Anlage von mehreren mediastinalen Redon-Drainagen ohne Spülung war eine weitere Technik zur Behandlung der DSWI. Diese sogenannte „Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)“ wurde von Kirsch et al. beschrieben. Die geschlossene Behandlung mit negativem Druck durch Redon-Drainagen erschien als vorteilhafte Therapie für viele Patienten mit Mediastinitis nach Sternotomie, indem potentiell infiziertes Wundsekret aus der Wunde entfernt wird. [66, 67].

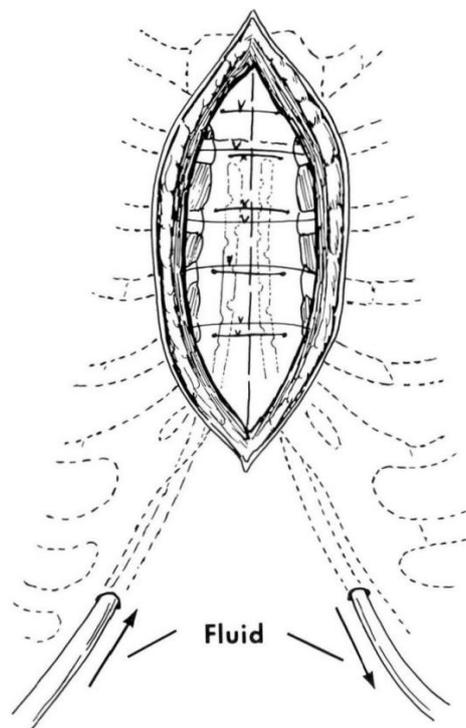


Abbildung 9: Primärverschluss mit Spül-Drainagensystem. Quelle: Cheanvechai et al.

1997 führten Argenta und Morykwas [68] die Vakuum-Verschlusstherapie oder VAC-Therapy „Vacuum Assisted Closure Therapy“ ein. Diese Therapie stellt seit Jahren der Goldstandard bei der Behandlung von Mediastinitis und tiefer sternaler Wundinfektion nach einem Herzeingriff dar [69]. Dieses System basiert auf dem

Einsetzen eines gleichmäßigen lokalen Vakuums Zwischen 75- und 150mmHg auf die behandelte Wunde (Abbildung 10). Das gleichmäßige Vakuum sorgt für kontinuierliche Entfernung des Wundsekrets und verringert die ödematöse Schwellung des Gewebes. Dies führt zu einer Erweiterung der Kapillaren und verbessert die Durchblutung und die Proliferation des Granulationsgewebes und beschleunigt die Angiogenese. Der VAC-Verband wird regelmäßig gewechselt. Der Verschluss der Wunde ist möglich, wenn eine saubere und gut granulierte Wunde vorliegt (Abbildungen 11, 12). In einigen Fällen ist für den Wundverschluss eine Mobilisierung des Brustmuskels „M. pectoralis major“ oder sogar die Verwendung eines Muskellappens oder Omentumlappens erforderlich.

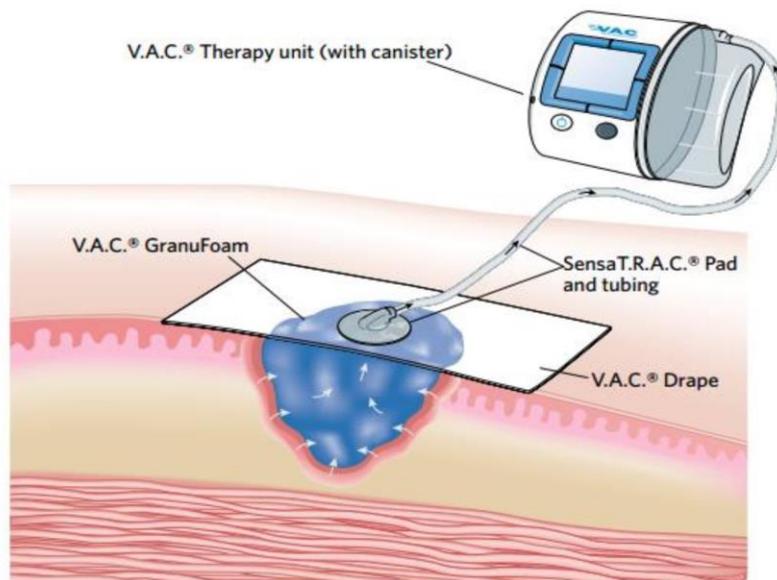


Abbildung 10: V.A.C.® Verband (Quelle KCI)



Abbildung 11: Thoraxtomography bei 54 jährigem Patienten mit klinischem Verdacht auf Mediastinitis nach einer Herzoperation

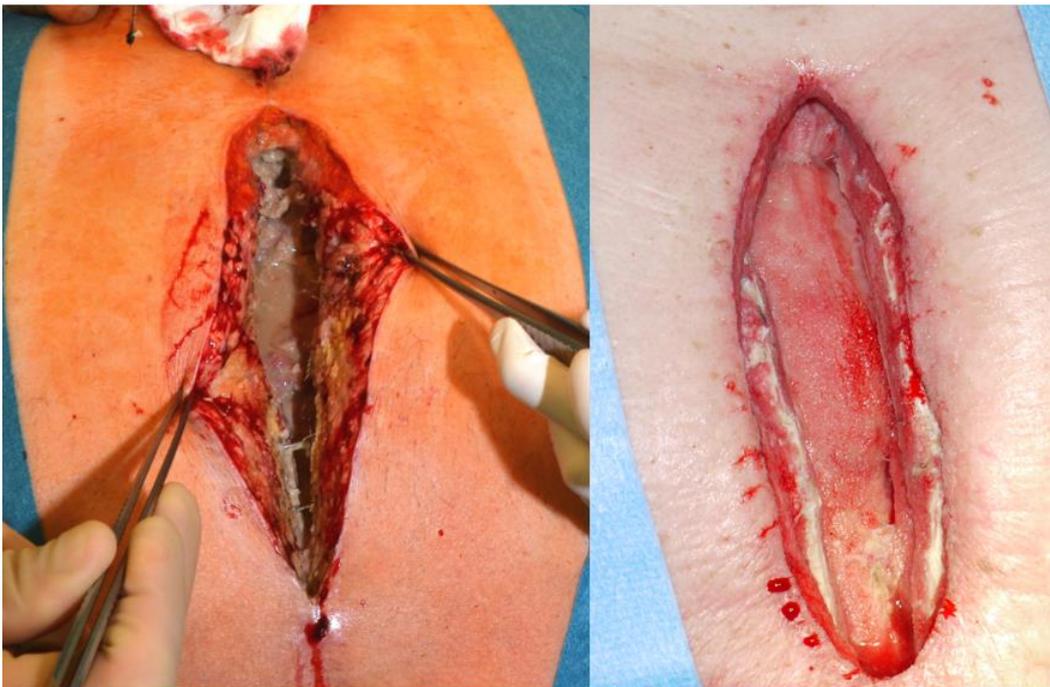


Abbildung 12: Der intraoperative Befund (links). Die Wunde nach erfolgreicher V.A.C.® Therapie (rechts)

## 2.10. Omentumabdeckung:

Das Omentum majus ist die größere der beiden Peritonealfalten. Es besteht aus einem doppelten fettgewebereichen Peritoneumblatt, das auf sich selbst gefaltet ist, so dass es vier Schichten hat. Das Omentum majus entsteht von der großen Kurvatur des Magen und dem Beginn des Zwölffingerdarms. Es liegt vor dem Dünndarm bevor es sich aufspannt und bis zum Colon transversus aufsteigt (Abbildung 13). Das Omentum majus ist normalerweise dünn und hat eine robuste Blutversorgung und lange Gefäßstiele. Diese ermöglicht die Transposition in das vordere Mediastinum, um große und unregelmäßige Defekte abzudecken. Das Omentum ist ein Teil des Abwehrsystems des Körpers und beinhaltet viele Lymphozyten, Makrophagen sowie angiogene Faktoren. Es ist auch ein Fettspeicherorgan und hilft durch seine Fähigkeit der Resorption bei der Flüssigkeitsregulation des Peritonealraumes. Die Blutversorgung des Omentum majus kommt hauptsächlich über die linke und die rechte Arteria gastroepiploica

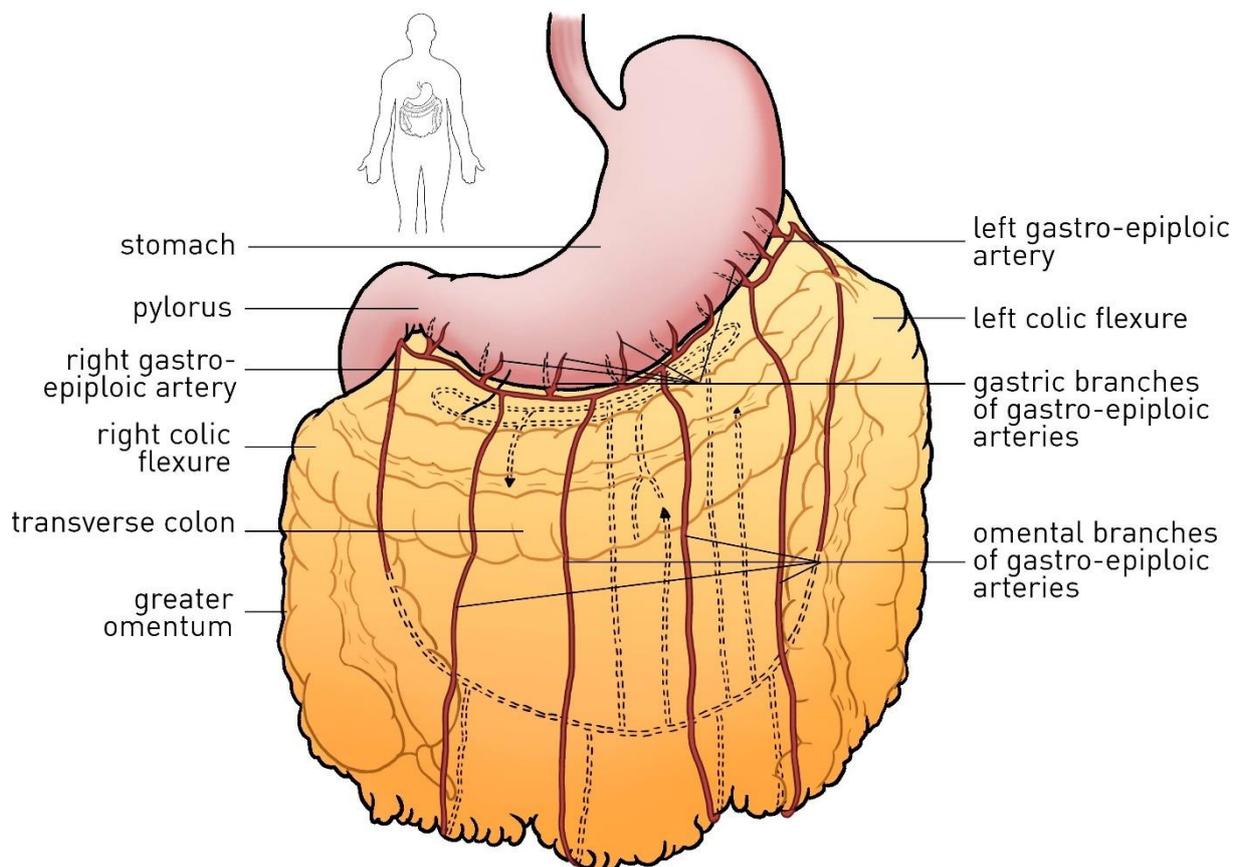


Abbildung 13: Omentum majus

Im Jahr 1976 beschrieben Lee et al. ihre Erfahrung mit der Omentoplastik für die Versorgung von postoperativer Mediastinitis [70]. Es wurde nach radikaler Entfernung des Sternums eine Omentoplastik zur Defektdeckung durchgeführt. Mit diesem Verfahren wurde eine gute Blutversorgung und dadurch eine Grundlage für die Wundgranulation gewährleistet. Diese war die erste Anwendung einer Omentumabdeckung in der Herzchirurgie. Diese Methode zeigte eine gute Wundheilung und wurde bei Fehlschlägen der Standardtherapie der sternalen Wundinfektion in den kommenden Jahren häufiger durchgeführt [71, 72].

Das Omentum kann auf verschiedene Weise auf den Defekt übertragen werden. Bei distalem Defekt der Sternotomiewunde wird das Omentum gestielt auf beiden gastroepiploischen Arterien in den Wundbereich hochgezogen. Um die volle Sternotomie abzudecken wird das Omentum auf einem der beiden gastroepiploischen Gefäße mobilisiert [73, 74]. Wenn der Omentumlappen subkutan vom oberen Teil der Laparotomie aus passiert wird, besteht ein Risiko von 21% für einen späten Narbenbruch [75]. Daher scheint eine bessere Lösung den transdiaphragmatischen Tunnel genau rechts vom falciformen Ligament zu schaffen. Das Risiko einer Peritonitis ist selten, aber die Traktion der A. gastroepiploica kann zu Motilitätsstörung des Magens und des Duodenums führen. Die laparoskopische Technik scheint bei der Verringerung von Zugangskomplikationen und Schmerzen vielversprechen zu sein [76].

