

Perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen

Ricarda Brender, Vitali Gorenoi, Anja Hagen

Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

**Perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von
Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch
Gefäßprothesen**

Ricarda Brender¹, Vitali Gorennoi¹, Anja Hagen¹

¹ Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA). Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potenzielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die Literatursauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgegeben vom
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-525
Fax: +49 221 4724-340

E-Mail: dahta@dimdi.de
www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 158
ISSN: 1864-9645
1. Auflage 2021
DOI: 10.3205/hta000158L
URN: urn:nbn:de:0183-hta000158I8

© BfArM, Köln 2021. Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnisse	V
Tabellenverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
Zusammenfassung	3
Abstract	5
Hauptdokument	5
1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	5
2 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	6
2.1 Gefäßprothesen und Gefäßprothetik.....	6
2.2 Infektionen durch die Implantation von Gefäßprothesen	6
2.3 Infektionsrisiko bei der Gefäßprothetik.....	7
2.4 Gefäßprothesenbehandlungen zum Schutz vor Infektionen	6
2.5 Maßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet	10
2.6 Perioperative Antibiotikaprophylaxe	11
3 Fragestellungen.....	11
3.1 Medizinische Aspekte	11
3.2 Gesundheitsökonomische Aspekte	11
3.3 Organisatorische, juristische, soziale sowie ethische Aspekte	11
4 Methodik.....	6
4.1 Medizinische Aspekte	6
4.1.1 Informationsquellen und Recherchestrategie.....	6
4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	6
4.1.3 Datenauswertung und Informationssynthese.....	7
4.2 Gesundheitsökonomische Aspekte	7
4.2.1 Informationsquellen und Recherchestrategie.....	7
4.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	7
4.2.3 Datenauswertung und Informationssynthese.....	6
5 Ergebnisse.....	7
5.1 Medizinische Aspekte	7
5.1.1 Ergebnisse der Literaturrecherche	7
5.1.2 In den Studien vorgenommene Vergleiche	6
5.1.3 Beschreibung der eingeschlossenen Studien	21
5.1.3.1 Beschreibung der Studien mit hohem Anteil an künstlichen Gefäßprothesen ...	21
5.1.3.2 Beschreibung der Studien mit Anwendung gemischter Materialien	30
5.1.3.3 Beschreibung der Studien mit hohem Anteil an körpereigenem Material	40
5.1.3.4 Beschreibung der Studien zur allgemeinen Gefäßchirurgie.....	61
5.1.4 Beurteilung der Studienqualität	68
5.1.5 Informationssynthese	69
5.2 Gesundheitsökonomische Aspekte	74
5.2.1 Ergebnisse der Literaturrecherche	74
5.2.2 Beschreibung der eingeschlossenen Studien	75
5.2.3 Informationssynthese	76
5.3 Organisatorische, juristische, soziale sowie ethische Aspekte	77

6	Diskussion	78
6.1	Medizinische Aspekte	78
6.1.1	Methodische Aspekte	78
6.1.1.2	Berichtsqualität, Forschungshypothesen und Präzision der Studien	78
6.1.1.3	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Bezugspopulation und Technologiemodifikation (interne Validität)	78
6.1.1.4	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen und Technologiemodifikationen (externe Validität)	79
6.1.2	Interpretation der Ergebnisse	80
6.2	Gesundheitsökonomische Aspekte	81
6.2.1	Methodische Aspekte der Literaturrecherche und publizierter Studien	81
6.2.2	Interpretation der Ergebnisse	81
6.3	Organisatorische, juristische, soziale oder ethische Aspekte	82
7	Beantwortung der Forschungsfragen	83
7.1	Medizinische Bewertung	83
7.2	Ökonomische Bewertung	83
7.3	Organisatorische, juristische, soziale oder ethische Bewertung	83
8	Schlussfolgerung	84
9	Literaturverzeichnis	85
10	Anhang	94
10.1	Suchstrategie	94
10.2	Ausgeschlossene Volltexte	95

Verzeichnisse

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bevorzugte Art der arteriellen Gefäßprothese und Zugang bei den jeweiligen Operationsverfahren (adaptiert nach Neufang ¹²⁰)	6
Tabelle 2: Dosierung und Kosten der Antibiotika in der perioperativen Prophylaxe für die Gefäßchirurgie	10
Tabelle 3: Einschlusskriterien – Medizinische Aspekte	6
Tabelle 4: Einschlusskriterien – Gesundheitsökonomische Aspekte	6
Tabelle 5: Übersicht der vorgenommenen Vergleiche in den eingeschlossenen Studien	7
Tabelle 6: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Prothesenmaterials in vorwiegend körperfremde Gefäßprothesen (geschätzt $\geq 50\%$)	22
Tabelle 7: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials in gemischtes Material (künstliches oder körpereigenes)	31
Tabelle 8: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials in vorwiegend körpereigenes Material (geschätzt $\geq 50\%$)	42
Tabelle 9: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials (ohne Angaben zum Material)	62
Tabelle 10: Beurteilung der Studienqualität	69
Tabelle 11: Ergebnisse nach den in den Studien vorgenommenen Vergleichen	70
Tabelle 12: Übersicht der eingeschlossenen Studien – Gesundheitsökonomische Aspekte	76
Tabelle 13: Angaben zur Tagesdosis und Kosten der Antibiotika der eingeschlossenen Studien in Deutschland (nach Rote Liste ¹⁴⁸)	77
Tabelle 14: Ausgeschlossene Volltexte - Domäne Medizin	95
Tabelle 15: Ausgeschlossene Volltexte - Domäne Gesundheitsökonomische Aspekte	97

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm Literaturrecherche – Domäne Medizin	7
Abbildung 2: Flussdiagramm Literaturrecherche – Ökonomie	74

Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominales Aortenaneurysma
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
CCI	Charlson Comorbidity Index
CEA	Carotis-Endarteriektomie
CI	Konfidenzintervall, engl.: confidence interval
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ePTFE	Expanded Polytetrafluorethylen
ESBL	Extended-spectrum- β -Lactamasen
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
HTA	Health Technology Assessment
i. m.	Intramuskulär
i. v.	Intravenös
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, engl.: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IG	Interventionsgruppe
KG	Kontrollgruppe
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NaCl	Natriumchlorid
NIS	Nationwide Inpatient Sample
NRZ	Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen
n. s.	Nicht signifikant
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

PET	Polyethylenterephthalat
PTFE	Polytetrafluorethylen
RCT	Randomisierte, kontrollierte Studie, engl.: randomised controlled trial
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
SCIP	Surgical Care Improvement Project
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
SGPT	Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
SSI	Surgical Site Infection
SWI	Wundinfektion, engl.: surgical wound infection
TMP-SMX	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
WHO	Weltgesundheitsorganisation, engl.: World Health Organization

Glossar

Abdominal	Den Bauch/Unterleib betreffend.
Abszess	Mit Eiter gefüllter Hohlraum im Gewebe.
Adhärenz	Hier: Anhaften von Bakterien an extrazellulären Strukturen oder untereinander.
Alloplastisch	Aus körperfremden, künstlichen Material bestehend.
Anämie	Verminderung der Hämoglobin-Konzentration im Blut.
Anastomose	Natürliche oder künstlich angelegte Verbindung von Hohlorganen, Blut- und Lymphgefäßen.
Aneurysma	Aussackung bzw. Defekt der Gefäßwand einer Arterie, wobei unterschiedliche Schichten der Gefäßwand betroffen sein können.
Antithrombotisch	Gegen eine Thrombose gerichtet.
Appendektomie	Operative Entfernung des Wurmfortsatzes des Blinddarms.
Applikationszeit	Zeit, in der das Medikament verabreicht wird.
Äquivalent	Gleichwertig.
Arteriosklerose	Krankhafte Einlagerung von Fett, Thromben, Bindegewebe und Kalk in arteriellen Blutgefäßen.
Aseptisch	Keimfrei.
Autolog	Zu demselben Individuum gehörig.
Axillar	Zur Achselhöhle gehörend, in ihr gelegen.
Bakteriämie	Auftreten von Bakterien im Blut.
Bifemoral	Beide Oberschenkel betreffend.
Biofilm	Eine dünne Schleimschicht, in der Mikroorganismen (z. B. Bakterien, Pilze, Protozoen) eingebettet sind.
Branch	Gefäßprothesen mit Seitenarmen.
Bypass	Überbrückung des krankhaft veränderten Abschnitts eines Blutgefäßes durch Einpflanzung eines Ersatzstücks.
Caudal	Zum Steißbein hin.
Claudicatio intermittens	Durch Minderdurchblutung bedingte Schmerzen im Bereich der Beine.
Crural	Den Unterschenkel betreffend.
Debridement	Wundausschneidung.
Diaphragma	Zwerchfell.
Distal	Von der Körpermitte entfernt.
Drainage	Ableitung von Wundsekreten.
Elektiv	Geplant.
Embolektomie	Entfernung eines Embolus mit einem Ballonkatheter.

Fortsetzung Glossar

Enderarteriektomie	Gefäßchirurgisches Verfahren bei dem eine Arterie operativ freigelegt und eröffnet wird, um Engstellen zu beseitigen.
Endogen	Vom eigenen Körper stammend.
Endovaskulär	Innerhalb eines Gefäßes/das Innere eines Gefäßes betreffend.
Exanthem	Hautausschlag.
Exogen	Von außerhalb des Körpers stammend.
Exploration	Gezielte Erhebung von Krankheitsbefunden durch Hautschnitt und Präparation der bedeckenden Schichten, um das zu untersuchende Gebiet freizulegen und es durch Inspektion oder Palpation zu untersuchen.
Extraanatomisch	Außerhalb der normalen anatomischen Lage.
Femoral	Den Oberschenkel betreffend.
Fistel	Pathologisch oder künstlich angelegte rohrförmige Verbindung zwischen zwei Hohlorganen bzw. zwischen einem Organ und der Körperoberfläche.
Follow-up	Nachbeobachtungszeit.
Genese	Entstehung, Entwicklung.
Gramnegativ	Bakterien, die sich in der Gram-Färbung rot anfärben.
Grampositiv	Bakterien, die sich in der Gram-Färbung blau anfärben.
Hämatogen	Aus dem Blut stammend, Streuung über den Blutweg.
Hypothermie	Unterkühlung.
Hypoxie	Den ganzen Körper oder Teile von diesem betreffende Mangelversorgung des Gewebes mit Sauerstoff.
Ikterus	Gelbsucht.
Iliacal	Am Darmbein liegend.
Infraklavikular	Unterhalb des Schlüsselbeins gelegen.
Infrainguinal	Unterhalb der Leiste gelegen.
In-Situ-Rekonstruktion	Rekonstruktion von den Gefäßen in der natürlichen, richtigen Lage.
Intention-to-treat-Analyse	Analyse der Studienergebnisse je nach der zu Studienbeginn zugewiesenen Therapieform.
International Classification of Diseases (ICD)	Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickeltes Kodierungssystem für Krankheiten und Todesursachen.
Intestinal	Den Darm betreffend.
Intraabdominell	Innerhalb des Bauchraums.

Fortsetzung Glossar

Inzidenz	Anzahl der neu auftretenden Erkrankungen innerhalb einer Personengruppe von bestimmter Größe während eines bestimmten Zeitraums.
Ischämisch	Mangelhaft bzw. nicht durchblutet.
Kinetik	Bewegungs- bzw. Reaktionsabläufe und deren Resultate.
Kontamination	Verseuchung.
Letalität	Wahrscheinlichkeit, an einer Krankheit zu sterben.
Lymphogen	Durch die Lymphe oder Lymphgefäße verursacht.
Morbidität	Häufigkeit einer Erkrankung innerhalb einer Bevölkerungsgruppe.
Mortalität	Verhältnis der Zahl der Todesfälle zur Zahl der statistisch berücksichtigten Personen.
Nosokomiale Infektionen	Infektion, die Patienten im Zusammenhang mit einer medizinischen Maßnahme erwerben, z. B. im Krankenhaus.
Okklusion	Verschluss eines Hohlorgans.
Oxygenierung	Prozess der Sauerstoffbindung an das Eisen des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin).
Parenteral	Unter Umgehung des Darms.
Patch	Ein Stück Fremdmaterial, mit dem bei chirurgischen Eingriffen eine unerwünschte Öffnung verschlossen wird.
Per Protocol-Analyse	Bei der Auswertung werden nur die Ergebnisse der Probanden berücksichtigt, die die laut Prüfplan zugewiesene Behandlung auch tatsächlich erhalten haben.
Perioperativ	Im zeitlichen Umfeld eines chirurgischen Eingriffs; umfasst die Zeit vor, während und nach der Operation.
Phlebitis	Entzündung der oberflächlichen Venen.
Physikochemisch	Zur physikalischen Chemie gehörend; sowohl die Physik als auch die Chemie betreffend.
Pneumonie	Lungenentzündung.
Popliteal	Die Kniekehle betreffend.
Profundaplastik	Ausschälung der tiefen Oberschenkelarterie.
Proximal	Näher zur Körpermitte hin.
Randomisierung	Zuordnung der Patienten zu den Behandlungsgruppen nach dem Zufallsprinzip.

Fortsetzung Glossar

Relatives Risiko (RR)	Verhältnis der Raten am untersuchten Ereignis von zwei Behandlungsgruppen.
Revaskularisation	Verbesserung der verminderten Koronardurchblutung durch verschiedene katheterbasierte oder chirurgische Maßnahmen.
Sepsis	Lebensbedrohliche, komplexe systemische Immunreaktion, die durch eine Infektion mit Krankheitserregern ausgelöst wird.
Septikämie	Das mit einer schweren Allgemeininfektion Auftreten von Bakterien im Blut.
Stenosierend	Verengend.
Thrombektomie	Operative Entfernung eines Blutpfropfs aus einem Blutgefäß.
Thromboendarteriektomie	Chirurgische Wiedereröffnung von verstopften Blutgefäßen.
Thrombogenität	Die Entstehung von Thromben begünstigen.
Tibial	Das Schienbein betreffend.
Validität	Maß für Gültigkeit (Testgütekriterium).

Zusammenfassung

Hintergrund

Bei der Rekonstruktion von großen Arterien werden häufig Gefäßprothesen verwendet. Diese bestehen aus künstlichem Material, dessen Verwendung ein erhöhtes Risiko für Infektionen birgt. Gefäßprotheseninfektionen haben eine hohe Morbidität, Mortalität sowie einen Austausch der Prothese zur Folge. Um postoperative Infektionen zu vermeiden, soll die Gabe eines Antibiotikums zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe während der Operation in die Wunde gelangende Mikroorganismen abtöten. Die Wahl der Medikamente, die Festlegung der Applikationszeit und die Dauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei der Verwendung von arteriellen Gefäßprothesen ist bisher noch nicht ausreichend systematisch aufgearbeitet worden.

Fragestellung

Es werden die medizinische Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe sowie unerwünschte Wirkungen und Risiken der perioperativen Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik untersucht. Zusätzlich sollen gesundheitsökonomische Aspekte wie Unterschiede im Ressourcenverbrauch und in den Gesamtkosten der perioperativen Antibiotikagabe betrachtet werden.

Methodik

Es wird eine systematische Literaturrecherche in mehreren medizinischen elektronischen Datenbanken (u. a. MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library) durchgeführt. Die Selektion der Studientitel, der Zusammenfassungen und Volltexte sowie die Beurteilung der Studienqualität erfolgen anhand vorab definierter Kriterien. Die relevanten Informationen werden in Evidenztabelle erfasst. Die Publikationen und Daten zu ökonomischen Aspekten werden deskriptiv dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt werden 47 Studien in die medizinische Analyse und vier in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossen. Davon werden neun Studien zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung herangezogen, da sie einen geschätzten hohen Anteil an der Verwendung von künstlichen Gefäßprothesen haben. Lediglich eine Studie vergleicht die perioperative Antibiotikaprophylaxe mit einem Placebo, was der eigentlichen Fragestellung entspricht. Hierbei zeigt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der perioperativen Antibiotikaprophylaxe. Fünf Studien vergleichen zwei unterschiedliche Antibiotika miteinander, wovon nur eine einen signifikanten Vorteil für ein Antibiotikum zeigt. Drei weitere Studien vergleichen unterschiedliche Antibiotikaregime. Unerwünschte Wirkungen (Exanthem, Juckreiz, Hypotonie, Dyspnoe, Übelkeit) zeigen sich nur in einer Studie.

Diskussion

Durch eine uneinheitliche Definition von Wundinfektionen und die Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus werden die Erfassung und das Monitoring von Komplikationen nach der Operation schwierig. Trotzdem deuten die Ergebnisse der Studien darauf hin, dass eine perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Arterienrekonstruktion mit Gefäßprothesen wirksam ist. Es zeigt sich kein Vorteil zugunsten eines der Studienmedikamente, somit kann keine Aussage gemacht werden, welches der verwendeten Antibiotika am wirksamsten ist. Bei aseptischen Eingriffen mit Fremdkörperimplantation wird die Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Eine generelle Prophylaxe wird aber bei aseptischen Eingriffen abgelehnt, da die Resistenzentwicklung gefördert wird und es zu einer Selektion von Erregern mit bereits bestehender Unempfindlichkeit gegenüber gebräuchlichen Antibiotika kommen kann.

Schlussfolgerung

Es liegen Hinweise für die Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik vor. Die eigentliche Fragestellung kann jedoch aufgrund der Studienlage

nicht eindeutig geklärt werden. Aufgrund der veralteten Studien und der wahrscheinlich veränderten Resistenzlage wird empfohlen aktuelle Studien zur Anwendung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der arteriellen Gefäßrekonstruktion mit künstlichen Gefäßprothesen durchzuführen.

Abstract

Background

Vascular prostheses are often used for the reconstruction of large arteries. These consist of synthetic material which carries an increased risk of infection. Vascular prosthesis infections result in high morbidity, mortality and replacement of the prosthesis. In order to avoid postoperative infections the administration of an antibiotic for perioperative antibiotic prophylaxis is intended to eliminate microorganisms entering the wound during surgery. The choice of medication, the determination of the application time and the duration of perioperative antibiotic prophylaxis when using arterial vascular prostheses has not yet been sufficiently evaluated systematically.

Research question

The medical efficacy of perioperative antibiotic prophylaxis as well as adverse effects and risks of perioperative antibiotic administration in patients with indication for vascular prosthesis are investigated. In addition, health economic aspects such as differences in resource consumption and total costs of perioperative antibiotic administration will be considered.

Methods

A systematic literature search in several medical electronic databases (e. g. MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library) is carried out. The selection of study titles, abstracts and full texts as well as the assessment of study quality is based on predefined criteria. The relevant information is recorded in evidence tables. The publications and data on economic aspects are presented descriptively.

Results

A total of 47 studies is included in the medical analysis and four are incorporated in the health economic evaluation. Of these, nine studies are used to answer the medical question, as they have an estimated high proportion of synthetic vascular prostheses use. Only one study compares perioperative antibiotic prophylaxis with a placebo, which corresponds to the actual question. Here, a significant advantage in favour of perioperative antibiotic prophylaxis is shown. Five studies compare two different antibiotics, of which only one shows a significant advantage for one antibiotic. Three other studies compare different antibiotic regimens. Adverse effects (exanthema, itching, hypotension, dyspnoea, nausea) were found in only one study.

Discussion

Due to an inconsistent definition of wound infections and the shortening of the length of stay in hospital, the recording and monitoring of postoperative complications become difficult. Nevertheless, the results of the studies suggest that perioperative antibiotic administration is effective in preventing infections during arterial reconstruction with vascular prostheses. There is no advantage in favour of any of the study drugs, so no statement can be made which of the antibiotics used is most effective. Antibiotic prophylaxis is recommended for aseptic procedures with foreign body implantation. However, general prophylaxis is rejected for aseptic interventions, as it promotes the development of resistance and can lead to a selection of pathogens with already existing insensitivity to commonly used antibiotics.

Conclusion

There is information about the effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis in patients with indications for vascular prosthetics. However, the actual question cannot be clearly clarified due to unsatisfactory body of evidence. Due to the outdated studies and the probably changed resistance situation, it is recommended to conduct current studies on the use of perioperative antibiotic prophylaxis in arterial vascular reconstruction with artificial vascular prostheses.

Hauptdokument

1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Seit etwa 50 Jahren erfolgt die Rekonstruktion von Arterien in der Gefäßchirurgie routinemäßig. Eine Rekonstruktion von großen Arterien (z. B. Aorta) oder längerstreckigen Gefäßverbindungen ist häufig nicht durch körpereigene Venen möglich, sodass auf Gefäßprothesen zurückgegriffen werden muss. Diese bestehen aus künstlichem (alloplastischen) Material, dessen Verwendung ein erhöhtes Risiko für Infektionen birgt. Gefäßprotheseninfektionen führen zu einer hohen Morbidität, Mortalität sowie zur häufigen Notwendigkeit des Gefäßprothesenaustauschs. Die Inzidenz von Gefäßprotheseninfektionen liegt zwischen 1 bis 6 %¹⁷², bei arteriellen Eingriffen wird sie mit 5 bis 10 % angegeben⁷⁵.

Die Mortalitätsrate aufgrund von Gefäßprotheseninfektionen wird auf ca. 10 bis 25 % innerhalb von 30 Tagen nach der Diagnose und auf fast 50 % nach einem Jahr geschätzt¹³⁹. Schwerwiegende Komplikationen von Protheseninfektionen in den arteriellen Gefäßen sind unter anderem die Amputation und der komplette oder teilweise Ausbau der Gefäßprothese¹⁷². Das Amputationsrisiko wird auf 4 bis 14 % geschätzt¹³⁹. Die Mortalitätsrate nach einer In-Situ-Rekonstruktion liegt zwischen 8 und 10 % und nach einem extraanatomischen Revaskulierungsverfahren zwischen 12 bis 25 %¹⁷². Die Hauptbehandlung einer Infektion der Gefäßprothese umfasst eine Kombination aus chirurgischen Eingriffen und einer längeren antimikrobiellen Therapie, was zu hohen Kosten führt. In den USA werden die Kosten aufgrund einer Infektion der Gefäßprothese auf rund 640 Millionen US-Dollar an Gesundheitsausgaben jedes Jahr geschätzt¹¹⁸. Die Antibiotikaprophylaxe ist bei gefäßchirurgischen Eingriffen im Abdomen, an den unteren Extremitäten, bei posttraumatischen Rekonstruktionen und bei allen Eingriffen mit erhöhtem Infektionsrisiko indiziert. Die Gabe eines Antibiotikums zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe soll postoperative Infektionen verhindern, indem während der Operation in die Wunde gelangende Mikroorganismen abgetötet werden⁸⁰. Die Indikation zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe wird anhand der Wundklassifikation und den patienteneigenen Risikofaktoren gestellt. Bei „schmutzigen“ Eingriffen ist eine Prophylaxe unabhängig vom Patientenrisiko durchzuführen. Bei „sauberen“ und „sauber-kontaminierten“ Eingriffen ist die Gabe des Antibiotikums zur Prophylaxe abhängig vom Risiko des Patienten. Laut den Daten des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) wurden zwischen 2006 und 2010 bundesweit in zwölf Abteilungen bei 22,9 % der gemeldeten gefäßchirurgischen Eingriffe keine Indikation zur Durchführung einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe angegeben⁸⁰. Laut einer Untersuchung des NRZ wurden in Deutschland mehr als 50 % aller Antibiotikagaben im Rahmen einer ausgedehnten Prophylaxe, die länger als einen Tag postoperativ durchgeführt wurde, verabreicht. Somit könnte eine Vermeidung unnötiger Antibiotikatherapien zu einer Verringerung von 10 bis 20 % der Antibiotikaverbräuche im stationären Bereich führen³¹. Eine korrekt durchgeführte perioperative Antibiotikaprophylaxe bei der Verwendung von Gefäßprothesen könnte die Komplikationsrate und die Kosten senken. Bei „sauberen“ Eingriffen mit Fremdkörperimplantation wird die Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Eine generelle Prophylaxe wird bei „sauberen“ Eingriffen jedoch abgelehnt, da die Resistenzentwicklung gefördert wird und es zu einer Selektion von Erregern mit bereits bestehender Unempfindlichkeit gegenüber gebräuchlichen Antibiotika kommen kann¹⁸⁰. Die Wahl der geeigneten Medikamente, die Festlegung der Applikationszeit und die Dauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei der Verwendung von arteriellen Gefäßprothesen ist bisher aber nicht ausreichend systematisch aufgearbeitet worden.

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Gefäßprothesen und Gefäßprothetik

Eine Gefäßprothese ist ein in den Körper eingebrachtes künstliches Gefäß (ein Gefäßimplantat) zum Ersatz der Funktion pathologisch veränderter Blutgefäßabschnitte¹³⁵. Routinemäßig werden Gefäßprothesen bei Menschen seit den 1960er-Jahren eingesetzt⁷².

Die Implantation einer Gefäßprothese erfolgt meist zum Ersatz stark veränderter Gefäßabschnitte, vor allem bei einer chronischen Verengung/Verschluss von Gefäßen wie z. B. bei einer arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) mit massiver Einschränkung der Gefäßdurchblutung, bei einer krankhaften Gefäßerweiterung (Aneurysma) mit Gefahr einer Ruptur, bei einer Gefäßverletzung sowie bei einer Aortendissektion. Gefäßprothesen werden überwiegend zum Ersatz von Arterien angewendet, seltener zum Ersatz von Venen. Außerdem können die künstlichen Gefäßprothesen auch als Verbindung zwischen Blutgefäßen (Bypässe) eingesetzt werden. Die üblicherweise bei Bypässen von kleinen Gefäßen verwendeten körpereigenen Venen sind nur bis zu einem bestimmten Gefäßdurchmesser und daher nicht für den Ersatz z. B. der Aorta geeignet¹³⁶.

Bei Bypässen im Beinbereich werden körpereigene Venen gegenüber künstlichen Gefäßprothesen bevorzugt, da davon ausgegangen wird, dass ein synthetischer Gefäßersatz bei diesen Eingriffen eine höhere Infektionsgefahr und eine geringere Offenheitsrate aufweist¹²⁰. Abhängig von der Art des Bypasses, wird entschieden, ob eine künstliche Gefäßprothese oder ein körpereigenes Gefäß verwendet wird. Tabelle 1 zeigt, dass bei den jeweiligen cruralen Bypässen (Eingriff über Leiste bzw. Hüfte) körpereigene Venen den Vorrang haben. Bei Bypässen mit einer Verbindung im oberen Körperbereich (z. B. axillo-femorale Bypässe) und längerstreckigen Bypässen für die die körpereigenen Venen nicht ausreichen, greift man jedoch überwiegend auf Kunststoffprothesen zurück⁷.

Tabelle 1: Bevorzugte Art der arteriellen Gefäßprothese und Zugang bei den jeweiligen Operationsverfahren (adaptiert nach Neufang¹²⁰)

Operationsverfahren	Künstliche Gefäßprothese	Körpereigenes Material	Zugang vorrangig über Leiste
Aortenaneurysmaoperation mit PET-Stent ⁶¹	X		✓
Y-Graft-Operation mit PET-Prothese	X		✓
Carotis-Endarteriektomie ^{7, 120}	X (Patch)	X (bei geeignetem Material Patchplastik)	
Axillo-femoraler Bypass ^{7, 120}	X	X (körpereigener oder gar kein Patch)	
Profundaplastik ^{7, 120}	X (Dacron®, PTFE-Patch)	X (körpereigener oder gar kein Patch)	
Femoraler Bypass ^{7, 120}	X (2. Wahl)	X	✓
Aorto-femoraler Bypass ^{7, 120}	X (2. Wahl)	X	✓
Femoro-poplitealer Bypass ^{7, 120}	X (2. Wahl)	X	✓
Femoro-femoraler Bypass ^{7, 120}	X (2. Wahl)	X	✓
Embolektomie	X (Patch nach Entfernung des Blutgerinnsels)	X	

PET = Polyethylenterephthalat. PTFE = Polytetrafluorethylen. X = Verwendung üblich. ✓ = Ja.

Arterielle Gefäßprothesen werden im Allgemeinen aus Kunststoffen wie Polyethylenterephthalat (PET) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) in gerader oder verzweigter Form als sogenannte Rohr- oder Bifurkationsprothese hergestellt¹⁵⁴. Zunächst wurden PET-Prothesen in Gefäße mit großem Durchmesser (z. B. Aorta, Becken-, Oberschenkelarterien) eingesetzt. Diese Gefäßprothesen weisen gestrickte oder gewebte Strukturen auf, wobei verschiedene Modifikationen dieser Strukturen existieren¹⁵⁴. Die PTFE-Prothesen wurden erst später als spezielle „expanded“ („gerekte“) Form (ePTFE-Prothese) zunächst für arterielle Gefäße mit kleinem Durchmesser als Alternative zu PET-Prothesen entwickelt, um eine geringere Thrombogenität zu erreichen. Neben einer geringeren Thrombogenität sollen diese Gefäßprothesen weitere Vorteile wie geringere Gewebereaktion, dimensionale Stabilität sowie Abnutzungswiderstand gegenüber PET-Prothesen bieten. Andere Materialien wie Polyurethan sind noch in der Entwicklungsphase und versprechen Fortschritte in Bezug auf Biokompatibilität, Dehnbarkeit, Abnutzungswiderstand und Materialermüdung. Die verschiedenen Gefäßprothesenmaterialien können außerdem durch das Aufbringen einer Proteinschicht aus Albumin, Kollagen oder Gelatine als Trägersubstanzen sowie einer Schicht aus weiteren antithrombotischen, antibiotischen, immunsuppressiven etc. Substanzen abgedichtet werden.

Die Operation (vor allem der Zugang) ist von der Lokalisation des pathologisch veränderten arteriellen Blutgefäßabschnitts abhängig. Grundsätzlich erfolgen nach der Präparation des zu ersetzenden Gefäßabschnitts sein Abklemmen und Ausschneiden. Die Gefäßprothese wird dann proximal und distal anastomosiert (an den verbliebenen Gefäßteilen angenäht). Bei den Bypass-Operationen wird kein Gefäßabschnitt entfernt, sondern dieser durch die Gefäßprothese überbrückt. Anschließend wird der Operationszugang verschlossen. Entsprechend der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und gesundheitsrelevanter Probleme (ICD) und dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS), Version 2018, zählt die arterielle Gefäßprothetik zu den „Operationen an den Blutgefäßen“ und kann mit OPS-Code 5-384 „Resektion und Ersatz (Interposition) an der Aorta“ oder mit OPS-Code 5-393 „Anlegen eines anderen Shuntes und Bypasses an Blutgefäßen“ verschlüsselt werden³³. Bei OPS-Code 5-384 wird zusätzlich die Art der verwendeten Gefäßprothese, bei OPS-Code 5-393 die alloplastische Transplantart angegeben.

Die Durchgängigkeit für Bypassprothesen aus PET im Bereich der Aorta und den sich daran anschließenden Gefäßen beträgt fünf Jahre nach der Implantation ca. 97 %⁵. Auch die ePTFE-Prothesen zeigen in dieser Lokalisation ähnliche Werte für die Durchgängigkeit der Gefäße⁵. Bei Prothesen für Gefäße mit kleinem Durchmesser beträgt die Durchgängigkeit sogar nach einem Jahr nur ca. 65 % und ist somit bislang deutlich niedriger als bei den üblicherweise für kleine Gefäße verwendeten venösen Bypassen¹³⁶. Die wichtigsten Komplikationen nach der Implantation von Gefäßprothesen sind Okklusionen der Gefäße, Aneurysmen im Bereich der Anastomose sowie Infektionen. Dabei hängt die Gefahr einer Wundinfektion (SWI) auch vom Zugang ab. Eingriffe in der Peripherie und über die Leiste weisen ein höheres Infektionsrisiko auf als Eingriffe im aortalen Bereich¹⁹⁰.

2.2 Infektionen durch die Implantation von Gefäßprothesen

Je nach Art des Eingriffs, der Lokalisation und der Ausprägung der Krankheit liegen die Infektionsraten bei Gefäßprothesenchirurgie zwischen 0,5 % und 5 %⁸⁰, bei arteriellen Eingriffen beträgt die Infektionsrate 5 bis 10 %⁷⁵. Als häufigste Erreger werden Staphylococcus aureus, Mischinfektionen sowie grampositive und -negative Keime genannt. Abhängig von der regionalen oder nationalen Prävalenz kommen Resistenzphänotypen, wie z. B. der Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA), in einem bestimmten Anteil vor. Diese können die antibiotische Prophylaxe und Therapie erschweren sowie zu einer höheren Mortalität führen. Ungefähr 80 % aller Gefäßprotheseninfektionen werden durch grampositive Erreger und etwa 20 % durch gramnegative Erreger und Pilze verursacht⁸. In der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision“ (ICD-10) von 2015 werden Infektionen durch die Implantation von Gefäßprothesen im Kapitel T82.7 als „Infektion und entzündliche Reaktion durch sonstige Geräte, Implantate oder Transplantate im Herzen und in den Gefäßen“ zusammengefasst³².

Die Voraussetzung für eine Gefäßprotheseninfektion ist die Fähigkeit von Mikroorganismen, an Gefäßprothesen anzuhaften und dort zu überleben. Die Kontamination von Implantaten wird durch die feste Anhaftung der Bakterien an der Oberfläche des Implantats (bakterielle Adhärenz) begünstigt. Die

Ausbildung eines Biofilms trägt zur Persistenz der Infektion bei. Die für eine postoperative SWI ausreichende Menge an Bakterien wird somit ca. 10.000-mal geringer. Der Biofilm vermindert außerdem die Wirkung von körpereigenen immunologischen Abwehrmechanismen und Antibiotika, was zu weiterer Bakterienvermehrung führen kann⁸⁰. So führen auch aufgrund dieser Biofilme spätere Therapien mit Antibiotika ohne Entfernung der Gefäßprothese zumeist nicht zum Erfolg¹⁷². Die Ätiologie von Infektionen von Gefäßprothesen ist multifaktoriell und beinhaltet nicht nur die Pathogenität eingebrachter Erreger und die Immunabwehr des Patienten. Weitere Faktoren sind die Komorbiditäten des Patienten, die Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts, die Wahl des Zugangs sowie das Auftreten von postoperativen Komplikationen, wie Wundheilungsstörungen, Hämatome oder Lymphozelen¹⁷². Die Operationsdauer, der intraoperative Blutverlust und das Einbringen eines Fremdkörpers in Form der verwendeten Gefäßprothese können als weitere Risikofaktoren für eine Gefäßprotheseninfektion angesehen werden¹⁷².

Die Wege der bakteriellen Besiedlung von Implantaten sind vielfältig und oft schwer nachvollziehbar. Eine direkte Kontamination der Operationswunde mit Mikroorganismen während der Operation erfolgt anhand von zwei Möglichkeiten: die Gefäßprotheseninfektionen verursachenden Erreger stammen entweder von dem Patienten (sog. endogene Infektionen) oder sie stammen aus der Umgebung des Operationsfelds (sog. exogene Infektionen). Bei den endogenen Infektionen sind die natürliche Hautflora des Patienten oder nur vorübergehend auftretende Besiedlungserreger ursächlich¹⁷². Die exogenen Quellen lassen sich in zwei große Gruppen einteilen: das medizinische Personal im Operationssaal und kontaminierte Medizinprodukte, wie z. B. die Gefäßprothese, das Nahtmaterial, etc. oder Arzneimittellösungen¹⁷². Ein wesentlicher Anteil der Infektionen wird durch die Hände des Chirurgen bzw. des an der Operation beteiligten Teams verursacht. Nicht selten geht der Gefäßprotheseninfektion eine Wundproblematik des Operationszugangs voraus. Ein weiterer Mechanismus ist die hämatogene bzw. die lymphogene Streuung von Mikroorganismen. Die Freisetzung von Bakterien durch Verletzungen des Magendarm- bzw. Urogenitaltrakts kann ebenfalls ein Infektionsweg sein⁸⁰.

Die Infektionen stellen für den betroffenen Patienten eine schwerwiegende Komplikation dar und können neben einer erforderlichen Reoperation massive gesundheitliche Probleme bis hin zu einer großen Amputation und Tod verursachen. Die Therapie einer Infektion erfolgt, wenn möglich, durch eine komplette Entfernung des infizierten Materials, eine konsequente Wundreinigung, eine Behandlung mit Antibiotika und ggf. den Ersatz durch eine neue Gefäßprothese.

2.3 Infektionsrisiko bei der Gefäßprothetik

Das Risiko des Auftretens einer Infektion bei der Gefäßprothetik hängt von dem Risiko des Auftretens einer Infektion im Operationsgebiet nach einer Operation im Allgemeinen ab. Das Risiko einer solchen Infektion wird von einer Reihe von Faktoren beeinflusst. Dabei können nach der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI) patienteneigene und nur bedingt beeinflussbare Faktoren von solchen unterschieden werden, die durch geeignete infektionspräventive Maßnahmen im Rahmen der Organisation der perioperativen Betreuung beeinflussbar sind¹⁴⁴.

Patienteneigene, nur bedingt beeinflussbare Risikofaktoren:

- Vor-/Begleiterkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)
- Bestehende Infektionen an anderen Körperstellen
- (Nasale) Besiedlung mit *Staphylococcus aureus*
- Mangelernährung
- Adipositas
- Rauchen
- Maligne Grunderkrankung/Tumorstadium
- Zytostatikatherapie/Immunsuppression
- Anämie (prä- und postoperativ)

Durch infektionspräventive Maßnahmen beeinflussbare Risikofaktoren:

a) Perioperative:

- Dauer des präoperativen Krankenhausaufenthalts
- Nicht sachgerechte präoperative Haarentfernung
- Nicht sachgerechte Hautreinigung/Hautdesinfektion (präoperative Antiseptik)
- Nicht sachgerechte perioperative Antibiotikaphylaxe
- Abweichungen von der physiologischen Körpertemperatur des Patienten
- Hypoxie/Oxygenierung

b) Operationsspezifische:

- Dauer der Eingriffe, Operationstechnik einschließlich Blutstillung
- Art des Eingriffs (z. B. Notfall- oder Elektiveingriff, Kontaminationsgrad)
- Typ der Gefäßprothese

c) Postoperative:

- Drainage (Art und Dauer)
- Postoperative invasive Maßnahmen, die mit Bakteriämie einhergehen
- Nicht sachgerechte postoperative Wundversorgung
- Art der postoperativen Ernährung

Nach gefäßchirurgischen Eingriffen haben sich als Risikofaktoren für eine Infektion im Operationsgebiet insbesondere die Operationszeit, eine intraoperative Hypothermie, nichtkorrekt eingestellte perioperative Glucosewerte und die Gabe von Bluttransfusionen erwiesen. Die Vermeidung von postoperativen, nosokomialen Infektionen verringert das Risiko für eine Gefäßprotheseninfektion⁸⁰.

2.4 Gefäßprothesenbehandlungen zum Schutz vor Infektionen

Antibiotikage tränkte Gefäßprothesen

Bereits nach den ersten erfolgreichen Implantationen wurde versucht, die Gefäßprothesen durch Behandlung mit antimikrobiellen Substanzen resistenter gegenüber Infektionen zu machen. Um einen raschen Verlust der antibakteriellen Wirkung zu verhindern und eine Verlängerung der antimikrobiellen Eigenschaften zu ermöglichen, wird eine Trägersubstanz zur Bindung des Antibiotikums verwendet⁸⁰.

Aufgrund des antimikrobiellen Spektrums und der physikochemischen Eigenschaften hat sich Rifampicin als Antibiotikum der Wahl herausgestellt. Das Antibiotikum hat eine breite bakterizide Wirkung gegen die meisten grampositiven Bakterien und einige gramnegative Keime. Die Koppelung des Rifampicin an gelatine- und an kollagenbeschichtete Polyesterprothesen kann dabei die lokale antimikrobielle Wirkstofffreisetzung bis zu 20 Tage ermöglichen⁸⁰.

Als Nachteile der antibiotikage tränkten Gefäßprothesen sind eine mögliche lokale Toxizität und die Erhöhung des Selektionsdrucks anzusehen. Auf der Grundlage der fehlenden Evidenz gibt es bislang keine Empfehlungen zum generellen Einsatz rifampicingetränkter Gefäßprothesen zur Prophylaxe von Protheseninfektionen in den Gefäßen⁸⁰.

Silberbeschichtete Gefäßprothesen

Silberbeschichtungen zur Steigerung der Infektionsresistenz von Gefäßprothesen finden seit ca. 20 Jahren Anwendung. Klinisch relevante Resistenzen oder toxische Effekte nach Implantation dieser Gefäßprothesen sind bislang nicht beschrieben worden. Allerdings finden sich in der Literatur Hinweise, dass bakterielle Resistenzmechanismen gegen die Silberbeschichtung existieren⁸⁰.

Gegenwärtig werden zwei Technologien zur Bindung von Silber an Polyesterprothesen angewendet. Silber bindet in ionischer Form als Silberacetat an die Kollagenbeschichtung der Gefäßprothesen und wird mit der Freisetzung des Kollagens an die Umgebung abgegeben (Wirkstofffreisetzung bis zu 30 Tagen). Bei der zweiten Technologie wird elementares Silber direkt an Polyesterprothesen gebunden. Durch eine dauerhafte Silberanhaftung (verbliebener prothesengebundener Silberanteil von > 97 % nach einem Jahr) wird eine äußerst dauerhafte Wirkung erhofft⁸⁰.

Weitere Gefäßprothesenbehandlungen

Weitere Ansätze mit antimikrobiellen Substanzen befinden sich in der experimentellen und präklinischen Testung. Das sind vor allem die Bindung von Triclosan, einer bakteriziden und fungiziden Substanz mit breitem antimikrobiellem Spektrum, und die Behandlung von Polyesterprothesen mit einer Fibrin-Baneocin- als auch Fibrin-Daptomycin-Beschichtung.

2.5 Maßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet

Es werden verschiedene Maßnahmen zur Vorbeugung der Infektion im Operationsgebiet (Infektionsschutzmaßnahmen) eingesetzt. Ziel dieser Maßnahmen ist die Vermeidung und Verminderung des Kontakts mit verschiedenen Keimen bzw. ihre Abtötung. Diese Maßnahmen können prä-, peri- und postoperativ erfolgen^{144, 145, 188}.

Es werden folgende präoperative Infektionsschutzmaßnahmen genannt:

- Therapie von akuten Infektionen
- Kürzung der stationären Liegezeit vor dem Eingriff
- Haarentfernung (außerhalb des Operationssaals) im Operationsgebiet
- Sanierung von nasalen Staphylococcus aureus-Trägern
- Basisantibiotika intravenös (i.v.)

Als perioperative Infektionsschutzmaßnahmen werden folgende Interventionen aufgelistet:

- Abnehmen der Ringe, Uhren und Armbänder der im Operationsbereich tätigen Personen
- Reinigung der Hände und Unterarme des Operationsteams
- Chirurgische Händedesinfektion mit alkoholischem Händedesinfektionsmittel
- Tragen von Operationshaube und Mund-Nasen-Schutz
- Anziehen von steriler Kleidung und Handschuhen
- Wischdesinfektion des Operationsfelds mit Polyvinylpyrrolidon-Alkohollösung
- Vorbereitung der Haut des Patienten mit auf Alkoholbasis basierende antiseptische Lösungen auf Chlorhexidin-Gluconat-Basis
- Sterilisation des Operationsinstrumentariums
- Begrenzung der Anzahl an Personen, die den Operationssaal betreten
- Vermeidung von vielen und lauten Gesprächen während Operation
- Keimarme Filterung der Luft vor Eintritt in Operationssaal
- Luftwechsel pro Stunde und Überdruck im Operationssaal im Vergleich zu umliegenden Räumen während Operation
- Wischdesinfektion des Operationssaals zwischen den Operationen
- Stellung der Indikation zur antibiotischen Prophylaxe erfolgt eingriffsspezifisch
- Verwendung von sachgerecht aufbereiteten Medizinprodukten

Postoperativ können folgende Infektionsschutzmaßnahmen eingesetzt werden:

- Händedesinfektion vor und nach jedem Verbandwechsel
- Verbandwechsel mit sterilen Handschuhen und Pinzetten oder ohne Hand- und Wundkontakt

- Unterbringung von frisch operierten Patienten mit SWI in getrennten Zimmern
- Epidemiologische Untersuchung bei gehäuftem Auftreten von SWI oder Infektionen mit demselben Erreger
- Isolierung von Patienten, die mit multiresistenten Erregern kolonisiert oder infiziert sind. Alle anwendbaren Infektionsschutzmaßnahmen können in Maßnahmen ohne und mit Einsatz von Antibiotika (Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprophylaxe) unterschieden werden.

Die aktuellen Empfehlungen zur Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet sind von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI im Jahr 2018 zusammengestellt und sind nicht spezifisch für die Gefäßprothetik¹⁴⁵. Diese Empfehlungen ergänzen die „Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen“¹⁴³ und sind im Sinn der einfacheren Verwendung mit diesen abgestimmt¹⁴⁵.

2.6 Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe ist eine kurzzeitige (in der Regel einmalige) Gabe eines Antibiotikums vor oder in Ausnahmefällen spätestens während eines operativen Eingriffs. Ihr Ziel ist es, während operativer Eingriffe eine Vermehrung der in das Wundgebiet gelangenden oder systemisch streuenden Mikroorganismen zu verhindern und somit postoperative Infektionen zu vermeiden. Allerdings ist zu beachten, dass die perioperative Antibiotikaprophylaxe kein Ersatz für grundlegende Hygienemaßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen, für aseptische Arbeiten und für gewebeschonende Operationstechniken darstellt. Weiterhin können andere nosokomiale Infektionen, wie z. B. Pneumonie oder Sepsis, nicht durch die perioperative Antibiotikaprophylaxe reduziert werden⁶.

Die Indikationstellung zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe erfolgt anhand der Wundklassifikation und aufgrund der Patientenrisikofaktoren. Bei „kontaminierten“ und „schmutzigen“ Eingriffen ist diese Prophylaxe unabhängig von Patientenrisikofaktoren durchzuführen, dagegen bei „sauberen“ oder „sauber-kontaminierten“ Eingriffen erst in Abhängigkeit vom Vorliegen der Risikofaktoren. Eine Prophylaxe ist allerdings auch bei sauberen Eingriffen indiziert, wenn das Infektionsrisiko hoch ist und eine erhebliche Morbidität oder sogar Letalität (wie z. B. bei Implantation von Gefäßprothesen) droht. Somit wird eine perioperative Antibiotikaprophylaxe bei einer Gefäßprothetik sowohl bei „sauberen“ als auch bei „kontaminierten“ und „sauber-kontaminierten“ Eingriffen als indiziert angesehen^{144, 180}.

Die Auswahl des Antibiotikums soll sich nach dem zu erwartenden Erregerspektrum und nach der Kenntnis der zu erwartenden Resistenzlage richten (z. B. Reihung der relevantesten Erreger und ihrer Resistenzprofile aus mikrobiologischen Daten der Patienten). Zudem müssen die Pharmakokinetik und die Pharmakodynamik sowie der Applikationszeitpunkt und die Dosis beachtet werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Auswahl des Antibiotikums ist die Vermeidung eines unnötigen Selektionsdrucks¹⁸⁰. Falls möglich sollen β -Lactam-Antibiotika als erste Wahl eingesetzt werden, da sie wenige unerwünschte Wirkungen aufweisen und nach parenteraler Gabe innerhalb von Minuten gute Blut- und Gewebespiegel erreichen. Je nach vorgesehener Länge des Eingriffs kann auf β -Lactam-Antibiotika mit kurzer (z. B. Cefazolin, Cefuroxim, Ampicillin) und langer (z. B. Ceftriaxon) Halbwertszeit zurückgegriffen werden. Bei Patienten mit β -Lactam-Allergie wird die Gabe von Vancomycin oder Teicoplanin empfohlen. Bei Verdacht des Vorliegens einer MRSA-Besiedlung des Patienten wären Alternativen wie Daptomycin oder Linezolid zu erwägen. Nur bei geplanten längeren Eingriffen sollten Antibiotika mit längeren Halbwertszeiten verwendet werden. Ansonsten können Antibiotika mit kürzeren Halbwertszeiten erneut bei einer unerwarteten Verlängerung der Operation appliziert werden. Alle genannten Antibiotika können mit Rifampicin kombiniert werden⁸⁰. Tabelle 2 gibt die Dosierung der wichtigsten Antibiotika in der perioperativen Prophylaxe (nach Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.¹⁸⁰) sowie die Kostenschätzungen der einmaligen Antibiotikagabe nach der Roten Liste von 2015¹⁴⁹ an.

Tabelle 2: Dosierung und Kosten der Antibiotika in der perioperativen Prophylaxe für die Gefäßchirurgie

Antibiotikum	Mittlere Halbwertszeit (Stunden)*	Dosierung (pro PAP)**	Dosierung (pro Tag)**	Kosten (Euro)***
<i>Betalaktam-Antibiotika</i>				
Ampicillin ⁴⁶	1,2	2 g	5 g	10
Ampicillin/Sulbactam ⁴⁶	1,2	3 g	2 g/1 g	12
Cefuroxim ¹⁶⁰	1,3	1,5 g	1,5 g	9-20
Amoxicillin/Clavulansäure ¹⁶⁰	1,5	2 g/0,2 g	2 g/0,2 g	30
Cefazolin ¹⁶⁰	2,0	2 g	2 g	13-22
Gentamycin ¹⁶⁰	2,5	5 mg/kg, max. 540 mg	1,5-2 mg/kg	16
<i>Alternative Antibiotika (bei Allergie)</i>				
Clindamycin ¹⁶⁰	3,0	600 mg	1,5 g	25
Vancomycin ¹⁶⁰	6,0	15 mg/kg, max. 2.500 mg	1 g	34
Teicoplanin	50,0	?	0,4 g	106
<i>Alternative Antibiotika (bei MRSA-Besiedlung)</i>				
Linezolid	6,0	?	0,5 g	91
Daptomycin	8,0	?	0,6 g	174 - 183

MRSA = Methicilin-resistenter Staphylococcus aureus. PAP = Perioperative Antibiotikaphylaxe.

* Halbwertszeit bei Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion.

** Angaben zur Dosierung beziehen sich nur auf „Normalpatienten“.

*** Eventuell günstigere Generika vorhanden.

? = Unklar.

Die effektivste Periode zur Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe soll zwischen 30 bis 60 Minuten vor dem Hautschnitt bis, je nach Kinetik des verwendeten Antibiotikums, ca. zwei Stunden nach Operationsbeginn liegen. Bei gefäßchirurgischen Eingriffen an den Extremitäten in Blutleere soll die Antibiotikagabe zehn Minuten vor Anlegen der Blutsperre und eine Folgedosis nach Eröffnung der Sperre erfolgen.

Eine Metaanalyse randomisierter Studien zur Prävention von Gefäßinfektionen von 2007 liefert Evidenz in Bezug auf die Verhinderung von SWI und Gefäßprotheseninfektionen durch die perioperative Antibiotikaphylaxe¹⁶⁴. Die im Hintergrund dieser Metaanalyse stehende Studien wurden allerdings in den Jahren 1978 bis 1987 veröffentlicht, als die epidemiologische Situation hinsichtlich multiresistenter Erreger wie MRSA und „Extended-spectrum“-β-Lactamasen (ESBL) nicht so relevant war wie heute. Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die heutige Situation ist somit nur eingeschränkt möglich. Es herrscht außerdem Unklarheit über den genauen Zeitpunkt und die Dauer der perioperativen Antibiotikaphylaxe.

3 Fragestellungen

3.1 Medizinische Aspekte

Die Bewertung medizinischer Aspekte soll folgende Unterfragestellungen beantworten:

- Wie ist die medizinische Wirksamkeit/Effizienz der perioperativen Antibiotikagabe im Vergleich zur Strategie ohne perioperative Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik hinsichtlich der klinisch relevanten Endpunkte (Tod jeglicher Ursache, Amputation der Glieder, Infektionen im Operationsgebiet und Lebensqualität)?
- Was sind die unerwünschten Wirkungen/Risiken und wie ist das entsprechende Nutzen-Risiko-Verhältnis der perioperativen Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik im Vergleich zur Strategie ohne perioperative Antibiotikagabe?

3.2 Gesundheitsökonomische Aspekte

Im ökonomischen Teil werden folgende Unterfragestellungen bearbeitet:

- Wie sind die Unterschiede im Ressourcenverbrauch und in den Gesamtkosten der perioperativen Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik im Vergleich zur Strategie ohne perioperative Antibiotikagabe?
- Wie ist die Relation des Unterschieds in den Gesamtkosten zum Unterschied in der medizinischen Wirksamkeit/Effizienz der perioperativen Antibiotikagabe gegenüber Strategie ohne perioperative Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik?
- Wie ist der gesamte gesundheitsökonomische Effekt für Deutschland durch die perioperative Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik einzuschätzen?

3.3 Organisatorische, juristische, soziale sowie ethische Aspekte

Der Schwerpunkt des Projekts liegt nicht auf der Analyse diese Aspekte. Sollten sich jedoch aus der Analyse der anderen Gesichtspunkte Hinweise auf relevante Implikationen der Organisation der Gesundheitsversorgung durch perioperative Antibiotikagabe ergeben, werden diese aufgegriffen.

4 Methodik

4.1 Medizinische Aspekte

4.1.1 Informationsquellen und Recherchestrategie

Bei der Bewertung soll vor allem untersucht werden, inwieweit die Mortalität, Morbidität und Lebensqualität der Patienten durch die perioperative Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik beeinflusst werden kann und ob unerwünschte Wirkungen/Risiken vorliegen. Es werden somit kontrollierte randomisierte bzw. nicht-randomisierte kontrollierte Studien und systematische Übersichten solcher Studien gesucht. Die Literaturrecherche wird in den medizinischen elektronischen Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library) nach den geltenden Anforderungen der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) durchgeführt (Suchstrategie im Anhang). Zusätzlich erfolgt eine Handsuche in den Referenzlisten der relevanten Artikel. Die Bewertung der Literaturrecherche erfolgt durch zwei unabhängige Reviewer.

Bei der Bewertung werden systematische Übersichten von kontrollierten klinischen bzw. prognostischen Studien sowie primäre kontrollierte klinische bzw. prognostische Studien zur perioperativen Antibiotikagabe bei Gefäßprothetik hinsichtlich der klinisch relevanten Endpunkte (Tod jeglicher Ursache, Amputation der Glieder, Infektionen im Operationsgebiet, Blutstrominfektion, unerwünschte Wirkungen und Lebensqualität) auf Deutsch oder Englisch in der vorliegenden Analyse gesucht.

4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Bewertung der Literaturrecherche erfolgt in drei Schritten. In der ersten Sichtung werden ausschließlich die Titel der Literaturstellen analysiert, in der zweiten die Zusammenfassungen und in der dritten die vollständigen Publikationen. Zwei unabhängige Reviewer sind an der Selektion der relevanten Publikationen beteiligt. Bei Differenzen wird ein Konsens durch Hinzuziehen einer dritten Person erarbeitet.

Bei den ersten beiden Sichtungen werden Literaturstellen nur dann aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn sichere Anhaltspunkte vorliegen, dass eine Publikation keine Studie ist oder das Thema eindeutig nicht mit der perioperativen Antibiotikaphylaxe bei Gefäßprothesen zu tun hat. Die zur Durchsicht im Volltext ausgewählten Literaturquellen werden bei der DAHTA des DIMDI bestellt.

Bei der dritten Sichtung werden Studien zur perioperativen Antibiotikaphylaxe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen berücksichtigt. Kongressbeiträge, Fallberichte und Abstracts werden ausgeschlossen.

Tabelle 3: Einschlusskriterien – Medizinische Aspekte

Population	Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik
Intervention	Perioperative Antibiotikagabe
Kontrollintervention	Strategie ohne Einsatz der Prüftechnologie
Endpunkte	Tod jeglicher Ursache, Amputation der Glieder, Infektionen im Operationsgebiet, Blutstrominfektion, unerwünschte Wirkungen, Lebensqualität
Publikationstyp	RCT, Kohortenstudien, retrospektive Analysen
Sprache der Publikation	Deutsch, Englisch, Französisch

RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie.

Die den Einschlusskriterien komplementären Parameter bilden ggf. die Ausschlusskriterien der Bewertung. Duplikate der Publikationen werden ausgeschlossen.

4.1.3 Datenauswertung und Informationssynthese

Alle Informationsquellen werden einer Bewertung in einem mehrstufigen Prozess hinsichtlich der internen und der externen Validität unterzogen. Mithilfe dieser Überprüfung erfolgt die Identifikation der für das Projekt relevanten und ausreichend validen Wissensquellen. Dabei werden die in den Quellen enthaltenen Informationen in sog. Evidenztabelle (Extraktionstabellen) erfasst. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials (Bias) erfolgt durch die für den jeweiligen Studientyp geeigneten Instrumente. Dabei werden vor allem die methodischen Grundlagen der Cochrane Collaboration verwendet.

Internationale Studien werden vor allem bei fehlenden einheimischen Studien in die Auswertung einbezogen und die Übertragbarkeit auf den deutschen Kontext geprüft. Bei fehlenden Studiendaten werden eigene Modellrechnungen erwogen (bei Vorliegen entsprechender Daten).

Die Ergebniszusammenfassung der Analyse erfolgt je nach Datenlage qualitativ, quantitativ oder mit einer Kombinationsmethode aus quantitativer und qualitativer Informationssynthese.

4.2 Gesundheitsökonomische Aspekte

4.2.1 Informationsquellen und Recherchestrategie

Durch die Recherche sollen Informationen zu Kosten und soweit möglich gesundheitsökonomischen Effekten der perioperativen Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik im Vergleich zur Strategie ohne perioperative Antibiotikagabe gefunden werden. Hierfür werden verschiedene Wissensquellen einbezogen. Bei Bedarf wird die Durchführung einer eigenen gesundheitsökonomischen Modellierung erwogen.

Die Literaturrecherche wird entsprechend der medizinischen Recherche in den ebenfalls gesundheitsökonomisch relevanten elektronischen Datenbanken nach den geltenden Anforderungen der DAHTA des DIMDI durchgeführt. Zusätzlich erfolgt eine Handsuche in den Referenzlisten der relevanten Artikel. Zwei unabhängige Reviewer werden an der Selektion der relevanten Publikationen beteiligt. Bei der Bewertung werden primäre gesundheitsökonomische Studien (einschließlich Modellierungen) und systematische Übersichten von gesundheitsökonomischen Studien zur perioperativen Antibiotikagabe bei Gefäßprothetik hinsichtlich des Ressourcenverbrauchs, Gesamtkosten und Relation der Gesamtkosten zu klinischen Endpunkten in die Bewertung einbezogen.

4.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Bewertung der Literaturrecherche erfolgt in drei Schritten. In der ersten Sichtung werden ausschließlich die Titel der Literaturstellen analysiert, in der zweiten die Zusammenfassungen und in der dritten die vollständigen Publikationen. Zwei unabhängige Reviewer sind an der Selektion der relevanten Publikationen beteiligt. Bei Differenzen wird ein Konsens durch Hinzuziehen einer dritten Person erarbeitet. Bei den ersten beiden Sichtungen werden Literaturstellen nur dann aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, wenn sichere Anhaltspunkte vorliegen, dass eine Publikation keine Studie ist oder das Thema eindeutig nicht mit der perioperativen Antibiotikaphylaxe bei Gefäßprothesen zu tun hat. Die zur Durchsicht im Volltext ausgewählten Literaturquellen werden bei der DAHTA des DIMDI bestellt. Bei der dritten Sichtung werden Studien zur perioperativen Antibiotikaphylaxe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen berücksichtigt. Kongressbeiträge, Fallberichte und Abstracts werden ausgeschlossen.

Tabelle 4: Einschlusskriterien – Gesundheitsökonomische Aspekte

Population	Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik
Intervention	Perioperative Antibiotikagabe
Kontrollintervention	Strategie ohne Einsatz der Prüftechnologie
Endpunkte	Ressourcenverbrauch, Gesamtkosten, Unterschied in Gesamtkosten zum Unterschied in klinischen Ereignisraten.
Publikationstyp	Gesundheitsökonomische Studien, systematische Übersichten von gesundheitsökonomischen Studien
Sprache der Publikation	Deutsch oder Englisch

4.2.3 Datenauswertung und Informationssynthese

Alle Informationsquellen werden einer Bewertung in einem mehrstufigen Prozess hinsichtlich der internen und der externen Validität unterzogen. Mithilfe dieser Überprüfung erfolgt die Identifikation der für das Projekt relevanten und ausreichend validen Wissensquellen. Dabei werden die in den Quellen enthaltenen Informationen in sog. Evidenztabelle (Extraktionstabellen) erfasst. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials (Bias) erfolgt durch die für den jeweiligen Studientyp geeigneten Instrumente. Dabei werden vor allem die methodischen Grundlagen der Cochrane Collaboration verwendet.

Es werden sowohl einheimische als auch internationale Studien in die Auswertung einbezogen und die Übertragbarkeit auf den deutschen Kontext geprüft. Bei fehlenden Studiendaten werden eigene Modellrechnungen erwogen (bei Vorliegen entsprechender Daten).

Die Ergebniszusammenfassung der Analyse erfolgt je nach Datenlage qualitativ, quantitativ oder mit einer Kombinationsmethode aus quantitativer und qualitativer Informationssynthese.

Der gesamte gesundheitsökonomische Effekt der perioperativen Antibiotikagabe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik in Deutschland hinsichtlich des Ressourcenverbrauchs, der Gesamtkosten und der Relation der Gesamtkosten zu klinischen Endpunkten bei Patienten ohne vorherige vaskuläre Ereignisse erfolgt ggf. durch die Hochrechnung der Ergebnisse für klinisch relevante Endpunkte auf die Häufigkeitszahlen dieser Operationen.

5 Ergebnisse

5.1 Medizinische Aspekte

5.1.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche ergibt insgesamt 2.344 Treffer. Es werden insgesamt 2.344 Titel durchgesehen und 447 Zusammenfassungen ausgewählt. Davon werden 158 Treffer zur Durchsicht im Volltext bestellt (Abbildung 1).

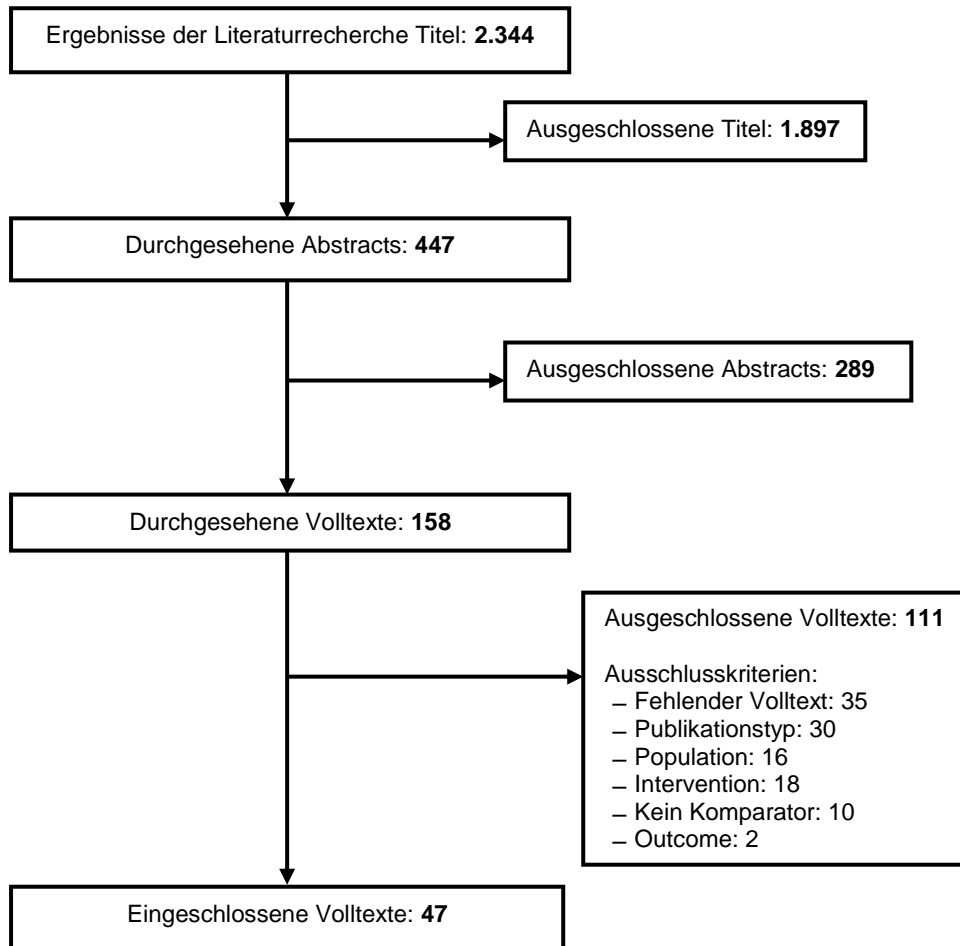


Abbildung 1: Flussdiagramm Literaturrecherche – Domäne Medizin

Bei der Durchsicht wurden 111 von den 158 Volltexten ausgeschlossen. Von 35 Studien war der Volltext nicht beschaffbar^{9, 11, 15, 20–22, 35, 44, 48, 63, 66, 84, 85, 93, 96, 102, 109, 114–117, 121, 130–132, 137, 155–157, 162, 168–170, 174, 179}. 30 Studien werden aufgrund des Publikationstyps ausgeschlossen^{2, 16, 19, 23, 28, 36, 38, 48, 49, 51, 52, 58, 59, 64, 65, 72, 86, 97, 108, 122, 123, 125, 128, 134, 153, 161, 163, 173, 177, 184, 187}. 16 Studien zielen auf eine nicht den Einschlusskriterien entsprechende Population ab^{13, 24, 43, 45, 47, 87, 95, 106, 107, 111, 129, 142, 150, 158, 166, 185}. 18 Studien untersuchen eine nicht-passende Intervention^{26, 27, 30, 60, 73, 82, 90, 92, 99, 103–105, 113, 146, 159, 171, 175, 181}. Bei zehn Studien ist kein Komparator vorhanden^{18, 29, 42, 71, 76, 77, 94, 124, 178, 183} und bei zwei Studien ist das Outcome unpassend^{74, 186}.

Es verbleiben insgesamt 47 Studien zur Analyse^{3, 4, 10, 12, 14, 17, 25, 34, 37, 39–41, 50, 53–57, 62, 67, 68, 69, 70, 78, 79, 81, 83, 89, 98, 100, 101, 110, 112, 126, 127, 133, 138, 140, 141, 147, 151, 152, 165, 167, 176, 182, 189}. Diese wurden drei verschiedenen Komparatoren zugeteilt: Vergleich mit Placebo/Kein Antibiotikum, Vergleich unterschiedlicher Antibiotika und Vergleich unterschiedlicher Regime.

5.1.2 In den Studien vorgenommene Vergleiche

Im Folgenden werden die wichtigsten Informationen der Studien in einer Übersichtstabelle dargestellt (Tabelle 5). Sieben der 47 Studien vergleichen ein Antibiotikum mit Placebo^{17, 25, 67, 78, 79, 182, 189} und bei fünf Studien erhält die Kontrollgruppe (KG) weder Placebo noch ein anderes Antibiotikum^{50, 112, 133, 151, 152}. Davon sind neun Studien randomisierte, kontrollierte Studien (RCT)^{17, 25, 67, 78, 79, 133, 151, 182, 189}, eine ist eine retrospektive Kohortenstudie¹¹² und zwei sind retrospektive Analysen^{50, 152}. Als Outcome werden Transplantatinfektionen und/oder SWI definiert. 30 der eingeschlossenen Studien vergleichen zwei unterschiedliche Antibiotika miteinander^{3, 4, 10, 12, 14, 34, 39-41, 53-56, 62, 68, 81, 83, 89, 98, 101, 110, 126, 127, 138, 140, 141, 147, 165, 167, 176}. Darunter befinden sich 25 RCT^{3, 4, 10, 14, 34, 39-40, 53-56, 62, 81, 83, 89, 98, 101, 110, 126, 138, 141, 147, 165, 167}, eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁷⁶, eine prospektive Multicenter-Studie mit vier Studienstandorten¹⁴⁰, zwei retrospektive Kohortenstudien^{68, 127} und eine retrospektive Analyse¹². Als Outcomes werden SWI^{4, 39-41, 62, 81, 110, 126, 140}, Leberfunktion und SWI³, allgemein Infektionen^{10, 34, 53-56, 83, 89, 98, 138, 176}, akute Nierenerkrankung¹², Transplantatinfektionen und SWI^{14, 101, 141, 147}, Surgical Site Infection (SSI)^{68, 127, 167} und MRSA-Infektionen¹⁶⁵ definiert. Die restlichen fünf Studien vergleichen unterschiedliche Antibiotikaregime miteinander^{37, 57, 69, 70, 100}. Davon ist eine Studie eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁰⁰, zwei retrospektive Kohortenstudien^{69, 70} und zwei retrospektive Analysen^{37, 57}. Bei vier Studien^{37, 69, 70, 100} wurden die SSI als Outcome definiert und bei einer Transplantatinfektionen⁵⁷.

Tabelle 5: Übersicht der vorgenommenen Vergleiche in den eingeschlossenen Studien

Studie/ Publikation	Studien- typ	Z (N)	Zeit- raum/ -dauer	Studienpopulation			Indi- kation	AG*	AG (N)	SG (N)*	Intervention	KG	Primäres Outcome
				Anzahl n (geplant) (IG/KG)	DA (in Jahren) (IG/KG)	GV (IG/KG)							
Vergleich mit Placebo/Kein Antibiotikum													
Branchereau et al. ¹⁷	RCT	1	01/82- 11/83	179 93/86	65	Männlich: 155 Weiblich: 24	RGC	✓	119 D + PTFE	60	2 g Cefazolin i. v. bei NE + 1 g nach 3 h + alle 8 h danach (max. 6 g in 27 h)	Placebo	Infektion
Chester et al. ²⁵	RCT	k. A.	k. A.	35 20/15	68	Männlich: 25 Weiblich: 10	RGC	–	–	35	1 g Cephadrin i. v. bei NE + 3 x alle 6 h nach OP	Placebo (NaCl)	Wundinfektion
Frick ⁵⁰	RA	1	01/79- 07/82	228 <u>G I:</u> 64 <u>G II:</u> 77 <u>G III:</u> 87	60,5	k. A.	RGC	✓ (Alle)	228 D	–	<u>G II:</u> 1x prä- oder intraoperative Antibiotikagabe (Cephalosporin i. v.) <u>G III:</u> Beginn: intra- oder postoperativ + 3- 7 Tage (Cephalosporin i. v.)	<u>G I:</u> Kein Antibiotikum	Infektion
Hasselgren et al. ⁶⁷	RCT	k. A.	01/81- 06/83	187 (211) <u>G I:</u> 66 <u>G II:</u> 52 <u>G III:</u> 69	<u>G I:</u> 66,4 <u>G II:</u> 67,6 <u>G III:</u> 67,8	Männlich: <u>G I:</u> 51 <u>G II:</u> 39 <u>G III:</u> 40 Weiblich: <u>G I:</u> 15 <u>G II:</u> 13 <u>G III:</u> 29	GC, RGC	✓	70	117	<u>G II:</u> 1,5 g Cefuroxim für 1 Tag <u>G III:</u> 1,5 g Cefuroxim alle 8 h für 3 Tage	<u>G I:</u> Placebo (20 ml NaCl)	Transplantat- und Wund- infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Jensen et al. ⁷⁸	RCT	k. A.	06/82-07/84	128 (200) 62/66	k. A.	k. A.	RGC	✓ (Alle)	128 CDV, V, GT, I, DD	–	1 g Vancomycin i. v. 20 Min. 1 h vor OP + 4 h später oder 0,5 h vor OP-Ende wiederholt	Placebo (100 ml NaCl)	Transplantat- und Wund- infektion
Kaiser et al. ⁷⁹	RCT	1	02/76-08/77	462 (565) 225/237	k. A.	k. A.	GC	k. A.	k. A.	k. A.	1 g Cefazolin + alle 6 h 4 Dosen + 500 mg bei OP länger als 4 h	Placebo (NaCl)	Infektion
Myhre ¹¹²	RK	1	1969-1980	1.377	k. A.	k. A.	GC	k. A.	k. A.	k. A.	1976-1980: 1 g Cephalosporin i. v. 1 h vorher + alle 6 h für 2-3 Tage	1969-1975: Keine routinemäßige AP	Infektion
Pitt et al. ¹³³	RCT	1	04/77-09/79	205 (217) <u>G I</u> : 53 <u>G II</u> : 46 <u>G III</u> : 55 <u>G IV</u> : 51	<u>G I</u> : 58,3 <u>G II</u> : 57,2 <u>G III</u> : 60,9 <u>G IV</u> : 62,5	Männlich: <u>G I</u> : 63 % <u>G II</u> : 80 % <u>G III</u> : 73 % <u>G IV</u> : 78 % Weiblich: <u>G I</u> : 27 % <u>G II</u> : 20 % <u>G III</u> : 27 % <u>G IV</u> : 22 %	GC	✓	52	k. A.	<u>G II</u> : (lokal) 1 g Cephadrin in den Einschnitt vor Verschluss <u>G III</u> : (systemisch) 1 g Cephadrin i. v. 1 h präoperativ + alle 6 h max. 4 Dosen <u>G IV</u> : (lokal + systemisch) 1 g Cephadrin in den Einschnitt und 4 x 1 g Cephadrin i. v.	<u>G I</u> : Kein Antibiotikum	Transplantat- und Wund- infektion
Salzmann ¹⁵¹	RCT	k. A.	07/79-04/82	300 134/166	61,3/ 62	k. A.	RGC	✓	56,7 %/4 5,2 % D, GT	k. A.	1979: 3 x 1,5 g Cefuroxim, bei NE 1980: 2 x 2 g Cefotaxim, bei NE	Kein Antibiotikum	Wundinfektion
Sandmann et al. ¹⁵²	RA	1	01/70-12/74	475	k. A.	k. A.	RGC	✓	k. A.	k. A.	Zeitreihe ohne AP	Zeitreihe mit AP	Infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Walker et al. ¹⁸²	RCT	1	07/83-06/84	140 <u>Venen-Transplantat:</u> 27/23 <u>Synthetisches Transplantat:</u> 46/44	(Ab 19)	k. A.	RGC	✓	90	50	<u>Venen-Transplantat:</u> 2 g Cefazolin 1 h präoperativ + alle 6 h für 24 h <u>Synthetisches Transplantat:</u> 2 g Cefazolin 1 h präoperativ + alle 6 h für 24 h	<u>Venen-Transplantat:</u> Placebo <u>Synthetisches Transplantat:</u> 1 g Cefazolin 1 h präoperativ + alle 6 h für 24 h	Wundinfektion
Worning et al. ¹⁸⁹	RCT	1	06/81-01/83	141 (155) 69/72	(Ab 18)	k. A.	RGC	k. A.	k. A.	k. A.	2 g Methicillin + 200 mg Netilmicin i. v. bei NE + jeweils nach 8 h und 16 h	Placebo	Infektion
Vergleich unterschiedlicher Antibiotika													
Antrum et al. ³	RCT	k. A.	01/89-12/91	219 107/112	63/64	Männlich: 70/68 Weiblich: 37/44	GC	k. A.	k. A.	k. A.	6 mg/kg Teicoplanin i. v. bei NE	1 g Cephadrin i. v. + 1 g Metronidazol p. r vor OP + 8 h und 16 h postoperativ	Leberfunktion, Wundinfektion
Antrum et al. ⁴	RCT	k. A.	k. A.	113 55/58	66,7/ 66,4	Männlich: 37/37 Weiblich: 18/21	RGC	✓	k. A.	k. A.	6 mg/kg Teicoplanin i. v. bei NE	1 g Cephadrin i. v. + 1 g Metronidazol p. r. vor OP + 8 h und 16 h postoperativ	Wundinfektion
Barlow et al. ¹⁰	RCT	k. A.	k. A.	RGC: 153 (162) 77/76	k. A.	Männlich: 50/52 Weiblich: 27/24	RGC, A	✓	98	55	2 g Cephadrin i. v. bei NE	1,5 g Cefuroxim i. v. bei NE	Infektion
Bell et al. ¹²	RA	k. A.	10/06-09/10	12.482 362/358	69/70	Männlich: 234/241 Weiblich: 241/117	GC + andere	k. A.	k. A.	k. A.	Flucloxacillin (1 g) x 2 plus Metronidazole(500 mg) ± Gentamicin (4 mg/kg)	1,2 g Coamoxiclav	AKI
Borrero et al. ¹⁴	RCT	2	08/86-01/88	110 55/55	62,5/ 63,5	k. A.	PABO	✓ (alle)	107 52 PTFE + 55 D	–	1,5 g Cefuroxim i. v. 1 h vor OP + 750 mg alle 8 h für 48 h postoperativ	1 g Cefazolin i. v. 1 h vor OP + 6 h für 48 h postoperativ	Transplantat- und Wundinfektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Dieterich et al. ³⁴	RCT	1	k. A.	141 72/69	64/61	Männlich: 57/56 Weiblich: 15/13	GC	✓	k. A.	k. A.	2,2 g Augmentin (2 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulanat) i. v. vor Hautschnitt + 4 h später	2,0 g Mefoxin (2 g Cefoxitin) i. v. vor Hautschnitt + 4 h später	Infektion
Earnshaw et al. ³⁹	RCT	k. A.	k. A.	100	70,5	Männlich: 69 Weiblich: 31	RGC (u. E.)	✓	13 PTFE	95	1 g Amoxicillin mit 200 mg Clavulanat i. v. bei NE + zwei Dosen alle 8 h	Amoxicillin/Clavulanat bei NE + alle 8 h für 5 Tage	Wundinfektion
Edwards et al. ⁴¹	RCT	1	08/90-05/91	710 (897) 348/362	66/66	k. A.	GC (Aorta, u. E.)	k. A.	k. A.	k. A.	2 g Cefamandol bei NE + 1 g alle 2 h während OP + 1 g alle 4 h bis 6 Dosen nach OP	2 g Cefazolin bei NE + 1 g alle 4 h während OP + 1 g alle 6 h bis 4 Dosen nach OP	Wundinfektion
Edwards et al. ⁴⁰	RCT	1	07/88-11/89	559 272/287	66/66	k. A.	GC (Aorta, u. E.)	k. A.	k. A.	k. A.	1,5 g Cefuroxim i. v. bei NE+ 750 mg alle 3 h während OP + 750 mg alle 6 h für 24 h nach OP	1 g Cefazolin i. v. bei NE +500 mg alle 4 h während OP + 1 g alle 6 h nach OP für 24 h	Wundinfektion
Geroulanos et al. ⁵³	RCT	1	k. A.	512 254/258	(Ab 16)	k. A.	GC, HC	k. A.	k. A.	k. A.	2 g Ceftriaxon i. v. bei NE + 1 g nach 24 h	1,5 g Cefuroxim i. v. bei NE + 1,5 g alle 12 h für 2 Tage	Infektion
Geroulanos et al. ⁵⁴	RCT	1	80/81 82/83 84/85	<u>80/81:</u> 285/281 <u>82/83:</u> 254/258 <u>84/85:</u> 269/272	<u>80/81:</u> 53/53 <u>82/83:</u> 55/55 <u>84/85:</u> 57/58	Männlich: <u>80/81:</u> 234/214 <u>82/83:</u> 206/215 <u>84/85:</u> 229/225 Weiblich: <u>80/81:</u> 51/67 <u>82/83:</u> 48/43 <u>84/85:</u> 40/47	GC, HC	✓	14,5 %	85,5 %	<u>80/81:</u> 2 Tage Cefuroxim (2 x 1,5 g tägl.) <u>82/83:</u> 2 Dosen Ceftriaxon (2 g + 1 g 24 h später) <u>84/85:</u> 1x 2 g Ceftriaxon	<u>80/81:</u> 4 Tage Cefazolin (4 x 0,5 g tägl.) <u>82/83:</u> 2 Tage Cefuroxim (4 x 1,5 g tägl.) <u>84/85:</u> 1 Tag Cefazolin (4 x 0,5 g)	Infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Geroulanos et al. ⁵⁵	RCT	1	09/80-07/81	566 (569) 281/285	53,1/ 52,5	Männlich: 214/234 Weiblich: 67/51	GC, HC	✓	58	k. A.	0,5 g Cefazolin i. v. bei NE + alle 6 h 0,5 g für 4 Tage	1,5 g Cefuroxim i. v. bei NE + alle 12 h 1,5 g für 2 Tage	Infektion
Geroulanos et al. ⁵⁶	RCT	1	09/80-07/81	566 (569) 281/285	53,1/ 52,5	Männlich: 214/234 Weiblich: 67/51	GC, HC	✓	10 %	90 %	0,5 g Cefazolin i. v. bei NE + 0,5 g i. v. alle 6 h für 4 Tage	1,5 g Cefuroxim i. v. bei NE + 1,5 g i. v. alle 12 h für 2 Tage	Infektion
Hall et al. ⁶²	RCT	1	01/93-10/95	302 (597) 153/149	70/69	Männlich: 116/103 Weiblich: 37/46	GC	✓	k. A.	k. A.	3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanat i. v. Infusion über 30 Min. bei NE + OP länger als 3 h eine Dosis	3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanat i. v. Infusion über 30 Min. bei NE + OP länger als 3 h eine Dosis + 3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanat i. v. alle 6 h für max. 20 Dosen	Wundinfektion
Hasselmann et al. ⁶⁸	RK	1	03/12-06/12 03/13-06/13	219 114/105	72/71	Männlich: 83/70 Weiblich: 31/35	GC	k. A.	k. A.	k. A.	2013: 800/160 mg Trimethoprim/Sulfamethoxazol oral am Morgen vor der OP oder 800/160 mg Trimethoprim/Sulfamethoxazol i. v. 30-60 Min. präoperativ in akuten Fällen	2012: 2 g Cloxacillin i. v. bei NE, nach 3 h & nach 7 h	SSI
Kester et al. ⁸¹	RCT	2	2 Jahre	272 136/136	63,7/65	Männlich: 94/87 Weiblich: 42/49	GC	✓	k. A.	k. A.	1 x Teicoplanin (6 mg/kg, 5 Min. i. v. Infusion) bei NE	3 x Cephadrin (1 g 5 Min. i. v. Infusion) + Metronidazol (1 g rektal) bei NE, 8 h & 16 h postoperativ	Wundinfektion
Kitzis et al. ⁸³	RCT	1	1 Jahr	484 248/236	k. A.	k. A.	GC, andere	k. A.	k. A.	k. A.	3 g/200 mg Timentin i. v. bei NE + nach 4 h + 10 h nach der ersten	0,75 g Cefamandol i. v. bei NE + nach 4 h + 10 h nach der ersten	Infektion
Kujath et al. ⁸⁹	RCT	k. A.	k. A.	120 60/60	68,2/66, 3	Männlich: 48/51 Weiblich: 12/9	GC	✓	k. A.	k. A.	200 mg Ciprofloxacin bei NE + OP länger als 3 h erneute Dosis	2 g Cefotiam bei NE + OP länger als 3 h erneute Dosis	Infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Maki et al. ⁹⁸	RCT	k. A.	10 Mo	334 G I: 114 G II: 113 G III: 107	G I: 60 G II: 59 G III: 60	Männlich: G I: 94 G II: 94 G III: 85 Weiblich: G I: 20 G II: 19 G III: 22	GC, HC	✓	k. A.	k. A.	G II: 2 g Cefamandol i. v. Infusion 30 Min. vor OP + alle 6 h für 48 h G III: 15 mg/kg oder 1 g Vancomycin i. v. Infusion 30 Min. vor OP + 500 mg alle 6 h für 48 h	G I: 1 g Cefazolin i. v. Infusion 30 Min. vor OP + alle 6 h für 48 h	Infektion
Marroni et al. ¹⁰¹	RCT	1	05/95-04/97	238 119/119	68/70	Männlich: 111/109 Weiblich: 8/10	RGC	✓ (alle)	238	–	400 mg Teicoplanin i. v. bei NE	2 g Cefazolin i. v. bei NE	Transplantat- und Wundinfektion
Muckenhuber et al. ¹¹⁰	RCT	1	8 Wo	24	70,7/70,5	Männlich: 6/4 Weiblich: 6/8	GC	✓	k. A.	k. A.	3 x 1.500 mg Cefuroxim prä-, intra- und postoperativ + 2 x 150 mg Netilmicin prä- und postoperativ	1 x 2 g Ceftriaxon präoperativ	Wundinfektion
Oostvogel et al. ¹²⁶	RCT	1	11/83-01/85	564 (782) 287/277	54/55	Männlich: 136/142 Weiblich: 151/135	GC, andere	k. A.	k. A.	k. A.	Präoperativ: 2 mil. U Benzylpenicillin i. v. + 120 mg Tobramycin i. m. Postoperativ: Placebo	Präoperativ: 2 mil. U Benzylpenicillin i. v. + 120 mg Tobramycin i. m. Postoperativ (6 h + 12 h): 1 mil. U Benzylpenicillin i. v. + 80 mg Tobramycin	Wundinfektion
Ott et al. ¹²⁷	RK	1	01/02-12/05	756	k. A.	Männlich: 583 Weiblich: 173	GC	✓	429 PTFE + D	255	k. A.	k. A.	SSI
Recker et al. ¹³⁸	RCT	1	11/84-08/85	541 (544) 269/272	57/58	Männlich: 229/225 Weiblich: 40/47	HC, RGC	✓	85	–	2 g Ceftriaxon i. v. bei NE	0,5 g Cefazolin i. v. bei NE + 0,5 g alle 6 h (max. 4 x 0,5 g)	Infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Richet et al. ¹⁴⁰	PMS	4	12/87-06/89	561	k. A.	k. A.	GC	k. A.	k. A.	k. A.	1,5 g Cefamandol i. v. bei NE + 750 mg nach 4 h & 8 h	1,5 g Cefamandol i. v. bei NE + 750 mg alle 6 h für 48 h	Wundinfektion
Risberg et al. ¹⁴¹	RCT	4	k. A.	580 293/287	72,5/71,5	k. A.	RGC	✓	311	k. A.	750 mg Ciprofloxacin oral 1-2 h vor OP + nach 12 h	1,5 g Cefuroxim i. v. 1-2 h vor OP + alle 8 h (max. 3 x)	Transplantat- und Wundinfektion
Ross et al. ¹⁴⁷	RCT	2	10/91-02/93	180 (314) 91/89	68/68	Männlich: 50/54 Weiblich: 41/35	RGC	✓	k. A.	k. A.	1 g Ceftriaxon i. v. 1 h vor Einschnitt + 1 g alle 24 h postoperativ	1 g Cefazolin i. v. 1 h vor Einschnitt + 1 g alle 4 h intra- + 1 g alle 8 h postoperativ	Transplantat- und Wundinfektion
Stone et al. ¹⁶⁵	RCT	1	08/07-06/09	169 (201) <u>G I:</u> 62 <u>G II:</u> 56 <u>G III:</u> 51	<u>G I:</u> 64,37 <u>G II:</u> 64,36 <u>G III:</u> 66,78	Männlich: <u>G I:</u> 41 <u>G II:</u> 40 <u>G III:</u> 34 Weiblich: <u>G I:</u> 21 <u>G II:</u> 16 <u>G III:</u> 17	GC	k. A.	k. A.	k. A.	<u>Gruppe II:</u> Cefazolin i. v. alle 8 h für 24 h (< 80 kg = 1 g, 80-199 kg = 2 g, ≥ 200 kg = 3 g) 1 g Vancomycin i. v. (< 80 kg = 1 g, 80-199 kg = 1,5 g ≥ 200 kg = 2 g + bei > 6 h Dauer & einer glomerulären Filtrationsgeschwindigkeit von > 60 nachdosiert <u>Gruppe III:</u> Cefazolin i. v. alle 8 h für 24 h (< 80 kg = 1 g, 80-199 kg = 2 g, ≥ 200 kg = 3 g) + 6 mg/kg Daptomycin i. v. 30 Min. vor Einschnitt	<u>Gruppe I:</u> Cefazolin i. v. alle 8 h für 24 h (< 80 kg = 1 g, 80-199 kg = 2 g, ≥ 200 kg = 3 g) + bei > 3 h Dauer & glomerulären Filtrationsgeschwindigkeit > 60 nachdosiert	MRSA-Infektion

Tabelle 5 – Fortsetzung

Stone et al. ¹⁶⁷	RCT	1	03/11-05/14	186 (200) 92/94	63,94/62,60	Männlich: 40/41 Weiblich: 52/53	GC	–	–	Alle	2 g Cefazolin + Vancomycin + NaCl innerhalb von 60 Min. nach Einschnitt + nach 12 h nachdosiert+ Cefazolin nach 3 h während OP	2 g Cefazolin + Daptomycin + NaCl innerhalb von 60 Min. nach Einschnitt + nach 12 h NaCl + Cefazolin nach 3 h während OP nachdosiert, Cefazolin und das Kombinationsarzneimittel wurden innerhalb von 60 Min. nach Inzision zugeführt	SSI
Tuchmann et al. ¹⁷⁶	PKS	1	09/81-03/84	101 <u>G I:</u> 39 <u>G II:</u> 48 <u>G III:</u> 14	<u>G I:</u> 66,4 <u>G II:</u> 62,5 <u>G III:</u> 62,8	Männlich: <u>G I:</u> 20 <u>G II:</u> 33 <u>G III:</u> 10 Weiblich: <u>G I:</u> 19 <u>G II:</u> 15 <u>G III:</u> 4	RGC	✓	53	48	<u>G II:</u> (1982-84): 2 g Flucloxacillin als Kurzinfusion präoperativ, weitere 2 g 6 h später	<u>G I:</u> (1981/82): 3 x 2 g Cefamandol als Kurzinfusion präoperativ + OP-Tag + 1. postoperativer Tag <u>G III:</u> (1981-84): Fälle, die das Studienprotokoll nicht wahrten	Infektion
Vergleich unterschiedlicher Regime													
Dua et al. ³⁷	RA	k. A.	00-10	100.722/202.868	70,75/71,5	Männlich: 66,5 %/ 66,25 % Weiblich: 33,5 %/ 33,75 %	RGC	✓	k. A.	k. A.	2007-2010: Einführung SCIP-Guidelines	2000-2005: ohne SCIP-Guidelines	SSI
Goldstone et al. ⁵⁷	RA	1	59-73	566 Gefäßprothesen	k. A.	k. A.	RGC	✓ (Alle)	344/222	–	66-73: prä-, intra und postoperative AP	59-65: postoperative AP	Transplantatinfektion
Hawn et al. 2008 ⁶⁹	RK	95	01/05-06/06	9.195 - 1.248 VC	k. A.	k. A.	GC, andere	k. A.	k. A.	k. A.	Zeitgerechte Antibiotikagabe	–	SSI

Tabelle 5 – Fortsetzung

Hawn et al. ⁷⁰	RK	112	05-06	32.459 – 5.138 VC	k. A.	Männlich: 29.874 Weiblich: 2.548	GC, andere	k. A.	k. A.	k. A.	Zeitgerechte Antibiotikagabe	–	SSI
Manniën et al. ¹⁰⁰ CHIPS, Niederlande	PKS	12	01/00-11/02	3.621 1953/1668	k. A.	Männlich: 30,4 %/ 30,9 % Weiblich: 69,6 %/ 69,1 %	GC, andere	k. A.	k. A.	k. A.	01-02: Einführung von Richtlinien zur AP	00-01: Präinterventionsperiode	SSI

A = Amputation. AC = Arterielle Chirurgie. AG = Arterielle Gefäßprothesen. AKI = Acute Kidney Injury. AP = Antibiotikaprophylaxe. CHIPS = Surgical Prophylaxis and Surveillance Project. CDV = Cooley-Double Velour®. D = Dacron®. DA = Durchschnittsalter. DD = Dardic®. G = Gruppe. GC = Gefäßchirurgie. GT = Gore-Tex®. GV = Geschlechtsverteilung. HC = Herzchirurgie. IG = Interventionsgruppe. i. m. = intramuskulär. I = Imprã®. i. v. = intravenös. k. A. = keine Angabe. KG = Kontrollgruppe. Mo = Monat. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. NaCl = Natriumchlorid. NE = Narkoseeinleitung. OP = Operation. PABO = Prosthetic Arterial Bypass Operation. PKS = Prospektive, kontrollierte Studie. PMS = Prospektive Multicenter-Studie. p. r. = per rectum. PTFE = Polytetrafluorethylen. RA = Retrospektive Analyse. RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie. RGC = Rekonstruktive Gefäßchirurgie. RK = Retrospektive Kohortenstudie. SCIP = Surgical Care Improvement Project. SG = Sonstige Gefäßprothesen. SSI = Surgical Site Infection. u. E = untere Extremität. V = Vascutek®. Wo = Woche.