### 2.11. Muskellappenplastik

Abhängig von der Größe und Blutversorgung des Weichteildefekts, bieten sich verschiedene Arten von Muskellappenabdeckung an. Obwohl verschiedene Lappen und ihre Modifikationen vorgeschlagen wurden, stellt keine für alle Defekte eine rekonstruktive Option dar. Greig et al. stellten ein einfaches Klassifizierungssystem vor, um die Wahl des Lappens anhand der Größe und Lage des Defekts nach der

Sternotomie zu treffen [77]. Jedoch werden in dieser Klassifikation viele Faktoren, die Heilungsprozess und das Ergebnis beeinflussen, nicht erfasst (Tabelle 4).

Wundtyp	Woundbereich	Empfohlene Lappenplastik
Typ A	obere Sternumhälfte	M. pectoralis major
Typ B	untere Sternumhälfte	M. pectoralis major mit M. rectus abdominis als doppelt gestielter Lappen
Typ C	Ganzes Sternum	M. pectoralis major mit M. rectus abdominis als doppelt gestielter Lappen

Tabelle 4: Klassifikation der sternalen Wunde und Therapiemethode ( Greig et al. [77])

### 2.11.1. Der Pectoralis major Lappen

Der Pectoralis major bietet viele Eigenschaften, die ihn zu einer geeigneten Wahl für die Abdeckung von Sternumdefekten machen. Die Nähe zur Sternotomie und die dreifachen Blutversorgung (die Arteria thoracoacromialis, die Perforationsäste der Arteria thoracica interna und die Arteria thoracica lateralis) machen es einfach, diesen Muskellappen zu verwenden. Es werden viele verschiedene Techniken zum Präparieren, Mobilisieren und Übertragen des Muskels vorgeschlagen [78, 79]. Der Lappen kann rein muskulär, als myocutaner Lappen oder Perforatorlappen gewonnen werden. Die bevorzugte Technik zur Abdeckung von Sternotomiedefekten ist die bilaterale Abhebung und Verschiebung basierend auf den thorakoakromialen Arterien „Advancement Flaps“ [80]. Der Muskel wird von medial nach lateral von der Thoraxwand befreit. Die Dissektion des Muskels wird angehalten, sobald die Lappen mit minimaler Spannung bis zur Mittellinie vorgeschoben werden können. Beide Lappen treffen sich in der Mitte und werden aneinandergenäht. Eine Verwendung als „turn over“ Lappen kann nur bei intakter A. mammaria interna und deren Perforatoren erfolgen.

### **2.11.2. Der Rectus abdominis Lappen**

Seit Jahrzehnten wird der Rectus abdominis-Lappen zur Rekonstruktion von Brustdefekten verwendet, vor Allem als gestielter Lappen. Der Lappen bietet gesunde Muskeln mit oder ohne Hautpaddel, die als Ersatz für die Weichteilmasse verwendet werden können. Dieser Lappen sehr effektiv bei großen Defekten, besonders wenn der Pectoralis-Lappen nicht ausreichend ist. Die Nähe zur infizierten sternalen Wunden und die Bereitstellung einer reichlichen Hautinsel zur Reparatur des ausgedehnten Brusthautdefizits machen dieser Lappen vorteilhaft. Meistens wird einen vertikalen myokutanen Lappen angewendet „Vertical Rectus Abdominis Muscle Flap (VRAM)“. Der VRAM-Lappen ist einfach und schnell zu ernten und weist die robusteste Perfusion aller Konfigurationen des Rectus-abdominis-Lappens auf, da das Hauptpaddel direkt über dem Muskel positioniert ist und dort reichlich von perforierenden Gefäßen versorgt wird. Ein transversaler myokutaner Lappen „TRAM“ erlaubt die Abdeckung noch größere Fläche. Hier wird die Hautinsel quer unter dem Nabel markiert und dann separat vom Muskel-Lappen präpariert und mobilisiert.

### **2.11.3. Der Latissimus dorsi Lappen**

Der Latissimus dorsi Lappen basiert auf einer Arteria thoracodorsalis, die durch eine Herzoperation dicht gefährdet wird. Hier kann ein großer Lappen geerntet werden (Abbildung 14). Die Hauptnachteil ist die Schulterfunktionsbeschränkung nämlich bei den Patienten, die von ihrer Schultergürtelstärke abhängig sind, z. B. Patientin mit Rollstuhl oder Gehhilfen. Normalerweise wird der Muskel von der nicht dominanten Seite verwendet. Der Lappen wird mit dem gesamten Muskel bis zum Pedikel präpariert. Der Lappen wird durch einen subkutanen Tunnel oberflächlich zum Pectoralis major auf den Defekt übertragen [81].

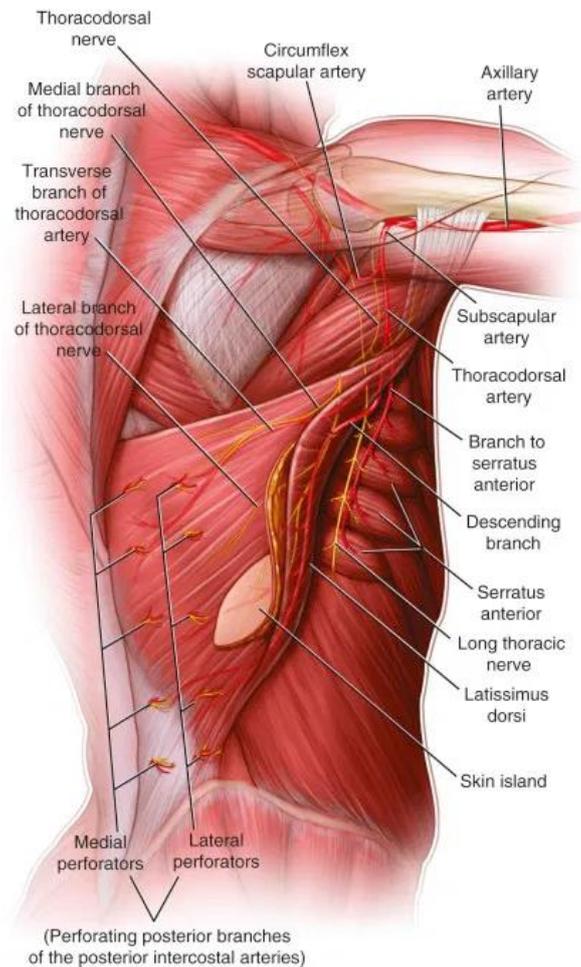


Abbildung 14: Latissimus dorsi Lappen. Quelle: [Plasticsurgerykey.com](http://Plasticsurgerykey.com)

### 3 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Trotz der dramatischen Senkung der Wundheilungsstörungen- und Mediastinitiszahlen nach herzchirurgischen Eingriffen über eine mediane Sternotomie, bleibt diese eine belastende und lebensbedrohliche Komplikation. Zusätzlich zum verlängerten stationären Aufenthalt und steigenden Kosten, können die Wundheilungsstörungen zu einer schweren langfristigen Einschränkung der Lebensqualität führen [82].

Die zunächst einfache, oberflächliche Wundheilungsstörung kann sich verkomplizieren und über eine Osteomyelitis zur Ostitis des Sternums und danach zu einer Mediastinitis mit eventuell letalen Konsequenzen führen.

Unabhängig davon, ob es sich um eine Wundheilungsstörung der Haut, des Subkutangewebes, des Sternums, oder gar des Mediastinums handelt, ist eine aggressive, zeitnahe und konsequente Behandlung erforderlich und von höchster Priorität.

Die Tatsache, dass kardiochirurgische Patienten in den meisten Fällen zur Hochrisiko-Population mit zahlreichen Risikofaktoren gehören, erhöht die Relevanz der Prophylaxe und der durchdachten Therapie der ggf. eingetretenen sternalen Wundheilungsstörung.

Im klinischen Alltag sind natürlich strenge Hygieneregeln und prophylaktische Maßnahmen einzuhalten, um jede Art von Infektion zu vermeiden. Die Sterilität wird entsprechend den Vorschriften gewährleistet und streng kontrolliert. Allerdings kam es im Jahr 2014 zu einem signifikanten Anstieg der Inzidenz von sternaler Wundheilungsstörung auf 5,4%.

In der Fachliteratur zum Thema wurden verschiedene prophylaktische Methoden vorgestellt, die divergierende Erfolgsaussichten haben. Hervorzuheben ist die Arbeit von Lazar et al. [52], die in ihrer Arbeit von 2014 die intraoperative lokale Applikation von Vancomycin auf die Schnittkante des Sternums kombiniert mit einer intravenösen Gabe von Ceftazolin und Vancomycin als eine sehr effektive, sichere und kostengünstige Methode beschrieben, um postoperativen Wundkomplikationen vorzubeugen. In Anlehnung an diese Arbeit modifizierten wir unsere Methode zur Vancomycinapplikation.

**Ziel diese Arbeit ist:**

- Die Wirkung vom topischen Vancomycin als prophylaktische Maßnahme für die postoperative Wundinfektionen zu überprüfen.
- Den Einfluss von der prophylaktischen Anwendung vom Vancomycin auf die Behandlungsdauer und -kosten zu bewerten.

- Die Nebenwirkungen auf klinischer Ebene einschließlich allergischer Reaktionen und Nierentoxizität zu bewerten

Vom 1. Januar 2015 bis zum 31. Dezember 2016 wurden über 1500 Herzoperationen in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Krankenhauses Barmherzige Brüder in Trier durchgeführt. Davon wurden 1251 Patienten in die vorliegende retrospektive Studie eingeschlossen. Im Beobachtungszeitraum ergaben sich zahlenmäßig vergleichbare Kohorten. Während in der Behandlungsgruppe 2g Vancomycin auf die Schnittkanten des Sternums appliziert wurde, unterblieb dies in der Kontrollgruppe.

## 4 Material und Methoden

### 4.1. Studiendesign

Es handelt sich bei der Arbeit um eine retrospektive, drei phasische Cross-Over Studie. 1251 Patienten, die zwischen Anfang Januar 2015 und Ende Dezember 2016 operiert wurden, wurden in diese Studie eingeschlossen.

- Phase I: Um die Inzidenz einer tiefen sternalen Wundinfektion DSWI in unserer Klinik festzustellen, analysierten wir retrospektiv Daten von insgesamt 496 Patienten, die sich von 01.01.2015 bis 30.09.2015 in unserem Zentrum verschiedenen kardiochirurgischen Eingriffen mittels medianer Sternotomie unterzogen hatten
- Phase II: Von 01.10.2015 bis Februar 29.02.2016 wurde das aus 5 Chirurgen bestehende Operationsteam in zwei Gruppen eingeteilt. 2 Chirurgen trugen unmittelbar vor dem Verschluss des Sternums eine Paste aus 2,5 g Vancomycin-Pulver und 2,7 ml normaler Kochsalzlösung (Abbildung 16, 17) auf die freiliegende Spongiosa der sternalen Schnittkante auf. Diese Technik wurde in der Verum-Gruppe bei 129 Patienten angewandt. In der Kontrollgruppe (n = 93), die von 3 Chirurgen operiert wurden, wurde das Sternum ohne Vancomycin verdrahtet. Alle Chirurgen schlossen das Brustbein gemäß ihrer persönlichen Standardpraxis mit 7 bis 8 Drähten, wobei sowohl Einzel-Cerclagen als auch Achtertourentechnik verwendet wurden. Die Patienten wurden formal keiner Therapiegruppe zugeordnet, sondern so behandelt, wie es der Technik der 2 Chirurgen (Vancomycin) oder der 3 Chirurgen (ohne Vancomycin) entsprach.
- Phase III: Für die dritte Phase, die am 01.03.2016 begann und bis zum 31.12.2016 lief, verwendeten alle 5 Chirurgen die Methode der Vancomycin-Applikation. Diese wurde bei allen 533 Patienten angewandt, die während dieses Zeitraumes operiert wurden (Abbildung 15).