* ✓ = Ja. – = Nein

5.1.3 Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Im Folgenden werden die einzelnen Studien beschrieben. Da vor allem die Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen von Interesse sind, werden die Studien anhand von eigenen Schätzungen in vier Kategorien unterteilt: Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen (Tabelle 6), Studien mit Anwendung gemischter Materialien (Tabelle 7), Studien mit einem hohen Anteil an körpereigenem Material (Tabelle 8) und Studien zur allgemeinen Gefäßchirurgie ohne Angaben zum Material (Tabelle 9).

5.1.3.1 Beschreibung der Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen

Es werden neun Studien^{10, 14, 50, 57, 68, 78, 100, 101, 182} mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen (geschätzt $\geq 50\%$) identifiziert. Davon sind fünf RCT^{10, 14, 78, 101, 182}, eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁰⁰, eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸ und zwei retrospektive Analysen^{50, 57}. Das Publikationsjahr der Studien liegt in einem Zeitraum von 1974 bis 2015. Als Gefäßprothesenmaterial werden hauptsächlich Dacron® und PTFE verwendet. Zudem kommen noch Cooley-Double Velour®, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra® und Dardic® zum Einsatz. Bei fünf Studien^{14, 50, 57, 78, 101} werden zu 100 % künstliche Gefäßprothesen eingesetzt.

Tabelle 6: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Prothesenmaterials in vorwiegend körperfremde Gefäßprothesen (geschätzt ≥ 50 %)

Studie/Publication	Operationsverfahren (OV)	Anteil OV (%)	Verwendung künstlicher Gefäßprothesen	Verwendung körpereigenen Materials	Materialname	Geschätzter Anteil des Materials (%)
Barlow et al. ¹⁰	Prothetischer Aortenersatz	41,83	X [§]			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 64,05 • Körpereigenes Material: 35,95
	Extraanatomisches Gefäßprothesentransplantat	22,22	X [§]			
	Extraanatomisches Venentransplantat	35,95			X [§]	
Borrero et al. ¹⁴	Axillo-femoraler Bypass	9,09	X [§]		Dacron®, PTFE	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 100
	Aorto-femoraler Bypass	23,64	X [§]		Dacron®, PTFE	
	Femoro-poplitealer Bypass	53,64	X [§]		Dacron®, PTFE	
	Femoro-femoraler Bypass	13,64	X [§]		Dacron®, PTFE	
Frick ⁵⁰	Rekonstruktive Gefäßoperation	100	X [§]		Dacron®	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 100
Goldstone et al. ⁵⁷	Aorto-iliacaler Bypass	30,52	X [§]			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 100
	Aorto-femoraler Bypass	48,69	X [§]			
	Axillo-femoraler Bypass	10,67	X [§]			
	Femoro-femoraler Bypass	2,43	X [§]			
	Femoro-poplitealer Bypass	7,68	X [§]			
Hasselman et al. ⁶⁸	Thorakale/Endovaskuläre Aortenreperatur	62,73	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 62,73 • Gemischt: 37,28
	Femorale Thrombendarterektomie	24,1	X		X	
	Femoraler Bypass oberhalb/unterhalb des Knies	13,18	X		X	
Jensen et al. ⁷⁸	Aorto-iliacaler Bypass	5,47	X [§]		CDV, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra®, Dardic®	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 100
	Aorto-iliacaler-femoraler Bypass	64,84	X [§]		CDV, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra®, Dardic®	
	Femoro-poplitealer Bypass	29,69	X [§]		CDV, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra®, Dardic®	

Tabelle 6 – Fortsetzung

CHIPS, Niederlande Manniën et al. ¹⁰⁰	Aortenrekonstruktion	59,94	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 59,94 • Gemischt: 40,06
	Femoro-poplitealer oder femoro-tibialer Bypass	40,06	X	X		
Marroni et al. ¹⁰¹	Abdominale Aortenrekonstruktion,	63,03	X [§]			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 100
	Aorto-femorale Bypass	16,81	X [§]			
	Infrainguinal Operation	15,97	X [§]			
	Extraanatomischer Bypass	4,2	X [§]			
Walker et al. ¹⁸²	Venentransplantatoperationen	35,71		X [§]		<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 64,29 • Körper eigenes Material: 35,71
	Synthetische Transplantate	64,29	X [§]			

X = Verwendung üblich. § = Konkrete Angaben aus der Publikation.

CDV = Cooley-Double Velour®. OV = Operationsverfahren. PTFE = Polytetrafluorethylen.

Barlow, IW et al. Controlled trial of cephradine versus cefuroxime in vascular surgery. International Journal of Clinical Pharmacology Research 1989; 9:223-227.¹⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cephradine versus Cefuroxim, bei Patienten mit einer Gefäßrekonstruktion oder einer Amputation der unteren Extremitäten.

Methodik

In das RCT wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich einer Rekonstruktion der Gefäße oder einer Amputation der unteren Extremitäten unterzogen. Sie wurden entweder zu 1,5 g Cefuroxim oder 2 g Cephradine i. v. bei Narkoseeinleitung randomisiert. Die Endpunkte der Studie waren SWI und andere postoperative Infektionen. SWI wurden in Grade eingeteilt, aus denen ein Wund-Score errechnet wurde. Die Wunden wurden nach einem, drei, fünf und sieben bis zehn Tagen inspiziert. Zusätzlich wurden andere eventuell auftretende infektiöse Komplikationen berichtet. Das Follow-up betrug drei Monate, während dieser Zeit wurden spätere Infektionen notiert. Von 17 Patienten aus jeder Gruppe, die sich eine Rekonstruktion der Gefäße unterzogen, und von sieben aus jeder Gruppe, bei denen eine Amputation durchgeführt wurde, wurden Serum- und Gewebeprobe genommen, um die Antibiotikakonzentration zu messen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 203 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon wurde bei 162 eine Gefäßrekonstruktion und bei 41 eine Amputation der unteren Extremitäten durchgeführt. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die Rekonstruktion der Gefäße beziehen.

Von den 162 eingeschlossenen Patienten erhielten 82 Cephradine und 80 Cefuroxim. Neun Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, vier aus der Cefuroxim- und fünf aus der Cephradine-Gruppe. Sie wurden in der Analyse nicht weiter berücksichtigt. Von den Patienten, die Cephradine erhielten, waren 50 männlich und 27 weiblich. In der Cefuroxim-Gruppe waren 52 männlich und 24 weiblich. 33 Patienten in der Cephradine- und 31 in der Cefuroxim-Gruppe hatten einen prothetischen Aortenersatz. 17 Patienten aus jeder Gruppe erhielten extraanatomische prothetische Grafts. 27 Patienten in der Cephradine- und 28 Patienten in der Cefuroxim-Gruppe erhielten extraanatomische Venengrafts. Bei einem Patienten, der Cefuroxim verabreicht bekam, trat eine Transplantatinfektion auf. Der Patient hatte ein bifemorales PTFE-Transplantat. Die Infektion war schwerwiegend und führte zu einer Transplantatenerneuerung. In der Studie zeigt sich eine Gesamtinzidenz für Transplantatinfektionen von 0,65%. In der Cephradine-Gruppe traten zwölf SWI (16%), 20 Brustkorb- und sechs Harnwegsinfektionen auf. Therapeutische Antibiotika wurden in 30 Fällen verwendet. In der Cefuroxim-Gruppe traten zehn SWI (13%), 17 Brustkorb-, fünf Harnwegs- und sechs andere Infektionen auf. In dieser Gruppe wurde in 21 Fällen Antibiotika zur Therapie genutzt. Der Wund-Score lag in der Cephradine-Gruppe bei 36 und bei der Cefuroxim-Gruppe bei 27. Die Unterschiede bei der Inzidenz von SWI und dem Wund-Score waren in den beiden Gruppen nicht signifikant. Das mittlere Serumlevel nach zehn Minuten war in der Cephradine-Gruppe (182 µg/ml) signifikant höher als in der Cefuroxim-Gruppe (115 µg/ml) ($p < 0,01$ Wilcoxon-Test). Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass beide Antibiotikaregime für die Prophylaxe in der Gefäßchirurgie einsetzbar sind.

Borrero, E et al. Comparison of cefuroxime and cefazolin: Prophylaxis against infection in arterial reconstructive surgery. Vascular surgery 1991; 25:54-59.¹⁴

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefazolin versus Cefuroxim in der arteriellen rekonstruktiven Gefäßchirurgie auf die Inzidenz von Transplantatinfektionen und SWI.

Methodik

Im Zeitraum von August 1986 bis Januar 1988 wurde ein RCT durchgeführt. Alle Patienten, bei denen eine prothetische arterielle Bypass-Operation mit Dacron® oder PTFE durchgeführt wurde, wurden in die Studie eingeschlossen. Die Studie wurde an der University of Maryland Medical System in Baltimore und am Georgia Baptist Medical Center in Atlanta durchgeführt. Die Patienten wurden anhand ihrer Krankenhausnummer zu einem der beiden Antibiotika randomisiert. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin i. v. eine Stunde vor der Operation und im sechsstündigen Intervall für 48 Stunden nach der Operation. Die Cefuroxim-Gruppe erhielt 1,5 g Cefuroxim i. v. eine Stunde vor der Operation und 750 mg im achtsstündigen Intervall für 48 Stunden nach der Operation. Die Patienten wurden im Krankenhaus auf Infektionen und schwerwiegende Komplikationen aufgrund der Antibiotika untersucht. Jeder Patient wurde täglich von seinem Operateur auf Symptome von Ausschlag, Fieber, Zellulitis und SWI untersucht. Die Evaluation nach dem Krankenhausaufenthalt wurde nach einer, vier und acht Wochen nach der Operation durchgeführt. Die SWI wurden nach Graden klassifiziert: oberflächlich (Grad I), Unterhautgewebe (Grad II) und Transplantat (Grad III).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 110 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten jeweils 55 Cefuroxim oder Cefazolin. Das Durchschnittsalter lag in der Cefuroxim-Gruppe bei 62,5 Jahren und bei der Cefazolin-Gruppe bei 63,5 Jahren. Es wurde keine Angabe zu der Geschlechtsverteilung gemacht. Die Patientencharakteristika in den beiden Gruppen waren ähnlich. In der Cefuroxim-Gruppe waren vier Operationen axillo-femoral, 14 aorto-femoral, 30 femoro-popliteal und sieben femoro-femoral. In der Cefazolin-Gruppe waren sechs Operationen axillo-femoral, zwölf aorto-femoral, 29 femoro-popliteal und acht femoro-femoral. Insgesamt wurden 256 Einschnitte gemacht. Davon waren in der Cefuroxim-Gruppe vier infraklavikular, 14 abdominal, 90 in der Leiste und 30 am Oberschenkel. In der Cefazolin-Gruppe waren sechs Einschnitte infraklavikular, zwölf abdominal, 81 in der Leiste und 29 am Oberschenkel. In den beiden Gruppen wurden jeweils 26 PTFE-Transplantate eingesetzt. In der Cefuroxim-Gruppe wurden 29 Dacron®-Transplantate eingesetzt und in der Cefazolin-Gruppe 26. Insgesamt traten zehn SWI auf. Davon traten zwei in der Cefuroxim-Gruppe (3,6 %) und acht in der Cefazolin-Gruppe auf (14,5 %, $p < 0,05$). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant. Es wurden keine Transplantatinfektionen registriert. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass Cefuroxim effektiver als Cefazolin ist. Cefuroxim stellt aufgrund des breiteren Spektrums, der besseren Penetration, der Kosteneffektivität und der geringeren Frequenz eine gute Alternative als perioperatives Antibiotikum dar.

Frick, S. Kann eine Antibiotikumprophylaxe die Häufigkeit von Infekten in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie mit alloplastischem Material verhindern? VASA. Zeitschrift für Gefäßkrankheiten 1985; 14:360-364.⁵⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von drei unterschiedlichen Antibiotikaregimen mit einem Cephalosporin der zweiten Generation bei Patienten mit alloplastischen Gefäßersatz.

Methodik

In einer retrospektiven Analyse von Patienten, die sich im Zeitraum vom Januar 1979 bis Juli 1982 einen alloplastischen Gefäßersatz implantieren ließen, wurde untersucht, welche Patienten besonders gefährdet sind eine postoperative Infektion zu entwickeln. Die Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz wurden in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe I bekam keine prophylaktische Antibiotikagabe, Gruppe II eine einmalige prä- oder intraoperative Antibiotikagabe und Gruppe III eine Kurzzeitantibiotikaprophylaxe, die intra- oder postoperativ begann und sich über einen Zeitraum von drei bis sieben Tagen erstreckte. Als Antibiotika wurden Cephalosporine der zweiten Generation verabreicht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 228 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon waren 64 Personen in Gruppe I, 77 in Gruppe II und 87 in Gruppe III. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 60,5 Jahre und das Verhältnis von Männern und Frauen 3,5:1. Die Risikofaktoren sind in allen drei Gruppen gleich verteilt. 59,6 % der Operationen wurden aufgrund einer AVK im Becken-Bein-Bereich, 23,7 % aufgrund einer stenosierenden Erkrankung im Bereich der Carotidgabel oder der inneren Halsschlagader (carotis interna) und 9,2 % aufgrund eines Aortenaneurysmas. Als alloplastischen Gefäßersatz wurden Dacron®- und Dacron-Doppelvelour®-Prothesen verwendet. Es traten insgesamt neun tiefe Infektionen auf, davon waren sechs in Gruppe I, einer in Gruppe II und zwei in Gruppe III. In der Studie zeigt sich eine Gesamtinfektionsquote von 3,95 %. Die Gruppe ohne Antibiotikagabe war mit sechs von 64 Fällen (9,4 %) am häufigsten betroffen. Die Gruppe II und III zeigten eine Infektionshäufigkeit für Infektionen 3. Grades von 1,3 % bzw. 2,3 %. Acht der neun Infektionen traten bei Rekonstruktionen im Becken-Bein-Bereich mit Einschnitten in der Leistenregion (8 von 155; 5,2 %) auf. Bei arteriellen Rekonstruktionen ohne Leistenschnitte zeigten sich keine Infektionen. Sechs von neun Patienten mit einer Häufung von Risikofaktoren in Gruppe I entwickelten Infektionen (66,6 %). Bei gleicher Häufung der Risikofaktoren bei Patienten in Gruppe II und III trat nur eine Infektion 3. Grades auf (11,1 %). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Prophylaxe mit Antibiotika im Sinn einer einmaligen Gabe indiziert ist, wenn eine Inzision der Leistenbeuge erfolgt, eine Kombination von Risikofaktoren vorhanden ist, im gleichen Operationsgebiet eine oder mehrere Voroperationen stattgefunden haben und eine AVK im Stadium IV vermuten lässt, dass ein Keimbefall der Lymphbahnen- oder Knoten auf der zu rekonstruierenden Seite eingetreten ist.

Goldstone, J et al. Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management. American journal of surgery 1974; 128:225-233.⁵⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich zwischen zwei unterschiedlichen Antibiotikaregimen, postoperativ versus prä-, intra- und postoperativ, auf die Inzidenz von Gefäßprotheseninfektionen bei Patienten mit arteriellen Gefäßprothesen.

Methodik

In einer retrospektiven Analyse wurden die Auswirkungen von zwei unterschiedlichen Antibiotikaregimen auf die Inzidenz von Gefäßprotheseninfektionen untersucht. Im Zeitraum von 1959 bis 1965 wurde die Antibiotikaprophylaxe postoperativ durchgeführt. Seit 1966 wurde die Prophylaxe prä-, intra- und postoperativ verabreicht.

Ergebnisse

Von 1959 bis 1973 wurden in 566 Operationen plastische, arterielle Gefäßprothesen im aorto-femoropoplitealen System verwendet. Die Gesamtinzidenz von prothetischen Transplantatinfektionen betrug 2,5 %. Von 1959 bis 1965 wurden 222 Gefäßprothesen implantiert, von denen sich neun infizierten (4,1 %). Von 1966 bis 1973 wurden 344 Gefäßprothesen implantiert, von denen sich fünf infizierten (1,5 %). Im aorto-iliacalen Bereich wurden von 1959 bis 1965 80 Transplantate eingesetzt, von denen sich eins infizierte. 1966 bis 1973 wurden 83 implantiert und eins infizierte sich. Im aorto-femoralen Bereich wurden 1959 bis 1965 87 Transplantate eingesetzt und fünf infizierten sich. Im Zeitraum 1966 bis 1973 wurden dort 173 implantiert und zwei infizierten sich. Im Zeitraum 1959 bis 1965 wurden 25 Gefäßprothesen in den axillo-femoralen Bereich implantiert. Von denen infizierten sich zwei. 1966 bis 1973 wurden 32 Transplantate eingesetzt und eins infizierte sich. Insgesamt wurden im femoro-femoralen Bereich 13 Transplantate eingesetzt, von denen sich eins infizierte und im femoro-poplitealen Bereich 41, von denen sich eins infizierte.

Hasselmann, J et al. Antibiotic Prophylaxis With Trimethoprim/Sulfamethoxazole Instead of Cloxacillin Fails to Improve Inguinal Surgical Site Infection Rate After Vascular Surgery. Vascular and endovascular surgery 2015; 49:129-134.⁶⁸

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Infektionsraten nach dem Wechsel von Cloxacillin zu Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP-SMX) bei der Antibiotikaphylaxe bei gefäßchirurgischen Patienten mit Leistenschnitt.

Methodik

Im Zeitraum von März bis Juni 2012 und 2013 wurde eine Studie mit Zeitreihenanalyse (engl.: time-series) im Vascular Center, Malmö-Land, Skåne University Hospital durchgeführt. In die Studie wurden Patienten einbezogen, die sich einer gefäßchirurgischen Operation mit Leistenschnitt unterzogen. Das Antibiotikaregime wurde am 1. Oktober 2012 geändert: Patienten, die 2012 operiert wurden, erhielten 2 g Cloxacillin i. v. bei Narkoseeinleitung, nach drei und nach sieben Stunden. 2013 erhielten die Patienten 800/160 mg TMP-SMX oral am Morgen der Operation bei geplanten Operationen und 800/160 mg TMP-SMX i. v. 30 bis 60 Minuten vor der Operation bei Notfalloperationen. Alle präoperativen Vorbereitungen wurden in beiden Gruppen auf dieselbe Weise durchgeführt. Trat eine SSI auf, wurde ein Wundabstrich zur bakteriologischen Untersuchung genommen. Unterschiede bei Verhältnissen wurden mit dem χ^2 - oder dem Exakten Fisher-Test analysiert. Analysen der Gruppenunterschiede wurden mit dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Als signifikant galten die Ergebnisse bei $p < 0,05$.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 219 Patienten in die Studie eingeschlossen. 105 Patienten nahmen 2012 und 114 2013 nach der Umstellung der Antibiotikaregimes teil. 2012 waren 35 von den 105 Patienten weiblich und 70 männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 71 Jahren. In diesem Zeitraum wurde 67-mal eine endovaskuläre Aortenreperatur oder eine thorakale endovaskuläre Aortenreperatur durchgeführt, 25-mal eine femorale Thromboendarterektomie und 16-mal ein femoraler Bypass ober- oder unterhalb des Knies. In der Gruppe von 2013 befanden sich 31 Frauen und 83 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 72 Jahre. In diesem Zeitraum wurde 71-mal eine endovaskuläre oder eine thorakale endovaskuläre Aortenreperatur durchgeführt, 28-mal eine femorale Thromboendarterektomie und 13-mal ein femoraler Bypass ober- oder unterhalb des Knies. Inguinale SSI traten bei 20 (19 %) Patienten 2012 und 20 Patienten (18 %) 2013 auf ($p = 0,77$). Es kommt 2013 zu einer synthetischen Transplantatinfektion. Die Autoren ziehen den Schluss, dass der Wechsel von Cloxacillin zu TMP-SMX die SSI-Rate nicht beeinflusst. Die überzeugenden Vorteile von TMP-SMX liegen bei den geringeren Kosten und der leichteren Verabreichung.

Jensen, LJ et al. Prophylactic vancomycin versus placebo in arterial prosthetic reconstructions. The Thoracic and cardiovascular surgeon 1985; 33:300-303.⁷⁸

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Vancomycin mit einem Placebo zur Prophylaxe von Infektionen in der rekonstruktiven, prothetischen Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Juni 1982 bis Juli 1984 wurde eine prospektive, doppelt verblindete, randomisierte Studie durchgeführt. Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die aufgrund einer Arteriosklerose oder einem Aneurysma mit einer vaskulären Rekonstruktion caudal zum Diaphragma behandelt wurden. Nach einem dreimonatigen Beobachtungszeitraum wurden die Patienten als nicht-infiziert eingestuft. Die Patienten wurden entweder zu Vancomycin oder zum Placebo randomisiert. Die Vancomycin-Gruppe erhielt 1 g Vancomycin i. v. in 100 ml NaCl (Natriumchlorid) aufgelöst für 20

Minuten eine Stunde vor der Operation. Dies wurde vier Stunden später oder eine halbe Stunde vor dem Ende der Operation wiederholt. Die Placebo-Gruppe erhielt 100 ml NaCl in derselben Verabreichungsweise. Zur Analyse von der Frequenz der Infektionen wurde der Exakte Fisher-Test zweiseitig verwendet. Alle anderen Ergebnisse wurden mit dem χ^2 - und dem Wilcoxon-Test analysiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 128 Patienten in die Studie eingeschlossen. 62 Personen davon erhielten Vancomycin und 66 das Placebo. In der Vancomycin-Gruppe unterzogen sich fünf Patienten einem aorto-iliacalen, 44 einem aorto-iliaco-femoralem und 13 einem femoro-poplitealen Bypass. In der Placebo-Gruppe unterzogen sich zwei Patienten einem aorto-iliacalen, 39 einem aorto-iliaco-femoralem und 25 einem femoro-poplitealen Bypass. Als Material für die aorto-iliacal-femorale Rekonstruktion wurde Cooley-Double Velour® oder Vascutek® verwendet. Für die femoro-popliteale Rekonstruktion wurde Gore-Tex®, Impra® oder Dardic® genutzt. Insgesamt haben 14 von den 66 Patienten in der Placebo-Gruppe (21,2 %) und einer von den 62 Patienten in der Vancomycin-Gruppe (1,6 %) eine SWI oder Transplantatinfektion entwickelt ($p = 0,0008$). Typ 2-Infektionen wurden bei elf Patienten aus der Placebo-Gruppe (16,7 %) und bei einem aus der Vancomycin-Gruppe (1,6 %) entdeckt ($p = 0,0046$). Typ 3-Infektionen traten nur bei drei Patienten aus der Placebo-Gruppe (4,5 %) auf. Einer der drei Patienten mit Gefäßprotheseninfektion starb. Es traten bei acht von 101 Patienten mit Vancomycin unerwünschte Ereignisse auf, wie Exanthem oder Übelkeit. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass ein kurzes, perioperatives Regime mit Vancomycin effektiv bei der Reduktion von bakteriologischen Kontaminationen und SWI ist.

Manniën, J et al. Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. Infection control and hospital epidemiology 2006; 27:1340-1346.¹⁰⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der SSI-Rate vor und nach der Einführung von Richtlinien zur Antibiotikaphylaxe in den Niederlanden.

Methodik

Im Zeitraum zwischen Januar 2000 und November 2001 (Präinterventionsphase) sowie zwischen Januar 2001 und November 2002 (Postinterventionsphase) wurden Daten zur Antibiotikaphylaxe und zu SSI-Raten in zwölf Krankenhäusern in den Niederlanden gesammelt. Im Interventionszeitraum wurden restriktive Richtlinien zur Antibiotikagabe implementiert. Vier chirurgische Abteilungen wurden untersucht: vaskuläre, intestinale, gynäkologische und orthopädische. Es wurden nur elektive Operationen in die Untersuchung eingeschlossen, damit die normale tägliche Routine bei der Antibiotikaphylaxe beobachtet werden konnte.

Ergebnisse

In der Präinterventionsphase wurden 1.668 Patienten eingeschlossen. 56,4 % waren älter als 65 Jahre und 30,9 % waren männlich. In der Postinterventionsphase wurden 1.953 Patienten eingeschlossen. 58,1 % waren über 65 Jahre und 30,4 % waren männlich. Die gesamte SSI-Rate sank von 5,4 % (95 % CI: 4,3 bis 6,5) vor der Intervention auf 4,5 % (95 % CI: 3,6 bis 5,4) danach ($p = 0,22$). Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

Die SSI-Rate bei Rekonstruktionen der Aorta lag bei 5,3 % (95 % CI: 0,8 bis 9,8) vor der Intervention und bei 7,4 % (95 % CI: 2,1 bis 12,6) nach der Intervention. Für femoro-popliteale oder femoro-tibiale Bypässe lag die SSI-Rate für den Zeitraum vor der Intervention bei 14,3 % (95 % CI: 6,1 bis 22,5) und für den Zeitraum nach der Intervention bei 21,1 % (95 % CI: 10,5 bis 31,6). Die Autoren folgern, dass die Implementierung von optimierten Richtlinien zur Antibiotikaphylaxe nicht das Risiko für eine SSI senkt.

Marroni, M et al. Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and cefazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1999; 18:175-178.¹⁰¹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Teicoplanin versus Cefazolin zur Prophylaxe von Infektionen in der Herz- und Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum zwischen Mai 1995 und April 1997 wurde eine prospektive, randomisierte, doppelt verblindete Studie an der Vascular Surgery Unit des Perugia Regional Hospital durchgeführt. In die Studie wurde Patienten mit Operationen an der abdominalen Aorta und den unteren Extremitäten eingeschlossen. Sie wurden randomisiert entweder zu 400 mg Teicoplanin i. v. oder zu 2 g Cefazolin i. v., die bei der Narkoseeinleitung verabreicht wurden. Zusätzlich wurden sie täglich auf Anzeichen einer SWI untersucht. Die Effekte der beiden Antibiotika wurden anhand des Auftretens von Gefäßprotheseninfektionen und SWI gemessen. Unterschiede der Proportionen der beiden Gruppen wurden mit dem χ^2 - oder dem zweiseitigen Exakten Fisher- Test verglichen, Mittelwerte mithilfe des Student-t-Tests.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 238 Patienten, die sich der prothetischen Gefäßchirurgie unterzogen, in die Studie eingeschlossen. In jeder Gruppe befanden sich 119 Probanden. In der Teicoplanin-Gruppe waren 111 Männer und acht Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 68 Jahren. In dieser Gruppe wurde 70-mal die abdominale Aortenrekonstruktion, 21-mal der aorto-femorale Bypass, 23-mal eine infrainguinale Operation und fünfmal der extraanatomische Bypass durchgeführt. In der Cefazolin-Gruppe befanden sich 109 Männer und zehn Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 70 Jahren. In dieser Gruppe wurde 80-mal die abdominale Aortenrekonstruktion, 19-mal der aorto-femorale Bypass, 15-mal eine infrainguinale Operation und fünfmal der extraanatomische Bypass durchgeführt. SWI wurden bei fünf Patienten (4,2 %) der Teicoplanin-Gruppe und bei zwei Patienten (1,7 %) der Cefazolin-Gruppe beobachtet ($p = 0,463$). Es traten zwei Transplantatinfektionen in der Teicoplanin-Gruppe auf (1,7 %). In der Cefazolin-Gruppe gab es keine Transplantatinfektion. In der Teicoplanin-Gruppe waren acht Fälle mit einer Pneumonie und vier Fälle mit einer Harnwegsinfektion. In der Cefazolin-Gruppe entwickelten acht Patienten eine Pneumonie, drei eine Harnwegs- und drei eine Blutkreislaufinfektion. Vier Todesfälle gab es in der Teicoplanin- (3,4 %) und drei in der Cefazolin-Gruppe (2,5 %) ($p = 0,991$). Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die Studienmedikamente beobachtet.

Walker, M et al. Comparison of prophylactic antibiotic regimens in patients undergoing vascular surgery. The Journal of hospital infection 1984; 5 Suppl A:101-106.¹⁸²

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Wirksamkeit von Antibiotikaregimen auf die Inzidenz von Infektionen in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Juli 1983 bis Juni 1984 wurde eine doppelt verblindete, randomisierte Studie durchgeführt. Patienten mit Venentransplantat- und synthetischen Transplantatoperationen wurden in die Studie eingeschlossen. Die Patienten mit den Venentransplantaten erhielten entweder 2 g Cefazolin oder ein Placebo. Patienten mit synthetischen Transplantaten wurden entweder zu 1 g oder 2 g Cefazolin randomisiert. Das Studienmedikament wurde eine Stunde präoperativ und alle sechs Stunden bis zu 48 Stunden verabreicht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 140 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen erhielten 50 Venentransplantate und 90 synthetische Transplantate. In der Venentransplantat-Gruppe erhielten 23 Patienten das Placebo, von denen entwickelten zwei eine Infektion (8,7 %). 27 Patienten in der Gruppe erhielten 2 g Cefazolin, von denen ebenfalls zwei eine Infektion entwickelten (7,4 %). In der Gruppe mit synthetischen Transplantaten erhielten 44 Patienten 1 g Cefazolin, von denen drei eine Infektion entwickelten (6,8 %). 46 Patienten erhielten 2 g Cefazolin, von denen einer eine Infektion entwickelte (2,2 %).

5.1.3.2 Beschreibung der Studien mit der Anwendung gemischter Materialien

In elf Studien^{4, 17, 37, 53, 62, 89, 98, 110, 127, 165, 167} werden künstliche sowie körpereigene Materialien verwendet. Eine konkrete Zuordnung zu einem der beiden Materialien bzw. eine Schätzung des Materialanteils ist nicht möglich. Deshalb werden die Studien zu der Kategorie „gemischtes Material“ zusammengefasst. Neun der elf Studien sind RCT^{4, 17, 53, 62, 89, 98, 110, 165, 167}, eine retrospektive Kohortenstudie¹²⁷ und eine retrospektive Analyse³⁷. Das Publikationsjahr der Studien liegt in einem Zeitraum von 1985 bis 2015. Als Gefäßprothesenmaterial werden hauptsächlich Dacron® und PTFE verwendet.

Tabelle 7: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials in gemischtes Material (künstliches oder körpereigenes)

Studie/Publication	Operationsverfahren (OV)	Anteil OV (%)	Verwendung künstlicher Gefäßprothesen	Verwendung körpereigenen Materials	Materialname	Geschätzter Anteil des Materials (%)
Antrum et al. ⁴	Femoro-poplitealer Bypass	33,63		X		<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 37,16 • Körpereigenes Material: 37,17 • Gemischt: 25,66
	Aortenaneurysma	22,12	X			
	Y-graft	15,04	X			
	Carotis-Endarteriektomie	14,16	X	X		
	Axillo-femorale Bypass	3,54	X	X		
	Profundaplastik	7,96	X	X		
	Femorale Bypass	3,54		X		
Branchereau et al. ¹⁷	Aorto- oder iliaca-femorale Bypass	62,57	X	X	Dacron®, PTFE	<ul style="list-style-type: none"> • Körpereigenes Material: 27,93 • Gemischt: 72,07
	Femoro-poplitealer oder distaler Bypass	27,93		X		
	Extraanatomischer Bypass	9,5	X	X	Dacron®, PTFE	
Dua et al. ³⁷	Abdominale Aortenaneurysmreparatur	9,78	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 9,78 • Gemischt: 90,23
	Carotis-Endarteriektomie	55,22	X	X		
	Peripherer Bypass	35,01	X	X		
Geroulanos et al. ⁵³	Offene Herzoperation	81,64				<ul style="list-style-type: none"> • Gemischt: 100
	Operationen an den Arterien	18,36	X	X		
Hall et al. ⁶²	Abdominales Aortenaneurysma	28,48	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 28,48 • Gemischt: 71,52
	Distaler Leistenbypass	24,17	X	X		
	Aortale Leistenbypass	16,23	X	X		
	Carotis-Endarteriektomie	12,25	X	X		
	Verschiedene Operationen der Unteren Extremitäten	9,27	X	X		
	Leistenoperationen	7,28	X	X		
	Andere Gefäßoperationen	2,32	X	X		

Tabelle 7 – Fortsetzung

Kujath et al. ⁸⁹	Aorto-bifemorale Gefäßprothese	11,11	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 13,89 • Körpereigenes Material: 37,22 • Gemischt: 48,89 	
	Femoro-cruraler Bypass	37,22			X		
	Embolektomie	10,56	X		X		
	Supra-aorten Branch	2,78	X				
	Andere Eingriffe (Crossover-Bypass, axillo-femorale Bypass, Reoperation)	38,33	X		X		
Maki et al. ⁹⁸	Vaskulärer Bypass	45,83	X		X	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 33,33 • Gemischt: 66,66 	
	Aortenaneurysmareparatur	33,33	X				
	Andere vaskuläre Operationen	20,83	X		X		
Muckenhuber et al. ¹¹⁰	Eingriffe am peripheren Gefäßsystems	100,0	X [§]		X [§]	• Gemischt: 100	
Ott et al. ¹²⁷	Thorakal-abdominaler Graft	10,18	X		X	Dacron®, PTFE	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 16,41 • Körpereigenes Material: 7,07 • Gemischt: 76,52
	Abdominaler Graft	42,01	X		X	Dacron®, PTFE	
	Femorale Graft	24,33	X		X	Dacron®, PTFE	
	Femoro-distaler Graft	7,07			X		
	Stent-Grafting	16,41	X			Dacron®, PTFE	
Stone et al. ¹⁶⁵	Abdominales Aortenaneurysma	22,49	X				<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 31,13 • Gemischt: 68,86
	Vaskuläre Fistel oder vaskulärer Graft	5,33	X		X		
	Amputation	1,18					
	Carotis-Endarteriektomie	24,26	X		X		
	Infrainguinale Rekonstruktion	34,91	X		X		
	Offenes abdominales Aortenaneurysma	8,28	X				
	Andere Operationen	3,55	X		X		
Stone et al. ¹⁶⁷	Vaskuläre Operationen an der Leiste oder den unteren Extremitäten oder arterielle Revaskularisation	100,0	X [§]		X [§]	• Gemischt: 100	

X = Verwendung üblich. § = Konkrete Angaben aus der Publikation.

OV = Operationsverfahren. PTFE = Polytetrafluorethylen.

Antrum, RM et al. A comparison of teicoplanin vs. cephadrine and metronidazole in surgical prophylaxis: An interim analysis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 1990; Suppl 22:45-53.⁴

Zielsetzung

Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer Einzeldosis Teicoplanin verglichen mit einer dreimaligen Gabe Cephadrin plus Metronidazol in der Prophylaxe von Infektionen in der elektiven, rekonstruktiven Gefäßchirurgie. Es handelt sich um eine Interimsanalyse zur Studie von Kester et al.⁸¹.

Methodik

In dem RCT wurden alle Patienten, bei denen eine Rekonstruktion im Gefäßsystem vorgenommen wurde, in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt 6 mg/kg Teicoplanin i. v. bei der Narkoseeinleitung, die andere 1 g Cephadrin i. v. plus 1 g Metronidazol per rectum unmittelbar vor der Operation, sowie acht und 16 Stunden postoperativ. Patienten, die schon ein Antibiotikum nahmen, eine Beeinträchtigung der Leber oder Niere oder eine Allergie gegen die verwendeten Antibiotika hatten, wurden ausgeschlossen. Bei den Patienten, die Teicoplanin erhielten, wurden Blut- und Fettproben zum Zeitpunkt der Operation genommen, um die Antibiotikakonzentration zu bewerten. Zwei verblindete Beobachter führten das Follow-up durch. Die Entwicklung der Patienten wurde am ersten und zweiten Tag sowie nach sieben und 28 Tagen überprüft. Die letzte Inspektion erfolgte sechs Monate nach der Operation. Die Patienten wurden auf Anzeichen einer SWI untersucht, die nach ihrer Stärke klassifiziert wurde. In der vorliegenden Publikation werden Interimsergebnisse zum sechsmonatigen Follow-up präsentiert, während die Studie weiterläuft.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 113 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 55 Teicoplanin und 58 Cephadrin plus Metronidazol. In der Teicoplanin-Gruppe waren 37 Männer und 18 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 66,7 Jahren. Cephadrin plus Metronidazol erhielten 37 Männer und 21 Frauen, bei denen das Durchschnittsalter bei 66,4 Jahren lag. Die Patientencharakteristika der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. In der Teicoplanin-Gruppe erhielten 16 Patienten einen femoralen-poplitealen Bypass. In der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe erhielten 22 Patienten einen femoralen-poplitealen Bypass. 13 Patienten aus der Teicoplanin-Gruppe und zwölf aus der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe hatten ein Aortenaneurysma, sieben und zehn erhielten ein Y-Graft, zehn und sechs hatten eine Carotis-Endarteriektomie (CEA), einer und drei erhielten einen axillo-femoralen Bypass, sechs und drei unterzogen sich einer Profundaplastik und jeweils zwei Patienten aus den Gruppen erhielten einen femoralen Bypass. Drei SWI traten in der Teicoplanin-Gruppe und zwei in der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe auf. Ein Patient, der Teicoplanin erhielt, unterzog sich einer weiteren Operation aufgrund von starken Blutungen und einem infizierten Y-Graft. Vier andere Patienten aus der Gruppe starben unabhängig von der Teicoplanin-Gabe. In der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe traten keine Sterbefälle auf. In der Teicoplanin-Gruppe hatten sieben Patienten eine Brustkorbinfektion, zwei Patienten hatten infizierte Zehen und ein Patient mit Zentralvenenkatheter bekam Fieber. In der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe hatten ebenfalls sieben Patienten eine Brustkorbinfektion. In beiden Gruppen wurden keine Nierenbeeinträchtigungen oder Leberschäden beobachtet. Zwei Fälle in der Teicoplanin-Gruppe entwickelten einen Hautausschlag nach der Operation. Es traten keine unerwünschten Wirkungen auf und Teicoplanin schien gut verträglich zu sein. Die Autoren der Studie folgern, dass eine präoperative Gabe von Teicoplanin die gleiche prophylaktische Wirkung hat wie eine längere Gabe von Cephadrin plus Metronidazol.

Branchereau, A et al. Antibioprophylaxie en chirurgie artérielle restauratrice. Essai en double insu. Presse Médicale 1987; 16:1633-1635.¹⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich von Cefazolin mit einem Placebo in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 1982 bis zum November 1983 wurde ein doppelt verblindetes RCT durchgeführt. Patienten, die sich einer rekonstruktiven Gefäßchirurgie unterzogen, wurden in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhielt 2 g Cefazolin i. v. bei Narkoseeinleitung, 1 g drei Stunden später und danach acht Stunden 1 g Cefazolin bis zur Gesamtmenge von 6 g innerhalb von 27 Stunden. Die zweite Gruppe erhielt ein Placebo. Die Patienten wurden auf Anzeichen von SWI und sonstigen Infektionen untersucht.

Ergebnisse

Von den 179 eingeschlossenen Patienten erhielten 93 Cefazolin und 86 das Placebo. Es nahmen 155 Männer und 24 Frauen an der Studie teil. Das Durchschnittsalter betrug 65 Jahre. In der Cefazolin-Gruppe unterzogen sich 50 Patienten einer aorto- oder ilio-femorale Chirurgie, 32 einer femoro-poplitealen oder distalen Chirurgie und elf einem extraanatomischen Bypass. In der Placebo-Gruppe unterzogen sich 62 Patienten einer aorto- oder ilio-femorale Chirurgie, 18 einer femoro-poplitealen oder distalen Chirurgie und sechs einem extraanatomischen Bypass. Dacron® wurde 45-mal in der Cefazolin-Gruppe und 47-mal in der Placebo-Gruppe verwendet; PTFE 15-mal in der Cefazolin- und zwölfmal in der Placebo-Gruppe. In der Cefazolin-Gruppe wurde 21-mal eine Bioprothese aus der Nabelvene, viermal eine autologe Vena saphena und fünfmal unterschiedliche Verbindungen angewendet. Dreimal wurde eine einfache Wiedereröffnung durchgeführt. In der Placebo-Gruppe wurde zwölfmal eine Bioprothese aus der Nabelvene, achtmal eine autologe Vena saphena und fünfmal unterschiedliche Verbindungen verwendet. Zweimal wurde eine einfache Wiedereröffnung durchgeführt. Es gab insgesamt 39 Infektionen, davon traten 13 in der Cefazolin- und 26 in der Placebo-Gruppe auf. Von den 13 Infektionen in der Cefazolin-Gruppe traten zwölf lokal auf; von den 26 Infektionen in der Placebo-Gruppe 22. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Dua, A et al. The effect of Surgical Care Improvement Project measures on national trends on surgical site infections in open vascular procedures. Journal of vascular surgery 2014; 60:1635-1639.³⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung der Effekte von des Surgical Care Improvement Project (SCIP) und der empfohlenen Antibiotikaadministration auf die SSI bei Patienten mit offenen elektiven Gefäßoperationen.

Methodik

Für eine retrospektive Analyse wurden Daten vom Nationwide Inpatient Sample (NIS) verwendet. Das NIS ist die größte Datenbank von selbstzahlenden stationären Patienten und beinhaltet eine 20 %ige zufällige Stichprobe aller nicht föderalen stationären Krankenhausaufnahmen in den Vereinigten Staaten. Klinische Aufzeichnungen zwischen 2000 und 2010 wurden unter Verwendung der International Classification of Diseases, Neunte Revision (ICD-9) bzgl. Diagnose- und Verfahrenscodes abgeleitet, um Patienten einzubeziehen, die sich vorwiegend einem elektiven, offenen Gefäßverfahren, einschließlich offener, elektiven abdominaler Aortenaneurysma-Reparatur (AAA-Reparatur), CEA und peripheren Bypass mit oder ohne SSI, unterzogen. Es wurden die Jahre

2000 bis 2005 ohne die SCIP-Leitlinien und die Jahre 2007 bis 2010 mit den SCIP-Leitlinien auf SSI untersucht. 2006 wurden die Richtlinien bezgl. perioperative Antibiotikaphylaxe eingeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden über den Zeitraum von zehn Jahren 466.716 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Davon hatten im Zeitraum von 2000 bis 2005 172.352 Patienten eine CEA, 30.516 Patienten eine AAA-Reparatur und 109.271 bekamen einen Bypass. Im Zeitraum von 2006 bis 2010 hatten 91.425 Patienten eine CEA, 9.297 Patienten eine AAA-Reparatur und 53.855 Patienten erhielten einen Bypass. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die CEA und AAA-Reparatur beziehen.

Im Zeitraum vor der Intervention lag das Durchschnittsalter der Patienten mit einer CEA bei 71 Jahren und 42 % waren weiblich. Bei 254 von 172.352 Patienten trat eine SSI auf. Nach der Intervention lag das Durchschnittsalter bei 70,5 Jahren. 38,5 % waren weiblich. Es trat bei 123 von 91.425 Patienten eine SSI auf. Im Zeitraum von 2000 bis 2005 vor der Intervention betrug das Durchschnittsalter der Patienten mit AAA-Reparatur 72 Jahre. 25,5 % waren weiblich. Bei 311 von 30.516 Patienten trat eine SSI auf. Im Zeitraum von 2007 bis 2010 betrug das Durchschnittsalter 71 Jahre. 28,5 % waren weiblich. Von den 9.297 Patienten entwickelten 134 eine SSI. Es gab keine Unterschiede in der Demografie, Komorbidität oder Mortalität, wenn die Patienten vor der Intervention mit denen nach der Intervention verglichen werden. Die SSI-Rate wurde nicht durch Kovariablen, wie Krankenhausgröße, geografische Region, ländlich versus städtisch, Lehr- versus Nicht Lehrkrankenhaus, beeinflusst. Die SSI-Rate für die CEA lag vor der Intervention bei 2,2 % und nach der Intervention bei 2,3 % ($p = 0,06$). Für die AAA-Reparatur stieg die SSI-Rate signifikant von 1,0 % auf 1,4 % an ($p < 0,001$). Hier ergab die Kendall-Mann-Trendanalyse eine signifikante Steigerung mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,22 ($p < 0,05$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die SCIP-Richtlinien keinen signifikanten Effekt auf die Inzidenz von SSI in der offenen Gefäßchirurgie hat, einschließlich CEA und peripherer Bypass. Zudem zeigt sich, dass eine Antibiotikaadministration für manche vaskulären Prozesse inadäquat ist.

Geroulanos, S et al. Cefuroxime versus ceftriaxone prophylaxis in cardiovascular surgery. Drugs under experimental and clinical research 1985; 11:201-205.⁵³

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cefuroxim versus Ceftriaxon, in der Herz- und Gefäßchirurgie.

Methodik

In einem RCT wurden alle Patienten, die sich einer Operation am offenen Herzen oder am arteriellen Gefäßsystem unterzogen, zu zwei unterschiedlichen Antibiotikaregimen randomisiert. Die Randomisierung erfolgte anhand eines Codes. Die eine Gruppe erhielt 2 g Ceftriaxon i. v. bei Narkoseeinleitung und 24 Stunden später 1 g Ceftriaxon. Die andere Gruppe erhielt 1,5 g Cefuroxim i. v. bei Narkoseeinleitung und 1,5 g alle 12 Stunden für zwei Tage. In den ersten vier Tagen, nach einer Woche und vor der Entlassung wurden Blutuntersuchungen durchgeführt. Röntgenuntersuchungen wurden vor und nach der Operation, am ersten und zweiten postoperativen Tag und vor der Entlassung durchgeführt. Die Körpertemperatur wurde in den ersten zwei bis drei Tagen alle zwei Stunden und danach einmal am Tag gemessen. Die Operationswunden wurden täglich kontrolliert. Bei Sekretion wurde ein Wundabstrich zur bakteriologischen Untersuchung genommen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 512 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 254 Personen Ceftriaxon und 258 Cefuroxim. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe und Art der Operation. 418 Patienten unterzogen sich einer Operation am offenen Herzen (208 Ceftriaxon, 210 Cefuroxim) und 94 Patienten einer Operation der Arterien (46 Ceftriaxon, 48 Cefuroxim). Es starben fünf Patienten (1,0 %) innerhalb des ersten Monats nach der

Operation, zwei in der Ceftriaxon- und drei in der Cefuroxim-Gruppe. Bei 24 Patienten traten Infektionen auf, zwölf in jeder Gruppe. Sechs Patienten entwickelten eine SWI, jeweils drei in der Ceftriaxon- (1,2 %) und der Cefuroxim-Gruppe (1,2 %). Bei zehn Patienten trat eine Pneumonie auf, in jeder Gruppe bei fünf (2 %). Sieben Patienten hatten eine Septikämie, drei in der Ceftriaxon- (1,2 %) und vier in der Cefuroxim-Gruppe (1,6 %). Fieber unklarer Genese hatten 15 Patienten in der Ceftriaxon- (5,9 %) und 17 in der Cefuroxim-Gruppe (6,6 %). Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass eine Prophylaxe mit Ceftriaxon oder Cefuroxim sehr effektiv ist bei der Prävention von Infektionen bei kardiovaskulären Operationen. Eine zweimalige Ceftriaxon-Gabe ist genauso sicher wie eine zweitägige Cefuroxim-Prophylaxe.

Hall, JC et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. American journal of surgery 1998; 175:87-90.⁶²

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei unterschiedlichen Antibiotikaregimen, Einmal- versus Mehrfachdosis, auf die Inzidenz von SWI in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 1993 bis Oktober 1995 wurde im Royal Perth Hospital ein RCT durchgeführt. Es wurden alle Patienten mit offenen arteriellen Operationen eingeschlossen. Es wurde eine Blockrandomisierung mit zehn Patienten in jeder Zelle durchgeführt. Die Gruppe mit der einmaligen Antibiotikagabe erhielt 3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanate langsam durch eine i. v.-Infusion über 30 Minuten bei Narkoseeinleitung, dauerte die Operation länger als drei Stunden bekamen sie zusätzlich eine Dosis. Die andere Gruppe erhielt eine Mehrfachdosis des Antibiotikums: 3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanate langsam durch eine i. v.-Infusion über 30 Minuten bei Narkoseeinleitung, dauerte die Operation länger als drei Stunden bekamen sie zusätzlich eine Dosis und 3,0 g Ticarcillin/0,1 g Clavulanate i. v. alle sechs Stunden für maximal 20 Dosen. SWI lagen vor, wenn Eiter oder andere Wundflüssigkeiten aus der Wunde austraten.

Ergebnisse

Während der Studienperiode unterzogen sich 597 Patienten einer Gefäßoperation. Es wurden 295 Patienten ausgeschlossen. Somit befanden sich noch 302 Patienten in der Studie. In der Gruppe mit der Einmaldosis waren 153 Personen, von denen waren 116 männlich und 37 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 70 Jahren. In der Gruppe mit der Mehrfachdosis waren 149 Patienten, 103 Männer und 46 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 69 Jahre. In der Gruppe mit der Einmaldosis wurden 45 Patienten aufgrund eines AAA operiert. 37 Patienten hatten einen distalen Leistenbypass, 25 Patienten einen aorto Leistenbypass, 24 eine CEA, zwölf hatten sonstige Eingriffe an den unteren Extremitäten, sieben unterzogen sich Leistenoperationen und drei hatten andere Eingriffe. In der Gruppe mit der Mehrfachdosis wurden 41 Patienten aufgrund eines AAA operiert. 36 Patienten hatten einen distalen Leistenbypass, 24 Patienten einen aorto Leistenbypass, 13 eine CEA, 16 hatten sonstige Eingriffe an den unteren Extremitäten, 15 unterzogen sich Leistenoperationen und vier hatten andere Eingriffe. Die Gesamtinzidenz einer SWI lag bei 14,2 %. Patienten mit der Einmaldosis hatten eine signifikant höhere Inzidenz für SWI als die Patienten mit einer Mehrfachdosis. In der Gruppe mit der Einmaldosis hatten 28 Patienten eine SWI und einer eine Transplantatinfektion. Bei 35 Patienten trat ein lokales Abszess oder ernstzunehmender Ausfluss auf. 16 Patienten mussten sich einer erneuten Operation unterziehen. Acht Patienten starben während der Studiendauer. In der Gruppe mit der Mehrfachdosis entwickelten 15 eine SWI und einer eine Transplantatinfektion. Bei 23 Patienten trat ein lokaler Abszess oder ernstzunehmender Ausfluss auf. 17 Patienten mussten sich einer erneuten Operation unterziehen und fünf aus der Gruppe starben während der Studienzeit. Kein Patient starb aufgrund einer SWI oder Transplantatinfektion. Patienten, die sich einer Operation an den unteren Extremitäten unterzogen, hatten ein größeres Risiko für eine SWI (25 %; 24 von 95). Die Autoren dieser Studie haben keine Anzeichen dafür gefunden, dass ein prophetisches Transplantat ein Risikofaktor für eine SWI ist. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen auf Ticarcillin/Clavulanate

beobachtet. Die Autoren dieser Studie folgern, dass eine Einzeldosis als Antibiotikaphylaxe ungeeignet ist.

Kujath, P et al. Perioperative prophylaxis with ciprofloxacin in vascular surgery. Journal of chemotherapy 1989; 1:1062-1063.⁸⁹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Ciprofloxacin versus Cefotiam zur Prophylaxe von Infektionen in der Gefäßchirurgie.

Methodik

In einem RCT wurden alle Patienten, die eine alloplastische oder vaskuläre Gefäßprothese erhielten, entweder zu 200 mg Ciprofloxacin oder 2 g Cefotiam randomisiert. Das Antibiotikum wurde bei Narkoseeinleitung verabreicht. Es wurden Blut- und Gewebeproben genommen. Jeder Patient wurde täglich auf Anzeichen allergischer Reaktionen, Fieber und SWI untersucht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 120 Patienten in die Studie eingeschlossen, 60 in jede Gruppe. Beide Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich Alter, Geschlecht, Risikofaktoren und Operationstyp. In der Ciprofloxacin-Gruppe waren 48 Männer und zwölf Frauen mit einem Durchschnittsalter von 68,2 Jahren. Neun Patienten erhielten eine aorto-bifemorale Gefäßprothese und zwei einen supra-aorten Branch. Bei 31 Patienten wurde ein femoro-cruraler Bypass und bei zwölf eine Embolektomie durchgeführt. 36 Patienten hatten andere Eingriffe (Crossover-Bypass, axillo-femoraler Bypass, Reoperation). In der Cefotiam-Gruppe waren 51 Männer und neun Frauen mit einem Durchschnittsalter von 66,3 Jahren. Elf Patienten erhielten eine aorto-bifemorale Gefäßprothese und drei einen supra-aorten Branch. Bei 36 Patienten wurde ein femoro-cruraler Bypass und bei sieben eine Embolektomie durchgeführt. 33 Patienten hatten andere Eingriffe (Crossover-Bypass, axillo-femoraler Bypass, Reoperation). Zwei Patienten in der Cefotiam-Gruppe entwickelten tiefe Transplantatinfektionen. Bei beiden musste das Transplantat explantiert werden, in einem Fall mit dem Verlust der Extremität. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Prophylaxe in der Gefäßchirurgie die Infektionsrate um 2 % reduzieren kann. Das Antibiotikum Ciprofloxacin kann genauso zur Prophylaxe verwendet werden wie ein Cephalosporin der zweiten Generation.

Maki, DG et al. Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1992; 104:1423-1434.⁹⁸

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von drei unterschiedlichen Antibiotika, Cefazolin, Cefamandol und Vancomycin, zur perioperativen Antibiotikaphylaxe in der Herz- und Gefäßchirurgie.

Methodik

In dem RCT wurden Patienten, die sich einer Operation am Herzen oder an den Gefäßen unterzogen, zu Cefazolin, Cefamandol oder Vancomycin randomisiert. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin als i. v.-Infusion innerhalb von 60 Minuten vor der Operation und alle sechs Stunden bis zu 48 Stunden. Die Cefamandol-Gruppe erhielt 2 g Cefamandol auf dieselbe Weise. Die Vancomycin-Gruppe erhielt 15 mg/kg oder 1 g Vancomycin auf dieselbe Weise. Die Patienten wurden täglich überwacht auf Fieber oder andere Anzeichen von Infektionen, insbesondere von SWI und Transplantatinfektionen. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurde für kontinuierliche Variablen anhand des Student-t-Tests analysiert und für kategoriale Variablen mit

dem Exakten Fisher-, dem χ^2 - oder dem Wilcoxon-Test. Der p-Wert gab die zweiseitigen Signifikanzlevel an.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 334 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von diesen erhielten 114 Personen Cefazolin, 113 Cefamandol und 107 Vancomycin. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

In der Cefazolin-Gruppe waren 94 Patienten männlich und 20 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren. 10 % der Patienten hatten einen vaskulären Bypass, 15 % eine Aortenaneurysmreperatur und 6 % andere vaskuläre Operationen. In der Cefamandol-Gruppe waren 94 Patienten männlich und 19 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 59 Jahren. 17 % der Patienten hatten einen vaskulären Bypass, 10 % eine Aortenaneurysmreperatur und 8 % andere vaskuläre Operationen. In der Vancomycin-Gruppe waren 85 Patienten männlich und 22 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren. 17 % der Patienten hatten einen vaskulären Bypass, 7 % eine Aortenaneurysmreperatur und 6 % andere vaskuläre Operationen. Die Daten von 86 Patienten mit vaskulären Eingriffen waren nicht ausreichend, um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der SWI festzustellen. Von den 27 Patienten in der Cefazolin-Gruppe entwickelten fünf eine SWI (19 %). In der Cefamandol-Gruppe trat bei sieben von 30 Patienten eine SWI (23 %) und bei einem eine prothetische Transplantatinfektion auf. Von den 29 Patienten in der Vancomycin-Gruppe entwickelten zwei (7 %) eine SWI. Die Autoren ziehen den Schluss, dass Vancomycin einen höheren Schutz vor postoperativen Infektionen bietet als Cefazolin oder Cefamandol.

Muckenhuber, P et al. Prospektiv randomisierte Studie: Cefuroxim und Netilmicin versus Ceftriaxon als Prophylaxe in der Gefäßchirurgie. Wiener Medizinische Wochenschrift 1985; 135:27-28.¹¹⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefuroxim plus Netilmicin versus Ceftriaxon zur Prophylaxe von SWI in der Gefäßchirurgie.

Methodik

In einer prospektiven, randomisierten Studie wurden Patienten mit Eingriffen am peripheren Gefäßsystem für acht Wochen entweder zu Cefuroxim plus Netilmicin oder Ceftriaxon randomisiert. Die Cefuroxim plus Netilmicin-Gruppe erhielt 1,5 g Cefuroxim prä-, intra- und postoperativ sowie 150 mg Netilmicin prä- und postoperativ. Die Ceftriaxon-Gruppe erhielt 2 g Ceftriaxon präoperativ.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 24 Patienten in die Studie eingeschlossen, jeweils zwölf in jede Gruppe. In der Cefuroxim plus Netilmicin-Gruppe waren sechs Männer und sechs Frauen mit einem Durchschnittsalter von 70,7 Jahren. In der Ceftriaxon-Gruppe waren acht Frauen und vier Männer mit einem Durchschnittsalter von 70,5 Jahren. Als Material für die periphere Gefäßrekonstruktion wurde entweder Kunststoff oder körpereigener Ersatz verwendet. In der Cefuroxim plus Netilmicin-Gruppe trat ein Fall von Wundheilungsstörung auf. In der Ceftriaxon-Gruppe trat eine SWI auf. In beiden Gruppen traten keine unerwünschten Wirkungen auf.

Ott, E et al. Risk factors associated with surgical site infections following vascular surgery at a German university hospital. Epidemiology and infection 2013; 141:1207-1213.¹²⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung der Risikofaktoren für SSI in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 2002 bis Dezember 2005 wurde eine retrospektive Kohortenstudie an der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt. Es wurden alle Patienten mit arteriellen gefäßchirurgischen Eingriffen unterhalb des Aortenbogens in die Studie einbezogen. Patienten mit SSI wurden mikrobiologisch auf bakterielle oder fungale Pathogene untersucht. Angaben zur perioperativen Antibiotikaphylaxe wurden notiert. Die gesamte SSI-Rate wurde mit 95 %igen Konfidenzintervallen (CI) kalkuliert. Der Wilcoxon-Test wurde zum Vergleich der Dauer des Krankenaufenthalts von Patienten mit und ohne SSI verwendet. Der Exakte Fisher-Test beschrieb den Zusammenhang der Risikofaktoren und der Entstehung von SSI. $p < 0,05$ gilt als signifikant.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 756 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von diesen waren 400 Personen älter als 66 Jahre; 583 waren männlich. Bei 44 Patienten trat eine SSI auf (5,8 % [95 % CI: 4,3 bis 7,7]). Patienten mit SSI blieben signifikant länger im Krankenhaus als ohne SSI (Durchschnittstage: 21 versus 11, $p < 0,001$). Von den 684 Patienten mit perioperativer Antibiotikaphylaxe entwickelten 36 eine SWI (5,3 %, Relatives Risiko (RR): 0,47, $p = 0,059$). Bei vier von 52 Patienten mit PTFE (7,7 %) und bei 23 von 377 Patienten mit Dacron® (6,1 %) wurden SWI beobachtet. Beide Ergebnisse sind nicht statistisch signifikant. Bei sechs von 72 thorax-abdominalen Transplantaten wurde eine SWI entdeckt (8,3 %). Bei elf von 297 abdominalen Transplantaten wurde eine SWI beobachtet (3,7 %). In 23 Fällen von 172 femoralen Transplantaten entwickelte sich eine SWI (13,4 %, RR: 3,72, $p < 0,001$). Zwei von 50 Patienten mit femoro-distalen Transplantaten hatten eine SWI (4 %). Beim Stent Grafting traten bei zwei von 116 Fällen eine Infektion auf (1,7 %, RR: 0,26, $p = 0,049$).

Stone, PA et al. Vascular surgical antibiotic prophylaxis study (VSAPS). Vascular and endovascular surgery 2010; 44:521-528.¹⁶⁵

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefazolin versus Cefazolin plus Antibiotika mit MRSA-Spektrum in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von August 2007 bis Juni 2009 wurde eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit vaskulären Operationen oder Zugängen (Fistel oder Graft). Die Patienten wurden zu einem der drei Antibiotikaregime, Cefazolin, Cefazolin plus Vancomycin und Cefazolin plus Daptomycin, randomisiert. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin i. v. alle acht Stunden für 24 Stunden bis zu einem Gewicht von 80 kg, bei 80 bis 199 kg 2 g Cefazolin und bei einem Gewicht von über 200 kg 3 g Cefazolin in einem Zeitraum von 0 bis 60 Minuten vor dem Einschnitt. Die Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin i. v. alle acht Stunden für 24 Stunden bis zu einem Gewicht von 80 kg, bei 80 bis 199 kg 2 g Cefazolin und bei einem Gewicht von über 200 kg 3 g Cefazolin plus 1 g (< 80 kg), 1,5 g (80 bis 199 kg) oder 2 g Vancomycin i. v. (> 200 kg) in einem Zeitraum von 0 bis 60 Minuten vor dem Einschnitt. Die Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin i. v. alle acht Stunden für 24 Stunden bis zu einem Gewicht von 80 kg, bei 80 bis 199 kg 2 g Cefazolin und bei einem Gewicht von über 200 kg 3 g Cefazolin plus 6 mg/kg Daptomycin i. v. 30 Minuten vor dem Einschnitt. Das primäre Outcome stellte die Prävention von SSI, insbesondere MRSA, dar. Zur statistischen Analyse wurden der Cohens-Test, der Student-t-Test und der χ^2 -Test verwendet.

Ergebnisse

In die Studie wurden 181 Patienten eingeschlossen und randomisiert. Nach der Randomisierung wurden zwölf Personen ausgeschlossen, somit wurden die Daten von 169 Patienten analysiert. In der Cefazolin-Gruppe befanden sich 62 Patienten, 41 Männer und 21 Frauen. Das Durchschnittsalter lag

bei 64,37 Jahren. In der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe waren 56 Patienten, 40 Männer und 16 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 64,36 Jahre. In der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe befanden sich 51 Patienten, 34 Männer und 17 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 66,78 Jahren. In der Cefazolin-Gruppe traten acht Infektionen auf (12,9 %), davon waren zwei Infektionen (3,23 %) aufgrund von MRSA. In der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe traten sieben Infektionen (12,5 %) auf, vier davon waren MRSA-Infektionen (7,14 %). In der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe traten zwei Infektionen auf (3,92 %). MRSA-Fälle gab es in dieser Gruppe nicht. Es wurde 38-mal ein AAA operiert, hier traten zwei Infektionen auf. Bei den neun vaskulären Fisteln oder Grafts zeigten sich keine Infektionen. Bei einer von zwei Amputationen kam es zu einer Infektion. Bei der CEA (41-mal) traten keine Infektionen auf. Bei zwölf von 59 infrainguinalen Rekonstruktionen unter Einbezug der femoralen Gefäße trat eine Infektion auf. Bei einer von 14 offenen Operationen am AAA entwickelte sich eine Infektion. Bei einer von sechs weiteren Operationen entwickelte sich eine Infektion.

Stone, PA et al. Prospective Randomized Double-blinded Trial Comparing 2 Anti-MRSA Agents With Supplemental Coverage of Cefazolin Before Lower Extremity Revascularization. *Annals of surgery* 2015; 262:495-501.¹⁶⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefazolin plus Vancomycin versus Cefazolin plus Daptomycin zur Prophylaxe in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von März 2011 bis Mai 2014 wurde eine prospektive, doppelt verblindete, randomisierte Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit Gefäßeingriffen an den unteren Extremitäten, der Leiste oder mit Revaskularisation eingeschlossen. Die Patienten wurden entweder zu Cefazolin plus Vancomycin oder zu Cefazolin plus Daptomycin randomisiert. Die Randomisierung wurde anhand eines Statistikprogramms durchgeführt. In der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe erhielten die Patienten 2 g Cefazolin in einem 100 ml-Beutel und Vancomycin in einem 500 cm³-Beutel, begleitet von einem 50 cm³-Beutel mit normalem NaCl. Nach zwölf Stunden wurde in einem 500 cm³-Beutel nachdosiert. Bei einer Operationszeit von mehr als drei Stunden wurde Cefazolin nachdosiert. In der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe wurde 2 g Cefazolin einem 100 ml-Beutel zugeführt, Daptomycin erhielten sie in einem 50 cm³-Beutel, begleitet von einem 500 cm³-Beutel mit normalem NaCl. Nach zwölf Stunden erhielt der Patient 500 ml-Beutel normales NaCl, alle Patienten wurden mit Cefazolin nach drei Stunden während der Operation nachdosiert. Cefazolin und das jeweilige Kombinationssarzneimittel wurden innerhalb von 60 Minuten nach der Inzision zugeführt. Die statistischen Analysen wurden anhand des t- und des χ^2 -Test durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 200 Patienten in die Studie eingeschlossen, von diesen wurden 22 von den Analysen ausgeschlossen. Von den übrigen 178 Patienten befanden sich 85 in der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe und 93 in der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe. In der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe waren 40 Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 63,94 Jahren. In der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe waren 41 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 62,6 Jahre. 21 von den 178 Patienten entwickelten eine Infektion (11,8 %). 13 Patienten aus der Cefazolin plus Daptomycin-Gruppe (14 %) und acht aus der Cefazolin plus Vancomycin-Gruppe (9 %) entwickelten eine Infektion, einschließlich früher und später Infektionen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Antibiotikaprophylaxe mit MRSA-Spektrum die Inzidenz von Methicillin resistenten Infektionen in der frühen postoperativen Periode mindern kann.

5.1.3.3 Beschreibung der Studien mit einem hohen Anteil an körpereigenem Material

Es werden 18 Studien^{25, 39-41, 54-56, 67, 79, 81, 133, 138, 141, 147, 151, 152, 176, 189} mit einem hohen Anteil an körpereigenem Material (geschätzt ≥ 50 %) bei der Gefäßrekonstruktion identifiziert. Davon sind 16 RCT^{25, 39-41, 54-56, 53, 67, 79, 81, 133, 138, 141, 147, 151, 189,} eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁷⁶ und eine

retrospektive Analyse¹⁵². Das Publikationsjahr der Studien liegt in einem Zeitraum von 1976 bis 1999. Als Gefäßprothesen werden hauptsächlich Dacron®, PTFE und Gore-Tex® verwendet. Bei einer Studie wird zu 100 % körpereigenes Material verwendet²⁵.

Tabelle 8: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials in vorwiegend körpereigenes Material (geschätzt ≥ 50 %)

Studie/Publikation	Operationsverfahren (OV)	Anteil OV (%)	Verwendung künstlicher Gefäßprothesen	Verwendung körpereigenen Materials	Materialname	Geschätzter Anteil des Materials (%)
Chester et al. ²⁵	Femoro-poplitealer Bypass	54,29		X [§]		• Körpereigenes Material: 100
	Iliacale-femorale Endarteriektomie und femoro-poplitealer Bypass	11,43		X [§]		
	Iliacale-femorale Endarteriektomie	22,86		X [§]		
	Profundaplastik	8,57		X [§]		
	Femorale Embolektomie	2,86		X [§]		
Earnshaw et al. ³⁹	Femoro-poplitealer Bypass	59,26	X [§] (13-mal)	X [§] (51-mal)	PTFE	• Künstliche Gefäßprothesen: 36,11 • Körpereigenes Material: 47,22 • Gemischt: 16,67
	Aorto-iliacale Rekonstruktion	24,07	X			
	Extraanatomische Transplantat	12,04	X	X		
	Verschiedene Operationen	4,63	X	X		
Edwards et al. ⁴¹	Aortenrekonstruktion	27,75	X			• Künstliche Gefäßprothesen: 27,75 • Körpereigenes Material: 55,07 • Gemischt: 17,18
	Aorto-femoraler Bypass	14,79		X		
	Femorale Arterienoperation	17,18	X	X		
	Femoraler Unterschenkelbypass	38,17		X		
	Popliteale Arterienoperation	2,11		X		
Edwards et al. ⁴⁰	Abdominale Aortenresektion	26,48	X			• Künstliche Gefäßprothesen: 26,48 • Körpereigenes Material: 62,97 • Gemischt: 10,55
	Aorto-femoraler Bypass	18,96		X		
	Femoraler Unterschenkelbypass	42,4		X		
	Femorale Arterienoperation	10,55	X	X		
	Popliteale Arterienoperation	1,61		X		
Geroulanos et al. ⁵⁴	Aorto-femoraler Graft	11,61		X		• Körpereigenes Material: 95,39 • Gemischt: 4,6
	Anderer Graft	2,9	X	X		
	Aorto-koronarer Bypass	48,55		X		
	Herzklappenersatz	32,12				
	Andere Herzoperation	4,94				

Tabelle 8 – Fortsetzung

Geroulanos et al. ⁵⁵	Aorto-koronarer Bypass	46,29		X		<ul style="list-style-type: none"> • Körpereigenes Material: 96,86 • Gemischt: 3,14
	Aorto-femoraler Graft	8,13		X		
	Andere Gefäßoperation	1,77	X	X		
	Herzklappenersatz	37,1				
	Andere Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine	6,71				
Geroulanos et al. ⁵⁶	Aorto-femoraler Graft	8,13		X		<ul style="list-style-type: none"> • Körpereigenes Material: 82,14 • Gemischt: 17,86
	Andere Gefäßoperationen	1,77	X	X		
	Herzklappenersatz	37,1				
	Operation der ischämischen Herzerkrankung	46,29				
	Andere Herzoperation	6,71				
Hasselgren et al. ⁶⁷	Iliacaler-femoraler Bypass	2,67	X		Gore-Tex®	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 12,85 • Körpereigenes Material: 51,4 • Gemischt: 35,76
	Iliacale Arterienendarterektomie	9,63	X		Gore-Tex®	
	Femoro-poplitealer Bypass	44,39		X		
	Axillo-femoraler und femoro-femoraler Bypass	6,95	X	X	Gore-Tex®	
	Femorale/popliteale Endarteriektomie	9,63	X	X	Gore-Tex®	
	Femoraler Unterschenkelbypass	4,81		X		
	Throm-/Embolektomie	17,65	X	X	Gore-Tex®	
	Exploration	4,28				
Kaiser et al. ⁷⁹	Brachiocephalikaleneingriff	18,23				<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 19,48 • Körpereigenes Material: 65,37 • Gemischt: 15,15
	Abdominalen Aortenresektion	15,93	X			
	Aorto-femoraler Bypass	16,64		X		
	Femoraler Unterschenkelbypass	36,81		X		
	Femorale Arterienoperation	9,91	X	X		
	Popliteale Arterienoperation	2,48	X	X		

Tabelle 8 – Fortsetzung

Kester et al. ⁸¹	Femoro-poplitealer Bypass	35,42		X		<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 26,93 • Körpereigenes Material: 44,65 • Gemischt: 28,42
	Aorto-femoraler Bypass	9,23		X		
	Axillo-femoraler Bypass	1,11	X	X		
	Aortenaneurysma/femoro-poplitealer Bypass	0,74	X	X		
	Aneurysma (andere Seite)	2,95	X			
	Transplantat (andere Seite)	5,17	X	X		
	Aortenaneurysma	17,34	X			
	Profundaplastik	6,27	X	X		
	Y-Graft	6,64	X			
	Carotisoperation	15,13	X	X		
Pitt et al. ¹³³	Femorale Endarteriektomie und femoro-femoraler Bypass	10,73	X	X	Dacron®, Gore-Tex®	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 4,88 • Körpereigenes Material: 65,36 • Gemischt: 29,75
	Krampfaderoperation	26,83		X		
	Femoro-poplitealer Bypass	21,46		X		
	Aorto-femoraler Bypass	17,07		X		
	Profundaplastik	6,34	X	X	Dacron®, Gore-Tex®	
	Femorale Embolektomie	12,68	X	X	Dacron®, Gore-Tex®	
	Femorales Aneurysma	4,88	X		Dacron®, Gore-Tex®	
Recker et al. ¹³⁸	Aorto-femoraler Graft	9,61		X		<ul style="list-style-type: none"> • Körpereigenes Material: 90,85 • Gemischt: 9,14
	Andere Gefäßoperationen	6,1	X	X		
	Aorto-koronarer Bypass	51,02		X		
	Herzklappenersatz	28,28				
	Andere Herzoperationen	4,99				

Tabelle 8 – Fortsetzung

Risberg et al. ¹⁴¹	Femoro-poplitealer Bypass oberhalb des Knies	24,71	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 24,71 • Körpereigenes Material: 54,29 • Gemischt: 21,01
	Femoro-poplitealer Bypass unterhalb des Knies	34,29			X	
	Femoro-distaler Bypass	11,43			X	
	Femoro-femoraler Bypass	8,57			X	
	Andere Operationen	21,01	X		X	
Ross et al. ¹⁴⁷	Supra-aorten Rekonstruktion	2,4	X		X	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 17,79 • Körpereigenes Material: 74,05 • Gemischt: 8,17
	Milzarterienaneurysma Resektion	0,48	X			
	Abdominale Aortenrekonstruktion	17,31	X			
	Aorto-femoraler Bypass	15,87			X	
	Femoral-poplitealer oder distaler Bypass	54,33			X	
	Extraanatomischer Bypass	4,81	X		X	
	Popliteal-distaler Bypass	3,85			X	
Axillo-brachialer Bypass	0,96	X		X		
Salzmann ¹⁵¹	Aorto-iliacaler Bypass	35,45	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 35,45 • Körpereigenes Material: 49,8 • Gemischt: 10,75
	Femoro-poplitealer-cruraler Bypass	49,8			X	
	Extraanatomischer Bypass	10,75	X		X	
Sandmann et al. ¹⁵²	Aorto-femoraler Bypass (Verschlusskrankung)	24,63			X	<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 14,74 • Körpereigenes Material: 78,31 • Gemischt: 6,95
	Aorto-iliacaler Bypass (Verschlusskrankung)	2,73	X			
	Aorto-femoraler Bypass (Aneurysma)	2,53	X		X	
	Aorto-iliacaler Bypass (Aneurysma)	2,53	X			
	Thrombendarteriektomie (Aorta + Beckenarterien)	6,32	X			
	Thrombendarteriektomie (Becken- + Beinarterien)	29,47			X	
	Femoro-poplitealer Saphena-Bypass	24,21			X [§]	
	Femoro-poplitealer Kunststoffbypass	3,16	X [§]			
	Übrige	4,42	X		X	

Tabelle 8 – Fortsetzung

Tuchmann et al. ¹⁷⁶	Aorto-iliacaler-femoraler Bypass	24,75	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothese: 24,75 • Körpereigenes Material: 61,39 • Gemischt: 13,86
	Aorto-iliacale Thrombendarteriektomie	3,96	X		X	
	Femoro-poplitealer Bypass	61,39			X	
	Femoro-popliteale Thrombendarteriektomie	9,9	X		X	
Worning et al. ¹⁸⁹	Aorto-iliacaler Bypass	15,6	X			<ul style="list-style-type: none"> • Künstliche Gefäßprothesen: 15,6 • Körpereigenes Material: 50,36 • Gemischt: 34,04
	Aorto-femoraler Bypass	31,21			X	
	Iliacaler-femoraler Bypass	29,08	X		X	
	Femoraler-poplitealer Bypass	19,15			X	
	Femorales Patch	4,96	X		X	

X = Verwendung üblich. § = Konkrete Angaben aus der Publikation.

OV = Operationsverfahren. PTFE = Polytetrafluorethylen.

Chester, JF et al. The effect of cephradine prophylaxis on wound infection after arterial surgery through a groin incision. Annals of the Royal College of Surgeons of England 1983; 65:389-390.²⁵

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cephradin als Prophylaxe mit einem Placebo bei Patienten in der arteriellen Chirurgie ohne prothetische Implantate.

Methodik

In dem RCT wurden Patienten mit peripheren Gefäßerkrankungen eingeschlossen. Sie wurden in zwei unterschiedliche Gruppen randomisiert. Zur Randomisierung wurden Karten gezeichnet; äquivalente Gruppen hinsichtlich Indikation und Art der Operation gebildet. Eine Gruppe erhielt 1 g Cephradin i. v. bei Narkoseeinleitung und jeweils alle sechs Stunden bis zu einer Gesamtdosis von sechs Dosen nach der Operation. Die Placebo-Gruppe erhielt Kochsalzlösung i. v. Nach sieben Tagen wurden die Wunden inspiziert und in drei Gruppen unterteilt: Sauber (1), Entzündung an der Nahtlinie (2) und serosanguinöser oder eitriger Ausfluss (3). Bei Wundausfluss wurde ein mikrobiologischer Abstrich zum Kultivieren genommen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 35 Patienten in die Studie eingeschlossen. 20 Patienten erhielten Cephradin zur Prophylaxe und 15 das Placebo. Es nahmen zehn Frauen und 25 Männer an der Studie teil. Das Durchschnittsalter lag bei 68 Jahren. In der Cephradin-Gruppe wurden bei zehn Patienten ein femoro-poplitealer Bypass, bei drei eine ilio-femorale Endarteriektomie und ein femoro-poplitealer Bypass, bei fünf eine ilio-femorale Endarteriektomie und bei zwei Patienten eine Profundaplastik durchgeführt. In der Placebo-Gruppe wurde bei neun Patienten ein femoro-poplitealer Bypass, bei einem eine ilio-femorale Endarteriektomie und ein femoro-poplitealer Bypass, bei drei eine ilio-femorale Endarteriektomie, bei einem eine Profundaplastik und bei einem Patienten eine femorale Embolektomie durchgeführt. In allen Fällen wurde kein prothetisches Transplantat eingesetzt. Es wurden keine Erkrankungen oder Todesfälle durch die Verabreichung von Cephradin registriert. Zwei Patienten starben an einem Herzinfarkt innerhalb von vier Tagen nach der Operation. In der Cephradin-Gruppe traten sieben SWI vom Grad 2 auf und keine vom Grad 3. In der Placebo-Gruppe traten sechs SWI vom Grad 2 und fünf vom Grad 3 auf. Bei vier Patienten wurde eine Harnwegsinfektion diagnostiziert, davon waren drei in der Placebo-Gruppe. Die Autoren folgern, dass Cephradin SWI signifikant reduziert.

Earnshaw, JJ et al. Risk factors in vascular surgical sepsis. Annals of the Royal College of Surgeons of England 1988; 70:139-143.³⁹

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung der Risikofaktoren für eine postoperative Sepsis, die Relevanz der präoperativen Hautbakteriologie in Bezug auf die SWI-Rate und die Dosierung bei der Antibiotikaprophylaxe in der Gefäßchirurgie.

Methodik

In dem RCT wurden die Patienten, die sich einer Gefäßrekonstruktion unterzogen, entweder zu einer kurzen oder langen Gabe von perioperativen Antibiotika randomisiert. Bei der kurzzeitigen Gabe wurden 1 g Amoxicillin plus 200 mg Clavulanat i. v. bei Narkoseeinleitung und zwei Dosen in achtstündigen Intervallen verabreicht. Bei der langwierigen Gabe wurde bei Narkoseeinleitung und alle acht Stunden für fünf Tage dieselbe Dosis verabreicht. Die Wunden wurden nach der Operation zweimal die Woche bis zur Entlassung des Patienten inspiziert. Eine SWI lag bei Eiterausfluss vor. Dann wurde ein Abstrich der Wunde genommen. Die Patienten wurden in der ambulanten Klinik

weiter nachverfolgt und jedes Auftreten von Wundausfluss wurde notiert. Das Follow-up fand zwischen sechs und 20 Monaten statt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 100 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon waren 69 Personen männlich und 31 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 70,5 Jahre. 35 Operationen (32 %) wurden verursacht durch eine Claudicatio intermittens oder ein Aneurysma, 29 Operationen (27 %) durch einen ischämischen Ruheschmerz mit intakter Haut und 44 Operationen (41 %) durch Ruheschmerz mit distalen Hautnekrosen. In 64 Fällen wurden femoro-popliteale Grafts eingesetzt, dabei wurde 51-mal die Vena saphena eingesetzt und 13-mal PTFE. In 26 Fällen wurde eine aorto-iliacale Rekonstruktion, in 13 Fällen extraanatomische Grafts und in fünf Fällen verschiedene Operationen durchgeführt. Bei 39 Patienten (36 %) wurden präoperativ pathogene Organismen isoliert. Insgesamt wurden 67 Organismen isoliert. Staphylococcus aureus wurde am meisten identifiziert (60 %). Bei 21 Patienten (19 %) traten SWI auf. Eine Infektion trat in einer abdominalen Wunde auf, acht in einer Leistenwunde, sieben in einer poplitealen Wunde und fünf in einer Leisten- und poplitealen Wunde. 18 Infektionen entwickelten sich während der Krankenhauszeit. Das Durchschnittsalter der Patienten mit SWI (70 Jahre) war signifikant höher als das derer ohne Infektionen (66 Jahre) ($I = 1,92$, $p < 0,05$). Neun Patienten, die die kurzzeitige Antibiotikagabe erhielten, und zwölf Patienten, die die langzeitige Antibiotikagabe hatten, entwickelten eine SWI ($\chi^2 = 0,89$, $p = n. s.$). 14 von den 51 femoro-poplitealen Venentransplantaten und zwei von den 13 PTFE-Transplantaten infizierten sich ($\chi^2 = 1,1$, $p = 0,3$). Das Risiko eine SWI zu entwickeln stieg signifikant bei Patienten mit Ruheschmerz ($p = 0,04$) oder Ruheschmerz mit Hautnekrosen ($p = 0,001$) im Vergleich mit Operationen aufgrund von Claudicatio intermittens oder Aneurysma. Als andere postoperative Komplikationen traten drei Brustkorb- sowie zwei Harnwegsinfektionen, drei Herzinfarkte und eine Lungenembolie auf. Drei Patienten starben, einer aufgrund eines Schlaganfalls und zwei durch die Folgen einer Bronchopneumonie. In der Studie zeigten sich eine Inzidenz für Transplantatinfektionen von 2 % und eine Inzidenz für SWI von 19 %.

Edwards, WH Jr. et al. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. Journal of vascular surgery 1993; 18:470-475.⁴¹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cefamandol versus Cefazolin, in der Gefäßchirurgie, einschließlich der Aorta und dem Gefäßsystem der unteren Extremitäten.

Methodik

Im Zeitraum von August 1990 bis Mai 1991 wurde ein RCT durchgeführt. Patienten mit Gefäßoperationen an der Aorta oder den unteren Extremitäten wurden in die Studie eingeschlossen. Ein Pharmazeut randomisierte alle Patienten anhand einer Blockrandomisierung entweder zu Cefamandol oder Cefazolin. Die Cefamandol-Gruppe erhielt 2 g Cefamandol bei Narkoseeinleitung, 1 g alle zwei Stunden während der Operation und 1 g alle vier Stunden bis zu sechs Dosen nach der Operation. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 2 g Cefazolin bei der Narkoseeinleitung, 1 g alle vier Stunden während der Operation und 1 g alle sechs Stunden bis zu vier Dosen nach der Operation. Die SWI wurden in drei Klassen eingeteilt: Klasse I: Beteiligung der oberflächlichen Haut oder dem oberflächlichen Unterhautgewebe, Klasse IIA: Beteiligung vom tiefen Unterhautgewebe, Antibiotika und verlängerte (oder wiederholte) Krankenhausaufenthalte oder (Klasse IIB) chirurgische Debridement und Klasse III: Beteiligung des Transplantats bei der Infektion. Jeder Patient wurde täglich auf Anzeichen einer Infektion untersucht. Alle infizierten Wunden und Wunddrainagen wurden anhand eines Abstrichs kultiviert. Die Gesamtergebnisse der Studie wurden in sechsmonatigen Intervallen von zwei Mitgliedern der Untersuchung evaluiert. Nachdem die Studie abgeschlossen war, wurde eine retrospektive Chart-Analyse durchgeführt. Alle statistischen Tests für Assoziationen für Frequenzen wurden mit der χ^2 -Analyse oder dem zweiseitigen Exakten FisherTest durchgeführt. Bei Vergleichen von Mittelwerten wurde der Student-t-Test angewandt.

Ergebnisse

Von den anfangs 897 eingeschlossenen Patienten wurden 187 anhand von Ausschlusskriterien aus der Studie ausgeschlossen. Von den verbleibenden 710 Patienten wurden 362 in die Cefazolin-Gruppe und 348 in die Cefamandol-Gruppe randomisiert. Das Durchschnittsalter lag in beiden Gruppen bei 66 Jahren. Es gab keine statistischen Unterschiede bei der Rassen- und Genderverteilung in den Gruppen. Präoperative Analysen der Risikofaktoren ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. 197 Patienten hatten eine Operation an der Aorta, 105 einen aorto-femorale Bypass, 122 eine Operation der femoralen Arterien, 271 femoralen Unterschenkelbypass und 15 eine Operation der poplitealen Arterien. Eine Infektion der Klasse I hatten 14 Patienten, sechs in der Cefazolin- und acht in der Cefamandol-Gruppe. In der Studie zeigte sich eine Gesamtinfektionsrate für Wunden der Klasse I von 2,0 %. 18 Patienten hatten eine Infektion der Klasse II oder höher mit einer Gesamtinfektionsrate von 2,5 %. Sieben traten davon in der Cefazolin- und elf in der Cefamandol-Gruppe auf. Der Unterschied der Infektionsraten zwischen den beiden Regimen war nicht statistisch signifikant (1,9 % versus 3,2 %, $p > 0,2$). Es traten vier Infektionen der Klasse III während der Studie auf. Bei einem Patienten wurde eine Resektion des Implantats ohne Ersatz durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde eine Resektion des infizierten Anteils des Implantats mit einem extraanatomischen Bypass und Extremitätenerhalt durchgeführt. Ein Patient unterzog sich einer Resektion des Implantats mit Extremitätenverlust. Die Amputation ab der Hüfte war die gravierendste Komplikation einer SWI während der Studie. Staphylococcus aureus wurde bei elf Patienten isoliert. Mit der Ausnahme von zwei Fällen traten alle SWI bei Leistenschnitten auf. Somit zeigte sich eine Infektionsrate von 3,6 % bei Patienten mit Leistenschnitten im Vergleich zu Patienten ohne Leistenschnitten (0,5 %) ($p = 0,04$). Von allen Risikofaktoren zeigte nur die präoperative Aspirintherapie eine Assoziation mit einer Infektion ($p = 0,03$).

Edwards, WH Jr. et al. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. Journal of vascular surgery 1992; 15:35-42.⁴⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cefuroxim versus Cefazolin, in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum Juli 1988 bis November 1989 wurde ein RCT durchgeführt. Alle geeigneten Patienten, die sich einer Gefäßoperation unterzogen, wurden anhand einer Blockrandomisierung entweder zu Cefuroxim oder Cefazolin zugeteilt. Die Cefuroxim-Gruppe erhielt 1,5 mg Cefuroxim i. v. bei Narkoseeinleitung, 750 mg alle drei Stunden während der Operation und 750 mg alle sechs Stunden für 24 Stunden nach der Operation. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 1 g Cefazolin i. v. bei der Narkoseeinleitung, 500 mg alle vier Stunden während der Operation und 1 g alle sechs Stunden für 24 Stunden. Die Patienten wurden täglich auf Symptome einer SWI untersucht. Alle infizierten Wunden und Wunddrainagen wurden kultiviert. Die SWI wurden in drei Klassen eingeteilt: Klasse I: Beteiligung der oberflächlichen Haut oder dem oberflächlichen Unterhautgewebe, Klasse IIA: Beteiligung vom tiefen Unterhautgewebe, Antibiotika und verlängerte (oder wiederholte) Krankenhausaufenthalte oder (Klasse IIB) chirurgische Debridement und Klasse III: Beteiligung des Transplantats bei der Infektion.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 559 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 287 Cefazolin und 272 Cefuroxim erhielten. Das Durchschnittsalter in jeder Gruppe lag bei 66 Jahren. Es gab keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich vorhandener Risikofaktoren für eine Infektion. In der Cefazolin-Gruppe wurde 85-mal eine abdominale Aortenresektion, 48-mal ein aorto-femorale Bypass, 119-mal ein femoraler Unterschenkelbypass, 30-mal eine femorale und fünfmal eine popliteale Arterienoperation durchgeführt. In der Cefuroxim-Gruppe wurde 63-mal eine abdominale Aortenresektion, 58-mal ein aorto-femorale Bypass, 118-mal ein femoraler Unterschenkelbypass, 29-mal eine femorale Arterienoperation und viermal eine popliteale Arterienoperation durchgeführt. Es

traten zehn tiefe SWI auf. Somit zeigte sich in der Studie eine Gesamtfektionsrate von 1,8 %. Die Infektionen traten bei drei Patienten aus der Cefazolin- und bei sieben Patienten aus der Cefuroxim-Gruppe auf. Die Unterschiede der Infektionsraten der beiden Regime sind nicht statistisch signifikant (1,0 % versus 2,6 %, $p = 0,2$). Die einzige Klasse III-Infektion trat in der Cefuroxim-Gruppe auf. Diese resultierte in einer Amputation über dem Knie und war die gravierendste Komplikation während der Studie. *Staphylococcus aureus* wurde in sieben von zehn Fällen isoliert.