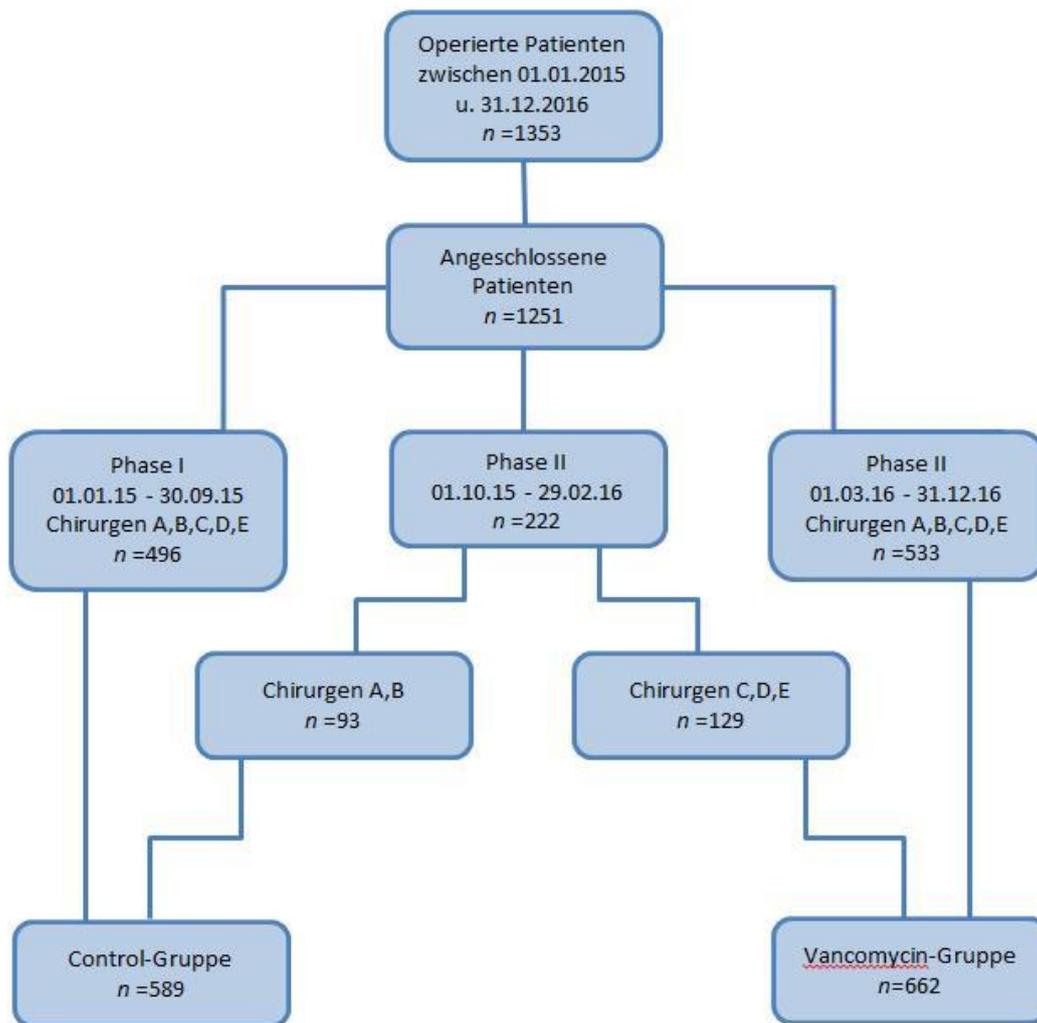


Abbildung 15

## 4.2. Studienpopulation

1353 Herzeingriffe wurden in unserem Zentrum zwischen Anfang Januar 2015 und Ende Dezember 2016 durchgeführt. Als Einschlusskriterium für die retrospektive Studie wurde die Herzoperation durch mediane Sternotomie festgelegt. Die eingeschlossenen 1251 Patienten entsprechen einer all-comer-basierte Beobachtung. Die Follow-Up-Rate betrug 100%. 102 Patienten wurden nach den folgenden Kriterien ausgeschlossen (Tabelle 5):

AUSSCHLUSSKRITERIEN	N
Aktive Endokarditis	27
Präoperative Kontamination mit MRSA	2
Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme	22
Minimalinvasiver Zugang	36
Tod, nicht mit Wundinfektion zusammenhängend, innerhalb der ersten 60 Tage	15

*Tabelle 5: Ausschlusskriterien*

### 4.3. Studienendpunkt

Der Endpunkt dieser Studie war die Entwicklung einer sternalen Wundinfektion oder DSWI innerhalb der ersten 60 postoperativen Tage.

### 4.4. Definition

Anhand unserer klinischen Erfahrung und der vorliegenden Literaturen entwickelten wir die folgende Klassifikation der sternale Wundkomplikationen:

**I - Lokale Wunddehiszenz:** Hier verzögert sich die Wundheilung an einem der beiden Wundpolen. Das Wundsekret ist klar mit fehlenden Entzündungszeichen. Eine engmaschige Wundkontrolle und trockenes Verbinden reichen in der Regel um eine gute Wundheilung zu erzielen.

**II - Unkomplizierte sternale Dehiszenz:** Sternale Instabilität aufgrund eines mechanischen Ausrisses der Sternaldrähte bei normaler Heilung der Haut und des darunter liegenden Gewebes. Dies trat meist in den früh nach den ersten postoperativen Tagen auf und erforderte eine erneute Fixierung des Knochens mit Drahtcerclagen

**III - Oberflächliche sternale Wundinfektion (SSWI):** Die Wundinfektion ist auf die Haut und das subkutane Fettgewebe begrenzt und infiltrierte nicht in den

Brustmuskeln und die tieferen Strukturen. Die Therapie benötigt ein tägliches Desinfizieren und Verbinden und in wenigen Fällen Antibiotikagabe.

**IV – Tiefe sternale Wundinfektion (DSWI):** hier unterscheiden wir zwischen prästernale Wundinfektion und Mediastinitis

IVa: Prästernale Wundinfektion: Die Infektion greift auf den Pectoralmuskel über und reicht bis auf die knöcherne Struktur. Die Drahtcerclagen liegen frei allerdings bleibt das Sternum intakt.

IVb: Mediastinitis: Hier überschreitet die Infektion das Sternum bis in den Retrosternalraum und ggf. in das Mediastinum. Meistens sind die Drähte bereits ausgerissen, das Sternum dehiszent und infiziert, zum Teil inflammatorisch verändert oder gar nekrotisiert. In den Abstrichen aus dem mediastinalen Sekret können häufig Erreger nachgewiesen werden.

Während die oberflächlichen Wundinfektionen in allen Fällen konservativ behandelt wurden, war bei Typ IV Wundinfektionen eine offene Wundbehandlung mit negativem Druck (VAC-Therapie) immer erforderlich.

## 4.5. Patienten Vorbereitung und prophylaktische Maßnahmen

### 4.5.1. Präoperative Maßnahmen:

Nach dem Festlegen der Indikation zur Operation werden die Risikofaktoren evaluiert und der Operationstermin festgelegt. Gerinnungshemmende Medikamente, wie Marcumar, Plättchenaggregationshemmer oder direkte orale Antikoagulantien (DOAC) werden leitliniengerecht vor der Operation durch unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin ersetzt. Metformin wird durch Insulin ersetzt. Alle Immunsuppressiva werden eine Woche vor der Operation abgesetzt und wenn nötig durch niedrig dosiertes Prednisolon getauscht. Elektive Patienten werden ein Tag vor dem Eingriff aufgenommen. Die präoperative Diagnostik enthält Röntgen Thorax, Laboranalyse, Ultraschall des Abdomens, Dopplersonographie der Hirngefäße und die Kontrolle der Lungenfunktion. Zusätzlich erfolgten eine klinische körperliche Untersuchung und ein Nasen- und Rachenabstrich für den MRSA-Schnell-Test. Besteht der

Verdacht auf Infektion oder MRSA-Kontamination, wird diese bei elektiven Patienten vor der Operation saniert. Am Vortag der Operation werden die Körperhaare an der Brust, Leisten und Beine geschoren und anschließend werden die Patienten mit einer antibakteriellen Seife abgeduscht.

#### 4.5.2. Intraoperative Maßnahmen:

Zur Prophylaxe von operationsbedingten Infektionen gilt in unserer Klinik, entsprechen den EACTS-Leitlinien, eine Einzeldosis von 1,5 g Cefuroxim i.v. eine halbe bis eine Stunde vor dem Hautschnitt als Standard. Dies wird nach 4 Stunden wiederholt, wenn der Thorax noch offen ist. Diejenigen, die allergisch gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika sind, erhalten einmalig 600 mg Clindamycin. Standardmäßig wird Kodan® (Schulke & Mayr, Norderstedt, Germany), eine antiseptische Lösung auf Povidon-Jod-Basis, für die Hautdesinfektion verwendet. Um die Schweißproduktion zu reduzieren werden Klebefolien im Wundbereich vermieden. Routinemäßig entnehmen alle Chirurgen die A. mammaria interna in skelettierender Technik, wobei die inneren Brustvenen möglichst erhalten bleiben. Knochenwachs wird grundsätzlich nicht verwendet. Das Brustbein wird routinemäßig mit 7 bis 8 Drahtcerclagen verschlossen. Bei vorbekannter Nickelallergie verwenden wir Titandrähte. Nach erneuter Hautdesinfektion erfolgt eine intrakutane Hautnaht oder ein Hautverschluss mit Klammernaht. Ein speziellen Folienverband mit Wabenmuster (OPSITE Post-OP Visible von Smith and Nephew®) wird standardmäßig als Wundverband verwendet. Dieser Verband verbleibt für fünf Tage und ermöglicht eine direkte Sicht auf die Wunde.

#### 4.5.3. Postoperative Maßnahmen:

Postoperativ wird das gesamte Fremdmaterial (Drainagen, ZVK, Pulmonalkatheter, arterielle Zugänge, Blasenkateter, passagere Herzschrittmacher und Endotrachealtuben) als potentielle Eintrittspforten und Nährböden für Bakterien bezüglich der Notwendigkeit kritisch beurteilt und frühestmöglich entfernt. Der Wundverband wird erst am fünften

postoperativen Tag entfernt. Regelmäßig werden die Wundheilung und die sternale Stabilität klinisch überprüft. Liegt eine Wundinfektion oder sternale Instabilität vor, wird eine Klassifizierung, die entsprechende Diagnostik und dann die Strategie der Therapie festgelegt.

Aufgrund der verschiedenen Nebenwirkungen und zunehmenden Inzidenz von Infektionen durch die multiresistenten Erreger war die prophylaktische Anwendung von Antibiotika immer ein umstrittenes Thema. Eines der Antibiotika, die häufig prophylaktisch gegeben wird, ist das Vancomycin. Sowohl für die systemische als auch für die lokale Therapie, gibt es in der Literatur zahlreiche Studien zur prophylaktischen Vancomycin-Gabe zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen (Surgical Site Infections, SSI). Im speziellen Fall der Herzchirurgie ist die Datenlage bezüglich der topischen Anwendung allerdings sehr eingeschränkt.

Vancomycin ist ein antimikrobielles Glycopeptid, dass durch Hemmung der Zellwandsynthese wirkt. Es wurde Mitte der 1950er Jahre in der klinischen Praxis zur Behandlung von bakteriellen Infektionen durch grampositive Bakterien eingeführt und wird von der „Infectious Disease Society Of America (IDSA)“ als erste Behandlungsoption für Infektionen mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) angesehen.

Die am häufigsten isolierten Erreger nach herzchirurgischen Eingriffen sind grampositiven Kokken. Diese Tatsache begünstigt die Verwendung von Vancomycin gegenüber anderen Antibiotika. Darüber hinaus ist das Vancomycin ein weit verfügbares und günstiges Medikament. Das Vancomycin kann man für die lokale Applikation in herkömmlicher Pulverform verwenden oder in wenigen Schritten in eine Lösung oder Paste umwandeln.

Vancomycin ist bakterizides Glycopeptid-Antibiotikum mit überwiegend renaler Ausscheidung (80 bis 90%) im Fall einer intravenösen Gabe. Obwohl das intravenöse Vancomycin in die meisten Körpergewebe und -flüssigkeiten eindringt, kann das Erreichen wirksamer Wirkstoffkonzentrationen am Operationssitus und Wundbereich nicht garantiert werden. Die Plasmapharmakokinetik von Vancomycin ist bei herzchirurgischen Patienten

verändert und wird von vielen Faktoren wie Niereninsuffizienz und anderen Nebenerkrankungen beeinflusst [83].

Die Rationale der lokalen Anwendung von Vancomycin an den Schnittkanten des Brustbeins besteht darin, eine hohe lokale Konzentration des Antibiotikums am potentiellen Infektionsort zu erzielen. Dadurch wird die Wirkung vom Vancomycin im Zielgewebe verbessert und gleichzeitig die Nebenwirkungen einer systemischen Anwendung des Arzneimittels minimiert.