Geroulanos, S et al. Antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. The Thoracic and cardiovascular surgeon 1987;3 5:199-205.⁵⁴

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich von zwei unterschiedlichen Antibiotika zur Antibiotikaprophylaxe bei Operationen am Herzen und den großen Gefäßen.

Methodik

Es wird über die Ergebnisse von drei randomisierten Studien zwischen 1980 und 1985 berichtet (vgl. Geroulanos et al.⁵⁵, Geroulanos et al.⁵³, Geroulanos et al.⁵⁶). Die Studien fanden von September 1980 bis Juli 1981, von Mai 1982 bis März 1983 und von November 1984 bis August 1985 statt. Es wurden alle Patienten ab 16 Jahren, die sich einer Operation am Herzen oder den großen Gefäßen unterzogen, in die Studien eingeschlossen. 1980/81 erhielten die Patienten entweder eine viertägige Cefazolin-Prophylaxe (4 x 0,5 g tgl.) oder eine zweitägige Cefuroxim-Prophylaxe (2 x 1,5 g). 1982/83 wurde eine zweitägige Cefuroxim-Prophylaxe (4 x 1,5 g tgl.) mit einer zweimaligen Gabe Ceftriaxon (2 g i. v. + 1 g 24 h später) verglichen. 1984/85 wurde eine eintägige Cefazolin-Gabe (4 x 0,5 g) einer einmaligen Gabe von Ceftriaxon (1 x 2 g) gegenübergestellt. Thoraxröntgenaufnahmen wurden präoperativ, direkt postoperativ, am ersten und zweiten postoperativen Tag sowie vor der Entlassung angefertigt. In den ersten zwei bis drei Tagen nach der Operation wurde alle zwei Stunden die Körpertemperatur gemessen, danach mindestens zweimal täglich bis zur Entlassung. Die Operationswunden wurden täglich untersucht. Es wurden Proben von allen Sekreten zur bakteriologischen Untersuchung genommen. Die Patienten wurden täglich auf Anzeichen anderer Infektionen beobachtet. Statistische Vergleiche wurden anhand des Student-t-Tests durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1.619 Patienten in die drei Studien eingeschlossen, 586 in die erste, 512 in die zweite und 541 in die dritte Studie. 1980/81 erhielten 281 Patienten Cefazolin, von denen 214 männlich und 67 weiblich waren. Das Durchschnittsalter lag bei 53 Jahren. 105 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 130 einem aorto-koronaren Bypass, 20 anderen Operationen am Herzen, 21 erhielten aorto-femorale Grafts und fünf bekamen andere Transplantate. Von den 285 Patienten, die Cefuroxim erhielten, waren 234 männlich und 51 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 53 Jahre. 105 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 132 einem aorto-koronaren Bypass, 180 anderen Operationen am Herzen, 25 erhielten aorto-femorale Grafts und fünf andere Transplantate. 1982/83 erhielten insgesamt 258 Patienten Cefuroxim, 215 Männer und 43 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren. 85 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 118 einem aorto-koronaren Bypass, neun anderen Operationen am Herzen, 45 erhielten aorto-femorale Grafts und drei andere Transplantate. 254 Patienten erhielten Ceftriaxon, 206 Männer und 48 Frauen. Das Durchschnittsalter lag in der Gruppe bei 55 Jahren. 72 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 130 einem aorto-koronaren Bypass, sechs anderen Operationen am Herzen, 45 erhielten aorto-femorale Grafts und einer ein anderes Transplantat. 1984/85 nahmen 541 Patienten teil, 272 von diesen erhielten Cefazolin und 269 Ceftriaxon. In der Cefazolin-Gruppe waren 225 Männer und 47 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre. 74 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 139 einem aorto-koronaren Bypass, 13 anderen Operationen am Herzen, 27 erhielten aorto-femorale Grafts und 19 andere Transplantate. In der Ceftriaxon-Gruppe waren 229 Männer und 40 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 57 Jahren. 79 Patienten unterzogen sich einem Herzklappenersatz, 137 einem aorto-koronaren Bypass, 14 anderen Operationen am Herzen, 25

erhielten aorto-femorale Grafts und 14 andere Transplantate. Von allen Studienteilnehmern starben 13 Patienten (0,8 %) innerhalb eines Monats. 1980/81 lag die SWI-Rate bei 2,5 % in der Cefazolin- und bei 1,1 % in der Cefuroxim-Gruppe. In der Studie von 1982/83 lag die SWI-Rate in beiden Gruppen bei 1,2 %. In dem Zeitraum von 1984/85 traten in der Cefazolin-Gruppe keine SWI auf und in der Ceftriaxon-Gruppe lag die SWI-Rate bei 1,8 %. In keiner der Studien wurden statistisch signifikante Unterschiede festgestellt. Es zeigten sich in keiner der drei Studien unerwünschte Wirkungen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine einmalige Gabe von Ceftriaxon ebenso sicher ist, wie eine eintägige Prophylaxe mit Cefazolin, eine doppelte Gabe von Ceftriaxon, eine zweitägige Gabe von Cefuroxim oder eine viertägige Gabe von Cefazolin.

Geroulanos, S et al. Eine prospektive, randomisierte vergleichende Studie zwischen Cefazolin und Cefuroxim als perioperative Antibiotika-Prophylaxe in der Herz- und Gefäßchirurgie. Schweizerische medizinische Wochenschrift 1984; 114:297-303.⁵⁵

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cefuroxim versus Cefazolin, in der Herz- und Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von September 1980 bis Juli 1981 wurde ein RCT durchgeführt. Die Patienten wurden nach einem zufällig entworfenen Schema gemäß Random-Generator in zwei unterschiedliche Gruppen geteilt. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer Operation am offenen Herzen oder einer Fremdkörperimplantation im arteriellen Gefäßsystem. Die eine Gruppe erhielt 0,5 g Cefazolin i. v. bei Narkoseeinleitung und danach alle sechs Stunden 0,5 g Cefazolin i. v. über vier Tage bis insgesamt 16 Injektionen (8 g). Die andere Gruppe erhielt 1,5 g Cefuroxim i. v. bei Narkoseeinleitung und danach alle zwölf Stunden 1,5 g Cefuroxim i. v. über zwei Tage bis insgesamt vier Injektionen (6 g). In den ersten zwei bis drei Tagen nach der Operation wurde alle zwei Stunden die Körpertemperatur gemessen, danach mindestens zweimal täglich bis zur Entlassung. In den ersten vier Tagen wurde täglich eine Blutuntersuchung durchgeführt. Dies wurde nach einer Woche und vor der Entlassung wiederholt. Thoraxröntgenaufnahmen wurden präoperativ, direkt postoperativ, am ersten und zweiten postoperativen Tag sowie vor der Entlassung angefertigt. Die Operationswunden wurden täglich inspiziert. Bei geringer Sekretion wurde eine Probe zur bakteriologischen Untersuchung genommen. Die Patienten wurden drei Monate nach der Operation anhand eines Fragebogens bei ihrem Hausarzt oder Kardiologen nachkontrolliert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 569 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 283 Cefazolin und 286 Cefuroxim. Es wurden drei Patienten nachträglich aus der Studie ausgeschlossen, zwei aus der Cefazolin- und einer aus der Cefuroxim-Gruppe. Somit waren noch 281 Patienten in der Cefazolin- und 285 Patienten in der Cefuroxim-Gruppe. Das Durchschnittsalter in der Cefazolin-Gruppe betrug 53,1 Jahre. Es waren 214 Patienten männlich und 67 weiblich. Bei 105 Patienten aus der Gruppe wurde ein Klappenersatz durchgeführt, bei 130 ein aorto-koronarer Bypass, bei 20 eine andere Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, bei 21 wurden aorto-femorale Grafts eingesetzt und fünf Patienten hatten andere Gefäßoperationen. Insgesamt wurden 58 arterielle Gefäßprothesen eingesetzt. In der Cefuroxim-Gruppe waren 234 Patienten männlich und 51 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 52,5 Jahren. In dieser Gruppe erhielten 105 Patienten einen Klappenersatz, 132 einen aorto-koronaren Bypass, 18 hatte eine andere Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, bei 25 wurden aorto-femorale Grafts eingesetzt und fünf Patienten hatten andere Gefäßoperationen. Während der Studie traten sieben Todesfälle auf (1,2 %), drei in der Cefazolin- (0,53 %) und vier in der Cefuroxim-Gruppe (0,78 %). Keine der Todesursachen steht im Zusammenhang mit dem verwendeten Medikament. Die Gesamtinfektionsrate (n = 31) betrug 5,51 %. Davon gehörten 16 Patienten (5,7 %) der Cefazolin- und 15 (5,3 %) der Cefuroxim-Gruppe an. Sieben von den 16 Infektionen in der Cefazolin-Gruppe waren SWI (2,51 %), eine Septikämie, vier

Atemwegs- und vier Harnwegsinfektionen. In der Cefuroxim-Gruppe waren drei der 15 unerwünschten Ereignisse SWI (1,06 %), zwei Septikämien, sieben Atemwegs- und drei Harnwegsinfektionen. Bei insgesamt acht Patienten trat Fieber unklarer Genese auf. Unerwünschte Wirkungen zeigten sich in keiner der beiden Gruppen. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass eine zweitägige Prophylaxe mit Cefuroxim einer viertägigen Prophylaxe mit Cefazolin ebenbürtig ist.

Geroulanos, S et al. Perioperative antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. A prospective randomized trial comparing two day cefuroxime prophylaxis with four day cefazolin prophylaxis. The Journal of cardiovascular surgery 1986; 27:300-306.⁵⁶

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Cefuroxim versus Cefazolin, in der Herz- und Gefäßchirurgie. Diese Studie wurde schon 1984 von Geroulanos et al.⁵⁵ in der Schweizerischen medizinischen Wochenschrift veröffentlicht.

Methodik

Im Zeitraum von September 1980 bis Juli 1981 wurde ein RCT durchgeführt. Die Patienten wurden nach einem zufällig entworfenen Schema gemäß Random-Generator zwei unterschiedlichen Gruppen zugewiesen. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer Operation am offenen Herzen oder einer Fremdkörperimplantation im arteriellen Gefäßsystem. Die eine Gruppe erhielt 0,5 g Cefazolin i. v. bei Narkoseeinleitung und danach alle sechs Stunden 0,5 g Cefazolin i. v. für vier Tage bis insgesamt 16 Injektionen (8 g). Die andere Gruppe erhielt 1,5 g Cefuroxim i. v. bei Narkoseeinleitung und danach alle zwölf Stunden 1,5 g Cefuroxim i. v. für zwei Tage bis insgesamt vier Injektionen (6 g). In den ersten zwei bis drei Tagen nach der Operation wurde alle zwei Stunden die Körpertemperatur gemessen, danach mindestens zweimal täglich bis zur Entlassung. In den ersten vier Tagen wurde täglich eine Blutuntersuchung durchgeführt. Diese wurde nach einer Woche und vor der Entlassung wiederholt. Thoraxröntgenaufnahmen wurden präoperativ, direkt postoperativ, am ersten und zweiten postoperativen Tag sowie vor der Entlassung angefertigt. Die Operationswunden wurden täglich inspiziert. Bei geringer Sekretion wurde eine Probe zur bakteriologischen Untersuchung genommen. Die Patienten wurden drei Monate nach der Operation anhand eines Fragebogens bei ihrem Hausarzt oder Kardiologen nachkontrolliert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 569 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 283 Cefazolin und 286 Cefuroxim. Drei Patienten wurden nachträglich von der Studie ausgeschlossen, zwei aus der Cefazolin- und einer aus der Cefuroxim-Gruppe. Somit waren noch 281 Patienten in der Cefazolin- und 285 Patienten in der Cefuroxim-Gruppe. Das Durchschnittsalter in der Cefazolin-Gruppe betrug 53,1 Jahre. Es waren 214 Patienten männlich und 67 weiblich. Bei 105 Patienten aus der Gruppe wurde ein Klappenersatz durchgeführt, bei 130 ein aorto-koronarer Bypass, bei 20 eine andere Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, bei 21 wurden aorto-femorale Grafts eingesetzt und fünf Patienten hatten andere Gefäßoperationen. Insgesamt wurden 58 arterielle Gefäßprothesen eingesetzt. In der Cefuroxim-Gruppe waren 234 Patienten männlich und 51 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 52,5 Jahren. In dieser Gruppe erhielten 105 Patienten einen Klappenersatz, 132 einen aorto-koronaren Bypass, 18 hatten eine andere Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, bei 25 wurden aorto-femorale Grafts eingesetzt und fünf Patienten hatten andere Gefäßoperationen. Während der Studie traten sieben Todesfälle auf (1,2 %), drei in der Cefazolin- (0,53 %) und vier in der Cefuroxim-Gruppe (0,78 %). Keine der Todesursachen steht im Zusammenhang mit dem verwendeten Medikament. Die Gesamtinfektionsrate (n = 31) betrug 5,51 %. Davon gehörten 16 Patienten (5,7 %) der Cefazolin- und 15 (5,3 %) der Cefuroxim-Gruppe an. Sieben von den 16 Infektionen in der Cefazolin-Gruppe waren SWI (2,51 %), eine Septikämie, vier Atemwegs- und vier Harnwegsinfektionen. In der Cefuroxim-Gruppe waren drei der 15 unerwünschten Ereignisse SWI (1,06 %), zwei Septikämien, sieben Atemwegs- und drei Harnwegsinfektionen. Bei insgesamt acht Patienten trat Fieber unklarer Genese auf. Unerwünschte Wirkungen zeigten sich in

keiner der beiden Gruppen. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass eine zweitägige Prophylaxe mit Cefuroxim einer viertägigen Prophylaxe mit Cefazolin ebenbürtig ist.

Hasselgren, PO et al. Effects of prophylactic antibiotics in vascular surgery. A prospective, randomized, double-blind study. *Annals of surgery* 1984; 200:86-92.⁶⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von einer ein- und einer zweitägigen Gabe von Cefuroxim versus Placebo auf Infektionsraten in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 1981 bis Juni 1983 wurde ein doppelt verblindetes RCT durchgeführt. In die Studie wurden Patienten mit Rekonstruktionen der Gefäße der unteren Extremitäten und Patienten mit akuter femoraler Embolektomie oder Thrombektomie eingeschlossen. Gruppe I erhielt 20 ml NaCl als Placebo, Gruppe II 1,5 g Cefuroxim für einen Tag und Gruppe III 1,5 g Cefuroxim alle acht Stunden für drei Tage. Jeder Patient wurde täglich auf Anzeichen einer allergischen Reaktion, Fieber oder einer SWI untersucht. Von infizierten Wunden wurden Proben entnommen und bakteriologisch untersucht. Die statistische Evaluation wurde mit dem Exakten Fisher-Test zweiseitig durchgeführt.

Ergebnisse

Während der Studienperiode unterzogen sich 211 Patienten einer Operation an den Gefäßen. Davon wurden 24 ausgeschlossen, sodass am Ende 187 Patienten an der Studie teilgenommen haben. In Gruppe I befanden sich 66 Patienten, von denen 51 männlich und 15 weiblich waren. Das Durchschnittsalter lag bei 66,4 Jahren. In dieser Gruppe erhielten 25 Patienten ein synthetisches Transplantat. In Gruppe II befanden sich 52 Patienten, von denen 39 männlich und 13 weiblich waren. Das Durchschnittsalter belief sich auf 67,6 Jahre. 22 Patienten erhielten ein synthetisches Transplantat. Zu der Gruppe III gehörten insgesamt 69 Patienten, davon waren 40 männlich und 29 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 67,8 Jahren. In dieser Gruppe erhielten 23 Patienten ein synthetisches Transplantat. In Gruppe I unterzogen sich vier Patienten einem iliaco-femoralem Bypass, sechs einer iliacaalen Arterienendarteriektomie, 34 einem femoro-poplitealen, vier einem axillo-femoralem und femoro-femoralem Bypass, fünf einer femoralen/poplitealen Endarteriektomie, zwei einem femoralen Unterschenkelbypass, acht einer Thromb- oder Embolektomie und drei hatten eine Exploration. In Gruppe II unterzogen sich sechs Patienten einer iliacaalen Arterienendarteriektomie, 20 einem femoro-poplitealen, fünf einem axillo-femoralem und femoro-femoralem Bypass, fünf einer femoralen/poplitealen Endarteriektomie, zwei einem femoralen Unterbeinbypass, 12 einer Thromb- oder Embolektomie und zwei hatten eine Exploration. In Gruppe III unterzogen sich ein Patient einem iliaco-femoralem Bypass, sechs einer iliacaalen Arterienendarteriektomie, 29 einem femoro-poplitealen, vier einem axillo-femoralem und femoro-femoralem Bypass, acht einer femoralen/poplitealen Endarteriektomie, fünf einem femoralen Unterschenkelbypass, 13 einer Thromb- oder Embolektomie und drei hatten eine Exploration. In der Gruppe I traten elf Infektionen auf (16,7 %), in der Gruppe II zwei Infektionen (3,8 %) und in der Gruppe III drei Infektionen (4,3 %). Die Unterschiede von Gruppe II und III im Vergleich zu der Placebo-Gruppe ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Es wurde keine Reduktion der SWI-Rate beobachtet, wenn die Antibiotikagabe von einen auf drei Tage verlängert wird. Es gab eine Transplantatinfektion bei 110 Patienten unter Risiko (0,9 %). Diese trat in der Placebo-Gruppe auf (1/44, 2,3 %).

Kaiser, AB et al. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. Annals of surgery 1978; 188:283-289.⁷⁹

Zielsetzung

Ziel der Studie ist der Vergleich der Effekte von Cefazolin mit einem Placebo zur Prophylaxe von Infektionen in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Februar 1976 bis August 1977 wird eine prospektive, doppelt verblindete, randomisierte Studie durchgeführt. In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten mit vaskulären Eingriffen. Die Patienten wurden entweder zu Cefazolin oder zum Placebo randomisiert. Die Placebo-Gruppe erhielt 100 ml NaCl; die Cefazolin-Gruppe 100 ml NaCl mit 1 g Cefazolin und danach alle sechs Stunden bis zu vier Dosen. Dauerte die Operation länger als vier Stunden wurden 500 mg Cefazolin aufgelöst in 100 ml NaCl verabreicht. Jeder Patient wurde täglich auf Anzeichen von Phlebitis, Ausschlag, Fieber und SWI untersucht. Infektionen der Klasse I lagen bei oberflächlichen Anzeichen vor, Klasse II bei Anzeichen im Unterhautgewebe und Klasse III, wenn das Transplantat betroffen war. Alle statistischen Analysen wurden mit dem Exakten Fisher-est durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 462 Patienten in die Studie eingeschlossen. 225 Patienten wurden zufällig der Cefazolin- und 237 Patienten der Placebo-Gruppe zugewiesen. In der Cefazolin-Gruppe unterzogen sich 55 Patienten einem brachiocephalikalischen Eingriff, 39 einer abdominalen Aortenresektion, 47 einem aorto-femoralem Bypass, 105 einem femoralen Unterschenkelbypass, 27 einer femoralen und sieben einer poplitealen Arterienoperation. In der Placebo-Gruppe unterzogen sich 48 Patienten einem brachiocephalikalischen Eingriff, 51 einer abdominalen Aortenresektion, 47 einem aorto-femoralem Bypass, 103 einem femoralen Unterschenkelbypass, 29 einer femoralen und sieben einer poplitealen Arterienoperation. Zwei Patienten in der Cefazolin-Gruppe (0,9 %) entwickelten eine Infektion und 16 in der Placebo-Gruppe (6,8 %). Der Unterschied der beiden Infektionsraten war signifikant ($p < 0,001$). Vier Infektionen in der Placebo-Gruppe gehörten der Klasse III an. Zwei der Patienten starben und bei den anderen beiden wurde eine Amputation oberhalb des Knies durchgeführt. Die Autoren folgern, dass Cefazolin effektiv bei der Prophylaxe von SWI in der Gefäßchirurgie ist.

Kester, RC et al. A comparison of teicoplanin versus cephradine plus metronidazole in the prophylaxis of post-operative infection in vascular surgery. The Journal of hospital infection 1999; 41:233-243.⁸¹

Zielsetzung

Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer Einzeldosis Teicoplanin verglichen mit einer dreimaligen Gabe Cephradine plus Metronidazol in der Prophylaxe von Infektionen in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Am St. James University Hospital und am Seacroft Hospital, Leeds, UK, wurde ein RCT über zwei Jahre durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit gefäßchirurgischen Eingriffen. Die Patienten wurden entweder zu einer einmaligen Dosis Teicoplanin oder zu einer dreimaligen Dosis Cephradine plus Metronidazol randomisiert. In der Teicoplanin-Gruppe erhielten die Patienten 6 mg/kg Teicoplanin i. v. bei der Narkoseeinleitung. Die Patienten in der Cephradine plus Metronidazol-Gruppe bekamen 1 g Cephradine i. v. plus 1 g Metronidazol rektal bei Narkoseeinleitung sowie acht und 16 Stunden nach der Operation. Die Patienten wurden nach einem, zwei, sieben und nach 28 Tagen auf Symptome einer SWI untersucht. Das Follow-up betrug sechs Monate. Trat eine Infektion auf, wurde ein Wundabstrich zur bakteriologischen Untersuchung genommen. Zum statistischen Vergleich der beiden Gruppen wurden der χ^2 -, der Exakte Fisher- oder der zweiseitige Wilcoxon-Test verwendet.

Ergebnisse

In die Studie wurden 272 Patienten eingeschlossen und nach „Intention-to-treat“ und „Per-Protocol“ analysiert. In die beiden Gruppen wurden jeweils 136 Patienten randomisiert. In der Teicoplanin-Gruppe befanden sich 94 Männer und 42 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 63,7 Jahren. Es wurde 49-mal ein femoro-popliteales Transplantat, sechsmal ein Y-Graft und neunmal ein Transplantat auf einer anderen Seite eingesetzt. Neunmal wurden ein aorto-femorales, einmal ein axillo-femorales Bypass, siebenmal eine Profundaplastik und 26-mal eine Carotid-Operation durchgeführt. Bei 26 Patienten wurde ein Aortenaneurysma, bei einem Patienten ein Aortenaneurysma und femoro-popliteales Transplantat und bei zwei Patienten ein Aortenaneurysma auf einer anderen Seite operiert. In der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe befanden sich 87 Männer und 49 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren. Es wurde 47-mal ein femoro-popliteales Transplantat, zwölfmal ein Y-Graft und fünfmal ein Transplantat auf einer anderen Seite eingesetzt. 16-mal wurden ein aorto-femorales, zweimal ein axillo-femorales Bypass, zehnmal eine Profundaplastik und 15-mal eine Carotid-Operation durchgeführt. Bei 21 Patienten wurde ein Aortenaneurysma, bei einem Patienten ein Aortenaneurysma und femoro-popliteales Transplantat sowie bei sechs Patienten ein Aortenaneurysma auf einer anderen Seite operiert. Bei einem Patienten in der Gruppe wurde ein nicht gefäßchirurgischer Eingriff durchgeführt. Von den 272 Patienten, die anhand „Intention-to-treat“ ausgewertet wurden, entwickelten 14 eine Infektion mit signifikanter Bakteriologie. Die Infektionsrate mit nachgewiesenen Bakterien lag in der Teicoplanin-Gruppe bei 4,4 % (6/136) und in der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe bei 5,9 % (8/136). Diese Differenz von -1,5 % ist nicht statistisch signifikant (95 % CI: -6,7 bis +3,8). Bis auf eine traten alle Infektionen bei Operationen an den unteren Extremitäten auf. Zwei Patienten starben aufgrund einer Brustkorbinfektion (einer aus jeder Gruppe) und ein anderer aus der Teicoplanin-Gruppe starb aufgrund einer Sepsis. Keiner der Tode steht im Zusammenhang mit den Studienmedikamenten. Bei der „Per-Protocol“-Auswertung wurden 231 Patienten evaluiert, 114 in der Teicoplanin- und 117 in der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe. Die SWI-Rate lag bei 3,5 % (4/114) in der Teicoplanin- und 5,1 % (6/117) in der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe. Die Differenz von -1,6 % ist nicht-signifikant (95 % CI: -9,1 bis +6,2). Während der Studienperiode traten bei 79 Patienten unerwünschte Ereignisse auf, 40 aus der Teicoplanin- (29,4 %) und 39 aus der Cephadrin plus Metronidazol-Gruppe (28,6 %). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer einmaligen Gabe Teicoplanin und einer dreimaligen Gabe Cephadrin plus Metronidazol gefunden.

Pitt, HA et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Annals of surgery* 1980; 192:356-364.¹³³

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung, ob die Inzidenz von Infektionen bei Leistenschnitten, bei Patienten mit vaskulären Eingriffen, durch eine Antibiotikaphylaxe reduziert werden kann.

Methodik

Im Zeitraum von April 1977 bis September 1979 wurde am St. Laurence's Hospital, Dublin, Irland, eine prospektive, randomisierte, verblindete Studie durchgeführt. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen ein vaskulärer Eingriff mit Leistenschnitt durchgeführt wurde. Die Patienten wurden in vier Antibiotikagruppen randomisiert. Gruppe I bildete die KG und erhielt kein lokales oder systemisches Antibiotikum. Gruppe II (lokal) erhielt eine Lösung mit 1,0 g Cephadrin aufgelöst in 25 ml NaCl direkt in den Einschnitt vor dem Verschluss. Gruppe III (i. v.) erhielt 1,0 g Cephadrin i. v. eine Stunde vor der Operation und alle sechs Stunden postoperativ bis zu einer Gesamtdosis von vier Dosen. Gruppe IV (lokal + i. v.) erhielt 1,0 g Cephadrin in den Einschnitt und vier Dosen 1,0 g Cephadrin i. v. beginnend eine Stunde vor der Operation. Die Patienten wurden täglich auf Anzeichen von Fieber, allergischen Reaktionen und SWI untersucht. Alle Wunden wurden mindestens für vier Wochen postoperativ beobachtet. Zur statistischen Analyse wurde der χ^2 -Test verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 217 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Randomisierungsmethode wurde nicht beschrieben. Nach der Randomisierung wurden zwölf Patienten ausgeschlossen, sodass die Daten von 205 Patienten analysiert wurden. In der Gruppe I waren 53 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 58,3 Jahren. 63 % der Patienten waren männlich. Bei 13 Patienten wurden synthetische Transplantate verwendet. In der Gruppe II waren 46 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 57,2 Jahren. 80 % der Patienten waren männlich. Bei zehn Patienten wurden synthetische Transplantate verwendet. 55 Patienten befanden sich in der Gruppe III. Das Durchschnittsalter betrug 60,9 Jahre. In dieser Gruppe waren 73 % Männer. Es wurden 14-mal synthetische Transplantate verwendet. In der Gruppe IV befanden sich 51 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 59,8 Jahren. Der Anteil der Männer lag bei 78 %. Bei 15 Patienten wurden synthetische Transplantate verwendet. In der Gruppe I ohne Antibiotika traten 13 Infektionen auf (24,5 %). In den Gruppen II und III zeigten sich keine Infektionen. In der Gruppe IV wurde bei drei Patienten eine Infektion beobachtet (5,9 %). Bei 44 Patienten mit synthetischem Material wurde Dacron® und bei acht Patienten Gore-Tex® verwendet. Insgesamt trat bei vier von 52 Patienten mit synthetischen Transplantaten eine Infektion auf (7,7 %), drei in Gruppe I und eine in Gruppe IV. Bei den Patienten ohne synthetisches Transplantat trat bei zwölf von 153 eine Infektion auf (7,8 %). 22 Patienten wurden an der femoralen Arterie operiert, hier gab es keine Infektion. 55 Patienten wurden aufgrund von Krampfadern operiert, hier zeigte sich eine Infektion in Gruppe I. Bei zwei von 44 Patienten mit einem femoro-poplitealen Bypass trat eine Infektion auf (4,5 %), beide aus Gruppe I. Bei dem aorto-femorale Bypass trat eine Infektion ohne und eine Infektion mit Antibiotikaphylaxe auf (5,8 %, 2/35). Bei der Profundaplastik trat in zwei von 13 Fällen (15,4 %) eine Infektion auf, jeweils mit und ohne Antibiotikaphylaxe. 26 Patienten unterzogen sich einer femoralen Embolektomie, von denen sechs eine Infektion entwickelten (23,1 %). Drei von den zehn Patienten mit einem femoralen Aneurysma bekamen eine Infektion, alle waren in Gruppe I. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine lokale Antibiotikaphylaxe genauso effektiv wie eine systemische ist. Ihre Kombination bringt jedoch keine Vorteile.

Recker, F et al. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe in der Herz- und Gefäß-Chirurgie. Prospektive randomisierte Vergleichsstudie mit Cefazolin und Ceftriaxon. Deutsche medizinische Wochenschrift 1987; 112:135-138.¹³⁸

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte einer viermaligen Cefazolin-Gabe versus einer einmaligen Ceftriaxon-Gabe bei Patienten mit Operationen am offenen Herzen und am arteriellen Gefäßsystem.

Methodik

Im Zeitraum von November 1984 bis August 1985 wurde eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit Operationen am offenen Herzen und mit Fremdkörperimplantationen im arteriellen Gefäßsystem eingeschlossen. Die Cefazolin-Gruppe erhielt 0,5 g Cefazolin i. v. bei Narkoseeinleitung und alle sechs Stunden bis insgesamt vier Dosen. Die Ceftriaxon-Gruppe erhielt 2 g Ceftriaxon i. v. bei Narkoseeinleitung. Die Patienten wurden anhand eines zufällig entworfenen Schemas (Random-Generator) den Gruppen zugeteilt. Hämatologische Untersuchungen, Bestimmung von Kreatinin und Elektrolyten sowie Leberfunktionstest wurden präoperativ, täglich während der ersten vier postoperativen Tage und eine Woche nach der Operation durchgeführt. Es wurden vier Röntgenuntersuchungen vom Thorax angefertigt. Die Wunden wurden täglich kontrolliert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 544 Patienten in die Studie eingeschlossen. Nach der Randomisierung wurden von diesen drei ausgeschlossen. Von den verbleibenden 541 Patienten befanden sich 272 in der Cefazolin- und 269 in der Ceftriaxon-Gruppe. 456 Patienten wurden am offenen Herzen operiert und 85 unterzogen sich einer Fremdkörperimplantation im arteriellen Gefäßsystem. In den beiden

Gruppen sowie in den Untergruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede. Von den 272 Patienten in der Cefazolin-Gruppe waren 225 männlich und 47 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 58 Jahren. In dieser Gruppe wurde 74-mal ein Klappenersatz, 139-mal ein aorto-koronarer Bypass, 13-mal andere Herzoperationen an der Herz-Lungen-Maschine, 27-mal aorto-femorale Grafts und 19-mal andere Gefäßoperationen durchgeführt. In der Ceftriaxon-Gruppe befanden sich 229 Männer und 40 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 57 Jahre. In dieser Gruppe wurde 79-mal ein Klappenersatz, 137-mal ein aorto-koronarer Bypass, 14-mal eine andere Herzoperation an der Herz-Lungen-Maschine, 25-mal aorto-femorale Grafts und 14-mal andere Gefäßoperationen durchgeführt. In der Ceftriaxon-Gruppe starb ein Patient, es bestand kein Zusammenhang mit dem Antibiotikum. Insgesamt traten 25 Infektionen auf (4,7 %). Davon waren zwölf in der Cefazolin- (4,4 %) und 13 in der Ceftriaxon-Gruppe (4,8 %). SWI traten bei sechs Patienten auf (1,1 %), eine in der Cefazolin- (0,4 %) und fünf in der Ceftriaxon-Gruppe (1,9 %). Eine Septikämie trat in acht Fällen auf (1,5 %), drei in der Cefazolin- (1,1 %) und fünf in der Ceftriaxon-Gruppe (1,9 %). Bei sieben Patienten entstand eine Pneumonie (1,3 %), fünf in der Cefazolin- (1,8 %) und zwei in der Ceftriaxon-Gruppe (0,7 %). Eine Harnwegsinfektion trat nur in der Cefazolin- auf (0,4 %). Doppelinfectionen zeigten sich zweimal in der Cefazolin-Gruppe (0,8 %) und einmal in der Ceftriaxon-Gruppe (0,4 %). Fieber unklarer Genese wurde bei 20 Patienten beobachtet, jeweils zehn aus jeder Gruppe (3,7 %). Es traten in beiden Gruppen keine unerwünschten Wirkungen auf das Antibiotikum auf.

Risberg, B et al. Oral ciprofloxacin versus intravenous cefuroxime as prophylaxis against postoperative infection in vascular surgery: a randomised double-blind, prospective multicentre study. European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery 1995; 10:346-351.¹⁴¹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von oraler Gabe von Ciprofloxacin versus i. v. Gabe von Cefuroxim bei Patienten mit peripheren vaskulären Rekonstruktionen.

Methodik

In den Krankenhäusern in Borås, Halmstad, Trollhättan (NÄL) und Varberg sowie in den Universitätskliniken Ostra und Sahlgrenska, Göteborg, Schweden, wurde eine randomisierte, doppelt verblindete Multicenter-Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit arteriellen Rekonstruktionen in den Beinen mit Leistschnitt. Der primäre Endpunkt stellten Wund- und Transplantatinfektionen innerhalb von 30 Tagen postoperativ dar. Der zweite Endpunkt war die Prävention von Infektionen an anderen Orten. Die Patienten wurden entweder zu 2 x 750 mg Ciprofloxacin oral ein bis zwei Stunden präoperativ und nach zwölf Stunden nach der ersten Gabe oder zu 1,5 g Cefuroxim i. v. ein bis zwei Stunden präoperativ und in acht Stundenintervallen randomisiert. Zur statistischen Analyse wurden der Exakte Fisher- und der Mantel-Test verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 580 Patienten in die Studie eingeschlossen. In der Ciprofloxacin-Gruppe befanden sich 293 Patienten davon. Das Durchschnittsalter lag bei 72,5 Jahren. 66 Patienten in der Gruppe hatten einen femoro-poplitealen Bypass oberhalb und 106 unterhalb des Knies. 35 Patienten hatten eine femoro-distale und 26 eine femoro-femorale Rekonstruktion. 67 Patienten unterzogen sich einer anderen Rekonstruktion. Bei 155 Patienten wurde ein synthetisches Transplantat eingesetzt. In der Cefuroxim-Gruppe befanden sich 287 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 71,5 Jahren. 81 Patienten in der Gruppe hatten einen femoro-poplitealen Bypass ober- und 98 unterhalb des Knies. 33 Patienten hatten eine femoro-distale und 25 eine femoro-femorale Rekonstruktion. 58 Patienten unterzogen sich einer anderen Rekonstruktion. Bei 156 Patienten wurde ein synthetisches Transplantat eingesetzt. Die SWI-Rate lag bei 9,2 % (27/293) in der Ciprofloxacin- und bei 9,1 % (26/287) in der Cefuroxim-Gruppe gemäß „Intention-to-treat“. Die Analyse der korrekten Prophylaxe ergab ähnliche Werte, 9,5 % (23/241) und 9,7 % (22/227). Es traten drei Transplantatinfektionen auf (0,5 %). Die Rate der Infektionen an anderen Stellen war in beiden Gruppen gleich, 8,9 % (26/293) in

der Ciprofloxacin- und 7,7 % (22/287) in der Cefuroxim-Gruppe. Die SWI-Rate lag bei 8,1 %, wenn ein synthetisches Transplantat verwendet wurde im Vergleich zu einer Vene (12,3 %) (n. s.). Die Autoren folgern, dass orales Ciprofloxacin eine gute Alternative zur Infektionsprophylaxe bei Patienten mit vaskulären Operationen ist.

Ross, CB et al. Ceftriaxone versus cefazolin in peripheral arterial operations: a randomized, prospective trial. Southern medical journal 1997; 90:16-22.¹⁴⁷

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Ceftriaxon versus Cefazolin zur Prävention von Wund- und Transplantatinfektionen bei arteriellen Rekonstruktionen.

Methodik

Im Zeitraum von Oktober 1991 bis Februar 1993 wurde eine prospektive, randomisierte Studie am Western Baptist Hospital und Lourdes Hospital (Paducah, Ky) durchgeführt. Es wurden Patienten mit arteriellen Rekonstruktionen in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden anhand ihres Geburtsdatums zu unterschiedlichen Antibiotikagruppen randomisiert. Patienten mit einem Geburtsdatum, das auf eine ungerade Zahl endete, erhielten Cefazolin und mit einem Geburtsdatum, das mit einer geraden Zahl endete, erhielten Ceftriaxon. Die Cefazolin-Gruppe bekam 1 g Cefazolin i. v. innerhalb einer Stunde vor der Operation sowie alle vier Stunden intraoperativ und alle acht Stunden postoperativ. Die Ceftriaxon-Gruppe erhielt 1 g Ceftriaxon i. v. innerhalb einer Stunde vor der Operation und alle 24 Stunden postoperativ. Die Wunden wurden täglich untersucht. Von infizierten Wunden wurden aerobe und anaerobe Kulturen entnommen. Zur statistischen Analyse wurden der Students-t- und der Exakte Fisher'-Test verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 180 Patienten in die Studie eingeschlossen. In der Cefazolin-Gruppe befanden sich 89 Patienten, 54 Männer und 35 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 68 Jahren. In der Ceftriaxon-Gruppe befanden sich 91 Patienten, 50 Männer und 41 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 68 Jahren. Es traten sechs SWI der Klasse I auf (2,9 %), vier in der Cefazolin- und zwei in der Ceftriaxon-Gruppe. Es zeigten sich fünf Infektionen der Klasse II-A, vier in der Cefazolin- und eine in der Ceftriaxon-Gruppe. Zwei Infektionen der Klasse II-B traten auf, jeweils eine in beiden Gruppen. Es gab nur eine Klasse III Infektion, nämlich in der Cefazolin-Gruppe. Die Gesamtfektionsrate lag bei 3,85 %. Die Infektionsrate in der Cefazolin- betrug 5,71 % versus 1,94 % in der Ceftriaxon-Gruppe ($p = 0,29$). Die Autoren schließen daraus, dass Ceftriaxon und Cefazolin gleichwertig in der Prävention von postoperativen SWI in der peripheren Gefäßchirurgie sind.

Salzmann, G. Perioperative infection prophylaxis in vascular surgery - a randomized prospective study. The Thoracic and cardiovascular surgeon 1983; 31:239-242.¹⁵¹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von einem Antibiotikum und einem Placebo zur Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit elektiven, arteriellen Rekonstruktionen.

Methodik

Im Zeitraum von Juli 1979 bis April 1982 wurde eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit elektiven, arteriellen Rekonstruktionen eingeschlossen. Diese wurden mittels ihres Geburtsdatums in zwei Gruppen randomisiert. Patienten mit einem geraden Geburtsdatum wurden der Antibiotikagruppe zugewiesen. Sie erhielten 3 x 1,5 g Cefuroxim und seit Juli 1980 2 x 2 g Cefotaxim beginnend bei der Narkoseeinleitung. Die Patienten mit ungeradem Geburtsdatum erhielten

keine Antibiotikaphylaxe (KG). Die statistische Analyse wurde anhand des χ^2 -Test und des Brandt-Snedecor-Test durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 300 Patienten in die Studie eingeschlossen. In der Antibiotikagruppe befanden sich 134 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 61,3 Jahren. 39,6 % der Operationen waren aorto-iliacal, 44,8 % femoro-popliteal-crural und 11,9 % extraanatomisch. Bei 56,7 % der Operationen wurde ein synthetisches Transplantat verwendet. In der KG befanden sich 166 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren. 31,3 % der Operationen waren aorto-iliacal, 54,8 % femoro-popliteal-crural und 9,6 % extraanatomisch. Bei 45,2 % der Operationen wurde ein synthetisches Transplantat verwendet. Als Material waren Dacron® oder Gore-Tex®. In der Antibiotikagruppe traten vier Infektionen auf (3 %). In der KG traten 25 Infektionen auf (15,1 %). Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). Gravierende SWI mit Gefährdung oder Beteiligung des Transplantats trat in 1,5 % der Fälle in der Antibiotikagruppe und in 7,2 % der Fälle in der KG auf. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,02$). SWI des dritten Grads mit Beteiligung eines synthetischen Transplantats traten in fünf der 300 Fälle auf. Nur einer war in der Antibiotikagruppe (0,8 %), die anderen vier traten in der KG auf (2,4 %). Toxische oder allergische Reaktionen oder andere Komplikationen im Zusammenhang mit der Antibiotikaphylaxe wurden nicht beobachtet.

Sandmann, W et al. Die Wundinfektion nach Arterienoperationen im Becken-Bein-Bereich. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 1976; 47:130-139.¹⁵²

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung der Infektionshäufigkeiten bei verschiedenen Rekonstruktionsverfahren in der Gefäßchirurgie.

Methodik

In der retrospektiven Analyse wurde das eigene Krankengut der Autoren hinsichtlich SWI nach Arterienoperationen analysiert. Es wurde die Infektionsrate in Abhängigkeit vom angewandten Rekonstruktionsverfahren untersucht. Eine Antibiotikaphylaxe wurde seit zwei Jahren nicht mehr durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 581 Eingriffe an 492 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei 117 Patienten wurde ein aorto-femoraler Bypass aufgrund einer Verschlusskrankheit durchgeführt. In dieser Gruppe entstanden zehn Infektionen (8,5 %), darunter eine mit Gefäßbeteiligung. 13 Patienten unterzogen sich einem aorto-iliacalen Bypass aufgrund einer Verschlusskrankheit. Hier trat keine Infektion auf. Zwölf Patienten unterzogen sich einem aorto-femoralem Bypass aufgrund eines Aneurysmas. Es trat eine Infektion auf (8,3 %). Bei zwölf Patienten wurde ein aorto-iliacalen Bypass aufgrund eines Aneurysmas durchgeführt. Hier trat eine Infektion mit Gefäßbeteiligung auf (8,3 %). Einer Thrombendarteriektomie unterzogen sich 30 Patienten an der Aorta und den Beckenarterien, wobei keine Infektion auftrat. Bei 140 Patienten wurde eine Thrombendarteriektomie an den Becken- und Beinarterien durchgeführt. Es traten fünf Infektionen (3,6 %) auf. 115 Patienten bekamen einen femoro-poplitealen Saphena-Bypass, bei denen 19-mal eine Infektion auftrat (16,6 %). 15-mal wurde ein femoro-poplitealer Kunststoffbypass durchgeführt. Einmal trat eine Infektion auf (6,7 %). 21-mal wurden andere Eingriffe durchgeführt. Es wurden 106 Rekonstruktionen aufgrund von Frühverschluss oder Nachblutung durchgeführt, von denen 43 eine SWI entwickelten (40,6 %). In zwölf Fällen war das Transplantat infiziert (11,3 %). Die oberflächlichen Infektionen (14 %) und tiefe SWI (3 % mit und 2 % ohne Antibiotika) treten ebenso häufig in den Fällen mit Antibiotikaphylaxe wie ohne auf. Die Autoren folgern, dass der Infektionsprophylaxe eine große Bedeutung zukommt. Hierbei ist aber nicht die Antibiotikaphylaxe wichtig, sondern eine gezielte Indikationsstellung und gewebeschonendes Operieren mit sorgfältiger Blutstillung.

Tuchmann, A et al. Antibiotikaprophylaxe in der Gefäßchirurgie. VASA. Zeitschrift für Gefäßkrankheiten 1985; 14:66-70.¹⁷⁶

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich von Cefamandol versus Flucloxacillin zur Prävention von Infektionen in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von September 1981 bis März 1984 wurde eine Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit gefäßrekonstruktiven Eingriffen in die Studie eingeschlossen. Gruppe A bildeten die Patienten, die von September 1981 bis März 1982 eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Cefamandol dreimal 2 g als Kurzinfusion am Operations- und ersten postoperativen Tag erhielten. Die erste Gabe erfolgte präoperativ mit der Prämedikation. Gruppe B bildeten die Patienten, die von September 1982 bis März 1984 eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Flucloxacillin 2 g als Kurzinfusion präoperativ mit der Prämedikation und weitere 2 g sechs Stunden später erhielten. Gruppe C bestand aus Fällen, die das Studienprotokoll nicht einhielten (Antibiotikum präoperativ, Verwendung anderer, meist mehrerer Antibiotika).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 101 Eingriffe in die Studie eingeschlossen. In der Gruppe A befanden sich 39 Patienten, davon waren 20 männlich und 19 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 66,4 Jahren. Elf Patienten hatten einen aorto-ilicalen Bypass, einer eine aorto-iliacale Thrombendarteriektomie, 23 einen femoro-poplitealen Bypass, vier eine femoro-popliteale Thrombendarteriektomie, 33 Patienten hatten eine Leisteninzision und 18-mal wurde Kunststoff verwendet. In der Gruppe B befanden sich 48 Patienten, davon waren 33 männlich und 15 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 62,5 Jahren. Elf Patienten hatten einen aorto-ilicalen Bypass, drei eine aorto-iliacale Thrombendarteriektomie, 30 einen femoro-poplitealen Bypass, vier eine femoro-popliteale Thrombendarteriektomie, 41 Patienten hatten eine Leisteninzision und 26-mal wurde Kunststoff verwendet. In der Gruppe C befanden sich 14 Patienten, davon waren zehn männlich und vier weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 62,8 Jahren. Drei Patienten hatten einen aorto-ilicalen, neun einen femoro-poplitealen Bypass, zwei eine femoro-popliteale Thrombendarteriektomie, zwölf Patienten hatten eine Leisteninzision und neunmal wurde Kunststoff verwendet. Wundheilungsstörungen wurden bei 21 Patienten beobachtet, acht in der Gruppe A (21 %), sieben in der Gruppe B (15 %) und sechs in der Gruppe C (43 %). Zu den Wundheilungsstörungen zählten zwölf Wundrandnekrosen, fünf oberflächliche Infektionen und vier Hämatome. Es wurden keine toxischen bzw. unerwünschten Wirkungen oder Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass beide Antibiotika (Cefamandol, Flucloxacillin) die gestellten Anforderungen an ein Antibiotikum (wirksam, nicht toxisch, nicht zu teuer) erfüllen.

Worning, AM et al. Antibiotic prophylaxis in vascular reconstructive surgery: a double-blind placebo-controlled study. The Journal of antimicrobial chemotherapy 1986; 17:105-113.¹⁸⁹

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effektivität von Methicillin plus Netilmicin im Vergleich zu einer Placebo-Gruppe in der vaskulären, rekonstruktiven Chirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Juni 1981 bis Januar 1983 wurde eine doppelt verblindete, Placebo-kontrollierte Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit vaskulären, rekonstruktiven Operationen an der abdominalen Aorta oder den unteren Extremitäten in die Studie eingeschlossen. Die Patienten in der Antibiotikagruppe erhielten 2 g Methicillin plus 200 mg Netilmicin i. v. in zwei separaten Injektionen. Die erste Dosis wurde bei Narkoseeinleitung verabreicht, die zweite und dritte nach acht und 16

Stunden nach der ersten Dosis. Die Patienten wurden zweimal täglich klinisch begutachtet. Die Effektivität der Antibiotikaphylaxe wurde anhand der Inzidenz von postoperativen Infektionen bewertet. Statistische Analysen wurden anhand von dem Exakten Fisher- und dem χ^2 -Test durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 155 Patienten in die Studie eingeschlossen, 14 wurden aus verschiedenen Gründen wieder ausgeschlossen. In der Antibiotikagruppe befanden sich 69 Patienten. Zwölf Patienten unterzogen sich einem aorto-iliacalen, 23 einem aorto-femoralem, 20 einem iliacalen-femoralem, zehn einem femoralen-poplitealen Bypass und vier einem femoralen Patch. In der Placebo-Gruppe befanden sich 72 Patienten. Zehn Patienten unterzogen sich einem aorto-iliacalen, 21 einem aorto-femoralem, 21 einem iliacalen-femoralem, 17 einem femoralen-poplitealen Bypass und drei einem femoralen Patch. Insgesamt traten 16 SWI auf, das ergab eine Infektionsrate von 11,3 % ($p = 0,04$). In der Antibiotikagruppe traten vier SWI auf (5,8 %) und in der Placebo-Gruppe zwölf (16,7 %). Zudem traten in der Placebo-Gruppe noch zwei Septikämien auf. Es traten keine Transplantatinfektionen während der Studie auf. In der Antibiotikagruppe traten zusätzlich 16 Pneumonien und zwei Harnwegsinfektionen auf. Zwei Patienten starben. In der Placebo-Gruppe traten 14 Pneumonien und acht Harnwegsinfektionen auf. Drei Patienten aus der Gruppe starben. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Antibiotikaphylaxe die Inzidenz von SWI im Vergleich zu einem Placebo signifikant ($p = 0,04$) reduzieren.

5.1.3.4 Beschreibung der Studien zur allgemeinen Gefäßchirurgie

Es werden neun Studien^{3, 12, 34, 69, 70, 83, 112, 126, 140} ohne Angabe zum Material zur Gefäßrekonstruktion identifiziert (Tabelle 9). Diese Studien behandeln meistens nur die allgemeine Gefäßchirurgie sowie andere chirurgische Eingriffe ohne Gefäßbezug. Davon sind vier RCT^{3, 34, 83, 126}, eine prospektive Multicenter-Studie¹⁴⁰, drei retrospektive Kohortenstudien^{69, 70, 112} und eine retrospektive Analyse¹². Das Publikationsjahr der Studien liegt in einem Zeitraum von 1982 bis 2014.

Tabelle 9: Einstufung des Verfahrens und des verwendeten Gefäßprothesenmaterials (ohne Angaben zum Material)

Studie/Publicationsjahr	OV	Anteil OV (%)	Verwendung künstlicher Gefäßprothesen	Verwendung körpereigenen Materials
Antrum et al. 1992 ³	Vaskuläre Chirurgie	100,0	k. A.	k. A.
Bell et al. 2014 ¹²	Vaskuläre Chirurgie	5,59	k. A.	k. A.
Dieterich et al. 1989 ³⁴	Elektive Chirurgie der Aorta und den Arterien	100,0	k. A.	k. A.
Hawn et al. 2008 ⁶⁹	Vaskuläre Chirurgie	13,57	k. A.	k. A.
Hawn et al. 2013 ⁷⁰	Vaskuläre Chirurgie	15,83	k. A.	k. A.
Kitzis et al. 1986 ⁸³	Vaskuläre Chirurgie	61,7	k. A.	k. A.
Myhre 1982 ¹¹²	Operationen aufgrund von Aneurysmen oder pAVK	100,0	k. A.	k. A.
Oostvogel et al. 1987 ¹²⁶	Vaskuläre Chirurgie	29,97	k. A.	k. A.
Richet et al. 1991 ¹⁴⁰	Vaskuläre Chirurgie	100,0	k. A.	k. A.

k. A. = Keine Angabe. OV = Operationsverfahren. pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Antrum, RM et al. Teicoplanin vs cephradine and metronidazole in the prophylaxis of sepsis following vascular surgery: an interim analysis of an ongoing trial. The European journal of surgery 1992; 567:43-46.³

Zielsetzung

Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von einer Einmaldosis Teicoplanin verglichen mit einer dreimaligen Gabe Cephradine und Metronidazol in der Prophylaxe von Infektionen in der elektiven Gefäßchirurgie. Es handelt sich um eine Interimsanalyse zur Studie von Kester et al.⁸¹.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 1989 bis Dezember 1991 wurde ein RCT durchgeführt. Alle geeigneten Patienten, die sich einer Gefäßoperation unterzogen, wurden entweder zu 6 mg/kg Teicoplanin i. v. bei Narkoseeinleitung oder 1 g Cephradine i. v. plus 1 g Metronidazol rektal zu Beginn der Operation, sowie acht und 16 Stunden postoperativ, randomisiert. Patienten, die Antibiotika einnahmen, Nieren- oder Leberschäden hatten oder unter einer Antibiotikaallergie litten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Alle Patienten wurden von zwei verblindeten Beobachtern nachverfolgt. Die Entwicklung der Patienten wurde nach einem, zwei, sieben und 28 Tagen und abschließend nach sechs Monaten überwacht. Die Patienten wurden auf Symptome einer SWI untersucht. Zusätzlich wurden Wundabstriche und Blutproben genommen (z. B. Messung von Hämoglobin, Leukozyten, Gamma-Glutamyltransferase (GGT)). Die Endpunkte bildeten die maximale Leukozytenanzahl nach der Operation sowie frühe und späte SWI. In der vorliegenden Publikation werden Interimsergebnisse präsentiert, während die Studie weiterläuft.

Ergebnisse

In die Studie wurden 219 Patienten eingeschlossen. Von diesen gehörten 70 Männer und 37 Frauen der Teicoplanin-Gruppe an. Das Durchschnittsalter lag bei 63 Jahren. Der Cephradine plus Metronidazol-Gruppe wurden 68 Männer und 44 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren zugewiesen. Die Infektionsindikatoren waren in beiden Gruppen gleich. Die maximale Leukozytenanzahl lag in der Teicoplanin-Gruppe bei 9,6 und in der Cephradine plus Metronidazol-Gruppe bei 9,4. Es traten keine frühen und späten SWI auf. Es gab keine offensichtlichen Unterschiede in den Gruppen bezüglich der Laborparameter. GGT stieg nach sieben Tagen vermehrt in der Gruppe mit Teicoplanin. Die Daten zeigten keine offensichtlichen Unterschiede bei der Infektionsrate und den Indikatoren für eine Sepsis. Es gab in beiden Gruppen keine Probleme mit ungewöhnlichen Reaktionen oder unerwünschten Wirkungen. Die Autoren ziehen den Schluss, dass eine Einmaldosis Teicoplanin genauso effektiv und gut verträglich ist wie eine dreimalige Gabe von Cephradine plus Metronidazol in der Prophylaxe von Infektionen bei der Gefäßchirurgie.

Bell, S et al. Risk of AKI with gentamicin as surgical prophylaxis. Journal of the American Society of Nephrology 2014; 25:2625-2632.¹²

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung der Effekte einer Veränderung der Richtlinien für die perioperative Antibiotikaphylaxe bei Patienten mit orthopädischen, urologischen, vaskulären, gastrointestinalen und gynäkologischen Eingriffen im Hinblick auf ein postoperatives akutes Nierenversagen.

Methodik

Im Zeitraum von Oktober 2006 bis September 2010 wurde eine große, populationsbasierende Studie mit Zeitreihenanalyse (engl.: time-series) durchgeführt. In die Studie wurden Patienten mit orthopädischen, urologischen, vaskulären, gastrointestinalen oder gynäkologischen Eingriffen einbezogen. Es wurde untersucht, ob sich die Häufigkeit eines akuten Nierenversagens durch eine

Überarbeitung der Richtlinien für die perioperative Antibiotikaphylaxe ändert. Vor der Intervention wurde 1,2 g Coamoxiclav zur perioperativen Antibiotikaphylaxe verwendet (hier KG). Nach der Intervention wurden 2 x 1 g Flucloxacillin plus 500 mg Metronidazol und ggf. 4 mg/kg Gentamicin empfohlen (hier Interventionsgruppe (IG)).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 12.482 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskuläre Chirurgie beziehen.

In der IG befanden sich 362 Patienten, von denen 234 männlich und 128 weiblich waren (Anmerkung der Autoren: Angabe in der Publikation fehlerhaft). Das Durchschnittsalter betrug 69 Jahre. In der KG wurden 358 Patienten einbezogen, von denen 241 männlich und 117 weiblich waren. Das Durchschnittsalter in der Gruppe lag bei 69 Jahren. Mit einem ansteigenden Charlson Comorbidity Index (CCI) wurde ein steigendes Risiko für ein akutes Nierenversagen assoziiert (95 % CI: 1,08 bis 1,42, $p = 0,03$). Vor der Intervention litten 83 Patienten (23,2 %) unter akutem Nierenversagen. Nach der Intervention waren es 91 Patienten (25,1 %). Die Inzidenzrate-Ratio nach versus vor der Intervention lag bei 1,08 (95 % CI: 0,80 bis 1,45). Die Anzahl der akuten Nierenversagen war in der Gefäßchirurgie zwar hoch (23,2 %), stieg aber mit der Änderung der Richtlinien nicht signifikant an. Die Autoren fanden keine Unterschiede bei der Anzahl des akuten Nierenversagens bei Patienten mit urologischen, vaskulären, gastrointestinalen und gynäkologischen Eingriffen beim Vergleich vor und nach der Intervention.

Dieterich, HJ et al. The prophylactic activity of amoxicillin/clavulanate and cefoxitin in vascular surgery. A randomized clinical study. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989; 24:209-211.³⁴

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von zwei Antibiotika, Amoxicillin plus Clavulanate versus Cefoxitin, in der Gefäßchirurgie.

Methodik

In dem RCT wurden Patienten eingeschlossen, die sich einer elektiven Chirurgie der Aorta oder der Hauptarterien mit Ausnahme der Halsschlagader (arteria carotis) unterzogen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhielt 2 g Amoxicillin plus 0,2 g Clavulanate i. v. vor dem Hautschnitt und dieselbe Dosis vier Stunden später. Die andere Gruppe erhielt 2,0 g Cefoxitin zur selben Zeit. Für hämatologische und biochemische Untersuchungen wurden präoperativ, am ersten und fünften Tag nach der Operation Blutproben genommen. Mögliche unerwünschte Wirkungen auf die Studienmedikamente wurden von klinischen Beobachtern während der postoperativen Periode registriert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 141 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 72 in die Amoxicillin plus Clavulanate-Gruppe und 69 in die Cefoxitin-Gruppe randomisiert. In der Amoxicillin plus Clavulanate-Gruppe waren 15 Patienten weiblich und 57 männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 64 Jahren. In der Cefoxitin-Gruppe waren 13 Patienten weiblich und 56 männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren. In keiner der beiden Gruppen zeigten sich Infektionen im Operationsgebiet. Ein Patient aus der Cefoxitin-Gruppe entwickelte eine Bronchopneumonie und ein anderer hatte eine positive Blutkultur auf Enterococcus faecalis am fünften Tag auf der Intensivstation. Ein leichter Anstieg von Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT) und Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) in Kombination mit einem leichten Ikterus trat bei zwei Patienten aus der Amoxicillin plus Clavulanate-Gruppe auf, die eine massive Bluttransfusion während der Operation erhielten. Es existierten keine Zeichen von Hepatitis oder Leberschäden. In der Cefoxitin-Gruppe zeigten drei Patienten, die jedoch keine Bluttransfusion erhielten, einen Anstieg bei der enzymatischen Aktivität ohne Ikterus. In keinem Fall traten signifikante Nierenschäden auf. Es gab

keine Effekte auf das rote und weiße Blutzellensystem. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass Amoxicillin plus Clavulanate und Cefoxitin gleich effektiv gegen Mikroorganismen sind.

Hawn, MT et al. Association of Timely Administration of Prophylactic Antibiotics for Major Surgical Procedures and Surgical Site Infection. Journal of the American College of Surgeons 2008; 206:814-819.⁶⁹

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen zeitgerechter Antibiotikaprophylaxe und SSI bei chirurgischen Patienten.

Methodik

Im Zeitraum von Januar 2005 bis Juni 2006 wurde eine retrospektive Kohortenanalyse von chirurgischen Patienten an 95 Departments of Veterans Affairs durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit orthopädischen oder vaskulären Eingriffen oder mit Eingriffen am Kolon. Es wurde das Auftreten von SSI innerhalb von 30 Tagen nach der Operation untersucht. Die zeitgerechte Antibiotikagabe begann innerhalb von 60 Minuten vor der Operation. Es wurden die Daten vom External Peer Review Program und vom National Surgical Quality Improvement Program verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 9.195 Eingriffe in die Analyse einbezogen. Davon waren 5.981 orthopädische und 1.248 vaskuläre Eingriffe sowie 1.966 Eingriffe am Kolon. Die Gesamtrate von einer zeitgerechten Antibiotikaprophylaxe lag bei 86,4 %. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

Von den eingeschlossenen 1.248 Eingriffen erhielten 1.044 eine zeitgerechte Antibiotikaprophylaxe (83,7 %). Insgesamt entwickelten 101 Patienten eine SSI (8,1 %). Von den 1.044, die eine zeitgerechte Antibiotikaprophylaxe erhielten, entwickelten 80 eine SSI. Von den 204, die keine zeitgerechte Antibiotikaprophylaxe erhielten, entwickelten 21 eine SSI. Die Odds Ratio liegt bei 1,38 (95 % CI: 0,84 bis 2,28, $p = 0,21$). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden.

Hawn, MT et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. JAMA Surgery 2013; 148:649-657.⁷⁰

Zielsetzung

Ziel der Studie war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen zeitgerechter Antibiotikaprophylaxe und SSI bei chirurgischen Patienten.

Methodik

Im Zeitraum von 2005 bis 2009 wurde eine retrospektive Kohortenanalyse von chirurgischen Patienten an 112 Veterans Affairs Hospitals durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit orthopädischen, kolorektalen, vaskulären und gynäkologischen Eingriffen. Es wurde das Auftreten von SSI innerhalb von 30 Tagen nach der Operation untersucht. Es wurden die Daten vom External Peer Review Program und vom National Surgical Quality Improvement Program verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 32.459 Fälle in die Analyse eingeschlossen. 1.497 entwickelten eine SSI (4,6 %). Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

Bei 4.525 der 5.138 vaskulären Fälle wurde die Antibiotikaprophylaxe innerhalb von 60 Minuten vor Beginn der Operation durchgeführt, bei 401 Fällen zwischen 60 bis 120 Minuten. Bei 41 war die Zeitspanne zwischen Antibiotikagabe und Operationsbeginn größer als 120 Minuten. In 467 Fällen trat

eine SSI auf (9,1 %). Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen zeitgerechter Antibiotikagabe und SSI.

Kitzis, M et al. Prophylactic Timentin in patients undergoing thoracic or vascular surgery. The Journal of antimicrobial chemotherapy 1986; 17:183-187.⁸³

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Timentin versus Cefamandol zur Prophylaxe von Infektionen in der Gefäß- und Thoraxchirurgie.

Methodik

In der randomisierten, verblindeten Studie wurden über einem Zeitraum von einem Jahr alle Patienten, die sich einer elektiven Gefäß- oder Thoraxoperation am Hôpital Beaujon unterzogen, in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe erhielt 3 g/200 mg Timentin (Ticarcillin/Clavulanate) i. v. bei der Narkoseeinleitung sowie vier und zehn Stunden später. Die andere Gruppe erhielt 0,75 g Cefamandol i. v. in derselben Weise. Nach der Operation wurden die Patienten täglich von einer Krankenschwester untersucht. Die Anzeichen einer Infektion wurden in sechs Gruppen (0 bis 5) klassifiziert. Das Follow-up betrug 30 Tage.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 484 Patienten in die Studie eingeschlossen. 284 Patienten unterzogen sich einer Gefäß- und 200 einer Thoraxoperation. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

Von den 284 Patienten mit gefäßchirurgischen Eingriffen erhielten 153 Timentin und 131 Cefamandol. Es wurden arterielle Revaskularisationen mit aorto-femorale oder femoro-popliteale Bypässen zur Therapie von Arteriosklerose oder einem Aneurysma durchgeführt. Die beiden Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich Alter, Geschlecht, Fallgeschichte und Operation. In der Timentin-Gruppe hatten drei Patienten eine SWI und vier eine andere Infektion (Harnwegs- oder Lungeninfektion). In der Cefamandol-Gruppe hatten sechs Patienten eine SWI und drei eine andere Infektion. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Autoren folgern, dass Timentin genauso effektiv wie Cefamandol ist.

Myhre, HO. Prevention of arterial graft infections. Journal of the Oslo city hospitals 1982; 32:111-113.¹¹²

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte vor und nach der Einführung einer routinemäßigen Antibiotikaprophylaxe in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von 1969 bis 1980 wurde eine retrospektive Studie durchgeführt. Es wurden Patienten mit Operationen aufgrund von Aneurysmen und AVK eingeschlossen. 1976 wurde eine Antibiotikaprophylaxe eingeführt. Es wurde 1 g Cephalosporin i. v. eine Stunde vor Operationsbeginn sowie alle sechs Stunden für zwei bis drei Tage verabreicht.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1.377 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es traten 17 Infektionen auf (1,2 %), von denen sieben gravierende Folgen hatten (Blutung, Amputation, Tod). In der Periode vor der Einführung der Antibiotikaprophylaxe traten 14 Infektionen auf (2,5 %). Die Anzahl der Infektionen nach der Einführung sank auf drei (0,4 %). Der Autor kommt zu dem Schluss, dass die Einführung

einer Antibiotikaphylaxe das Risiko einer Infektion bei der peripheren Gefäßchirurgie senkt.

Oostvogel, HJ et al. Single-dose v. short-term antibiotic therapy for prevention of wound infection in general surgery. A prospective, randomized double-blind trial. Acta chirurgica Scandinavica 1987; 153:571-575.¹²⁶

Zielsetzung

Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte einer Einmaldosis versus einer kurzzeitigen Gabe auf die Infektionsraten in der Chirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von November 1983 bis Januar 1985 wurde eine randomisierte, doppelt verblindete Studie durchgeführt. Es wurden Patienten eingeschlossen, die sich einer vaskulären oder gastrointestinalen Operation sowie einer Appendektomie unterzogen. Bei oberen gastrointestinalen Eingriffen wurde zur Antibiotikaphylaxe Benzylpenicillin und Tobramycin und bei Dickdarmoperationen und Appendektomien Metronidazol verwendet. Die gefäßchirurgischen Patienten erhielten entweder präoperativ 2 mil. U Benzylpenicillin i. v. plus 120 mg Tobramycin intramuskulär (i. m.) und postoperativ ein Placebo oder präoperativ 2 mil. U Benzylpenicillin i. v. plus 120 mg Tobramycin i. m. und alle sechs und zwölf Stunden postoperativ 1 mil. U Benzylpenicillin i. v. plus 80 mg Tobramycin i. m. Die Wunden der Patienten wurden bis zur Entlassung und einen Monat danach regelmäßig untersucht. Eine SWI lag vor, wenn Eiter oder Ausfluss beobachtet wurden. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz wurde der χ^2 -Test verwendet.

Ergebnisse

Es wurden 782 Patienten in die Studie eingeschlossen. 218 Patienten wurden ausgeschlossen, sodass letztendlich 564 Patienten in die Analyse eingeschlossen wurden. In der Gruppe mit der kurzzeitigen Gabe waren 277 Patienten, 142 Männer und 135 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 55 Jahren. Von den 277 Patienten unterzogen sich 89 Personen einem gefäßchirurgischen Eingriff. In der Gruppe mit der Einmaldosis befanden sich 287 Patienten, 136 Männer und 151 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre. Von den 287 unterzogen sich 80 Patienten einem gefäßchirurgischen Eingriff. Insgesamt gab es fünf SWI (1,8 %) in der Gruppe mit kurzzeitiger Prophylaxe. In der Gruppe mit der Einmaldosis traten neun SWI (3,1 %) auf. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant. Es folgen die Ergebnisse, die sich auf die vaskulären Eingriffe beziehen.

Von den 89 Patienten mit gefäßchirurgischen Eingriffen in der kurzzeitigen Prophylaxe-Gruppe entwickelten zwei eine SWI (2,2 %). In der Gruppe mit der Einmaldosis entwickelten drei von 80 Patienten eine SWI (3,8 %). Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant ($p > 0,5$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine Einmaldosis zur Antibiotikaphylaxe ausreichend ist und die SWI nach sauber-kontaminierten und kontaminierten Operationen sowie nach vaskulären Operationen minimiert.

Richet, HM et al. Analysis of risk factors for surgical wound infections following vascular surgery. The American journal of medicine 1991; 91:170-172.¹⁴⁰

Zielsetzung

Ziele der Studie waren die Untersuchung von Risikofaktoren für eine SWI sowie der Vergleich von zwei antimikrobiellen Prophylaxen, kurzzeitige versus langzeitige, in der Gefäßchirurgie.

Methodik

Im Zeitraum von Dezember 1987 bis Juni 1989 wurde eine prospektive Multicenter-Studie an vier französischen Krankenhäusern durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit gefäßchirurgischen Operationen. Diese wurden entweder zur kurz- oder langzeitigen Antibiotikaphylaxe

randomisiert. Die kurzzeitige Prophylaxe-Gruppe erhielt 1,5 g Cefamandol i. v. bei Narkoseeinleitung sowie 750 mg nach vier und acht Stunden. Die langzeitige Prophylaxe-Gruppe erhielt 1,5 g Cefamandol bei Narkoseeinleitung sowie 750 mg alle sechs Stunden für 48 Stunden. Zur statistischen Analyse wurden der χ^2 -, der Exakte Fisher- und der Student-t-Test verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 561 Patienten in die Studie eingeschlossen. 23 Patienten erhielten die kurz- und 538 die langzeitige Prophylaxe. Die am häufigsten aufgetretene postoperative Infektion war die Harnwegsinfektion (4,6 %; 26/561). Dann kamen die SWI mit 4,1 % (23/561) und die untere Respirationstrakt-Infektionen mit 3,9 % (22/561). Von den SWI waren 47,8 % oberflächliche und 52,2 % tiefe Infektionen. Zwei Patienten mit SWI starben (9 %), elf mussten sich einer erneuten Operation unterziehen (48 %) und bei fünf wurde die Gefäßprothese entfernt (22 %).

5.1.4 Beurteilung der Studienqualität

Die Beurteilung der Studienqualität der neun in die Bewertung eingeschlossenen Studien^{10, 14, 50, 57, 68, 78, 100, 101, 182} mit hohem Anteil an Gefäßprothesen erfolgt vorrangig anhand des Studientyps bzw. Evidenzlevels, der durch die zusätzliche Betrachtung von Randomisierungsmethode, Verblindung, Datenvollständigkeit und Vorhandensein von selektivem Berichten auf- oder abgewertet werden kann. Aufgrund dieser Kriterien wird eine Gesamteinschätzung der Studienqualität durchgeführt. Diese unterteilt sich in Gut, Mäßig, Niedrig und Schlecht. In der folgenden Tabelle 10 ist die Beurteilung der Studienqualität dargestellt.

Tabelle 10: Beurteilung der Studienqualität

Autor/Publicationsjahr	Studientyp	Evidenzlevel ¹	Randomisierung?	Sachgerechte Randomisierung?	Doppelblind?	Verblindung sachgerecht?	Drop-outs begründet?	Vollständige Daten zu Endpunkten	Kein Selektives Berichten zu Endpunkten	Gesamteinschätzung der Studienqualität
Barlow et al. 1989 ¹⁰	RCT	2b	Ja	?	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Mäßig
Borrero et al. 1991 ¹⁴	RCT	2b	Ja	Ja	Nein	Nein	?	Ja	Ja	Mäßig
Frick 1985 ⁵⁰	RA	4	Nein	Nein	Nein	Nein	?	Ja	Ja	Schlecht
Goldstone et al. 1974 ⁵⁷	RA	4	Nein	Nein	Nein	Nein	?	Ja	Ja	Schlecht
Hasselmann et al. 2015 ⁶⁸	RK	3b	Nein	Nein	Nein	Nein	?	Ja	Ja	Niedrig
Jensen et al. 1985 ⁷⁸	RCT	2b	Ja	Ja	Ja	?	Ja	Ja	Ja	Gut
Manniën et al. 2006 ¹⁰⁰	PKS	3b	Nein	Nein	Nein	Nein	?	Ja	Ja	Niedrig
Marroni et al. 1999 ¹⁰¹	RCT	2b	Ja	Ja	Ja	Ja	?	Ja	Ja	Gut
Walker et al. 1984 ¹⁸²	RCT	2b	Ja	Ja	Ja	?	?	Ja	Ja	Gut

¹ Beurteilung nach Levels of Evidence – Oxford Centre for Evidence-based Medicine.

? = Unklar.

PKS = Prospektive, kontrollierte Studie. RA = Retrospektive Analyse. RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie.

RK = Retrospektive Kohortenstudie.

Insgesamt werden fünf Studien^{10, 14, 78, 101, 182} dem Evidenzlevel 2b zugeordnet, da es sich um RCT handelt. Drei von diesen Studien^{78, 101, 182} werden hinsichtlich der Gesamteinschätzung als „Gut“ eingestuft, da sie zusätzlich zur Randomisierung auch verblindet waren. Bei den anderen RCT^{10, 14} fand keine Verblindung statt, weshalb sie als „Mäßig“ eingestuft werden. Zwei Studien^{68, 100} erreichten den Evidenzlevel 3b, eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁰⁰ und eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸. Keine dieser Studien war randomisiert oder verblindet. Zur Begründung der Drop-outs werden keine Angaben gemacht. Beide Studien erfassen die Endpunkte vollständig und es wird kein selektives Berichten zu den Endpunkten festgestellt. Somit erhalten die beiden Studien die Gesamteinschätzung einer niedrigen Studienqualität. Zwei weitere Studien^{50, 57} sind retrospektive Analysen, weshalb sie dem Evidenzlevel 4 zugeordnet werden. Sie haben insgesamt eine schlechte Studienqualität.

5.1.5 Informationssynthese

Da im vorliegenden Bericht die perioperative Antibiotikaphylaxe bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen betrachtet werden soll, werden in der Informationssynthese lediglich die Studien mit einem geschätzten hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen einbezogen.

Studiencharakteristika

Der Zielsetzung des Berichts entsprechend werden in die Informationssynthese lediglich die Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen einbezogen. Von den 47 eingeschlossenen Studien haben neun^{10, 14, 50, 57, 68, 78, 100, 101, 182} mit einem Publikationsjahr von 1974 bis 2015 einen geschätzten Anteil von $\geq 50\%$. Bei fünf Studien^{10, 14, 78, 101, 182} handelt es sich um RCT. Unter den anderen vier sind eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁰⁰, eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸ und zwei retrospektive Analysen^{50, 57}. Als Outcome werden Transplantat-, SWI oder allgemein postoperative Infektionen genannt (Tabelle 11).

Tabelle 11: Ergebnisse nach den in den Studien vorgenommenen Vergleichen

Autor/Publicationsjahr	Studien-design	N	Patientencharakteristika	Operationszugang	Outcome	Intervention versus Kontrolle	Ergebnisse
Vergleich mit Placebo							
Jensen et al. 1985 ⁷⁸	RCT	128		Abdomen: 49 Leiste: 97 Bein: 28	Transplantat- und Wundinfektion	Vancomycin 1 h vor OP, nach 4 h oder vor OP-Ende versus Placebo	<p>Gesamt: Placebo: 21,2 % Vancomycin: 1,6 % → s. s. (p = 0,0008)</p> <p>Transplantatinfektion: Placebo: 4,5 % Vancomycin: 0 → n. s.</p> <p>Wundinfektion: Placebo: 16,7 % Vancomycin: 1,6 % → s. s. (p = 0,0046)</p> <p>Unerwünschte Ereignisse: 8 von 101 Patienten mit Vancomycin (z.B. Exanthem oder Übelkeit)</p>
Vergleich unterschiedlicher Antibiotika							
Barlow et al. 1989 ¹⁰	RCT	153	♂/♀: 102/51		Postoperative Infektion	Cephradin i. v. bei NE versus Cefuroxim bei NE	<p>Transplantatinfektion: Cefuroxim: 1,3 % Cephradin: 0 → n. s.</p> <p>Wundinfektion: Cefuroxim: 13 % Cephradin: 16 % → n. s.</p>
Borrero et al. 1991 ¹⁴	RCT	110	Alter Ø: 63 Jahre Alter > 65 Jahre: 60 Diabetiker: 26	Infraklavikular: 10 Abdominal: 26 Leiste: 161 Oberschenkel: 59	Transplantat- und Wundinfektion	Cefuroxim 1 h vor OP, im 8 h Intervall für 48 h versus Cefazolin 1 h vor OP, im 6 h Intervall für 48 h	<p>Wundinfektion: Cefuroxim: 3,6 % Cefazolin: 14,5 % → s. s. (p < 0,05)</p>
Hasselmann et al. 2015 ⁶⁸	RK	219	Alter Ø: 71,5 Jahre ♂/♀: 153/66 Diabetes: 49	Leiste: 219	SSI	<p><u>2013:</u> TMP-SMX oral am Morgen vor der OP bei geplanten OP, TMP-SMX i. v. 30-60 Min. präoperativ in akuten Fällen versus</p> <p><u>2012:</u> Cloxacillin i. v. bei NE, nach 3 h und 7 h</p>	<p>SSI: 2012: 19 % 2013: 18 % → n. s. (p = 0,77)</p> <p>Synthetische Transplantatinfektion: 2012: 0 2013: 0,88 % → n. s.</p>

Tabelle 11 – Fortsetzung

Marroni et al. 1999 ¹⁰¹	RCT	238	Alter Ø: 69 Jahre ♂/♀: 220/18 AA: 151 Leriche's Syndrome: 22 AVK: 55 Popliteales Aneurysma: 10 Diabetes: 22 COPD: 30 Raucher: 80		Transplantat- und Wundinfektion	Teicoplanin i. v. bei NE versus Cefazolin i. v. bei NE	<u>Transplantatinfektion</u> : Teicoplanin: 1,7 % Cefazolin: 0 → n. s. (p = 0,485) <u>Wundinfektion</u> : Teicoplanin: 4,2 % Cefazolin: 1,7 % → n. s. (p = 0,463)
Walker et al. 1984 ¹⁸²	RCT	140		Abdominal: 50 Leiste: 90	Wundinfektion	1. <u>Venentransplantate</u> : Cefazolin 1 h präoperativ, 6 h für 24 h versus Placebo 2. <u>Synthetische Transplantate</u> : 2 g Cefazolin 1 h präoperativ, 6 h für 24 h versus 1 g Cefazolin 1 h präoperativ 6 h für 24 h	1. <u>Wundinfektion</u> : Placebo: 8,7 % Cefazolin: 7,4 % → n. s. 2. <u>Wundinfektion</u> : Cefazolin 1 g: 6,8 % Cefazolin 2 g: 2,2 % → n. s.
Vergleich unterschiedlicher Regime							
Frick 1985 ⁵⁰	RA	228	Alter Ø: 60,5 Jahre Nikotinabusus: 71,5% Hypertonie: 65,3% Adipositas: 28,1% Diabetes: 15,8% Hyperlipidämie: 11% AVK: 59,6% Carotisstenose: 23,7% AA: 9,2%	Leiste: 155	Postoperative Infektion	Keine Antibiotikagabe (I) versus Einmalige prä- oder intraoperative Antibiotikaprofylaxe (II) versus Intra- oder postoperative Antibiotikagabe bis zu 3-7 Tage (III)	<u>Gefäßinfektion</u> : Gesamtinzidenzquote: 3,9 % I = 9,4 % II = 1,3 % III = 2,3 %
Goldstone et al. 1974 ⁵⁷	RA	566		Leiste Andere	Transplantatinfektion	Zeitreihe, Prä-, intra-, postoperative Antibiotikaprofylaxe	<u>Transplantatinfektion</u> : Gesamtinzidenz: 2,5 % 1959-65: 4,1 % 1966-73: 1,5 %

Tabelle 11 – Fortsetzung

<p>Manniën et al. 2006¹⁰⁰</p>	<p>PKS</p>	<p>3.621</p>	<p>Alter > 65 Jahre: 57,25 % ♂/♀: 30,65 %/69,35 % GC: 317</p>		<p>SSI</p>	<p>Zeitreihe, Einführung einer Antibiotikaphylaxe</p>	<p><u>Rekonstruktion der Aorta (SSI-Rate):</u> Vor der Intervention: 5,3 % (95 % CI: 0,8 bis 9,8) Nach der Intervention: 7,4 % (95 % CI: 2,1 bis 12,6) → n. s. <u>Bypass (SSI-Rate):</u> Vor der Intervention: 14,3 % (95 % CI: 6,1 bis 22,5) Nach der Intervention: 21,1 % (95 % CI: 10,5 bis 31,6) → s. s. (p = 0,04)</p>
---	------------	--------------	--	--	------------	---	---

AA = Aortenaneurysma. AVK = Arterielle Verschlusskrankheit. CI = Konfidenzintervall. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. GC = Gefäßchirurgie. h = Stunde. i. v. = intravenös. m = männlich. N = Patientenzahl. NE = Narkoseeinleitung. n. s. = nicht signifikant. OP = Operation. PKS = Prospektive, kontrollierte Studie. RA = Retrospektive Analyse. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RK = Retrospektive Kohortenstudie. s. s. = statistisch signifikant. SSI = Surgical Side Infection. TMP-SMX = Trimethoprim/Sulfamethoxazol. ♂ = männlich. ♀ = weiblich.

Ergebnisse aus Studien mit hohem Anteil an künstlichen Gefäßprothesen

Da im vorliegenden Bericht die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen betrachtet werden soll, werden in der Informationssynthese lediglich die Studien mit einem geschätzten hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen einbezogen (Tabelle 11). Unter den neun identifizierten Studien^{10, 14, 50, 57, 68, 78, 100, 101, 182} befindet sich lediglich ein RCT⁷⁸ mit dem Vergleich zwischen einer Antibiotikaprophylaxe (1 g Vancomycin i. v. 20 Min. eine Stunde vor der Operation und vier Stunden später oder 0,5 Stunden vor dem Ende der Operation) und Placebo (100 ml NaCl). In dieser Studie von Jensen et al.⁷⁸ werden 128 Patienten mit Bypassen unterschiedlicher Lokalisation eingeschlossen. Es werden nur künstliche Gefäßprothesen eingesetzt. Als Material werden Cooley-Double Velour®, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra® und Dardic® benutzt. Zur Antibiotikaprophylaxe wird Vancomycin verwendet. Die Studie untersucht als Outcome die Transplantat- und SWI. Die Studienergebnisse zeigen eine Infektionsrate von 21,2 % bei der Verwendung von Placebo und 1,6 % bei Antibiotikaprophylaxe. Somit zeigt sich hier ein signifikanter Vorteil zugunsten der perioperativen Antibiotikaprophylaxe ($p = 0,0008$). Transplantatinfektionen treten nur in der KG (4,5 %) auf. Die Ergebnisse für die SWI-Rate (Placebo: 16,7 %, Vancomycin: 1,6 %) zeigen einen signifikanten Vorteil zugunsten der Antibiotikaprophylaxe ($p = 0,0046$). Das RCT von Jensen et al.⁷⁸ ist die einzige Studie, die die eigentliche Fragestellung, Antibiotikaprävention versus Keine Antibiotikaprophylaxe beantwortet, da sie ein Antibiotikum mit einem Placebo unter der Verwendung von künstlichen Gefäßprothesen vergleicht und einen signifikanten Vorteil zugunsten der Antibiotikaprophylaxe belegt. Fünf weitere Studien^{10, 14, 68, 101, 182} stellen zwei unterschiedliche Antibiotika einander gegenüber. Darunter befinden sich vier RCT^{10, 14, 101, 182} und eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸. In die Studie von Barlow et al.¹⁰ werden 153 Patienten eingeschlossen. Als perioperative Antibiotikaprophylaxe werden Cephadrin und Cefuroxim untersucht. Als Outcome werden postoperative Infektionen definiert. Die Transplantatinfektionsrate liegt für Cefuroxim bei 1,3 % und für Cephadrin bei 0 %. In der Cefuroxim-Gruppe traten bei 13 % SWI auf und in der Cephadrin-Gruppe bei 16 %. Weder die Ergebnisse für die Transplantatinfektion noch die für die SWI zeigen einen signifikanten Vorteil. In das RCT von Borrero et al.¹⁴ werden 110 Patienten eingeschlossen. Als Outcome werden Transplantat- und SWI definiert. Die Intervention besteht aus dem Vergleich von Cefuroxim (1,5 g Cefuroxim i. v. 1 h vor der Operation und 750 mg alle 8 h für 48 h postoperativ) und Cefazolin (1 g Cefazolin i. v. 1 h vor der Operation und 6 h für 48 h postoperativ). Die SWI-Rate liegt bei 3,6 % bei Cefuroxim und 14,5 % bei Cefazolin und zeigt einen signifikanten Vorteil zugunsten von Cefuroxim ($p < 0,05$). Marroni et al.¹⁰¹ untersuchen in ihrem RCT den Vergleich zwischen Teicoplanin und Cefazolin. Dabei werden die Transplantat- und SWI betrachtet. Es zeigen sich keine signifikanten Vorteile zugunsten eines der Antibiotika. Die Infektionsrate für die Transplantate liegt bei 1,7 % für Teicoplanin und 0 % bei Cefazolin ($p = 0,485$). Die SWI-Rate liegt bei 4,2 % für Teicoplanin und 1,7 % für Cefazolin ($p = 0,463$). Walker et al.¹⁸² finden in ihrem RCT keinen signifikanten Vorteil einer höher dosierten Cefazolin-Gabe verglichen mit einer niedrigeren Dosis. Sie untersuchen den Vergleich zwischen 2 g Cefazolin und 1 g Cefazolin bei synthetischen Transplantaten. Es zeigt sich eine SWI-Rate von 6,8 % bei 1 g Cefazolin und 2,2 % bei 2 g Cefazolin. Hasselmann et al.⁶⁸ vergleichen in ihrer retrospektiven Kohortenstudie Cloxacillin (2012) mit TMP/SMX (2013). Als Outcome definieren sie die SSI. 2012 treten 19 % SSI auf und 2013 18 %. 2012 zeigten sich keine synthetischen Transplantatinfektionen auf und 2013 wird nur eine geringe Anzahl beobachtet (0,88 %), wobei sich für keines der beiden Antibiotika ein signifikanter Vorteil zeigt. Drei weitere Studien^{50, 57, 100} mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen stellen unterschiedliche Antibiotikaregime einander gegenüber. Manniën et al.¹⁰⁰ untersuchen in einer prospektiven, kontrollierten Studie die Einführung einer Antibiotikaprophylaxe. Insgesamt werden 3.621 Patienten in die Studie eingeschlossen, davon unterziehen sich 317 einem gefäßchirurgischen Eingriff. Bei der Rekonstruktion der Aorta liegt die SSI-Rate vor der Intervention bei 5,3 % (95 % CI: 0,8 bis 9,8) und nach der Intervention bei 7,4 % (95 % CI: 2,1 bis 12,6). Bei den Bypass-Operationen liegt die SSI-Rate vor der Intervention bei 14,3 % (95 % CI: 6,1 bis 22,5) und nach der Intervention bei 21,1 % (95 % CI: 10,5 bis 31,6). Es zeigen sich nur signifikante Vorteile zugunsten der Einführung der Antibiotikaprophylaxe bei den Bypass-Operationen ($p = 0,04$). Die retrospektive Zeitreihenanalyse von Goldstone et al.⁵⁷ untersucht die prä-, intra- und postoperative Antibiotikaprophylaxe. Es zeigt sich eine Gesamtinzidenz für Transplantatinfektionen von 2,5 %. Im Zeitraum von 1959 bis 1965 liegt sie bei 4,1 % und von 1966 bis 1973 bei 1,5 %. Auch Frick⁵⁰ führt eine retrospektive Analyse durch und vergleicht drei unterschiedliche Gruppen miteinander. Gruppe I erhält keine Antibiotikaprophylaxe, Gruppe II eine

einmalige prä- oder intraoperative Antibiotikaphylaxe (Cephalosporin i. v.) und Gruppe III eine intra- oder postoperative Antibiotikagabe (Cephalosporin i. v.) für drei bis sieben Tage. Es zeigt sich eine Gesamtfektionsrate von 3,9 %. In der Gruppe I liegt diese bei 9,4 %, in Gruppe II bei 1,3 % und in Gruppe III bei 2,3 %.

Unerwünschte Wirkungen auf das Studienmedikament zeigen sich nur in der Studie von Jensen et al.⁷⁸. Unter den 101 Patienten, die Vancomycin erhalten, zeigen acht Patienten eine oder mehr unerwünschte Wirkungen auf das Antibiotikum (7,9 %). Sieben Patienten entwickeln ein Exanthem und/oder einen Juckreiz, ein Patient hat ein Wärmegefühl der Haut, zwei leiden unter einer Hypotonie, zwei haben eine Dyspnoe, zwei leiden unter Übelkeit und ein Patient hat untere Rückenschmerzen. In den anderen acht Studien^{10, 14, 50, 57, 68, 100, 101, 182} treten keine unerwünschten Wirkungen oder Risiken aufgrund des Studienmedikaments auf.

5.2 Gesundheitsökonomische Aspekte

5.2.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche ergibt insgesamt 2.344 Treffer. Es werden 2.344 Titel durchgesehen und 447 Zusammenfassungen ausgewählt. Davon werden 158 Treffer zur Durchsicht im Volltext bestellt (Abbildung 2).