Wenn lokal angewandt, ist die Menge des systemisch absorbierten Vancomycins klinisch irrelevant. Lazar et al. zeigten einen klinisch irrelevant niedrigen Vancomycin-Serumspiegel nach Applikation von Vancomycin direkt auf die Sternotomieinzision [84]. Bei 36 Patienten wurden die Vancomycin-Serumspiegel am Abend der Operation und am sechsten postoperativen Tag gemessen. Es gab eine signifikante Abnahme der Vancomycinspiegel im Serum von  $11,5 \pm 1,9 \mu\text{g/ml}$  auf  $2,12 \pm 0,19 \mu\text{g/ml}$  ( $P < 0,0001$ ). Bei keinem der Patienten wurde eine Niereninsuffizienz oder Infektionen durch multiresistenten Erreger innerhalb der 12 Monatsintervall der Nachuntersuchung festgestellt. Im Vergleich dazu könnte der Vancomycinspiegel im Serum  $50 \mu\text{g/ml}$  erreichen, wenn das Arzneimittel als kontinuierliche intravenöse Infusion während einer Herzoperation verabreicht wird [85]

#### 4.6. Vancomycin-Paste

Die Paste wird von der OP-Schwester am Operationstisch hergestellt. Es werden 2,5 g Vancomycinhydrochloridpulver mit 2,8 ml normaler 0,5% Kochsalzlösung eingerührt und die Mischung zu einer tonartigen Masse geknetet. Unmittelbar dem Sternumverschluss wird die Paste unter festem Druck in die Spongiosa des Sternums gedrückt (Abbildung 16,17).

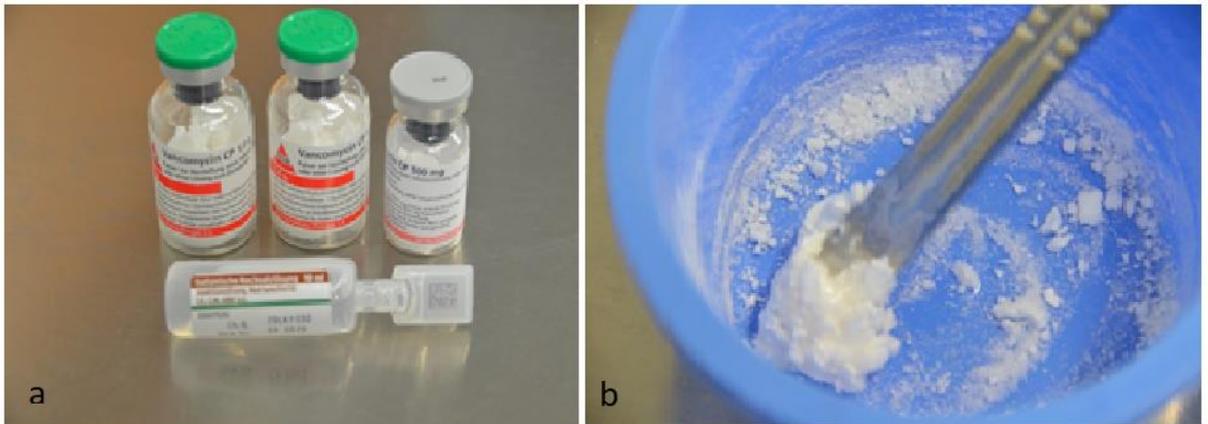


Abbildung 16: Vorbereitung der Vancomycin-Paste

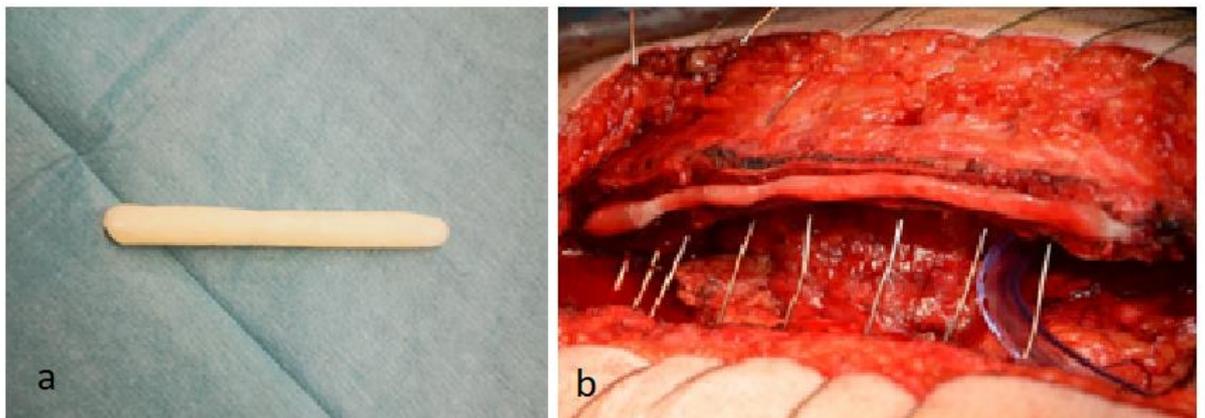


Abbildung 17: Vorbereitung und Applikation der Vancomycin-Paste

## 5 Ergebnisse:

Die demographischen Daten von den gesamten Patienten ergeben mit der Ausnahme der etwas erhöhten Anzahl von Patienten mit BMI über 33 in der Vancomycin-Gruppe (Tabelle 7) keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen. In der Tabelle 6 sind die demographischen Daten der Patienten dargestellt, die während der Phase II vom Oktober 2015 bis Februar 2016 operiert wurden. Beide Gruppen unterscheiden sich in den wesentlichen demographischen Parametern nicht voneinander. Wesentlich ist, dass die Kontroll- und die Vancomycin-Gruppe von unterschiedlichen Chirurgen operiert wurden.

Eigenschaften	Kontroll-Gruppe(A)	Vancomycin-Gruppe (B)	p-Value
<b>N</b>	93	129	
<b>Männlich</b>	72 (77.4%)	107 (82.9%)	0,8445
<b>Alter</b>	67 ± 9	66 ± 9	
<b>BMI&gt;30</b>	34 (36.5%)	50 (38.7%)	0,6309
<b>DM (Insulin)</b>	9 (9%)	19 (14.4%)	0,8759
<b>DM (OM)</b>	12 (12.9%)	16 (12.8%)	0,456
<b>COPD*</b>	10 (10.7%)	14 (10.6%)	0,5094
<b>PAVK**</b>	6 (6.4%)	11 (8.3%)	0,7211
<b>Raucher***</b>	16 (17.8%)	18 (14,7%)	0,2562
<b>MagedanzScore</b>			0,248
<b>0</b>	49 (52.6%)	62 (47%)	
<b>I</b>	5 (5.4%)	12 (9%)	0,8714
<b>II</b>	28 (30%)	43 (32.5%)	0,6953
<b>III</b>	8 (6.6%)	10 (7.5%)	0,4101
<b>&gt;III</b>	3 (3.2%)	5 (3.7%)	0,6026
<b>EF%</b>			
<b>&lt;20%</b>	0(0%)	0(0%)	1,0
<b>20-30%</b>	1(1%)	1 (0,7%)	0,41
<b>31-50%</b>	10(10.7%)	19 (14.4%)	0,8127
<b>&gt;50%</b>	82(88%)	112 (84.8%)	0,3816
<b>CCS Klasse</b>			0,7743
<b>0</b>	28 (30%)	45 (34.1%)	
<b>I</b>	4 (4.3%)	8 (6 %)	0,7375
<b>II</b>	14 (15%)	20 (15%)	0,5367
<b>III</b>	35 (37.6%)	35 (26.5%)	0,0496
<b>IV</b>	12 (12.9%)	24 (17.7%)	0,8786
<b>NYHA Stadium</b>			0,8714
<b>I</b>	5 (5.4%)	12 (9%)	
<b>II</b>	15 (16%)	28 (21%)	0,8552
<b>III</b>	65 (69.9%)	69 (52.2%)	0,0056
<b>IV</b>	8 (6.6%)	23 (17.4%)	0,9809
<b>Dringlich oder Notfall</b>	12(12.9%)	12 (9%)	0,202
<b>BIMA<sup>†</sup></b>	17 (18.2%)	19 (14.4%)	0,2422
<b>Dauer der Operation</b>	238 ±66 min	222 ±65 min	

*Table 6: Analyse der Patienten der zweiten Phase. \*Chronische obstruktive Lungenerkrankung, wird hier ab Schweregrad II (49% Soll < FEV1 < 80% Soll als Risikofaktor erfasst. \*\*Peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, wird hier ab Schweregrad II (Claudicatio intermittens) als Risikofaktor erfasst. \*\*\*Patient hat bis eine Woche vor der Operation regelmäßig geraucht. <sup>†</sup> Beidseitige Verwendung der A. thoracica interna*

Vergleicht man nun alle Patienten miteinander, die vom 01.01.2015 bis 29.02.2016 ohne Vancomycin und vom 01.10.2015 bis zum 31.12.2016 mit topischer Anwendung von Vancomycin operiert wurden, ergeben sich erwartungsgemäß zwischen diesen Gruppen keine Unterschiede bezüglich der demographischen Parameter, da es sich hier um eine All-Comers Studie handelt.

#### 5.1. Inzidenz von DSWI und 30 Tage Mortalität:

Die Inzidenz von DSWI bei der gesamten Studienpopulation betrug 2,9% (n=37). Zwei Patienten aus jeder Gruppe entwickelten eine sternale Instabilität und wurden nur mit Verdrahtung des Sternums behandelt.

Da in der Phase I die topische Anwendung von Vancomycin in unserer Klinik noch nicht etabliert war, rechnen wir die Patienten aus diesem Zeitraum der Kontrollgruppe zu. Während des Zeitraumes vom 01.01.2015 bis zum 29.09.2015 traten 22 Fälle (4,4%) von DSWI in der Kontrollgruppe auf.

In der zweiten Phase vom 01.10.2015 bis zum 29.02.2016 beobachten wir eine DSWI-Rate von 8,6% (8 von 93) in der Non-Vancomycin-Gruppe A und eine Inzidenz von 0,7% (1 von 129) in der Vancomycin-Gruppe B. Der Unterschied zwischen den Gruppen in der Phase II ist statistisch signifikant.

In der dritten Phase vom 01.03.2016 bis zum 31.12.2016 wurde das Vancomycin bei allen Patienten (n=533) angewendet. Die Inzidenz von DSWI während dieses Zeitraums betrug 1,1% (n = 6). Wenn man nun alle Patienten zusammenfasst, die Vancomycin erhalten haben oder bei denen kein Vancomycin appliziert wurde ist die gesamte Inzidenz für Gruppe A während der Phasen I und II 5,1% (30 von 589) und für die Gruppe B, während der Phasen II und III 1% (7 von 662). Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant (p=0,001). Die Mortalität bei Patienten mit sternaler Wundinfektion während der ersten 30 postoperativen Tage betrug 0%.

Eigenschaften	Control-Gruppe (A)	Vancomycin-Gruppe (B)	p-Value
<b>N</b>	589	662	
<b>Männlich</b>	456 (77.2%)	524 (79%)	0,229
<b>Alter</b>	67 ± 9	66 ± 9	
<b>BMI&gt;30</b>	169 (28.8%)	227 (34.2%)	0,0167
<b>DM (Insulin)</b>	77 (13%)	78 (11.8%)	0,7549
<b>DM (OM)</b>	71 (12%)	75 (11.3%)	0,6547
<b>COPD*</b>	72 (12.4%)	66 (9.9%)	0,8970
<b>PAVK**</b>	51 (6.8%)	54 (7.7%)	0,6251
<b>Raucher***</b>	105(17.8%)	131 (19,7%)	0,1874
<b>MagedanzScore</b>			0,4015
<b>0</b>	277 (47%)	316 (48.6%)	
<b>I</b>	69 (11.7%)	76 (11.4%)	0,5514
<b>II</b>	174 (29.6%)	192 (28.9%)	0,5828
<b>III</b>	31 (6.3%)	35 (5.3%)	0,4925
<b>&gt;III</b>	30 (5.2%)	45 (6.6%)	0,1006
<b>EF%</b>			
<b>&lt;20%</b>	4(0.6%)	1(0.15%)	0,9229
<b>20-30%</b>	7(1.2%)	9 (1.3%)	0,3937
<b>31-50%</b>	73(12.5%)	92 (13.7%)	0,2157
<b>&gt;50%</b>	503(85.5%)	562 (84.7%)	0,5990
<b>CCS Klasse</b>			0,7213
<b>0</b>	187 (31.8%)	200 (30.1%)	
<b>I</b>	28 (4.7%)	42 (6.3%)	0,1089
<b>II</b>	100 (17%)	133 (20)	0,444
<b>III</b>	180 (30.8%)	188 (28.2%)	0,7986
<b>IV</b>	92 (15.6%)	101 (15.2%)	0,5704
<b>NYHA Stadium</b>			0,9997
<b>I</b>	75 (12.7%)	46 (6.9%)	
<b>II</b>	147 (25%)	212 (31.9%)	0,0027
<b>III</b>	297 (50.7%)	320 (48.1%)	0,7694
<b>IV</b>	66 (11.5%)	86 (12.9%)	0,1163
<b>Dringlich oder Notfall</b>	86(14.6%)	95 (14.3%)	0,55
<b>BIMA<sup>†</sup></b>	61 (9.8%)	86 (13%)	0,0730
<b>Dauer der Operation</b>	238 ±66 min	222 ±65 min	

Tabelle 7: Die gesamte Studienpopulation. \* Chronische obstruktive Lungenerkrankung, wird hier ab Schweregrad II (49% Soll < FEV1 < 80% Soll als Risikofaktor erfasst. \*\*Peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, wird hier ab Schweregrad II (Claudicatio intermittens) als Risikofaktor erfasst. \*\*\*Patient hat bis eine Woche vor der Operation regelmäßig geraucht. <sup>†</sup> Beidseitige Verwendung der A. thoracica interna

## 5.2. Keimbesiedlung:

Von der allen Patienten, die eine DSWI entwickelten, konnte bei 31 von 37 Fällen eine Keimbesiedlung nachgewiesen werden (83,7%). In unserer Studienpopulation konnten wir keine DSWI durch Hefepilze nachweisen. Die meisten isolierten Erreger waren *Staphylococcus aureus* und *St. epidermidis* (Tabelle 8).