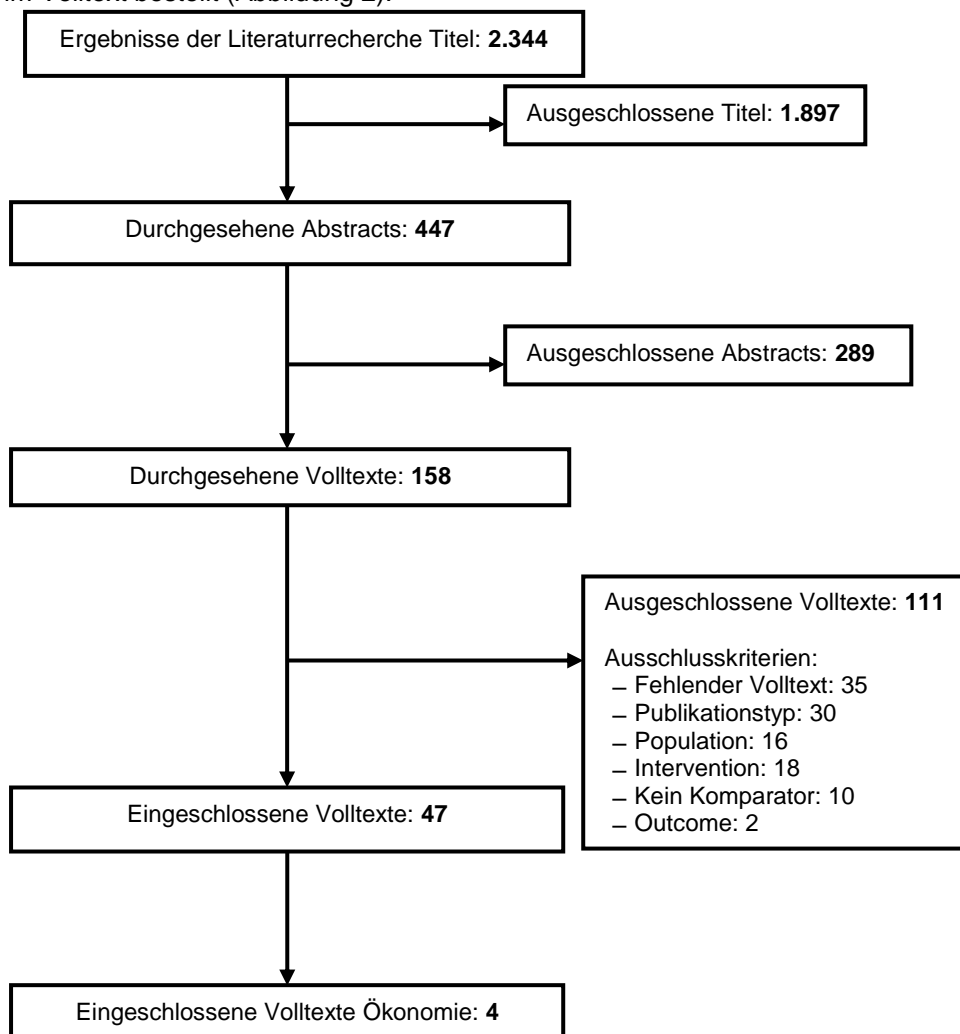


Abbildung 2: Flussdiagramm Literaturrecherche – Ökonomie

Bei der Durchsicht wurden 111 von den 158 Volltexten ausgeschlossen. Von 35 Studien war der Volltext nicht beschaffbar^{9, 11, 15, 20–22, 35, 44, 48, 63, 66, 84, 85, 93, 96, 102, 109, 114–117, 121, 130–132, 155–157, 162, 168–170, 174, 179}. 30 Studien werden aufgrund des Publikationstyps ausgeschlossen^{2, 16, 19, 23, 28, 36, 38, 49, 51, 52, 58, 59, 64, 65, 72, 86, 97, 108, 122, 123, 125, 128, 134, 153, 161, 163, 173, 177, 184, 187}. 16 Studien zielen auf eine nicht den

Einschlusskriterien entsprechende Population ab^{13, 24, 43, 45, 47, 87, 95, 106, 107, 111, 129, 142, 150, 158, 166, 185}. 18 Studien untersuchen eine nicht passende Intervention^{26, 27, 30, 60, 73, 82, 90, 92, 99, 103–105, 113, 146, 159, 171, 175, 181}. Bei zehn Studien ist kein Komparator vorhanden^{18, 29, 42, 71, 76, 77, 94, 124, 178, 183} und bei zwei Studien ist das Outcome unpassend^{74, 186}. Es verbleiben insgesamt 47 Studien zur Analyse, von denen vier Studien^{14, 41, 68, 101} Aussagen zu Kosten und Wirksamkeit erfassen. Keine der Studien vergleicht die eigentliche Fragestellung: Antibiotikaprävention versus Keine Antibiotikaprävention.

5.2.2 Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Im Folgenden werden die eingeschlossenen Studien für die ökonomische Bewertung zusammenfassend, bezogen auf das Studiendesign, die Studienpopulation, die Kosten und die Wirksamkeit der Antibiotika, beschrieben. Eine genauere Beschreibung der Interventionen befindet sich in Kapitel 5.1.3. Insgesamt werden vier Studien^{14, 41, 68, 101} in der gesundheitsökonomischen Bewertung berücksichtigt. Alle Studien vergleichen unterschiedliche Antibiotikaregime miteinander. Drei der Studien^{14, 41, 101} sind RCT und eine ist eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸.

Borrero et al.¹⁴ Das RCT wurde von August 1986 bis Januar 1988 an der University of Maryland Medical System in Baltimore und am Georgia Baptist Medical Center in Atlanta durchgeführt. Das Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefazolin versus Cefuroxim in der arteriellen rekonstruktiven Gefäßchirurgie auf die Inzidenz von Transplantat- und SWI. Die SWI wurden nach Graden klassifiziert: oberflächlich (Grad I), Unterhautgewebe (Grad II) und Transplantat (Grad III). In die Studie wurden alle Patienten mit prothetischen, arteriellen Bypassoperationen mit Dacron® oder PTFE eingeschlossen. Insgesamt nahmen 111 Patienten an der Studie teil, die jeweils zur Hälfte zwei Gruppen jeweils zugeteilt wurden. In den beiden Gruppen wurden jeweils 26 PTFE-Transplantate eingesetzt. In der Cefuroxim-Gruppe wurden 29 Dacron®-Transplantate eingesetzt und 26 in der Cefazolin-Gruppe. Insgesamt traten zehn SWI auf. Davon traten zwei in der Cefuroxim- (3,6 %) und acht in der Cefazolin-Gruppe (14,5 %, $p < 0,05$) auf. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant. Es wurden keine Transplantatinfektionen registriert. Die Kosten in den beiden Gruppen waren mit 2.574 Dollar (Cefuroxim) und 2.836 Dollar (Cefazolin) ähnlich. Pro Patient lagen die Kosten in der Cefuroxim-Gruppe bei ca. 46,8 Dollar und in der Cefazolin-Gruppe bei 51,56 Dollar.

Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass Cefuroxim effektiver als Cefazolin ist. Cefuroxim stellt aufgrund des breiteren Spektrums, der besseren Penetration, der Kosteneffektivität und der geringeren Frequenz, eine gute Alternative als perioperatives Antibiotikum dar.

Edwards et al.⁴¹ Das RCT wurde von August 1990 bis Mai 1991 durchgeführt. Das Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Cefamandol versus Cefazolin in der Gefäßchirurgie, einschließlich der Aorta und dem Gefäßsystem der unteren Extremitäten. In die Studie wurden alle Patienten mit Gefäßoperationen an der Aorta oder den unteren Extremitäten eingeschlossen. Die SWI wurden in drei Klassen eingeteilt: Klasse I: Beteiligung der oberflächlichen Haut oder dem oberflächlichen Unterhautgewebe, Klasse IIA: Beteiligung vom tiefen Unterhautgewebe, Antibiotika und verlängerte (oder wiederholte) Krankenhausaufenthalte oder (Klasse IIB) chirurgische Debridement und Klasse III: Beteiligung des Transplantates bei der Infektion. Insgesamt nahmen 710 Patienten an der Studie teil; 362 in der Cefazolin- und 348 in der Cefamandol-Gruppe. In der Studie zeigte sich eine Gesamtinfektionsrate für Wunden der Klasse I von 2,0 %. 18 Patienten hatten eine Infektion der Klasse II oder größer mit einer Gesamtinfektionsrate von 2,5 %. Sieben traten davon in der Cefazolin-Gruppe und elf in der Cefamandol-Gruppe auf. Der Unterschied der Infektionsraten zwischen den beiden Regimen war nicht statistisch signifikant (1,9 % versus 3,2 %, $p > 0,2$). Es traten vier Infektionen der Klasse III während der Studie auf. Mit der Ausnahme von zwei Fällen traten alle SWI bei Leistenschnitten auf. Somit zeigte sich eine Infektionsrate von 3,6 % bei Patienten mit Leistenschnitten im Vergleich zu Patienten ohne Leistenschnitten (0,5 %) ($p = 0,04$). Von allen Risikofaktoren zeigte nur die präoperative Aspirintherapie eine Assoziation mit einer Infektion ($p = 0,03$). Bei einem Preis von 9,59 Dollar pro Gramm für Cefamandol und einer Anwendung von 9 g für 24 Stunden, kostete die Verwendung von Cefamandol pro Operation 85,78 Dollar. Demgegenüber stand die Verwendung von Cefazolin, das pro Gramm 3,36 Dollar kostete. Durch die längere Halbwertszeit wurde für eine Anwendungszeit von 24 Stunden nur 6 g benötigt. Daraus folgte ein

Gesamtpreis von 19,20 Dollar pro Operation. Auf Grundlage dieser Kostenanalyse kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Cefazolin einen klaren Vorteil gegen über Cefamandol hat. Cefamandol benötigt eine höhere prophylaktische Gesamtdosis und verursacht 4,5-mal höhere Kosten als Cefazolin.

Hasselmann et al.⁶⁸ Die Studie wurde mit einer Zeitreihenanalyse von März bis Juni 2012 im Vascular Center, Malmö-Land, Skåne University Hospital durchgeführt. Das Ziel der Studie war der Vergleich der Infektionsraten nach dem Wechsel von Cloxacillin zu TMP-SMX bei der Antibiotikaprophylaxe bei gefäßchirurgischen Patienten mit Leistenschnitt. Das Antibiotikaregime wurde am 1. Oktober 2012 geändert. Insgesamt wurden 219 Patienten in die Studie eingeschlossen. 105 Patienten nahmen im Jahr 2012 und 114 im Jahr 2013 nach der Umstellung des Antibiotikaregimes an der Studie teil. Inguinale SSIs traten bei 20 (19 %) Patienten in 2012 und 20 Patienten (18 %) in 2013 auf ($p = 0,77$). Es trat eine synthetische Transplantatinfektion in 2013 auf. Die Autoren schlussfolgern, dass der Wechsel von Cloxacillin zu TMP-SMX die SSI-Rate nicht beeinflusst. Die Vorteile von TMP-SMX liegen bei der längeren Halbwertszeit von acht bis zehn Stunden im Gegensatz zu den 30 Minuten bei Cloxacillin, den geringeren Kosten und der erleichterten Verabreichung. Zwei Tabletten TMP-SMX 400/80 mg kosteten 0,86 Dollar. Drei Dosen 2 g Cloxacillin i. v. kosteten 18,46 Dollar.

Marroni et al.¹⁰¹ Die prospektive, randomisierte, doppelt verblindete Studie wurde von Mai 1995 bis April 1997 an der Vascular Surgery Unit des Perugia Regional Hospital durchgeführt. Das Ziel der Studie war der Vergleich der Effekte von Teicoplanin versus Cefazolin zur Prophylaxe von Infektionen in der Herz- und Gefäßchirurgie. Es wurden Patienten mit Operationen an der abdominalen Aorta und den unteren Extremitäten eingeschlossen. Die Effekte der beiden Antibiotika wurden anhand des Auftretens von Gefäßprothesen- und SWI gemessen. Insgesamt wurden 238 Patienten, die sich der prothetischen Gefäßchirurgie unterzogen, in die Studie eingeschlossen. In jeder Gruppe befanden sich 119 Probanden. SWI wurden bei fünf Patienten (4,2 %) der Teicoplanin-Gruppe und bei zwei Patienten (1,7 %) der Cefazolin-Gruppe beobachtet ($p = 0,463$). Es traten zwei Transplantatinfektionen in der Teicoplanin-Gruppe auf (1,7 %). 2 g Cefazolin kosteten 8,69 US-Dollar und 400 mg Teicoplanin 39,83 US-Dollar. Insgesamt kostete die prophylaktische Antibiotikagabe in der Teicoplanin-Gruppe 4.740 US-Dollar und in der Cefazolin-Gruppe 1.034 US-Dollar. Zusätzlich kostete der Krankenhausaufenthalt in der Teicoplanin-Gruppe 566.832 US-Dollar und in der Cefazolin-Gruppe 518.028 US-Dollar. Die Autoren schlussfolgern, dass beide Studienmedikamente gut verträglich sind und es keine signifikanten Unterschiede gibt. Aufgrund des hohen Preisunterschieds wird Cefazolin bevorzugt.

5.2.3 Informationssynthese

In die gesundheitsökonomische Bewertung werden vier Studien^{14, 41, 68, 101} einbezogen (Tabelle 12). Jede Studie vergleicht zwei unterschiedliche Antibiotikaregime. Keine der Studien vergleicht die eigentliche Fragestellung: Antibiotikaprävention versus Keine Antibiotikaprävention.

Tabelle 12: Übersicht der eingeschlossenen Studien – Gesundheitsökonomische Aspekte

Publikation	Kosten	Wirksamkeit	Informationen
Borrero et al. 1991 ¹⁴	Cefuroxim (n = 55): 2.574 \$ Cefazolin (n = 55): 2.836 \$	Infektionsrate: Cefuroxim: 3,6 % Cefazolin: 14,5 % → s. s. ($p < 0,05$)	
Edwards et al. 1993 ⁴¹	Cefazolin: 3,36 \$/g Cefamandol: 9,59 \$/g	Infektionsraten: Cefazolin: 1,9 % Cefamandol: 3,2 % → n. s.	Kosten für Cefamandol 2,8-mal größer als für Cefazolin 9 g Cefamandol (für 24 h) kostet 85,78 \$ 6 g Cefazolin (für 24 h) kostet 19,20 \$ Gesamt-Medikamentenkosten von Cefamandol ist das 4,5-fache von Cefazolin

Tabelle 12 – Fortsetzung

Hasselmann et al. 2015 ⁶⁸	18,46 \$ für 3 x 2 g Cloxacillin 0,86 \$ für 2 Tabl. TMP-SMX 400/80 mg	SSI-Raten: Cloxacillin: 19 % TMP-SMX: 18 % → n. s.	Geringe Materialkosten und leichtere Verabreichungsform für TMP-SMX
Marroni et al. 1999 ¹⁰¹	Teicoplanin (n = 119): 4.740 \$ 400 mg Teicoplanin: 39,83 \$ Cefazolin (n = 119): 1.034 \$ 2 g Cefazolin: 8,69 \$	Infektionsraten: Teicoplanin: 5,9 % Cefazolin: 1,7 % → n. s.	Kosten für Krankenhausaufenthalt: Teicoplanin (n = 119): 566.832 \$ Cefazolin (n = 119): 518.028 \$ Gesamtkosten: Teicoplanin (n = 119): 571.572 \$ Cefazolin (n = 119): 519.062 \$

g = Gramm. h = Stunde. mg = Milligramm. n = Teilnehmeranzahl. n. s. = nicht signifikant. s. s. = statistisch signifikant.
SSI = Surgical Site Infection. TMP-SMX = Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

Drei Studien^{14, 41, 101} vergleichen Cefazolin mit einem anderen Antibiotikum (Cefuroxim, Cefamandol, Teicoplanin). In der Studie von Borrero et al.¹⁴ zeigt sich bei der Infektionsrate ein signifikanter Vorteil zugunsten von Cefuroxim (3,6 % vs. 14,5 %; $p < 0,05$). Zudem sind die Kosten für die Patienten (n = 55), die Cefuroxim zur Prophylaxe erhalten haben geringer als bei den Patienten (n = 55) mit Cefazolin (2.574 US-Dollar versus 2.836 US-Dollar). Bei Edwards et al.⁴¹ zeigt sich hinsichtlich der Infektionsraten kein signifikanter Vorteil für Cefazolin im Vergleich zu Cefamandol (1,9 % versus 3,2 %). Die Kosten für Cefamandol sind 2,8-mal höher als für Cefazolin. Dabei kostet 1 g Cefazolin 3,36 US-Dollar und 1 g Cefamandol 9,59 US-Dollar. Auch bei Marroni et al.¹⁰¹ zeigt sich kein signifikanter Vorteil zugunsten von dem Antibiotikum Cefazolin hinsichtlich der Prophylaxe von Infektionen gegenüber Teicoplanin (1,7 % versus 5,9 %). Hierbei sind die Kosten für die Patienten, die Teicoplanin (n = 119) erhalten mit 4.740 US-Dollar höher als bei den Patienten (n = 119), die Cefazolin erhalten (1.034 US-Dollar). In der Studie von Hasselmann et al.⁶⁸ werden Cloxacillin und TMP-SMX miteinander verglichen. Es gibt keinen Unterschied bzgl. der SSI-Raten in den beiden Gruppen (19 % versus 18 %). Die Autoren der Studie⁶⁸ kommen aber zum Schluss, dass TMP-SMX geringere Materialkosten und eine leichtere Verabreichungsform hat, da es in Form von Tabletten verabreicht wird. Aufgrund der teilweise alten Studien (zurückliegend bis 1991) sind in Tabelle 13 aktuellere in Deutschland empfohlene Tagesdosen und Kosten in Euro der sechs in den Studien verwendeten Antibiotika aufgelistet.

Tabelle 13: Angaben zur Tagesdosis und Kosten der Antibiotika der eingeschlossenen Studien in Deutschland (nach Rote Liste¹⁴⁸)

Antibiotikum	Anwendungsform	Dosierung (pro Tag)*	Kosten (Euro)**
Cefamandol	i. v.	0,5 g - 1 g alle 4 - 8 h	?
Cefazolin	i. v.	1,5 - 2 g	10,50 - 14,00
Cefuroxim	i. v.	1,5 - 2,25 g in 2 - 3 ED	40,49 - 91,10
Cloxacillin	i. v.	2 g	?
Teicoplanin	i. v.	0,4 g	?
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	oral	2 Tabletten	2,31

? = Unklar.

ED = Einzeldosis. h = Stunde. i. v. = intravenös.

* Angaben zur Dosierung beziehen sich nur auf „Normalpatienten“.

**Eventuell günstigere Generika vorhanden.

5.3 Organisatorische, juristische, soziale sowie ethische Aspekte

Der Schwerpunkt des Projekts liegt nicht auf der Analyse dieser Aspekte. Die Durchsicht der Rechercheergebnisse hat keine relevanten Informationen zu den organisatorischen, juristischen, sozialen oder ethischen Aspekten ergeben.

6 Diskussion

6.1 Medizinische Aspekte

6.1.1 Methodische Aspekte

Die vorliegende Evidenz wird aus den durch die systematische Literaturrecherche identifizierten primären Studien zusammengefasst, deswegen muss hier auf die methodischen Aspekte der Recherche, der Studien und der Informationssynthese eingegangen werden.

6.1.1.1 Literaturrecherche

Für den vorliegenden HTA-Bericht (HTA = Health Technology Assessment) werden nach Vorgaben der DAHTA eine systematische Recherche in den wichtigsten medizinischen Datenbanken für publizierte Studien durchgeführt und die Suchstrategie sehr breit angelegt. Nicht publizierte Studien werden nicht berücksichtigt. Deshalb ist ein systematischer Fehler, der durch eine selektive Berücksichtigung von Studien mit signifikanten Ergebnissen entstanden sein könnte (sog. Publikationsbias), nicht auszuschließen. Zu beachten ist, dass die Literaturrecherche projekträgerbedingt bereits 2016 erfolgte und 35 Publikationen nicht als Volltext beschaffbar waren, in denen eventuell noch zusätzliche Daten vorhanden sein könnten.

6.1.1.2 Berichtsqualität, Forschungshypothesen und Präzision der Studien

Die zum Teil mangelnde Berichtsqualität der primären Studien erschwert die Interpretation und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse. Nicht einheitlich und ausreichend ist die Beschreibung der Methoden der Randomisierung in den Studiengruppen und der Art der Verblindung in den RCT. Zudem wird die Vergleichbarkeit der Studien durch die unterschiedlichen Studiendesigns erschwert. Eine Confounderkontrolle wird in keiner der nicht-randomisierten Studien erwähnt. Teilweise gibt es keine genauen Angaben zur Art bzw. zur Menge und Verabreichung des Studienmedikaments. Durch die mangelhaften Informationen zum Gefäßprothesenmaterial bzw. zum Anteil an künstlichen Gefäßprothesen, kann es zu Fehleinschätzungen bei der Einteilung der Studien zur Art der verwendeten Materialien kommen.

Angaben zum primären Endpunkt liefern alle Studienpublikationen. Die in den verschiedenen Studien ähnlichen Endpunkte ermöglichen einen guten Vergleich der Studienaussagen. Allerdings werden weder Forschungshypothesen noch Kalkulationen zur Teilnehmerzahl in den eingeschlossenen Studien angegeben. In den Studien werden keine Effektschätzer mit CI genannt, sondern Infektionsraten, wobei nur in einer Studie CI angegeben werden¹⁰⁰.

Es ist anzumerken, dass signifikante Studienergebnisse nicht überschätzt werden sollten. Sie können durch Zufall (alpha-Fehler) oder durch systematische Fehler (Bias) z. B. durch das Studiendesign entstehen und so zu Verzerrungen der Studienergebnisse zugunsten der einen oder anderen Behandlungsalternative führen. Bei der Betrachtung sekundärer Endpunkte soll die Signifikanzprüfung bzw. die Berechnung der CI je nach Anzahl dieser Endpunkte entsprechend korrigiert werden, was in den Studien in der Regel nicht erfolgt. Bei signifikanten Ergebnissen mit einem nahe bei 1,0 liegenden und schmalen (präzisen) 95 % CI muss außerdem bedacht werden, dass der wahre Wert für die Klinik trotzdem wenig relevant sein kann.

Zu erwähnen ist auch, dass nicht signifikante Studienergebnisse nicht als Nachweis fehlenden Unterschieds zwischen den Alternativen überbewertet werden sollten, da die Studie auch einfach keine ausreichende statistische Power zum Nachweis dieser Hypothese besitzen kann. Es muss daher bei nicht signifikanten aber wenig präzisen Ergebnissen (Resultate mit breitem 95 % CI) bedacht werden, dass der wahre Wert doch relevant sein könnte. Je seltener die Ereignisse vorkommen (meistens Sicherheitsparameter), desto größer soll die Patientenzahl in den Studien sein, um entsprechende Power zu erreichen.

6.1.1.3 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Bezugspopulation und Technologiemodifikation (interne Validität)

Die Studien weisen eine breite Spanne bzgl. des Publikationsjahrs (1974 bis 2015) auf und zeigen somit möglicherweise veraltete Studienergebnisse, was eine Übertragbarkeit der Ergebnisse und

einen Vergleich der Studien erschwert. Die Methoden der Operationsverfahren sowie die empfohlenen Antibiotika zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe könnten sich in dieser Zeit geändert haben und zu anderen klinischen Ereignisraten führen. Unter den in die Bewertung eingeschlossenen Studien sind fünf RCT^{10, 14, 78, 101, 182}, zwei retrospektive Analysen^{50, 57}, eine retrospektive Kohortenstudie⁶⁸ sowie eine prospektive, kontrollierte Studie¹⁰⁰. Zudem werden unterschiedliche Vergleiche in den Studien vorgenommen. Eine Studie stellt ein Antibiotikum einem Placebo gegenüber⁷⁸, fünf Studien vergleichen zwei unterschiedliche Antibiotika miteinander^{10, 14, 68, 101, 182} und drei Studien^{50, 57, 100} vergleichen unterschiedliche Antibiotikaregime miteinander. Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und den unterschiedlichen vorgenommenen Antibiotikavergleichen wird die Vergleichbarkeit der Studien zusätzlich eingeschränkt. Bei drei von den fünf RCT^{14, 78, 101} wird die Methode der Randomisierung angegeben. In den restlichen Studien wird keine Art der Randomisierung genannt, sodass Bedenken bleiben, ob die Randomisierung ordnungsgemäß bzw. überhaupt erfolgte. Ist die Zuordnung in den Studien nicht verdeckt, kann die Gefahr eines Selektionsbias sowohl durch eine selektierte Teilnahme der Patienten als auch durch eigene Präferenzen der Ärzte bei der Prophylaxeauswahl nicht ausgeschlossen werden.

Von den fünf RCT geben nur drei eine Verblindung an^{78, 101, 182}. Alle drei sind doppelt verblindet. Eine fehlende Verblindung kann durch die Präferenzen der Untersuchenden bzw. der Ergebnisauswerter zu einer Überschätzung der Erfolg versprechenden Prophylaxe und folglich zu Verzerrungen in diesen Studien führen (Informationsbias, sog. Detection Bias). Das Problem der Wirksamkeitsüberschätzung von Erfolg versprechenden Prophylaxen kann auch durch ein Unsicherheitsgefühl bei den Patienten verstärkt werden, sodass die Zuweisung zu einem der Antibiotika einen starken psychologischen Effekt bedingen kann. Das Wissen über die Intervention kann entweder zu einem höheren Sicherheits- oder Unsicherheitsgefühl führen.

Für vier Studien^{10, 50, 57, 182} gibt es keine Angaben zum Unterschied in Patientencharakteristika zwischen den Studiengruppen und fünf Studien^{14, 68, 78, 100, 101} können keinen Unterschied in den Patientencharakteristika zwischen den Gruppen nachweisen.

Es werden in keiner der neun Studien Angaben zur Art der Analyse gemacht. Es ist nicht bekannt, ob die Daten Per-Protocol-Analyse oder nach Intention-to-treat ausgewertet wurden. In einer Studie¹⁰ werden Patienten nach der Randomisierung von der Studie und den Analysen ausgeschlossen, ohne Angabe eines Ausschlussgrunds.

Von den fünf RCT geben zwei ein Follow-up von drei Monaten^{10, 78} und eine Studie ein Follow-up von acht Wochen an¹⁴. Die weiteren zwei Studien machen keine Angaben zu Follow-up-Zeiten. Ein Loss-to-follow-up findet sich in keiner der Studien.

Die Validität der in der vorliegenden Analyse durchgeführten Informationssynthese hängt in erster Linie von der Validität der einzelnen Studien ab.

6.1.1.4 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen und Technologie-modifikationen (externe Validität)

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den vorliegenden Studien auf andere Populationen bzw. Technologiemodifikationen soll in Hinblick auf zwei Aspekte diskutiert werden.

Zum einen: Sind die überwiegend im Ausland durchgeführten Studien auf die Situation in Deutschland übertragbar? Die Studienergebnisse sind zwar gesundheitssystemisch beeinflusst, dürften aber, was den technischen Standard betrifft, problemlos auf die Realität in Deutschland übertragbar sein.

Zum anderen: Sind die in den Studien nicht berücksichtigten Populationen und Technologiemodifikationen übertragbar (Generalisierbarkeit bzw. Extrapolation)?

Werden nur selektierte Patientengruppen in einer Studie berücksichtigt, könnten sich daraus einige Nachteile ergeben. Es könnte die Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf die ausgeschlossenen Patientengruppen nicht angemessen sein. Einerseits kann dies dazu führen, dass in der Praxis Patienten mit schlechterem Risikoprofil der Intervention unterzogen werden und die Ergebnisse schlechter ausfallen. Andererseits ist es auch möglich, dass im klinischen Alltag bei Patienten mit anderen Risikoprofilen auch bessere Ergebnisse erzielt werden können. Es besteht dabei die Möglichkeit, dass effektive Maßnahmen den Patienten vorenthalten werden, die von der Maßnahme profitieren würden, aber von der Studie ausgeschlossen sind.

6.1.2 Interpretation der Ergebnisse

Die anhand der Literaturrecherche identifizierten Studien geben nur begrenzt die Art des verwendeten Operationsmaterials an. Aufgrund dessen muss der Anteil an künstlichem bzw. autologem Material geschätzt werden. Es werden vier Kategorien unterteilt: Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen (geschätzt $\geq 50\%$), Studien mit der Anwendung gemischter Materialien, Studien mit einem hohen Anteil an körpereigenem Material (geschätzt $\geq 50\%$) und Studien zur allgemeinen Gefäßchirurgie ohne Angabe zum Material. Der Fragestellung des vorliegenden Berichts entsprechend werden nur Studien mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen in die Informationssynthese und Diskussion einbezogen. Neun Studien^{10, 14, 50, 57, 68, 78, 100, 101, 182} befassen sich mit einem hohen Anteil an künstlichen Gefäßprothesen. Fünf Studien^{14, 50, 57, 78, 101} geben konkret an, zu 100 % künstliches Material in Form von Dacron®, PTFE®, Cooley-Double Velour®, Vascutek®, Gore-Tex®, Impra® oder Dardic®, zu verwenden.

Unter den neun Studien findet sich nur eine, die ein Antibiotikum zur perioperativen Prophylaxe mit Placebo vergleicht⁷⁸. Die Infektionsrate in der Studie lag bei 21,2 % bei der Verwendung des Placebos und bei 1,6 % in der Gruppe mit Antibiotikaphylaxe. Somit zeigt sich hier ein signifikanter Vorteil zugunsten der perioperativen Antibiotikaphylaxe ($p = 0,0008$). Transplantatinfektionen treten nur in der KG (4,5 %) auf. Die Ergebnisse für die SWI-Rate (Placebo: 16,7 %, Vancomycin: 1,6 %) zeigen einen signifikanten Vorteil zugunsten der Antibiotikaphylaxe ($p = 0,0046$). Es wurden keine CI angegeben.

Allgemein wird in der Gefäßchirurgie von Infektionsraten zwischen 0,5 bis 5 % gesprochen, je nach Eingriff, Lokalisation und Stadium der AVK. Eingriffe in der Peripherie und der Leiste weisen ein höheres Infektionsrisiko auf als Eingriffe im aortalen Bereich¹⁹⁰. Durch eine uneinheitliche Definition der SWI und der Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus werden die Erfassung und das Monitoring von Komplikationen nach der Operation schwierig. Deshalb kann die Anzahl an Infektionen oftmals nicht genau angegeben und es muss mit einer höheren Infektionsrate gerechnet werden¹⁸⁰.

So deuten die Ergebnisse der genannten Studie von Jensen et al.⁷⁸ darauf hin, dass eine perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Arterienrekonstruktion mit Gefäßprothesen wirksam ist. Die Studie von Borrero et al.¹⁴ unterstützt diese Annahme. Die Intervention besteht aus dem Vergleich von Cefuroxim und Cefazolin. Dabei findet sich eine SWI-Rate von 3,6 % bei Cefuroxim und 14,5 % bei Cefazolin und zeigt einen signifikanten Vorteil zugunsten von Cefuroxim ($p < 0,05$). Frick⁵⁰ vergleicht drei unterschiedliche Gruppen miteinander. Gruppe I erhält keine Antibiotikaphylaxe, Gruppe II eine einmalige prä- oder intraoperative Antibiotikaphylaxe und Gruppe III eine intra- oder postoperative Antibiotikagabe bis zu drei bis sieben Tage. Es zeigt sich eine Gesamtinfektionsrate von 3,9 %. In der Gruppe I liegt diese bei 9,4 %, in Gruppe II bei 1,3 % und in Gruppe III bei 2,3 %.

Als Studienmedikamente werden Vancomycin, Cefuroxim, Cephadrin, Cefazolin, TMP-SMX, Cloxacillin und Teicoplanin verabreicht. Bei Jensen et al.⁷⁸ zeigt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten von Vancomycin verglichen mit Placebo. Bei Borrero et al.¹⁴ besteht ein signifikanter Vorteil zugunsten von Cefuroxim verglichen mit Cefazolin. Keine der anderen Studien weist einen Vorteil zugunsten eines der Studienmedikamente auf. Somit kann keine Aussage gemacht werden, welches der verwendeten Antibiotika am wirksamsten ist. Lediglich bei dem Antibiotikum Vancomycin kann nicht ausgeschlossen werden, dass es unerwünschte Ereignisse begünstigt. In der Studie mit Vancomycin traten bei acht von 101 Patienten unerwünschte Ereignisse in Form von Exanthenen und Übelkeit auf⁷⁸. Aufgrund der teils veralteten Studienlage (Publikationsjahre zwischen 1974 und 2015) kann keine Aussage über neue Resistenzbildungen oder zu dem vermehrten Auftreten von z. B. MRSA gemacht werden, da sich die aktuelle Lage von der damaligen unterscheiden kann. Die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) am RKI ermittelt für die stationäre Versorgung eine MRSA-Prävalenz von 12,1 % für 2015 und 10,6 % für 2016. Auch die Daten des European Antimicrobial Resistance Surveillance Networks (EARS-Net) zeigen eine rückläufige Methicillin-Resistenz-Rate von 12,9 % (2014), 11,2 % (2015) und 10,3 % für 2016⁹¹. Seit Einführung der MRSA-Meldepflicht im Jahr 2012 werden sinkende Fallzahlen registriert. Für 2016 wird eine Resistenz gegen Vancomycin von 0,04 % und gegen Teicoplanin von 0,16 % angegeben⁹¹. Zu Resistenzen gegenüber den anderen Antibiotika aus den eingeschlossenen Studien wurden keine Aussagen gemacht.

In einer Resistenzstudie⁸⁸ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. im Jahr 2013 wurden für die in diesem Bericht eingeschlossenen Antibiotika, Cefazolin, Cefuroxim, Teicoplanin und Vancomycin, Angaben zu Resistenzen gemacht. Für Cefazolin lag der Prozentsatz der resistenten Stämme für Cefazolin bei null. Bei Cefuroxim wurden Resistenzen gegen zehn Isolate gefunden. Dabei zeigten sich die höchsten Prozentsätze an resistenten Stämmen bei *Escherichia coli* (ESBL-Phänotyp) (100 %), *Klebsiella oxytoca* (ESBL-Phänotyp) (100 %) und *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-Phänotyp) (94,8 %). Bei Teicoplanin zeigten sich drei resistente Stämme und bei Vancomycin zwei⁸⁸. Eine korrekt durchgeführt perioperative Antibiotikaphylaxe kann die Komplikationsrate und die Kosten senken. Bei aseptischen Eingriffen mit Fremdkörperimplantation wird die Antibiotikaphylaxe empfohlen. Eine generelle Prophylaxe wird aber bei aseptischen Eingriffen abgelehnt, da die Resistenzentwicklung gefördert wird und es zu einer Selektion von Erregern mit bereits bestehender Unempfindlichkeit gegenüber gebräuchlicher Antibiotika kommen kann¹⁸⁰. Durch eine gezielte Anwendung der perioperativen Antibiotika werden der Resistenzdruck und andere potenzielle unerwünschte Wirkungen verringert. Die Wahl der geeigneten Medikamente, die Festlegung der Applikationszeit und die Dauer der perioperativen Antibiotikaphylaxe sollten daher in aktuelleren Leitlinien ausgearbeitet werden³¹. Dies wird allerdings durch den Mangel an aktuellen Studien und die mangelnde Studienqualität der bisherigen Studien zur perioperativen Antibiotikaphylaxe erschwert.

6.2 Gesundheitsökonomische Aspekte

6.2.1 Methodische Aspekte der Literaturrecherche und publizierter Studien

Für den vorliegenden HTA-Bericht wird eine systematische Literaturrecherche nach publizierten gesundheitsökonomischen Studien mit einer breit angelegten Suchstrategie in den wichtigsten Datenbanken durchgeführt, zu denen die DAHTA Zugang hat. Trotz der breit angelegten Suchstrategie werden keine entsprechenden gesundheitsökonomischen Studien identifiziert. Es wurden lediglich vier Studien mit Angaben zu den Kosten der jeweiligen Studienmedikamente gefunden^{14, 41, 68, 101}. Keine der Studien vergleicht die eigentliche Fragestellung: Antibiotikaprävention versus Keine Antibiotikaprävention. Drei der eingeschlossenen Studien^{14, 41, 101} haben ein Publikationsjahr zwischen 1991 und 1999 und zeigen somit veraltete Kosten für die verwendeten Antibiotika auf, was eine Übertragbarkeit der Ergebnisse und einen Vergleich der Studien erschwert. Die Übertragbarkeit der im Ausland durchgeführten Studien auf die Situation in Deutschland wird durch die individuelle Preisgebung der Länder sowie die unterschiedlichen Währungen und Umrechnungskurse erschwert. Weitere methodische Aspekte zu den eingeschlossenen Studien sind bereits in der Diskussion der medizinischen Aspekte beschrieben (6.1.1).

6.2.2 Interpretation der Ergebnisse

Da keine der in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossenen Studien den Vergleich zwischen einem Antibiotikum zur perioperativen Prophylaxe und Placebo untersucht, kann keine Aussage hinsichtlich des Ressourcenverbrauchs und den Gesamtkosten ohne perioperative Antibiotikagabe gemacht werden. In den vier Studien mit Angaben zu den Kosten werden unterschiedliche Antibiotika miteinander verglichen. Es werden Cefuroxim¹⁴, Cefazolin^{14, 41, 101}, Cefamandol⁴¹, Cloxacillin⁶⁸, TMP-SMX⁶⁸ und Teicoplanin¹⁰¹ verwendet. Nur eine der Studien¹⁴ zeigt einen signifikanten Vorteil zugunsten eines Studienmedikaments. Dabei liegen die Infektionsraten für Cefuroxim bei 3,6 % und für Cefazolin bei 14,5 % ($p < 0,05$)¹⁴. Hinsichtlich der Kosten für jeweils 55 Patienten ist Cefuroxim mit 2.574 US-Dollar (versus 2.836 US-Dollar) günstiger. Somit erscheint Cefuroxim gegenüber Cefazolin wirksamer und preiswerter. In zwei anderen Studien^{41, 101} zeigt sich Cefazolin als das zu bevorzugende Antibiotikum. Bei dem Vergleich mit Cefamandol zeigt Cefazolin mit einer Infektionsrate von 1,9 % (versus 3,2 %, nicht signifikant) eine gering bessere Wirksamkeit. Zudem kostet Cefazolin pro Gramm 3,36 US-Dollar und Cefamandol 9,56 US-Dollar⁴¹. Bei dem Vergleich mit Teicoplanin zeigt Cefazolin auch eine bessere Wirkung (5,9 % versus 1,7 %, nicht signifikant). Auch bzgl. der Kosten ist Cefazolin günstiger. Für jeweils 119 Patienten in beiden Gruppen liegen die Kosten für Teicoplanin bei 4.740 US-Dollar und für Cefazolin bei 1.034 US-Dollar¹⁰¹. Eine andere Studie untersucht Cloxacillin und TMP-SMX, wobei TMP-SMX geringere Materialkosten und eine leichtere Verabreichungsform hat⁶⁸. Aufgrund der veralteten Studienlage können die aktuellen Kosten für die jeweiligen Antibiotika sich von den Angaben in diesem Bericht

unterscheiden. Zudem können mögliche Änderungen in der Resistenzlage oder vermehrtes Auftreten von z. B. MRSA zur Anwendung und Bevorzugung anderer Antibiotika für die perioperativen Prophylaxe führen. Die europäische Gesundheitsbehörde (ECDC = European Centre for Disease Prevention and Control) schätzt die Gesamtkosten durch Antibiotika-resistente Bakterien auf ca. 1,5 Milliarden Euro pro Jahr, dabei entstehen rund 600 Millionen Euro durch Arbeitsausfälle ¹

In den vorliegenden Studien werden keine Angaben zum Ressourcenverbrauch und zur korrekten Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe gemacht. Laut einer Untersuchung des NRZ werden jedoch in Deutschland mehr als 50 % aller Antibiotikagaben im Rahmen einer ausgedehnten Prophylaxe, die länger als einen Tag postoperativ durchgeführt wurde und somit nicht mehr als perioperativ anzusehen ist, verabreicht. Somit könnte eine Vermeidung unnötiger Antibiotikatherapien zu einer Verringerung von 10 bis 20 % der Antibiotikaverbräuche im stationären Bereich führen³¹. Ein Verzicht auf die nicht evidenzbasierte Anwendung der Antibiotika könnte zu einer Einsparung aller Antibiotikaanwendungen in Deutschland von ca. 15 % führen. In der Humanmedizin werden 316 t Antibiotika pro Jahr eingesetzt, davon 87 % im ambulanten und 13 % im stationären Bereich (ca. 41 t). Von den im Krankenhaus verabreichten Antibiotika werden 13 % für eine unnötig lange perioperative Prophylaxe (5,3 t) verwendet¹¹⁹.

6.3 Organisatorische, juristische, soziale oder ethische Aspekte

Der Schwerpunkt des Projekts liegt nicht auf der Analyse dieser Gesichtspunkte. Die Durchsicht der Rechercheergebnisse hat keine relevanten Informationen zu den organisatorischen, juristischen, sozialen oder ethischen Aspekten ergeben.

7 Beantwortung der Forschungsfragen

7.1 Medizinische Bewertung

Obwohl nur drei Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen der perioperativen Antibiotikagabe und der Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen aufzeigen, wird die Antibiotikaprophylaxe als wirksam angesehen. Das RCT von Jensen et al.⁷⁸ ist von hoher Bedeutung bei der Beantwortung der medizinischen Fragestellung, da es ein Antibiotikum mit einem Placebo unter der Verwendung von künstlichen Gefäßprothesen vergleicht. In dieser Studie lag die Infektionsrate bei 21,2 % in der Placebo-Gruppe und bei 1,6 % in der Gruppe mit Antibiotikaprophylaxe ($p = 0,0008$). Transplantatinfektionen traten nur in der KG auf (4,5 %). Somit ist hier ein signifikanter Vorteil zugunsten der Antibiotikaprophylaxe zu sehen. In der Studie von Borrero et al.¹⁴ wurden zwar zwei Antibiotika miteinander verglichen, es zeigen sich jedoch geringere SWI-Raten. Gerade unter der Verwendung von Cefuroxim zeigt sich ein signifikanter Vorteil. Die Studie von Frick⁵⁰ unterstützt diese Annahme. Hier wurden drei unterschiedliche Gruppen einander gegenübergestellt. Die erste Gruppe erhielt kein Antibiotikum, die beiden anderen Gruppen erhielten Antibiotika zu unterschiedlichen Zeiträumen. Hier zeigt sich in der Gruppe ohne Antibiotikaprophylaxe eine höhere Infektionsrate als in den beiden anderen Gruppen. Bei der Bewertung der Studien, die ein nicht signifikantes Ergebnis ermitteln, ist zu beachten, dass hier zwei unterschiedliche Antibiotikawirkungen bzw. -regime verglichen werden. Sie zeigen nicht, dass eine perioperative Antibiotikagabe unwirksam ist, sondern untersuchen welches Antibiotikum eher zur Prophylaxe geeignet wäre.

7.2 Ökonomische Bewertung

Aufgrund der fehlenden gesundheitsökonomischen Studien können keine Aussagen über die Unterschiede im Ressourcenverbrauch und in den Gesamtkosten der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik im Vergleich zur Strategie ohne perioperative Antibiotikaprophylaxe gemacht werden. Trotzdem zeigen sich in den Studien mit Kostenangaben Hinweise, dass Cefazolin und Cefuroxim geeignete Antibiotika zur Prophylaxe sein können.

7.3 Organisatorische, juristische, soziale oder ethische Bewertung

Der Schwerpunkt des Projekts liegt nicht auf der Analyse dieser Gesichtspunkte. Die Durchsicht der Rechercheergebnisse hat keine relevanten Informationen zu den organisatorischen, juristischen, sozialen oder ethischen Aspekten ergeben.

8 Schlussfolgerung

Es liegen Hinweise für die Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit Indikation zur Gefäßprothetik vor. Die eigentliche Fragestellung kann jedoch aufgrund der veralteten und fehlenden Studienlage nicht eindeutig geklärt werden. Lediglich eine Studie zeigt signifikante Ergebnisse zugunsten eines Antibiotikums gegenüber Placebo unter der Verwendung von künstlichen Gefäßprothesen. Eine weitere zeigt einen signifikanten Effekt zugunsten der Antibiotikaprophylaxe bei dem Vergleich ohne die Verwendung eines Antibiotikums.

Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist die Frage zum Ressourcenverbrauch und zu den Gesamtkosten mit perioperativen Antibiotikaprophylaxe bzw. ohne Antibiotikaprophylaxe anhand der hier vorliegenden Datenlage noch nicht eindeutig geklärt. Es liegen Hinweise für einen Vorteil hinsichtlich der Kosten und Wirksamkeit von Cefazolin und Cefuroxim gegenüber anderen in den Studien verwendeten Antibiotika für die Antibiotikaprophylaxe vor.

Eine korrekt durchgeführte perioperative Antibiotikaprophylaxe kann sowohl die Komplikationsrate als auch die Kosten senken. Aufgrund der veralteten Studienlage und der wahrscheinlich veränderten Resistenzlage wird jedoch empfohlen neuere Studien zur Anwendung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der arteriellen Gefäßrekonstruktion mit künstlichen Gefäßprothesen durchzuführen.