	S. epi.	S. aur.	E. fae.	E. coli.	Klep.	Finegoldia magna	neg.	ges.
<b>Prästernal</b>	14	3	1	0	0	0	1	21
<b>Mediastinitis</b>	7	3	0	1	1	1	5	16
<b>Total</b>	21	6	1	1	1	1	6	37
<b>VancoGuppe</b>	4	2	1	0	0	0		7
<b>Non-Vanco</b>	17	4	0	1	1	1	6	30

Tabelle 8: Ergebnisse der Mikrobiologie bei DSWI-Patienten

## 5.3. Dauer und Kosten der Hospitalisation:

Die Verweildauer (Length of Stay; LOS) erhöhte sich bei Patienten mit DSWI auf durchschnittlich  $48 \pm 9$  Tage. Im Gegensatz dazu betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus für Fälle ohne Sternuminfektion  $9 \pm 1$  Tage (Tabelle 11)

Im Vergleich der durchschnittlichen Behandlungskosten von 17600 Euro für unkomplizierte Herzoperationen, erhöhten sich diese bis auf 36300 € pro Patienten mit Mediastinitis. Durch die Verwendung von Vancomycin-Paste konnten vier DSWIs pro hundert Sternotomien vermieden werden. Angesichts der Therapiekosten von Vancomycin von ca. 6 Euro pro Patienten beliefen sich die Gesamtausgaben auf € 600.-. Damit konnten wir durchschnittlich ca. 90.000 € pro 100 Patienten einsparen, was für unsere gesamte Klinik über eine halbe Million Euro pro Jahr entspricht. Die Kosten und die Verweildauer liegen in unsere Studie deutlich höher als in der Arbeit von Findeisen et al. [86]. In dieser Arbeit besteht allerdings die Studienpopulation ausschließlich aus Bypass-Patienten. Außerdem wurden alle

oberflächlichen und tiefen Wundinfektionen erfasst was am Ende zu niedrigerem Medianwert der Kosten und Verweildauer führt.

#### 5.4. Nebenwirkungen

Die klinische Betrachtung der Vancomycin-Gruppe zeigte in unsere Studie während der 30-tägigen Beobachtung keinen Anhalt vom nephrotoxischen Effekt von Vancomycin. Wir konnten ebenfalls keine allergische Reaktion auf das Arzneimittel feststellen.

#### 5.5. Risikofaktoren

Eine genauere Untersuchung der Patienten, die DSWI entwickelt haben, zeigt den Einfluss von Hochrisikoprofilen auf den Heilungsprozess. Eine verlängerte Operationszeit stellt den wichtigsten Risikofaktor in unserer Studiengruppe dar (Tabelle 9). Multivariate Analyse

	<b>Control-Gruppe</b>	<b>Vancomycin-Gruppe</b>	<b>p-Value*</b>
<b>Total/DSWI</b>	589/30	662/7	0,00003
<b>EF≤30%</b>	11/1	10/0	1,0
<b>OP-Zeit ≥ 300m</b>	97/8	81/4	0,1
<b>BIMA</b>	61/3	86/3	0,67
<b>NYHA VI</b>	67/4	87/1	0,1
<b>Notfall</b>	33/5	36/0	0,04
<b>Nicotine-Abusus</b>	104/5	132/0	0,02
<b>MagedanzScore &gt; 3</b>	31/4	10/3	0,36
<b>BMI&gt;30</b>	187/15	225/6	0,02

*Tabelle 9: Risikofaktoren bei DSWI*

*\* Fischer exact test*

## 6 Diskussion:

### 6.1. Vorherige Studien

Das Resultat dieser Studie unterstützt die Ergebnisse, die von Lazar et al. im Jahr 2014 publiziert wurden [52]. Unsere Methodik unterscheidet sich jedoch in mehreren wichtigen Aspekten (Tabelle 10). Zunächst einmal ist die Inzidenz in der Studie von Lazar auf einem deutlich niedrigeren Niveau (1,7% für oberflächliche Wundinfektion und 0,6% für die tiefe Wundinfektion). Weiterhin unterscheidet sich die Methode der Vancomycin-Anwendung. Zusätzlich zu 1 g Vancomycin i. v. forderte das Lazar-Protokoll die zweimalige Anwendung von 2,5 g Vancomycin während des kardiochirurgischen Eingriffs; direkt nach der Sternotomie und unmittelbar vor dem Sternum-Verschluss. Für unsere Studie wurde nur eine einzige Applikation von 2,5 g Vancomycin verwendet. In unserem Protokoll wird, im Gegensatz zu Lazar, auf die venöse Gabe verzichtet. Unsere Daten zeigen, dass die intravenöse Gabe von Vancomycin möglicherweise keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis in Bezug auf sternale Wundheilungsstörung hat. Dieses Ergebnis ist bei der Vermeidung von Nebenwirkungen und Nephrotoxizität besonders vorteilhaft.

Studie	Design	n	Topical Vanco	i.v Vanco	Verdrahtung	IMA - Technik	BIM A	follow-up
Lazar 2014	Retrospektiv	3265	2x 2.5g	1g/12h für 48h	8er Touren	Pedikel	3%	12 Monate
Trier 2020	Observation Crossover	1251	1x 2.5g	kein	unterschiedlich	skelettiert	12%	1 Monat

Tabelle 10: Ein Vergleich der Arbeit mit der Studie von Lazar et. al.

Auch die Verschlussstechnik wie Achtertour, Einfachverdrahtung oder Doppeltverdrahtung, hat offensichtlich keinen Einfluss auf das Auftreten von tiefen Wundinfektionen.

Auf den ersten Blick scheinen sich auch IMA-Entnahmetechniken nicht auf den Endpunkt WHS auszuwirken. Ein deutlich größerer Prozentsatz der ACB-Fälle in unserer Studie wurden mit einer skelettierten beidseitigen A. mammaria

durchgeführt. Da sich die Häufigkeit der Verwendung zwischen den Studien erheblich unterscheidet, sind keine Rückschlüsse auf mögliche Unterschiede bei der Entnahmetechnik möglich.

Die Lazar-Studie betonte die Praxis einer „engen“ perioperativen Blutzuckerkontrolle (Serumglukosekonzentrationen zwischen 120 und 180 mg / dl), lieferte jedoch keine Daten zur Anzahl der Patienten, bei denen dieses Kontrollniveau tatsächlich erreicht wurde. In unserer Patientenpopulation lag der Serumglucosespiegel trotz Verwendung eines dezidierten Behandlungsprotokolls häufig über 180 mg / dl.

Eine retrospektive Studie von Lander et al. [87] mit fast 14.500 Patienten konnte die Wirksamkeit von Vancomycin nicht nachweisen. Allerdings weist diese Studie, trotz der großen Anzahl analysierter Patienten, mehrere methodische Schwächen auf. Dazu gehören das retrospektive Design, die inkonsistente Verwendung von Vancomycin, die Verwendung komplexer Anpassungsalgorithmen während des 12-jährigen Beobachtungszeitraums sowie die sehr niedrige Basisrate von DSWI (0,9%). Außerdem wurden in dieser Studie nur ACB- und Herzklappenpatienten eingeschlossen. In unserer Kohorten-Studie wurde ein größeres Patientenspektrum eingeschlossen, und die Protokolle blieben während der gesamten Studie unverändert.

Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten möglicherweise durch differierende Methoden oder die bereits sehr niedrige Inzidenz von DSWI in der Control-Gruppe erklärt werden.

Eine Meta-Analyse von vier Studien von Kowalewski et al [88] ,auch die Studie von Lander et al. einschloss, bestätigt die Wirksamkeit vom prophylaktischen Vancomycin und stützt damit die These der Prävention sternaler Wundinfektionen. Die Vancomycin-Dosis variierte in den Studien und lag zwischen 250 mg und 10 g. In einer Studie enthielt Vancomycinpaste plättchenreiches Plasma und auch Thrombin. Die Anwendung von Vancomycin war mit 76%iger Risikosenkung der Wundheilungsstörung verbunden. Die entsprechenden Ereignisraten betrugen 0,60% und 1,29% in der Vancomycin- bzw. Kontrollgruppe.

## 6.2. Wirkmechanismus

Bis zu einem gewissen Grad widerspricht die in Tabelle 1 gezeigte ätiologische Klassifizierung der Vorstellung, dass eine einzelne Maßnahme die Wundheilungsstörung praktisch eliminieren könnte. Während man behaupten könnte, dass einige Ätiologien durch eine einzelne Maßnahme erfolgreich gemildert werden könnten, scheinen andere außerhalb jedem extrinsischen Einfluss zu liegen. So konnte auch in unserer Studie das Auftreten von Sternuminfektionen zwar nicht vollständig verhindert aber erheblich reduziert werden.

Die bakterizide Wirkung von Vancomycin resultiert hauptsächlich aus der Hemmung der Zellwandbiosynthese. Vancomycin bildet Wasserstoffbrücken mit den terminalen D-Alanyl-D-Alanin-Einheiten der NAM / NAG-Peptide, wodurch der Einbau der NAM / NAG-Peptid-Untereinheiten in die Peptidoglycan-Matrix verhindert wird. Darüber hinaus verändert Vancomycin die Permeabilität der Bakterienzellmembran und die RNA-Synthese. Vancomycin ist *in vitro* nicht gegen gramnegative Bazillen, Mykobakterien oder Pilze wirksam.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass das Aufbringen einer Vancomycinpaste das wirksamste Element unseres WHS-Prophylaxeprotokolls ist. Dies stützt zwar nachdrücklich die Vermutung, dass die Elimination von Staphylokokken tatsächlich der Wirkmechanismus ist, es gibt jedoch Gründe zu der Annahme, dass andere Faktoren auch eine wesentliche Rolle spielen könnten. Wie auch in dieser Studie, können Staphylokokken nicht bei allen Patienten mit WHS isoliert werden [11]. Oft werden stattdessen andere Krankheitserreger gefunden, die gegen Vancomycin resistent sind. In vielen Fällen kann kein Hinweis auf eine bakterielle Infektion nachgewiesen werden [34]. Dies gilt insbesondere für traumatische und osteoporotische Formen von sternaler Wundheilungsstörung. Warum sehen wir dann in einer großen, repräsentativen Sammlung von Patienten einen so dramatischen Effekt auf ganzer Linie? Diese Beobachtung wirft die Frage nach einer möglichen pleiotropen Wirkung von Vancomycin auf.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Diabetiker ein erhöhtes Risiko für DWSC haben. Da eine strenge perioperative Blutzuckerkontrolle die Heilung des Weichgewebes begünstigt, indem die Glykosylierung von Strukturproteinen

vermieden wird, fördert sie wahrscheinlich die Wundheilung bei dieser Patientengruppe [89]. Die additive Wirkung von Vancomycin und Blutzuckerkontrolle scheint hochwirksam zu sein [52].

### 6.3. Resistenzentwicklung

Vancomycin wird seit mehreren Jahrzehnten für die Behandlung von Infektionen verabreicht. Bei seiner exzessiven Verwendung wird die Bakterienresistenz jedoch ein potenzielles Problem sein. Das Gleichgewicht zwischen Nutzen und Risiken muss berücksichtigt werden.

1997 tauchten in der Literatur Berichte über Vancomycin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme in japanischen Krankenhäusern auf [90]. Diese Berichte sind in der Tat sehr besorgniserregend, da solche Krankenhauserreger derzeit außerhalb des Bereichs der Antibiotikatherapie liegen.

Wir halten die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung resistenter *Staphylococcus aureus*-Stämme als Ergebnis unserer Methode aus mehreren Gründen für gering. Erstens, da topisch angewendetes Vancomycin nicht in signifikanten Mengen in den Blutkreislauf gelangt, wird es nicht über den Urin in die Umwelt ausgeschieden. Das topische Vancomycin wird über das Drainagensystem aus dem Körper austreten. Diese Einwegsysteme werden im Allgemeinen nach Gebrauch verbrannt. Im Gegensatz dazu würde ein Verzicht auf die prophylaktische Anwendung von Vancomycin zu einer signifikant höheren Infektionsrate führen, die vermutlich eine längere intravenöse Behandlung mit viel größeren Mengen Vancomycin erfordert, die schließlich in die Umwelt gelangen und die Entwicklung resistenter Keimstämme fördern würde.

### 6.4. Toxizität

Vancomycin wird seit seiner Zulassung im Jahr 1958 von Bedenken hinsichtlich der Nephrotoxizität verdächtigt. Die ersten Präparate wurden als „Mississippi-Schlamm“ bezeichnet und wiesen erhebliche Verunreinigungen auf, die als Hauptgrund für die Nephrotoxizität angesehen wurden. Durch verbesserte Reinigungsverfahren

enthalten aktuelle Präparate 90–95% Vancomycin B (die aktive Einheit). Vancomycin wird fast ausschließlich über die Nieren ausgeschieden. Der Mechanismus, durch den Nephrotoxizität auftritt, ist jedoch noch nicht gut verstanden. Die Rate der Nephrotoxizität bei Verwendung moderner Präparate variiert in der Literatur, wobei die Inzidenz von 0% in Abwesenheit von gleichzeitigen weiteren Nephrotoxinen (Furosemid, Aminoglycoside, nicht-steroidale Antiphlogistika) bis zu über 40% reicht [91].

Beim Menschen wird Vancomycin nicht metabolisiert, sondern unverändert ausgeschieden [92]. In unserem Kollektiv haben wir keine Nebenwirkungen beobachtet. Der Grund ist vermutlich, dass das lokal angewendete Vancomycin auf der Sternotomiekannte nicht in signifikanter Konzentration in den Kreislauf des Patienten resorbiert wird. Es kann jedoch in Thoraxdrainageflüssigkeiten nachgewiesen werden [93]. In der Studie von Lazar et al. [84] lagen die Serumkonzentrationen am Tag der Operation bei  $11,5 \pm 1,9 \mu\text{g/ml}$  nach lokaler und i.v. Anwendung von Vancomycin. Am sechsten postoperativen Tag sanken die Vancomycin Konzentrationen auf  $2,12 \pm 1,7 \mu\text{g/ml}$ . Eine von Van Hal et al. [94] durchgeführte Metaanalyse umfasste 15 Studien, in denen durch Vancomycin-Serumspiegel  $\geq 15 \text{ mg/l}$  ein höheres Risiko für Nephrotoxizität im Vergleich zu Werten  $<15 \text{ mg/l}$  (OR 2,67,  $P < 0,01$ ) verbunden war. Die Analyse zeigt ebenfalls ein deutlich erhöhtes Risiko für die Nephrotoxizität bei verlängerter Dauer der i.v. Vancomycin-Therapie.

Interessanterweise zeigte eine In-vitro-Studie mit inkubierten Knochenproben die Toxizität von Vancomycin gegenüber Osteoblasten in relativ geringen Konzentrationen [95–97]. Die mit der hier beschriebenen Methode erreichten lokalen Vancomycin-Konzentrationen würden die in vitro untersuchten sicherlich um Größenordnungen übersteigen. Die daraus folgende Suppression der Knochenheilung konnten wir auf der Grundlage unserer klinischen Beobachtungen, nicht nachvollziehen. Die Tatsache, dass die lokale Osteoblastenpopulation zunächst dezimiert wird, hat offenbar keinen Einfluss auf die Knochenheilung. Man könnte postulieren, dass der Prozess der Osteogenese und ossären Defektheilung mehrere Wochen dauert und das Vancomycin viel früher vollständig abgebaut wird. Die

Erfahrungen von Wirbelsäulenchirurgen bestätigen unsere Ergebnisse. In der Literatur finden sich eine Reihe von Berichten über die relativ hohe Inzidenz von Infektionen der Operationswunde bei Patienten, die sich einer Wirbelsäulenoperation unterzogen. Vancomycin wird auch dort häufig prophylaktisch mit signifikantem Erfolg angewendet [98].

## 6.5. Optimale Dosierung

In den publizierten Studien zur topischen Behandlung mit Vancomycin erhielten die Patienten unterschiedliche Dosierung von Vancomycin. Während Lander et al. 10 g Vancomycin verwendete [87], wurde in der Lazar-Studie [52] 2,5 g Vancomycin Anfang und Ende der Operation (insgesamt 5 g) appliziert. Auf der anderen Seite zeigt die 2 g Dosis bei Hamman et al. [99] vergleichbare Ergebnisse. Obwohl es vorhersehbar ist, dass unterschiedliche Wundgrößen zu unterschiedlichen lokalen Vancomycin-Konzentrationen führen, wurde in den Studien die Dosierung entsprechend der Wundgröße und der Operationsdauer nicht angepasst. Die unsichere Konzentration kann über den MHKs (Minimale Hemmkonzentration) des grampositiven Bakteriums liegen oder nicht. Die Frage welche Dosierung von Vancomycin optimal für den Einsatz in der Herzchirurgie ist, kann von der vorliegenden Studie nicht beantwortet werden. In einer älteren Studie konnten Vander et al. [100] mit nur 250 mg Vancomycin eine signifikante Reduktion der Rate von sternalen Wundheilungsstörung erreichen (von 3,6% auf 0,45%,  $p=0,014$ ). Trotz dieser Ergebnisse halten wir die 250 mg Dosis für weniger effektiv. Eine multizentrische Studie ergab, dass in den vergangenen Jahren eine Verschiebung der Vancomycin-MHK von  $<0,5$  auf  $1,0 \mu\text{g} / \text{ml}$  beobachtet wurde [101]. Diese Frage kann nur durch weitere Studien geklärt werden.

## 6.6. Kosten

In der Studie von Findeisen et al. [86] wurde eine Kostenanalyse für die Behandlung der sternalen Wundheilungsstörung nach Bypassoperation im Universitätsklinikum Jena durchgeführt. Bei 124 Wundheilungsstörungsfälle lagen die durchschnittlichen

Kosten der antibiotischen Therapie bei 818 Euro, der V. A. C. Therapie bei 1179 Euro und der zusätzlichen Verweildauer bei 9444 Euro pro Patienten. Klappeneingriffe bzw. komplexe Mehrfach-Eingriffe mit langer Operationsdauer wurden allerdings in dieser Studie nicht erfasst. Außerdem wurde in diese Arbeit zwischen tiefe WHS und Mediastinitis nicht unterschieden obwohl die Therapie einer postoperativen Mediastinitis aufwändiger ist und entsprechend länger dauert. In unserer Studie haben wir die Gesamtkosten der Behandlung basierend auf dem DRG-System geschätzt. Anhand unserer Daten liegen die Behandlungskosten einer tiefen Wundheilungsstörung inklusive Herzoperation bei 28.000 ± 9780 Euro. Diese Kosten steigen bis 36.300€ ± 16182€ im Fall einer Mediastinitis. Die Verweildauer beträgt 33 ± 9 Tage bei TWHS und 48 ± 15 Tage bei Mediastinitis (Tabelle 11). Im Vergleich liegen die durchschnittlichen Kosten einer unkomplizierten Herzoperation bei 17600 Euro und die Verweildauer bei 9 ± 1 Tage.

In unserer Arbeit konnten wir durch die Anwendung von Vancomycin 4 Wundinfektionen per 100 Operationen vorbeugen (Number-Needed-to-Treat NNT=25). Die Kosten für Vancomycin pro Anwendung beträgt 6 Euro. Damit werden geschätzt 80.000 bis 90.000 Euro pro 100 Sternotomien gespart, was für unsere Abteilung mit einem Operationsaufkommen von 700/Jahr eine halbe Million Euro im Jahr bedeutet. Laut die von der DGTHG (Deutsche Gesellschaft für die Herz- Thorax- und Gefäßchirurgie) Leistungsstatistik [102], wurden im Jahr 2019 bundesweit über 100 000 Herzoperationen durchgeführt. Diese einfache aber auch sehr effiziente prophylaktische Maßnahme bietet potenziell eine enorme Senkung von Kosten und Ressourcen. Aber vor allem wird durch die Vermeidung von Wundkomplikationen die psychische und körperliche Belastung der Patienten vermindert.

DSWI*		
Patienten -ID	Kosten	LOS**
55	33,5	32
79	26	22
94	45,8	33
160	28	35
205	22,4	28
270	22,7	30
313	24,2	40
376	29,6	52
406	25,4	51
519	28	38
521	28	32
540	17	16
577	23,4	33
587	28	36
636	40,2	50
646	32	40
1242	60,6	54
1160	28,1	24
Median	28	34

Mediastinitis		
Patienten-ID	Kosten	LOS
59	31,9	80
102	36	40
117	36,3	39
158	31	33
169	44,7	36
182	29,7	38
211	29,6	35
274	53,4	74
304	23,8	29
336	51,3	48
364	28	30
444	59,1	61
500	37,4	57
677	99,8	68
781	42,3	99
816	44,5	89
920	33,2	65
1227	23,5	32
1272	247	170
Median	36,3	48

Tabelle 11: Verweildauer und Behandlungskosten von tiefen sternalen Wundinfektionen (links) und Mediastinitis (rechts)  
 \*\*Length of Stay. \* Deep Sternal Wound Infektion

## 6.7. Langzeit Mortalität und Lebensqualität:

In der Arbeit von Colombier et al. [103] wurde die Langzeit-Mortalität (Mean-Follow-Up 125 Monate) von Patienten mit postoperativen sternalen Wundinfektion eruiert. 76 Patienten mit Wundheilungsstörungen wurden mit 148 Patienten der Kontrollgruppe (ohne Wundheilungsstörungen) gematcht. Die chirurgische Behandlung von sternaler Wundinfektion war eine zweistufige Therapie. Zuerst erfolgt eine chirurgische Revision mit Debridement von nekrotischem Gewebe und topischer Behandlung mit antiseptischer Lösung. Im zweiten Teil der Behandlung wurde die Wundkonditionierung durch VAC-Therapie durchgeführt. Der sekundäre Verschluss der offenen Brustwunde wurde bei allen Patienten durchgeführt: als direkter Verschluss in 54 Fällen (72,3%), als Rekonstruktion mit Rectus abdominis-Lappen in 11 Patienten (14,8%) und als Brustmuskellappen in 9 Fällen (12,2%). Die Ergebnisse zeigten ein deutlich höher In-Hospital Mortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe (8% vs. 2,7 %). Jedoch hatte die postoperative sternale

Wundinfektion in dieser Studie keinen Einfluss auf die langzeitige Mortalität (15% in der WHS-Gruppe gegenüber 11% in der Kontrollgruppe,  $p = 0,65$ ). Ein ähnliches Resultat ergab die Studie von Cayci et al. [104], wobei die 30-Tage-Mortalität in der WHS-Gruppe signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe (7,3% vs. 1,6%) erhöht war. Es gab aber auch hier keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die 4-Jahres- und 8-Jahres-Überlebensrate mit 77,2% bzw. 61,8% bei Patienten mit DSWI im Vergleich zu 78,0% und 67,5% bei Patienten ohne DSWI ( $P = 0,16$ ).

Die Anzahl der Studien, die die Lebensqualität nach postoperativer sternaler Wundheilungsstörung untersuchen, ist sehr begrenzt. Immer et al. haben in ihrer Arbeit [105] verschiedene Behandlungsmethoden der sternalen Wundheilungsstörung verglichen. Die Studie zeigte, dass eine frühzeitige Diagnose, eine aggressive chirurgische Behandlung durch Debridement und die Verwendung von vakuumunterstützten Systemen ermöglichen ein gutes Langzeitergebnis mit nahezu normaler Lebensqualität.

In unsere Studie lag die 60-Tage postoperative Mortalität nach tiefer Wundheilungsstörung und Mediastinitis bei 0%. 5 Monate nach der Herzoperation ist ein Patient an Leberversagen verstorben.

## 6.8. Andere Antibiotika

Als Prophylaxe der Wundinfektionen wurde Gentamycin häufig verwendet. Ein Gentamycin getränkter Kollagenschwamm wird vor der Verdrahtung zwischen der Sternallamelle eingelegt. In einer randomisierte kontrollierte Studie [106] berichteten Friberg et al. über eine signifikante Reduktion der oberflächigen Wundinfektionen (6,7% vs. 2,7%,  $p < 0,001$ ) und der tiefen Wundinfektionen (3,3% vs. 2,1%,  $p = 0,088$ ). Eine Metaanalyse von 14 Studien, davon 4 randomisierte Studien, berichtet über 40 prozentige Reduktion der Wundinfektionsrate nach medianer Sternotomie gegenüber die Kontrollgruppe (RR 0,61, CI 95%) [107]. Weitere Studien konnten jedoch die Wirkung vom Gentamycin-Schwamm zur SWI-Prävention nicht beweisen [108].

In einer prospektiven randomisierten Studie von Al-Shehri et al. [109] wurde die prophylaktische Wirkung von Ampicillin überprüft. 249 Patienten mit Appendizitis wurde in zwei Gruppen randomisiert. Bei der Kontrollgruppe (n=132) wurde die Wunde vor dem Wundverschluss mit normaler Salinlösung gespült, wohingegen wurde bei der anderen Gruppe (n=117) eine Ampicillin-Lösung angewendet. Die Studie zeigte eine signifikante Reduktion der Infektionsrate in der Ampicillin-Gruppe (0,9% vs. 5,3%,  $P < 0,05$ ). Die Wirkung vom topischem Ampicillin wurde bisher in der Herzchirurgie nicht untersucht.

Studien in der Viszeralchirurgie und Gynäkologie über lokale Anwendung von Tetracyclin und Cefazolin zeigten ebenfalls einen positiven Einfluss auf die postoperative Wundinfektionsrate [110–112].

Die Ergebnisse aus unserer Studie haben uns dazu bewogen, die hier beschriebene topische Anwendung von Vancomycin als Routine in unsere klinische Praxis zu übernehmen. Auch in den Folgejahren von 2017 bis 2020 haben sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt. Negative Effekte und Nebenwirkungen konnten wir bisher nicht feststellen.

## 7 Limitationen und Stärken der Studie:

Die wesentliche Beschränkung der Studie ist der retrospektive Charakter unserer Analyse. Die Arbeit ist eine klinische Beobachtung und keine randomisierte Studie. Zu den Stärken der Studie zählen die all-comer-Basis der Studienpopulation, die konsistente Methodik, das 100%-ige follow-up sowie das „crossover“-Design.

## 8 Zusammenfassung:

In der Herzchirurgie hat sich die mediane Sternotomie seit langem als Hauptzugang zum Herzen etabliert. Die mediane Sternotomie ist nicht nur einfach durchzuführen, sondern ermöglicht für die meisten Prozeduren auch eine exzellente Exposition des Herzens und der großen Gefäße. Die Sternuminfektion gehörte schon immer zu den

schwersten Komplikationen und Herausforderungen, die mit diesem Zugang verbunden waren. Diese drastische und manchmal tödliche Komplikation stellt eine sehr schwere Belastung für die betroffenen Patienten dar. Während viele Risikofaktoren identifiziert wurden, sind diese patientenseitigen Faktoren (Diabetes, Adipositas, COPD etc.) für den Herzchirurgen weder behandelbar noch vermeidbar. Zwar konnte durch den Einsatz der Vakuumtherapie die Letalität und die Behandlungsdauer vermindert werden, allerdings ist die Belastung für Patienten sowie der Kosten und Ressourcenverbrauch bei Auftreten dieser Komplikation nach wie vor immens. Durch die kostengünstige topische Applikation von Vancomycin ist es uns gelungen, das Auftreten dieser schweren Komplikation drastisch zu senken. Nebenwirkungen oder Komplikationen haben wir in den nunmehr 5 Jahren, in denen wir die topische Vancomycinapplikation in unserer Klinik routinemäßig anwenden, bisher nicht beobachten können.

## 9 Literaturverzeichnis

1. JULIAN OC, LOPEZ-BELIO M, DYE WS, Javid H, GROVE WJ. The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation; a general evaluation of its use in heart surgery. *Surgery*. 1957;42:753–61.
2. Cho CY, Lo JS. Dressing the part. *Dermatol Clin*. 1998;16:25–47. doi:10.1016/s0733-8635(05)70485-x.
3. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev*. 1993;6:428–42. doi:10.1128/cmr.6.4.428.
4. Graf K, Ott E, Vonberg R-P, Kuehn C, Haverich A, Chaberny IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:893–6. doi:10.1016/j.ejcts.2009.10.005.
5. Mokhtari A, Sjögren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjö M, Ingemansson R. The cost of vacuum-assisted closure therapy in treatment of deep sternal wound infection. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42:85–9. doi:10.1080/14017430701744469.
6. Schimmer C. Erstellung einer S3-Leitlinie „Management der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff“.
7. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:250-78; quiz 279-80. doi:10.1086/501620.
8. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1030–6. doi:10.1016/0003-4975(95)01035-1.
9. Robicsek F. Postoperative sterno-mediastinitis. *Am Surg*. 2000;66:184–92.
10. Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Wood R, Bried JT, Culbertson J, et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg*. 1997;225:766–78.
11. Gummert JF, Barten MJ, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, et al. Mediastinitis and cardiac surgery--an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;50:87–91. doi:10.1055/s-2002-26691.
12. Friberg O, Svedjeholm R, Källman J, Söderquist B. Incidence, microbiological findings, and clinical presentation of sternal wound infections after cardiac surgery with and without local gentamicin prophylaxis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:91–7. doi:10.1007/s10096-006-0252-6.
13. Serry C, Bleck PC, Javid H, Hunter JA, Goldin MD, DeLaria GA, Najafi H. Sternal wound complications. Management and results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;80:861–7.
14. Fowler VG, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, et al. Staphylococcus aureus bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation*. 2003;108:73–8. doi:10.1161/01.CIR.0000079105.65762.DB.
15. Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, Song DH. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:1035-40; discussion 1041-3. doi:10.1097/01.prs.0000178401.52143.32.
16. Raja SG, Berg GA. Should vacuum-assisted closure therapy be routinely used for management of deep sternal wound infection after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:523–7. doi:10.1510/icvts.2007.157370.
17. Sachithanandan A, Nanjaiah P, Nightingale P, Wilson IC, Graham TR, Rooney SJ, et al. Deep sternal wound infection requiring revision surgery: impact on mid-term survival following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:673–8. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.002.
18. Filsoofi F, Castillo JG, Rahmanian PB, Broumand SR, Silvay G, Carpentier A, Adams DH. Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23:488–94. doi:10.1053/j.jvca.2009.02.007.

19. Demmy TL, Park SB, Liebler GA, Burkholder JA, Maher TD, Benckart DH, Magovern GJ. Recent experience with major sternal wound complications. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:458–62. doi:10.1016/0003-4975(90)90256-6.
20. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation.* 1995;92:2245–51. doi:10.1161/01.cir.92.8.2245.
21. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:1168–75. doi:10.1016/s1010-7940(01)00991-5.
22. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, et al. J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:179-86; discussion 186-7. doi:10.1016/0003-4975(90)90136-t.
23. Ivert T, Lindblom D, Sahni J, Eldh J. Management of deep sternal wound infection after cardiac surgery--Hanuman syndrome. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;25:111–7. doi:10.3109/14017439109098094.
24. Lu JCY, Grayson AD, Jha P, Srinivasan AK, Fabri BM. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:943–9. doi:10.1016/s1010-7940(03)00137-4.
25. Schimmer C, Bensch M, Sommer SP, Hamouda K, Özkur M, Leyh R. Technik des Sternumverschlusses. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie.* 2009;23:277–84. doi:10.1007/s00398-009-0738-5.
26. Exarhos DN, Malagari K, Tsatalou EG, Benakis SV, Peppas C, Kotanidou A, et al. Acute mediastinitis: spectrum of computed tomography findings. *European Radiology.* 2005;15:1569–74. doi:10.1007/s00330-004-2538-3.
27. Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, Unten S, Nakayama T, Gibo M, Kuniyoshi Y. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. *Radiation Medicine.* 2008;26:343–7. doi:10.1007/s11604-008-0238-7.
28. Losanoff JE, Collier AD, Wagner-Mann CC, Richman BW, Huff H, Hsieh F-h, et al. Biomechanical comparison of median sternotomy closures. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:203–9. doi:10.1016/S0003-4975(03)01468-1.
29. Gårdlund B. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery — microbiology and pathogenesis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2002;21:825–30. doi:10.1016/S1010-7940(02)00084-2.
30. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:676–83. doi:10.1016/S0003-4975(03)01523-6.
31. Borger MA, Rao V, Weisel RD, Ivanov J, Cohen G, Scully HE, David TE. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:1050–6. doi:10.1016/s0003-4975(98)00063-0.
32. Sjögren J, Malmjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2006;30:898–905. doi:10.1016/j.ejcts.2006.09.020.
33. Eifert S, Kronschnabl S, Kaczmarek I, Reichart B, Vicol C. Omental flap for recurrent deep sternal wound infection and mediastinitis after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55:371–4. doi:10.1055/s-2007-965305.

34. Bryan AJ, Lamarra M, Angelini GD, West RR, Breckenridge IM. Median sternotomy wound dehiscence: a retrospective case control study of risk factors and outcome. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37:305–8.
35. Harrington G, Russo P, Spelman D, Borrell S, Watson K, Barr W, et al. Surgical-site infection rates and risk factor analysis in coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:472–6. doi:10.1086/502424.
36. Garey KW, Kumar N, Dao T, Tam VH, Gentry LO. Risk factors for postoperative chest wound infections due to gram-negative bacteria in cardiac surgery patients. *J Chemother.* 2006;18:402–8. doi:10.1179/joc.2006.18.4.402.
37. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud J-L, Duveau D. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:466–72. doi:10.1086/502569.
38. Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;16:53–61.
39. Russo PL, Spelman DW. A new surgical-site infection risk index using risk factors identified by multivariate analysis for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:372–6. doi:10.1086/502068.
40. Wouters R, Wellens F, Vanermen H, Geest R de, Degrieck I, Meerleer F de. Sternititis and mediastinitis after coronary artery bypass grafting. Analysis of risk factors. *Tex Heart Inst J.* 1994;21:183–8.
41. Fakhri MG, Sharma M, Khatib R, Berriel-Cass D, Meisner S, Harrington S, Saravolatz L. Increase in the rate of sternal surgical site infection after coronary artery bypass graft: a marker of higher severity of illness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28:655–60. doi:10.1086/518347.
42. Walsh EE, Greene L, Kirshner R. Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011;171:68–73. doi:10.1001/archinternmed.2010.326.
43. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber R-E, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:23. doi:10.1186/1749-8090-2-23.
44. Robinson PJ, Billah B, Leder K, Reid CM. Factors associated with deep sternal wound infection and haemorrhage following cardiac surgery in Victoria. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007;6:167–71. doi:10.1510/icvts.2006.132191.
45. Lee Y-P, Feng M-C, Wu L-C, Chen S-H, Chen Y-H, Chiu C-C, et al. Outcome and risk factors associated with surgical site infections after cardiac surgery in a Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43:378–85. doi:10.1016/S1684-1182(10)60060-6.
46. Kanafani ZA, Arduino JM, Muhlbaier LH, Kaye KS, Allen KB, Carmeli Y, et al. Incidence of and preoperative risk factors for *Staphylococcus aureus* bacteremia and chest wound infection after cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:242–8. doi:10.1086/596015.
47. Sakamoto H, Fukuda I, Oosaka M, Nakata H. Risk factors and treatment of deep sternal wound infection after cardiac operation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9:226–32.
48. Centofanti P, Savia F, La Torre M, Ceresa F, Sansone F, Veglio V, et al. A prospective study of prevalence of 60-days postoperative wound infections after cardiac surgery. An updated risk factor analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2007;48:641–6.
49. Alhan C, Aritürk C, Senay S, Okten M, Güllü AU, Kilic L, et al. Use of bone wax is related to increased postoperative sternal dehiscence. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2014;11:385–90. doi:10.5114/kitp.2014.47337.

50. Sudmann B, Bang G, Sudmann E. Histologically verified bone wax (beeswax) granuloma after median sternotomy in 17 of 18 autopsy cases. *Pathology*. 2006;38:138–41. doi:10.1080/00313020600561732.
51. Kohli M, Yuan L, Escobar M, David T, Gillis G, Comm B, et al. A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:17–25. doi:10.1086/502110.
52. Lazar HL, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1035–8; 1038–40. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.06.045.
53. Capuano F, Roscitano A, Simon C, Sclafani G, Benedetto U, Comito C, et al. Intensive hyperglycemia control reduces postoperative infections after open heart surgery. *Heart Int*. 2006;2:49. doi:10.4081/hi.2006.49.
54. Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R, Arnold A. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: a multidisciplinary approach. *Arch Surg*. 2008;143:451–6. doi:10.1001/archsurg.143.5.451.
55. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*. 2012;147:373–83. doi:10.1001/archsurg.2012.5.
56. Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D, Edwards F, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1569–76. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.09.046.
57. Harbarth S, Huttner B, Gervaz P, Fankhauser C, Chraïti M-N, Schrenzel J, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:890–3. doi:10.1086/590193.
58. Peterson MD, Borger MA, Rao V, Peniston CM, Feindel CM. Skeletonization of bilateral internal thoracic artery grafts lowers the risk of sternal infection in patients with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1314–9. doi:10.1016/S0022-5223(03)00808-0.
59. Prziborowski J, Hartrumpf M, Stock UA, Kuehnel RU, Albes JM. Is bonewax safe and does it help? *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1002–6. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.10.036.
60. Wellisz T, Armstrong JK, Cambridge J, An YH, Wen X, Kang Q, et al. The effects of a soluble polymer and bone wax on sternal healing in an animal model. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:1776–80. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.11.042.
61. Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JCVdC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25:154–9. doi:10.1590/s0102-76382010000200005.
62. Fleck TM, Koller R, Giovanoli P, Moidl R, Czerny M, Fleck M, et al. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg*. 2004;52:310–4. doi:10.1097/01.sap.0000105524.75597.e0.
63. Pairolero PC, Arnold PG, Harris JB. Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds. *Ann Surg*. 1991;213:583–9; discussion 589–90. doi:10.1097/00000658-199106000-00008.
64. SHUMACKER HB, MANDELBAUM I. Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection. *Arch Surg*. 1963;86:384–7. doi:10.1001/archsurg.1963.01310090034006.
65. Cheanvechai C, Trivisano F, Effler DB. Treatment of infected sternal wounds. *Cleve Clin Q*. 1972;39:43–7. doi:10.3949/ccjm.39.1.43.
66. Calvat S, Trouillet J-L, Natal P, Vuagnat A, Chastre J, Gibert C. Closed drainage using redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:195–201. doi:10.1016/0003-4975(95)00921-3.

67. Catarino PA, Chamberlain MH, Wright NC, Black E, Campbell K, Robson D, Pillai RG. High-pressure suction drainage via a polyurethane foam in the management of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1891–5. doi:10.1016/S0003-4975(00)02173-1.
68. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg*. 1997;38:563-76; discussion 577.
69. Ennker IC, Bär AK, Florath I, Ennker J, Vogt PM. In search of a standardized treatment for poststernotomy mediastinitis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59:15–20. doi:10.1055/s-0030-1250335.
70. Lee AB, Schimert G, Shaktin S, Seigel JH. Total excision of the sternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum; useful strategems in managing severe mediastinal infection following open heart surgery. *Surgery*. 1976;80:433–6.
71. Schroevers P. Aggressive primary treatment for poststernotomy acute mediastinitis: our experience with omental- and muscle flaps surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001;20:743–6. doi:10.1016/S1010-7940(01)00873-9.
72. Yamaguchi A, Ino T, Mizuhara A, Adachi H, Ide H, Kawahito K. Post-sternotomy mediastinitis treated by omental transposition. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1993;41:2081–5.
73. Weinzweig N, Yetman R. Transposition of the greater omentum for recalcitrant median sternotomy wound infections. *Ann Plast Surg*. 1995;34:471–7. doi:10.1097/0000637-199505000-00004.
74. Das SK. The size of the human omentum and methods of lengthening it for transplantation. *British Journal of Plastic Surgery*. 1976;29:170–4. doi:10.1016/0007-1226(76)90045-X.
75. Alday ES, Goldsmith HS. Surgical technique for omental lengthening based on arterial anatomy. *Plast Reconstr Surg*. 1973;51.
76. van Wingerden JJ, Coret MEH, van Nieuwenhoven CA, Totté ER. The laparoscopically harvested omental flap for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:87–92. doi:10.1016/j.ejcts.2009.06.020.
77. Greig AVH, Geh JLC, Khanduja V, Shibu M. Choice of flap for the management of deep sternal wound infection--an anatomical classification. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007;60:372–8. doi:10.1016/j.bjps.2006.10.005.
78. Hugo NE, Sultan MR, Ascherman JA, Patsis MC, Smith CR, Rose EA. Single-stage management of 74 consecutive sternal wound complications with pectoralis major myocutaneous advancement flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93:1433–41. doi:10.1097/00006534-199406000-00016.
79. El Gamel A, Yonan NA, Hassan R, Jones MT, Campbell CS, Deiraniya AK, Lawson RA. Treatment of mediastinitis: early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:41-6; discussion 46-7. doi:10.1016/s0003-4975(97)01063-1.
80. Ascherman JA, Patel SM, Malhotra SM, Smith CR. Management of sternal wounds with bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps in 114 consecutively treated patients: refinements in technique and outcomes analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114:676–83. doi:10.1097/01.prs.0000130939.32238.3b.
81. Fansa H, Handstein S, Schneider W. Treatment of infected median sternotomy wounds with a myocutaneous latissimus dorsi muscle flap. *Scand Cardiovasc J*. 1998;32:33–9. doi:10.1080/14017439850140328.
82. Sears ED, Wu L, Waljee JF, Momoh AO, Zhong L, Chung KC. The Impact of Deep Sternal Wound Infection on Mortality and Resource Utilization: A Population-based Study. *World Journal of Surgery*. 2016;40:2673–80. doi:10.1007/s00268-016-3598-7.
83. Rodvold KA, Blum RA, Fischer JH, Zokufa HZ, Rotschafer JC, Crossley KB, Riff LJ. Vancomycin pharmacokinetics in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother*. 1988;32:848–52. doi:10.1128/aac.32.6.848.

84. Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels. *J Card Surg.* 2011;26:461–5. doi:10.1111/j.1540-8191.2011.01300.x.
85. Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? *Clin Infect Dis.* 2012;54:1474–9. doi:10.1093/cid/cis027.
86. Findeisen A, Arefian H, Doenst T, Hagel S, Pletz MW, Hartmann M, Maschmann J. Economic burden of surgical site infections in patients undergoing cardiac surgery†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55:494–500. doi:10.1093/ejcts/ezy274.
87. Lander HL, Ejiogor JI, McGurk S, Tsuyoshi K, Shekar P, Body SC. Vancomycin Paste Does Not Reduce the Incidence of Deep Sternal Wound Infection After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:497–503. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.10.020.
88. Kowalewski M, Raffa GM, Szwed KA, Anisimowicz L. Meta-analysis to assess the effectiveness of topically used vancomycin in reducing sternal wound infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154:1320-1323.e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.06.004.
89. Zerr MKJA, Furnary MAP, Grunkemeier PGL, Bookin MS, Kanhere MV, Starr MA. Glucose Control Lowers the Risk of Wound Infection in Diabetics After Open Heart Operations. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:356–61. doi:10.1016/S0003-4975(96)01044-2.
90. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori S, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet.* 1997;350:1670–3. doi:10.1016/S0140-6736(97)07324-8.
91. Jeffres MN, Isakow W, Doherty JA, Micek ST, Kollef MH. A retrospective analysis of possible renal toxicity associated with vancomycin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Clin Ther.* 2007;29:1107–15. doi:10.1016/j.clinthera.2007.06.014.
92. Matzke GR, Zhanel GG, Guay DR. Clinical pharmacokinetics of vancomycin. *Clin Pharmacokinet.* 1986;11:257–82. doi:10.2165/00003088-198611040-00001.
93. Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R. Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:765–70. doi:10.1016/s1010-7940(03)00033-2.
94. van Hal SJ, Paterson DL, Lodise TP. Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:734–44. doi:10.1128/AAC.01568-12.
95. Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 1996:245–51.
96. Philp AM, Raja S, Philp A, Newton Ede MP, Jones SW. The Effect of Vancomycin and Gentamicin Antibiotics on Human Osteoblast Proliferation, Metabolic Function, and Bone Mineralization. *Spine.* 2017;42:202–7. doi:10.1097/BRS.0000000000001712.
97. Liu JX, Bravo D, Buza J, Kirsch T, Kennedy O, Rokito A, et al. Topical vancomycin and its effect on survival and migration of osteoblasts, fibroblasts, and myoblasts: An in vitro study. *J Orthop.* 2018;15:53–8. doi:10.1016/j.jor.2018.01.032.
98. Zhou J, Wang R, Huo X, Xiong W, Kang L, Xue Y. Incidence of Surgical Site Infection After Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Spine.* 2020;45:208–16. doi:10.1097/BRS.0000000000003218.
99. Hamman BL, Stout LY, Theologes TT, Sass DM, da Graca B, Filardo G. Relation between topical application of platelet-rich plasma and vancomycin and severe deep sternal wound infections after a first median sternotomy. *Am J Cardiol.* 2014;113:1415–9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.12.046.

100. Vander Salm TJ, Okike ON, Pasque MK, Pezzella AT, Lew R, Traina V, Mathieu R. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98:618–22.
101. Zhao C, Sun H, Wang H, Liu Y, Hu B, Yu Y, et al. Antimicrobial resistance trends among 5608 clinical Gram-positive isolates in China: results from the Gram-Positive Cocci Resistance Surveillance program (2005-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:174–81. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.03.003.
102. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:263–76. doi:10.1055/s-0040-1710569.
103. Colombier S, Kessler U, Ferrari E, Segesser LK von, Berdajs DA. Influence of deep sternal wound infection on long-term survival after cardiac surgery. *Med Sci Monit.* 2013;19:668–73. doi:10.12659/MSM.889191.
104. Cayci C, Russo M, Cheema F, Martens T, Ozcan V, Argenziano M, et al. Risk Analysis of Deep Sternal Wound Infections and Their Impact on Long-Term Survival: A Propensity Analysis. *Ann Plast Surg.* 2008;61:294–301. doi:10.1097/SAP.0b013e31815acb6a.
105. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:957–61. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.03.035.
106. Friberg O, Svedjeholm R, Söderquist B, Granfeldt H, Vikersfors T, Källman J. Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:153-61; discussion 161-2. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.043.
107. Kowalewski M, Pawlitzak W, Zaborowska K, Navarese EP, Szwed KA, Kowalkowska ME, et al. Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections after heart surgery: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:1631-40.e1-6. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.01.034.
108. Bennett-Guerrero E, Ferguson TB, Lin M, Garg J, Mark DB, Scavo VA, et al. Effect of an implantable gentamicin-collagen sponge on sternal wound infections following cardiac surgery: a randomized trial. *JAMA.* 2010;304:755–62. doi:10.1001/jama.2010.1152.
109. Al-Shehri MY, Saif S, Ibrahim A, Abu-Eshy S, Al-Malki T, Latif AA, et al. Topical ampicillin for prophylaxis against wound infection in acute appendicitis. *Ann Saudi Med.* 1994;14:233–6. doi:10.5144/0256-4947.1994.233.
110. Peterson CM, Medchill M, Gordon DS, Chard HL. Cesarean prophylaxis: a comparison of cefamandole and cefazolin by both intravenous and lavage routes, and risk factors associated with endometritis. *Obstet Gynecol.* 1990;75:179–82.
111. Silverman SH, Ambrose NS, Youngs DJ, Shepherd AF, Roberts AP, Keighley MR. The effect of peritoneal lavage with tetracycline solution on postoperative infection. A prospective, randomized, clinical trial. *Dis Colon Rectum.* 1986;29:165–9. doi:10.1007/BF02555014.
112. Norman G, Atkinson RA, Smith TA, Rowlands C, Rithalia AD, Crosbie EJ, Dumville JC. Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD012234. doi:10.1002/14651858.CD012234.pub2.

## 10 Lebenslauf

### Personalien

Familienname / Vorname **Sino, Safwan** vorheriger Name: **Hsino**  
E-mail s.sino@bk-trier.de  
Staatsangehörigkeit Deutsch, Syrisch  
Geburtsdatum 19.06.1983  
Familienzustand Verheiratet

### Medizinische Bildung

Datum 2001 – 2008  
Erworbener Titel Doktor der Humanmedizin, im September 2008  
Universität Tischreen, Latakia, Syrien

### Abgelegte Prüfungen

Datum November 2007  
Prüfung USMLE Step 2 **CK** (Clinical Knowledge)  
Datum August 2014  
Prüfung Deutsche Gleichwertigkeitsprüfung (Approbation)  
Datum Mai 2018  
Facharztprüfung der Herzchirurgie

### Praktikum/Ausbildung

Datum Seit 16.02.2010  
Fachgebiet Herz- und Thoraxchirurgie  
Lehranstalt Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Trier, Deutschland  
Datum 01.07.2012 – 01.07.2013  
Fachgebiet Allgemein- und Gefäßchirurgie als basis Weiterbildung (Common Trunk)  
Datum 01.10.2010 – 30.06.2012  
Fachgebiet Intensivmedizin (Common Trunk)  
Datum 12.11.2008 – 13.12. 2009  
Fachgebiet Radiologie  
Lehranstalt Al-Assad Krankenhaus, Latakia, Syrien  
Datum 26.11.2007 – 15.02.2008  
Fachgebiet Pulmonologie, Nephrologie und Allgemeinchirurgie  
Lehranstalt Elmhurst Hospital Center und James J. Peters VA Hospital Center, New York, USA