9 Literaturverzeichnis

1. Akademie der Wissenschaften Hamburg and Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina. *Antibiotika-Forschung: Probleme und Perspektiven*. Berlin/Boston: de Gruyter, 2012.
2. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Patchenllinger ED, Greene L, Nyquist A-C, Saiman L, Yokoe DS, Maragakis LL and Kaye KS. Strategies to prevent surgical site infections in acute Care Hospitals: 2014 update. *Infection control and hospital epidemiology* 2014; 35: 605–627.
3. Antrum RM, Galvin K, Gorst K, Thornton CA, Lansdown M and Kester RC. Teicoplanin vs cephadrine and metronidazole in the prophylaxis of sepsis following vascular surgery: an interim analysis of an ongoing trial. *The European journal of surgery. Supplement* 1992: 43–46.
4. Antrum RM, Gorst K, Galvin K, Thornton C, Wynne K, Malata C, Ramsden C, Kester R and Harding I. A comparison of teicoplanin vs. cephadrine and metronidazole in surgical prophylaxis: An interim analysis. *Scandinavian journal of infectious diseases* 1990.
5. Aper T, Haverich A and Teebken O. New developments in tissue engineering of vascular prosthetic grafts. *Vasa* 2009; 38: 99–122.
6. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF. Leitlinie Perioperative Antibiotikaphylaxe, Berlin, 2012.
7. Balzer K and Rümenapf G. Leitlinie Erkrankungen der Oberschenkelarterien: Leitlinie S1 zur Diagnostik und Therapie von Stenosen und Verschlüssen der Arteria femoralis communis, superficialis und profunda femoris, 2008.
8. Bandyk DF. Vascular Surgical Site Infection: Risk Factors and Preventive Measures. *Seminars in vascular surgery* 2008; 21: 119–123.
9. Banon D, Ferland C, Thibodeau A, Wilhelmy K, Blais L, Fillion A, Bigras T, Pichette G, Laflamme P and Thirion DJG. Risk Evaluation of Clostridium difficile-Associated Diarrhea following Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Cardiac, Vascular or Thoracic Surgery in a Tertiary Care Trauma Center. *Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006; 46: 313.
10. Barlow IW, Ausobsky JR, Wilkinson D and Kester RC. Controlled trial of cephradine versus cefuroxime in vascular surgery. *International Journal of Clinical Pharmacology Research* 1989; 9: 223–227.
11. Bauknecht K-J, Nikolov N and Lachmann A. Elektive Gefasschirurgie und Cephalosporine. Wie wichtig ist eine perioperative Antibiotikaphylaxe?: Elective vascular surgery and cephalosporins: How important is perioperative antibiotic prophylaxis? *Krankenhaus Arzt* 1997; 70: 38–41.
12. Bell S, Davey P, Nathwani D, Marwick C, Vadiveloo T, Sneddon J, Patton A, Bennie M, Fleming S and Donnan PT. Risk of AKI with gentamicin as surgical prophylaxis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2014; 25: 2625–2632.
13. Berríos-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L and Jernigan JA. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006-2009. *Infection control and hospital epidemiology* 2014; 35: 231–239.
14. Borrero E and Rosenthal D. Comparison of cefuroxime and cefazolin: Prophylaxis against infection in arterial reconstructive surgery. *Vascular surgery* 1991; 25: 54–59.
15. Bosma J, Wisselink W and Vahl AC. Predictors of prosthetic graft infection after arterial reconstructions in the groin. *Chirurgia* 2012; 25: 91–96.
16. Bozzani A, Arici V and Odero A. What is the real risk of stent-graft infection in the treatment of aortobronchial fistulas? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2010; 139: 511–512.
17. Branchereau A, Ondo N'Dong F and La Selve L. Antibiotrophylaxie en chirurgie artérielle restauratrice. Essai en double insu. *Presse Médicale* 1987; 16: 1633–1635.
18. Brandimarte C, Santini C, Gelfusa V, Castelli F, Baiocchi P, Venditti M and Serra P. Perioperative antibiotic prophylaxis in patients undergoing graft vascular surgery. *Journal of chemotherapy* 1989; 1: 1064–1065.
19. Brontzou EN, Malagari K, Gougoulakis A, Argentos S, Alexopoulou E, Kelekis A and Kelekis DA. Common femoral artery anastomotic pseudoaneurysm: Endovascular treatment with hemobahn stent-grafts. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2000; 11: 1179–1183.
20. Bunt TJ. Synthetic vascular graft infections. I. Graft infections. *Surgery* 1983; 93: 733–746.
21. Bunt TJ. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. *Infections in Medicine* 1991; 8: 36–46.
22. Bunt TJ. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. *Complications in Surgery* 1991; 10: 46–52.
23. Bunt TJ. Vascular graft infections: an update. *Cardiovascular surgery* 2001; 9: 225–233.

24. Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V and Valiquette L. Risk of *Clostridium difficile* infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2008; 46: 1838–1843.
25. Chester JF, Fergusson CM and Chant ADB. The effect of cephradine prophylaxis on wound infection after arterial surgery through a groin incision. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1983; 65: 389–390.
26. Christenson JT, Broome A, Norgren L and Eklof B. Revascularization of popliteal and below-knee arteries with polytetrafluoroethylene. *Surgery* 1985; 97: 141–149.
27. Christenson JT, Eklöf B, Hedström SA and Kamme C. Prevention of synthetic arterial graft infections by improved hygienic routine and dicloxacillin administration. *Scandinavian journal of infectious diseases* 1981; 13: 51–57.
28. Chun HJ, Kim HW and Jo KH. Thoracic endovascular stent graft infection. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2015; 47: 579–580.
29. Cox TR. Vascular infections: exceeding the threshold. *Military medicine* 1995; 160: 609–611.
30. Cyba-Altunbay S and Marx U. Infektionsverhütung in der Gefäßchirurgie. Möglichkeiten und Grenzen: [Preventing infection in vascular surgery. Possibilities and limits]. *Fortschritte der Medizin* 1988; 106: 356–359.
31. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Berufsverband Deutscher Anesthesisten, Berufsverband der Deutschen Chirurgen. Perioperative Antibiotikaprophylaxe, präoperatives Nüchternheitsgebot, präoperative Nikotinkarenz. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2016; 57: 231–233.
32. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10), <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm> (2015).
33. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Operationen- und Prozedurenschlüssel: Version 2018, <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2018/> (2018).
34. Dieterich H-J, Groh J, Behringer K, Lauterjung L and Martin E. The prophylactic activity of amoxicillin/clavulanate and cefoxitin in vascular surgery. A randomized clinical study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1989; 24: 209–211.
35. Dietrich H-J, Groh J, Behringer K and Lauterjung L. Prophylactic activity of Augmentin (amoxicillin/clavulanic acid) and cefoxitin in vascular surgery - A randomised clinical study. *Journal of Drug Development* 1989; 2: 105–106.
36. Dua A, Desai SS, Kuy SR, Edmiston CE and Lee CJ. National trends in surgical site infections in open vascular procedures: Has scip made an impact? *Journal of vascular surgery* 2014; 59: 50.
37. Dua A, Desai SS, Seabrook GR, Brown KR, Lewis BD, Rossi PJ, Edmiston CE and Lee C. The effect of Surgical Care Improvement Project measures on national trends on surgical site infections in open vascular procedures. *Journal of vascular surgery* 2014; 60: 1635–1639.
38. Earnshaw JJ. Prevention of infection after vascular reconstruction. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1989; 23: 480–483.
39. Earnshaw JJ, Slack RC, Hopkinson BR and Makin GS. Risk factors in vascular surgical sepsis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1988; 70: 139–143.
40. Edwards WH Jr., Kaiser AB, Kernodle DS, Appleby TC, Edwards WH Sr, Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr. and Wood CA Jr.. Cefuroxime versus cefazolin as prophylaxis in vascular surgery. *Journal of vascular surgery* 1992; 15: 35–42.
41. Edwards WH Jr., Kaiser AB, Tapper S, Edwards WH Sr., Martin RS 3rd, Mulherin JL Jr., Jenkins JM and Roach AC. Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *Journal of vascular surgery* 1993; 18: 470–475.
42. Edwards WH Jr., Martin RS 3rd, Jenkins JM, Edwards WH Sr. and Mulherin JL Jr. Primary graft infections. *Journal of vascular surgery* 1987; 6: 235–239.
43. Eide M and Koch G. Antibakterielle Chemoprophylaxe und Therapie in der Thorax- und Gefäßchirurgie: [Antibacterial chemoprevention and therapy in thoracic and vascular surgery]. *Medizinische Klinik* 1973; 68: 742–745.
44. Erasmi H, Walter M and Prokop A. Kurzzeit-Antibiotika-Prophylaxe in der Gefäßchirurgie: Short-term antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Zentralblatt für Chirurgie* 1994; 119: 107–109.
45. Erb S, Elzi L, Sidler J, Gürke L, Battegay M, Widmer AF and Maja W. A rifampicin-containing antibiotic regimen is associated with better outcome in vascular graft infections. *Clinical Microbiology and Infection* 2012; 18: 837–838.

46. Fachgruppe Klinische Hygiene und Infektiologie. *Handlungsempfehlung perioperative Antibiotika-Prophylaxe (PAP)*. Berlin: Helios Klinik, 2015.
47. Fennessy BG, O'Sullivan MJ, Fulton GJ, Kirwan WO and Redmond HP. Prospective study of use of perioperative antimicrobial therapy in general surgery. *Surgical infections* 2006; 7: 355–360.
48. Fletcher JP, Dryden M and Sorrell TC. Infection of vascular prostheses. *The Australian and New Zealand journal of surgery* 1991; 61: 432–435.
49. Florek HJ. Prinzipien der Antibiotikaphylaxe in der Gefäßschirurgie: [Principles of antibiotic prophylaxis in vascular surgery]. *Der Chirurg* 1997; 68: 955–958.
50. Frick S. Kann eine Antibiotikumprophylaxe die Häufigkeit von Infekten in der rekonstruktiven Gefäßschirurgie mit alloplastischem Material verhindern? [Can antibiotic prevention lessen the frequency of infections in reconstructive vascular surgery with alloplastic materials?]. *VASA* 1985; 14: 360–364.
51. Gastmeier P, Chaberny I, Hamann R, Brandt C, Sohr D and Rüden H. Postoperative wundinfektionen in der gefäßchirurgie: Surveillance als basis für die prävention: Postoperative wound infections in vascular surgery: Surveillance as the basis for prevention. *Gefassschirurgie* 2003; 8: 85–91.
52. George LJ and Cunha BA. Pseudomonas stutzeri synthetic vascular graft infection. *Heart and Lung: Journal of Critical Care* 1990; 19: 203–205.
53. Geroulanos S, Donfried B, Schumacher F and Turina M. Cefuroxime versus ceftriaxone prophylaxis in cardiovascular surgery. *Drugs under experimental and clinical research* 1985; 11: 201–205.
54. Geroulanos S, Oxelbark S, Donfried B, Recker F and Turina M. Antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 1987; 35: 199–205.
55. Geroulanos S, Oxelbark S and Turina M. Eine prospektive, randomisierte vergleichende Studie zwischen Cefazolin und Cefuroxim als perioperative Antibiotika-Prophylaxe in der Herz- und Gefäßschirurgie: [A prospective, randomized comparative study between cefazolin and cefuroxime as perioperative antibiotic prevention in cardiovascular surgery]. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1984; 114: 297–303.
56. Geroulanos S, Oxelbark S and Turina M. Perioperative antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery. A prospective randomized trial comparing two day cefuroxime prophylaxis with four day cefazolin prophylaxis. *The Journal of cardiovascular surgery* 1986; 27: 300–306.
57. Goldstone J and Moore WS. Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management. *American journal of surgery* 1974; 128: 225–233.
58. Gorbach SL. Prophylactic Antibiotics-Indications in Surgical Patients. *Scandinavian journal of infectious diseases* 1982; 36: 134–140.
59. Greco RS. Vascular prosthetic infection. *Journal of vascular surgery* 1987; 5.
60. Grundmann R, Weber F and Pichlmaier H. Erfahrungen mit einer zweijährigen Qualitätskontrolle nach allgemein- und gefäßschirurgischen Eingriffen bei 3193 Patienten: [Experiences with 2 years of quality control following general and vascular surgery in 3193 patients]. *Der Chirurg* 1985; 56: 573–578.
61. Gussmann A, Kühn J and Weise U. Leitlinien zum Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma, 2008.
62. Hall JC, Christiansen KJ, Goodman M, Lawrence-Brown M, Prendergast FJ, Rosenberg P, Mills B and Hall JL. Duration of antimicrobial prophylaxis in vascular surgery. *American journal of surgery* 1998; 175: 87–90.
63. Hamann H. Perioperative Antibiotikaphylaxe bei arteriellen Rekonstruktionen. Wie effektiv ist die Low-Dose Single-Shot-Prophylaxis? Perioperative antibiotic prophylaxis in arterial reconstructions: How effective is a single shot low dose? *Krankenhaus Arzt* 1996; 69: 485–487.
64. Hambraeus A. A microbiologist's view on perioperative hygiene and prophylactic antibiotic treatment. *Acta chirurgica Scandinavica. Supplementum* 1987; 538: 96–100.
65. Hampson F and Ridgway E. Prophylactic antibiotics in surgery. *Foundation Years* 2006; 2: 51–54.
66. Harnoss BM, Gerking N, Bose-Landgraf J and Hopfenmuller W. Die perioperative antibiotische Prophylaxe bei gefäßrekonstruktiven Eingriffen: Perioperative antibiotic prophylaxis in reconstructive vascular surgery. *Klinikerarzt* 1996; 25: 137–142.
67. Hasselgren PO, Ivarsson L, Risberg B and Seeman T. Effects of prophylactic antibiotics in vascular surgery. A prospective, randomized, double-blind study. *Annals of surgery* 1984; 200: 86–92.

68. Hasselmann J, Kühme T and Acosta S. Antibiotic Prophylaxis With Trimethoprim/Sulfamethoxazole Instead of Cloxacillin Fails to Improve Inguinal Surgical Site Infection Rate After Vascular Surgery. *Vascular and endovascular surgery* 2015; 49: 129–134.
69. Hawn MT, Itani KM, Gray SH, Vick CC, Henderson W and Houston TK. Association of Timely Administration of Prophylactic Antibiotics for Major Surgical Procedures and Surgical Site Infection. *Journal of the American College of Surgeons* 2008; 206: 814–819.
70. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG and Itani KMF. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surgery* 2013; 148: 649–657.
71. Herbst A, Kamme C, Norgren L, Qvarfordt P, Ribbe E and Thörne J. Infections and antibiotic prophylaxis in reconstructive vascular surgery. *European journal of vascular surgery* 1989; 3: 303–307.
72. Heyn G. Gefäßersatz: Infektion als gefürchtete komplikation: Infection as feared complication in vascular replacement. *Pharmazeutische Zeitung* 2008; 153: 38.
73. Holm J. Wound and graft infection. Clinical aspects and prophylaxis. *Acta chirurgica Scandinavica. Supplementum* 1985; 529: 87–89.
74. Holzheimer RG. Oral antibiotic prophylaxis can influence the inflammatory response in aortic aneurysm repair: Results of a randomized clinical study. *Journal of Chemotherapy* 2003; 15: 157–164.
75. Inui T and Bandyk DF. Vascular surgical site infection: Risk factors and preventive measures. *Seminars in vascular surgery* 2015; 28: 201–207.
76. Iosifidis P, Barakat M, Veitch J, Kansara A, Bather C, Dimitri S and Hammish M. Graft infection following vascular surgery: Incidence, management approach and outcomes. *International Journal of Surgery* 2013; 11: 740.
77. Jannelli F, Cavarra G and Puccio F. Prophylaxis against infection during vascular surgery. *Journal of Cardiovascular Surgery* 1984; 25: 437–439.
78. Jensen LJ, Aagaard MT and Schifter S. Prophylactic vancomycin versus placebo in arterial prosthetic reconstructions. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 1985; 33: 300–303.
79. Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL Jr., Roach AC, Allen TR, Edwards WH and Dale WA. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Annals of surgery* 1978; 188: 283–289.
80. Kellersmann R, Assadian O and Zegelman M. Infektionen von Gefäßprothesen: Möglichkeit ihrer Prophylaxe. *Gefäßschirurgie* 2012; 17: 12–22.
81. Kester RC, Antrum R, Thornton CA, Ramsden CH and Harding I. A comparison of teicoplanin versus cephradine plus metronidazole in the prophylaxis of post-operative infection in vascular surgery. *The Journal of hospital infection* 1999; 41: 233–243.
82. Khang NC and bin Azizi ZA. Endovascular stent graft repair of aorto-iliac pseudoaneurysms - Hospital Kuala Lumpur experience. *Medical Journal of Malaysia* 2016; 71: 17–22.
83. Kitzis M, Andreassian B and Branger C. Prophylactic Timentin in patients undergoing thoracic or vascular surgery. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1986; 17 Suppl C: 183–187.
84. Kitzis M, Branger C and Andreassian B. Antimicrobial prophylaxis with Vancomycin: a comparative study in vascular surgery 1991; 31.
85. Kloos K and Smith CC. Evaluation of surgical prophylaxis in vascular surgery. *P and T* 1998; 23: 391–396.
86. Kluge RM. Infections of prosthetic cardiac valves and arterial grafts. *Heart & lung the journal of critical care* 1982; 11: 146–151.
87. Knight R, Charbonneau P, Ratzer E, Zeren F, Haun W and Clark J. Prophylactic antibiotics are not indicated in clean general surgery cases. *American journal of surgery* 2001; 182: 682–686.
88. Kresken M, Hafner D and Körber-Irrgang B. *PEG-Resistenzstudie-Epidemiologie und Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich gegenüber Antibiotika: Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie aus dem Jahr 2013*. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence, 2016.
89. Kujath P, Muth P, Sörgel F and Franke S. Perioperative prophylaxis with ciprofloxacin in vascular surgery. *Journal of chemotherapy* 1989; 1: 1062–1063.
90. Lau C, Gaudino M, Biasi AR de, Munjal M and Girardi LN. Outcomes of Open Repair of Mycotic Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *The Annals of thoracic surgery* 2015; 100: 1712–1717.
91. Layer F, Strommenger B, Cuny C, Werner G, Noll I, Abu Sin M and Eckmanns T. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland - Update 2015/2016. *Epidemiologisches Bulletin* 2018; 5: 57–62.

92. Legout L, D'Elia P, Devos P, Ettahar N, Sarraz-Bournet B, Haulon S, Senneville E and Leroy O. Risk factors for methicillin-resistant staphylococcal vascular graft infection in an 11-year cohort study. *The Journal of infection* 2012; 64.
93. Lemmen SW and Luticken R. Kosten-Nutzen-Relation der Antibiotikatherapie in der Herz-, Thorax- und Gefäßschirurgie: Cost-benefit-relation of antibiotic therapy in heart, thoracic and vascular surgery. *Zeitschrift für Kardiovaskuläre Medizin* 1999; 3: 146–147.
94. Lennihan R Jr. Prophylactic antibiotics in arterial surgery: a personal experience covering 218 operations. *Delaware medical journal* 1973; 45: 31–35.
95. Lepelletier D, Saliou P, Lefebvre A, Lucet J-C, Grandbastien B, Bruyere F, Stahl J-P, Keita-Perse O, Berthelot P and Aho S. Gestion preopératoire du risque infectieux: Stratégie de décolonisation préopératoire du portage de *Staphylococcus aureus* (mise à jour 2013): "Preoperative risk management: Strategy for *Staphylococcus aureus* preoperative decolonization" (2013 update). *Medecine et maladies infectieuses* 2014; 44: 261–267.
96. Lozano Sanchez F, Rodriguez Barbero J, Garcia Garcia J, Marino LE, Rodriguez JM, Dominguez Gil A and Gomez Alonso A. New guidelines for antibiotic prevention of infection in aortic prosthesis. Cefmetazole levels in blood, abdominal wall and aorta. *Angiologie* 1987; 39: 181–184.
97. Madoff DC, Gupta S, Toombs BD, Skolkin MD, Charnsangavej C, Morello FA Jr, Ahrar K and Hicks ME. Arterio-ureteral Fistulas: A Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Dilemma. *American Journal of Roentgenology* 2004; 182: 1241–1250.
98. Maki DG, Bohn MJ, Stolz SM, Kroncke GM, Acher CW and Myerowitz PD. Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1992; 104: 1423–1434.
99. Málek P, Kramár R, Modr Z and Morávek J. Infection in vascular prosthesis. *Czechoslovak medicine* 1980; 3: 191–197.
100. Manniën J, Van Kasteren MEE, Nagelkerke NJ, et al. Effect of optimized antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection. *Infection control and hospital epidemiology* 2006; 27: 1340–1346.
101. Marroni M, Fiorio M, Menichetti F, Maghini M, Lenti M, Cao P and Repetto A. Prospective, randomized, double-blind trial comparing teicoplanin and cefazolin as antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1999; 18: 175–178.
102. Marroni M, Maghini M, Fiorio M, Lenti M, Cao P and Menichetti F. *Antibiotic prophylaxis in prosthetic vascular surgery: A prospective, randomized, double blind trial comparing teicoplanin to cefazolin*, 1997.
103. May AR, Darling RC, Brewster DC and Darling CS. A comparison of the use of cephalothin and oxacillin in vascular surgery. *Archives of surgery* 1980; 115: 56–59.
104. Medeiros AC, Aires-Neto T, Azevedo GD, Vilar MJP, Pinheiro LAM and Brandão-Neto J. Surgical site infection in a University Hospital in northeast Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2005; 9: 310–314.
105. Meech P, Maclean DM and Stephenson CB. Postoperative infection in arterial surgery: a review of the incidence and distribution in 386 patients. *The Australian and New Zealand journal of surgery* 1977; 47: 745–751.
106. Miedzinski LJ, Callaghan JC, Fanning EA, Gelfand ET, Goldsand G, Modry D, Penkoske P, Preiksaitis J, Sheehan G, Sterns L, Taylor GD and Tyrrell DLJ. Antimicrobial prophylaxis for open heart operations. *The Annals of thoracic surgery* 1990; 50: 800–807.
107. Misteli H, Widmer AF, Weber WP, Bucher E, Dangel M, Reck S, Oertli D, Marti WR and Rosenthal R. Successful implementation of a window for routine antimicrobial prophylaxis shorter than that of the world health organization standard. *Infection control and hospital epidemiology* 2012; 33: 912–916.
108. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJE, van Keulen JW, Rantner B, Schlosser FJV, Setacci F and Ricco J-B. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2011; 41: 1–58.
109. Mora EM and Simmons RL. Role of topical antibiotics in the prevention of wound infection. *Problems in General Surgery* 1993; 10: 493–502.
110. Muckenhuber P and Salem G. Prospektiv randomisierte Studie: Cefuroxim und Netilmicin versus Ceftriaxon als Prophylaxe in der Gefäßschirurgie: Prospektive randomized study on cefuroxime and netilmicin vs. ceftriaxone as prophylaxis in vascular surgery. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1985; 135: 27–28.

111. Muralidhar B, Anwar SM, Handa AI, Peto TEA and Bowler ICJW. Prevalence of MRSA in Emergency and Elective Patients Admitted to a Vascular Surgical Unit: Implications for Antibiotic Prophylaxis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2006; 32: 402–407.
112. Myhre HO. Prevention of arterial graft infections. *Journal of the Oslo city hospitals* 1982; 32: 111–113.
113. Mylonas S, Kotsis T, Pappas E, Arapoglou V, Katsenis K and Voros D. Synthetic vascular graft infection. A 20-year, single center experience. *Surgical infections* 2013; 14: 14.
114. N. N. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 1989; 31: 105–108.
115. N. N. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 1992; 34: 5–8.
116. N. N. Gefäßoperationen: Optocillin zur Prophylaxe: Prophylactic therapy with optocillin in vascular surgery. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung* 1992; 86: 132.
117. N. N. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 1993; 35: 91–94.
118. Nagpal A and Sohail MR. Prosthetic vascular graft infections: A contemporary approach to diagnosis and management. *Current infectious disease reports* 2011; 13: 317–323.
119. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. *Deutsche Nationale Punkt-Prävalenzstudie zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung: Abschlussbericht*. Berlin: Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, 2011.
120. Neufang A. Periphere Gefäßchirurgie - aktuelle Techniken und Ergebnisse. *Herzmedizin* 2015; 4: 15–23.
121. Nevelsteen A, Lauwers P, Demeyere R, Suy R, Daenen W, van Ermen H and Stalpaert G. Prospective comparative study of Cefamandole vs. Ampicillin-Cloxacillin antibiotic prophylaxis in extra-corporeal cardiovascular surgery. In: Bircks W, Ostermeyer J and Schulte HD (eds) *Cardiovascular Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1980, pp. 333–337.
122. Nichols RL and Smith JW. Ten years of surgical experience with quinolones. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 1998; 7: 133–146.
123. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, Lurie F, Henke PK, Gloviczki ML, Eklöf BG, Stoughton J, Raju S, Shortell CK, Raffetto JD, Partsch H, Pounds LC, Cummings ME, Gillespie DL, McLafferty RB, Murad MH, Wakefield TW and Gloviczki P. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *Journal of vascular surgery* 2014; 60: 3.
124. Oh AL, Goh LM, Nik Azim NA, Tee CS and Phung Shehab CW. Antibiotic usage in surgical prophylaxis: A prospective surveillance of surgical wards at a tertiary hospital in Malaysia. *Journal of Infection in Developing Countries* 2014; 8: 193–201.
125. Oldham HN Jr., Phillips JF, Jewett PH and Chen JT. Surgical treatment of mycotic aneurysm associated with coarctation of the aorta. *The Annals of thoracic surgery* 1973; 15: 411–418.
126. Oostvogel HJ, van Vroonhoven TJ, van der Werken C and Lenderink AW. Single-dose v. short-term antibiotic therapy for prevention of wound infection in general surgery. A prospective, randomized double-blind trial. *Acta chirurgica Scandinavica* 1987; 153: 571–575.
127. Ott E, Bange FC, Sohr D, Teebken O and Mattner F. Risk factors associated with surgical site infections following vascular surgery at a German university hospital. *Epidemiology and infection* 2013; 141: 1207–1213.
128. Paluzzi RG. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Medical Clinics of North America* 1993; 77: 427–441.
129. Pear SM, Goldsmith DL, Williamson TH, Mandel D, Sethi GK, Arzouman DA and Ampel NM. Identification and voluntary reduction of vancomycin use for perioperative antibiotic prophylaxis during coronary artery bypass graft surgery. *Infection control and hospital epidemiology* 1998; 19: 513–515.
130. Pedrini L, Pisano E, Sensi L, Ballestrazzi MS, Magnoni F, Magagnoli A and Cirelli MR. Prophylaxis of vascular graft infection: Long-term results of a prospective study. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2005; 12: 117–127.
131. Pircher W, Kessler B, Ruehland D and Stegemann B. Infektionen in der rekonstruktiven Gefäßchirurgie: Infections in reconstructive vascular surgery. *Chirurgische Praxis* 1980; 26: 593–600.
132. Pitre MM, Wong GG, Yasseen B, Murdoch J and Cao S. A Quality Audit of the Surgical Antibiotic Prophylaxis at a Tertiary Care Hospital. *Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2010; 50.

133. Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV and Bouchier-Hayes D. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? *Annals of surgery* 1980; 192: 356–364.
134. Pollock AV. Surgical wound sepsis. *Lancet* 1979; 1: 1283–1286.
135. Pschyremble. *Klinisches Wörterbuch*. 261st ed., 2007.
136. Pupka A, Janczak D and Szyber PP. The heparin-bonded ePTFE grafts in revascularisation of the lower limbs. *Polimery w medycynie* 2010; 40: 9–14.
137. Raschke R, Muhe M, Husfeldt KJ and Neumeier R. Perioperative Antibiotikumprophylaxe in der Gefäßchirurgie - Studie zu Gewebe- und Serumspiegel bei femoro-poplitealen Eingriffen: Perioperative antibiotic prophylaxis in vascular surgery. Study on tissue and serum levels in femoropopliteal surgery. *Zentralblatt für Chirurgie* 1994; 119: 103–106.
138. Recker F, Geroulanos S and Turina M. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe in der Herz- und Gefäß-Chirurgie. Prospektive randomisierte Vergleichsstudie mit Cefazolin und Ceftriaxon: [Perioperative antibiotic prophylaxis in heart and vascular surgery. A prospective randomized comparative study with cefazolin and ceftriaxone]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1987; 112: 135–138.
139. Revest M, Camou F, Senneville E, Caillon J, Laurent F, Calvet B, Feugier P, Batt M and Chidiac C. Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposals of a Working Group. *International journal of antimicrobial agents* 2015; 46: 254–265.
140. Richet HM, Chidiac C, Prat A, Pol A, David M, Maccario M, Cormier P, Bernard E and Jarvis WR. Analysis of risk factors for surgical wound infections following vascular surgery. *The American journal of medicine* 1991; 91: 170.
141. Risberg B, Drott C, Dalman P, Holm J, Ivarsson L, Jivegård L, Karlström L, Odén A, Pedersen P, Rahm V, Smith L, Thornell E, Wellander E and Örtengren P. Oral ciprofloxacin versus intravenous cefuroxime as prophylaxis against postoperative infection in vascular surgery: a randomised double-blind, prospective multicentre study. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 1995; 10: 346–351.
142. Robbs JV, Reddy E and Ray R. Antibiotic prophylaxis in aortic and peripheral arterial surgery in the presence of infected extremity lesions. Results of a prospective evaluation. *Drugs* 1988; 35 Suppl 2: 141–150.
143. Robert Koch-Institut. Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. *Bundesgesundheitsblatt* 2000; 43: 644–648.
144. Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2007; 2: 1–19.
145. Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt* 2018; 61: 448–473.
146. Rodrigues JF, Casado A, Palos C, Santos C, Duarte A and Fernandez-Llimos F. A computer-assisted prescription system to improve antibacterial surgical prophylaxis. *Infection control and hospital epidemiology* 2012; 33: 435–437.
147. Ross CB, Wheeler WG 2nd, Jones MJ, Kerins CA and Peek TE. Ceftriaxone versus cefazolin in peripheral arterial operations: a randomized, prospective trial. *Southern medical journal* 1997; 90: 16–22.
148. Rote Liste Service GmbH. *Rote Liste 2013 - Arzneimittelverzeichnis für Deutschland*. 53rd ed. Frankfurt: Rote Liste Service GmbH, 2013.
149. Rote Liste Service GmbH. *Rote Liste 2015 - Arzneimittelverzeichnis Deutschland*, <http://www.rote-liste.de/> (2015).
150. Saad AF, Saba F, Halem J and Tawil N. Comparative evaluation of the efficacy and safety of Ceftriaxone and Cefotaxime in the prophylaxis of postoperative infection in coronary bypass surgery. *Drug Investigation* 1990; 2: 120–124.
151. Salzmann G. Perioperative infection prophylaxis in vascular surgery--a randomized prospective study. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 1983; 31: 239–242.
152. Sandmann W, Gisbertz KH and Kovacicsek S. Die Wundinfektion nach Arterienoperationen im Becken-Bein-Bereich: [Wound infection following arterial surgery in the pelvis-leg region]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 1976; 47: 130–139.
153. Santini C, Baiocchi P and Serra P. Perioperative antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 1997; 14 Suppl A: 13–14.
154. Santos IC, Rodrigues A, Figueiredo L, Rocha LA and Tavares JMR. Mechanical properties of stent-graft materials. *Journal of Materials: Design and Applications* 2012; 226: 330–341.

155. Schaffner W. Antibiotic prophylaxis in valvular replacement surgery. In: Duma RJ (ed.) *Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts: Prevention, diagnosis and treatment. Symposium*. London: Illus. University Park Press, 1977.
156. Schleicher P, Dorrlor J, Seebauer V and Maurer PC. Perioperative Antibiotika-Therapie in der Gefässchirurgie: Perioperative antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Medizinische Klinik* 1984; 79: 433–435.
157. Schlosser V, Hartung H, Feyerabend G and Spillner G. Untersuchungen zur Frage der prophylaktischen Antibiotikaaanwendung in der kardiovaskularen Chirurgie: Prophylactic use of antibiotics in cardiovascular surgery. *Zentralblatt für Chirurgie* 1973; 98: 977–981.
158. Scott JD, Forrest A, Feuerstein S, Fitzpatrick P and Schentag JJ. Factors associated with postoperative infection. *Infection control and hospital epidemiology* 2001; 22: 347–351.
159. Semba CP, Sakai T, Slonim SM, Razavi MK, Kee ST, Jorgensen MJ, Hagberg RC, Lee GK, Mitchell RS, Miller DC and Dake MD. Mycotic aneurysms of the thoracic aorta: repair with use of endovascular stent-grafts. *Journal of vascular and interventional radiology* 1998; 9: 33–40.
160. Senn L, Vuichard D, Widmer A, Zanetti G and Kuster S. Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprohylaxe in der Schweiz. *Swissnos* 2015; 20: 1–8.
161. Simmen HP and Largiader F. Grundsätzliches zur Antibiotikaprohylaxe in der Allgemeinchirurgie: Principles of antibiotic prophylaxis in general surgery. *Zentralblatt für Chirurgie* 1989; 114: 1533–1539.
162. Simonis G and Wolf N. Über die Bedeutung der Bioverfügbarkeit antibiotischer Substanzen bei gefässrekonstruktiven Eingriffen in der Leiste: The significance of bioavailability of antibiotic substances in vascular reconstructive surgery in the groin. *Zentralblatt für Chirurgie* 1994; 119: 166–168.
163. Sipkoff M. New guidelines outline use of drugs to cut surgical infections. *Drug Topics* 2004; 148: 9.
164. Stewart AH, Eysers PS and Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of vascular surgery* 2007; 46: 148–155.
165. Stone P, Campbell J, AbuRahma A, Safley L, Emmett M and Modak A. Vascular surgical antibiotic prophylaxis study (VSAPS). *Vascular and endovascular surgery* 2010; 44: 521–528.
166. Stone PA and AbuRahma AF. Vascular surgical antibiotic prophylactic study (VSAPS). *Journal of vascular surgery* 2009; 50: 1533.
167. Stone PA, AbuRahma AF, Campbell JR, Hass SM, Mousa AY, Nanjundappa A, Srivastava M, Modak A and Emmett M. Prospective Randomized Double-blinded Trial Comparing 2 Anti-MRSA Agents With Supplemental Coverage of Cefazolin Before Lower Extremity Revascularization. *Annals of surgery* 2015; 262: 495–501.
168. Strachan C and Edmondson M. Prosthetic graft infection. *Critical Ischaemia* 1992; 2: 4–16.
169. Strecker W and Vollmar JF. Infektverhütung in der Gefässchirurgie: Möglichkeiten und Grenzen: Prevention of infection in vascular surgery: Possibilities and limitations. *Angio* 1989; 11: 295–298.
170. Szilagyi DE and Elliott JP. Antibiotic prophylaxis in vascular grafting. In: Duma RJ (ed.) *Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts: Prevention, diagnosis and treatment. Symposium*. London: Illus. University Park Press, 1977.
171. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP and Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Annals of surgery* 1972; 176: 321–333.
172. Taher F, Assadian O, Hirsch K, Falkensammer J, Senekowitsch C and Assadian A. Protheseninfektionen im aortofemorale Bereich und ihre Vermeidung: Aortofemoral vascular graft infections and their prevention. *Gefasschirurgie* 2014; 19: 675–684.
173. Timms J and Humphreys H. Antimicrobial prophylaxis in the intensive care unit. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1997; 8: 133–138.
174. Tordato F, Erba C, Vlacos D, et al. Evaluation of Perioperative Antimicrobial Prophylaxis Among Six Italian Hospitals: The PAP-INF Study. *Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2008; 48: 469.
175. Trede M, Rückert U and Laubach K. Septische Gefässkomplifikationen. Prophylaxe und Therapie: [Septic complications in vascular surgery. Prevention and therapy]. *Die Medizinische Welt* 1977; 28: 838–842.
176. Tuchmann A and Axenkopf G. Antibiotikaprohylaxe in der Gefässchirurgie: [Antibiotic prevention in vascular surgery]. *VASA* 1985; 14: 66–70.
177. Valentine RJ and Chung J. Primary Vascular Infection. *Current Problems in Surgery* 2012; 49: 128–182.
178. van Himbeek FJ, van Knippenberg LA, Niessen MC and van Griethuysen AJ. Wound infection after arterial surgical procedures. *European journal of vascular surgery* 1992; 6: 494–498.

179. Vollmar J and Voss EU. Antibiotikaprophylaxe in der Gefäßchirurgie: Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Chirurg* 1984; 55: 227–231.
180. Wacha H, Hoyme U, Isenmann R, Kujath P, Lebert C, Naber K and Salzberger B. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe: Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Chemotherapie Journal* 2010; 19: 70–84.
181. Wakefield TW, Pierson CL, Schaberg DR, Messina LM, Lindenauer SM, Greenfield LJ, Zelenock GB and Stanley JC. Artery, periarterial adipose tissue, and blood microbiology during vascular reconstructive surgery: Perioperative and early postoperative observations. *Journal of vascular surgery* 1990; 11: 624–628.
182. Walker M, Litherland HK, Murphy J and Smith JA. Comparison of prophylactic antibiotic regimens in patients undergoing vascular surgery. *The Journal of hospital infection* 1984; 5 Suppl A: 101–106.
183. West DS, Golden WE and Sanchez N. Enhancing patient safety preoperative antibiotic prophylaxis. *The Journal of the Arkansas Medical Society* 2001; 97: 418–419.
184. Willwerth BM and Waldhausen JA. Infection of arterial prostheses. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1974; 139: 446–452.
185. Wilson APR. Dose and duration of co-amoxiclav prophylaxis [1]. *Journal of Hospital Infection* 1994; 26: 309–314.
186. Wisloff F, Larsen JP, Dahle A, Lie M and Godal HC. Effect of prophylactic high dose treatment with Ampicillin and Cloxacillin on bleeding time and bleeding in patients undergoing elective vascular surgery. *Scandinavian Journal of Haematology* 1983; 31: 9–101.
187. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, Wolf M de, Eggen C, Giannoukas A, Gohel M, Kakkos S, Lawson J, Noppeney T, Onida S, Pittaluga P, Thomis S, Toonder I, Vuylsteke M, Kolh P, Borst GJ de, Chakfé N, Debus S, Hinchliffe R, Koncar I, Lindholt J, Ceniga MV de, Vermassen F, Verzini F, Maeseneer MG de, Blomgren L, Hartung O, Kalodiki E, Korten E, Lugli M, Naylor R, Nicolini P and Rosales A. Editor's choice - Management of chronic venous disease: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2015; 49: 678–737.
188. World Health Organization. *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. Genf: World Health Organization, 2016.
189. Worning AM, Frimodt-Møller N, Ostri P, Nilsson T, Højholdt K and Frimodt-Møller C. Antibiotic prophylaxis in vascular reconstructive surgery: a double-blind placebo-controlled study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1986; 17: 105–113.
190. Zegelman M, Günther G, Freytag C, Zühlke H and Storck M. Leitlinie Gefäßinfektionen, 2008.

10 Anhang

10.1 Suchstrategie

Nr	Hits	Suchformulierung (03.11.2016)	Ergebnisse
C=	1	ME66; CCTR93; CDSR93; DAHTA; CDAR94; INAHTA; NHSEED; EM74; BA70; EA08; IS74	118.904.549
S=	2	CT D BLOOD VESSEL PROSTHESIS	39.496
	3	FT=VESSEL PROSTHES#S	48.948
	4	FT=VASCULAR PROSTHES#S	7.923
	5	FT=PROSTHETIC , VASCULAR SURGER#####.	28
	6	FT=PROSTHETIC , VASCULAR OPERATION#.	0
	7	FT=ARTERIAL # # RECONSTRUCT? SURGER#####.	539
	8	FT=ARTERIAL ? RECONSTRUCT? OPERATION#.	75
	9	FT=VASCULAR # # RECONSTRUCT? SURGER#####.	684
	10	FT=VASCULAR ? RECONSTRUCT? OPERATION#.	138
	11	FT=VASCULAR SURGERY	69.909
	12	FT=ARTERIAL SURGERY	2.043
	13	FT=ENDOGRAFT PLACEMENT	338
	14	FT=ANEURYSM# REPAIR	28.660
	15	FT=GRAFT# ?, PROSTHETIC#.	13.335
	16	FT=GRAFT# ?, IMPLANT#.	12.418
	17	FT=GRAFT# ?, SYNTHETIC.	10.072
	18	FT=GRAFT# ?, ALLOPLASTIC.	1.137
	19	FT=GRAFT# ?, ENDOVASCULAR.	15.461
	20	FT=GRAFT# ?, ARTERIO#VENOUS.	7.148
	21	FT=GRAFT# ?, BOND?.	1.604
	22	FT=GRAFT# ?, COATED.	3.219
	23	FT=GRAFT# ?, IMPREGNATED.	976
	24	FT=GRAFT# ?, SOAKED.	589
	25	FT=GRAFT# ?, SILVER.	687
	26	FT=GRAFT# ?, ANTIMICROBIAL.	661
	27	FT=BLUTGEF####PROTHESE#	37.821
	28	FT=GEF#####PROTHESE#	181
	29	2 TO 28	193.475
	30	CT D ANTIBIOTIC AGENT#	1.077.857
	31	FT=ANTI BACTERIAL AGENT#	257.955
	32	FT=ANTIBIOTIC? # PROPHYLAX#S	60.157
	33	FT=PROPHYLACTIC # # ANTIBIOTIC#	22.554
	34	FT=SYSTEMIC ANTIBIOTIC#	11.723
	35	FT=ANTIMICROBIAL PROPHYLAX#S	7.869
	36	FT=PREVENT? ? INFECTION#.	166.676
	37	FT=ANTIBAKTERIELLE MITTEL	247.587
	38	FT=ANTIBIOTIK?	48.424
	39	30 TO 38	1.563.124
	40	CT=SURGICAL WOUND INFECTION#	6.6150
	42	FT=INFECTION#	7.566.489
	43	FT=CHIRURGISCHE WUNDINFEKTION##	30.444
	44	40 TO 43	7.566.541
	45	29 AND 39 AND 44	3.991
	46	S=45 AND LA=(GERM OR ENGL)	3.696
	47	S=46 AND PPS=HUMAN	3.244
	48	check duplicates	2.344

10.2 Ausgeschlossene Volltexte

Tabelle 14: Ausgeschlossene Volltexte - Domäne Medizin

Studie/Autor, Publikationsjahr	Ausschlussgrund
Anderson et al. 2014 ²	Publikationstyp (Leitlinien)
ANON: Anitmicrobial prophylaxis in surgery, 1989 ¹¹⁴	Fehlender Volltext
ANON: Anitmicrobial prophylaxis in surgery, 1992 ¹¹⁵	Fehlender Volltext
ANON: Anitmicrobial prophylaxis in surgery, 1993 ¹¹⁷	Fehlender Volltext
ANON: Gefäßoperationen, 1992 ¹¹⁶	Fehlender Volltext
Banon et al. 2006 ⁹	Fehlender Volltext
Bauknecht et al. 1997 ¹¹	Fehlender Volltext
Berrios-Torres et al. ¹³	Population unpassend
Bosma et al. 2012 ¹⁵	Fehlender Volltext
Bozzani et al. 2010 ¹⁶	Publikationstyp (Abstract, Fallbericht)
Brandimarte et al. 1989 ¹⁸	Kein Komparator
Brountzos et al. 2000 ¹⁹	Publikationstyp (Fallbericht)
Bunt 1983 ²⁰	Fehlender Volltext
Bunt 1991a ²¹	Fehlender Volltext
Bunt 1991b ²²	Fehlender Volltext
Bunt 2001 ²³	Publikationstyp (narratives Review)
Carignan et al. 2008 ²⁴	Population unpassend
Christenson et al. 1985 ²⁶	Intervention unpassend
Christenson et al. 1981 ²⁷	Intervention unpassend
Chun et al. 2015 ²⁸	Publikationstyp (Falbericht)
Cox 1995 ²⁹	Kein Komparator
Cyba-Altunbay et al. 1988 ³⁰	Intervention unpassend
Dietrich et al. 1989 ³⁵	Fehlender Volltext
Dua et al. 2014 ³⁶	Publikationstyp (Abstract)
Earnshaw 1989 ³⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Edwards et al. 1987 ⁴²	Keim Komparator
Eide et al. 1973 ⁴³	Population unpassend
Erasmı et al. 1994 ⁴⁴	Fehlender Volltext
Erb et al. 2012 ⁴⁵	Population unpassend, Abstract
Fennessy et al. 2006 ⁴⁷	Population/Intervention unpassend
Fletcher et al. 1991 ⁴⁸	Fehlender Volltext
Florek 1997 ⁴⁹	Publikationstyp (narratives Review)
Gastmeier et al. 2003 ⁵¹	Publikationstyp (narratives Review)
George et al. 1990 ⁵²	Publikationstyp (Fallbericht)
Gorbach 1982 ⁵⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Greco 1987 ⁵⁹	Publikationstyp (Kommentar)
Grundmann et al. 1985 ⁶⁰	Intervention unpassend
Hamann 1996 ⁶³	Fehlender Volltext
Hambraeus 1987 ⁶⁴	Publikationstyp
Hampson et al. 2006 ⁶⁵	Publikationstyp (narratives Review)
Harnoss et al. 1996 ⁶⁶	Fehlender Volltext
Herbst et al. 1989 ⁷¹	Kein Komparator
Heyn 2008 ⁷²	Publikationstyp (narratives Review)
Holm 1985 ⁷³	Intervention unpassend
Holzheimer 2003 ⁷⁴	Outcome unpassend
Iosifidis et al. 2013 ⁷⁶	Kein Komparator, Publikationstyp (Abstract)
Jannelli et al. 1984 ⁷⁷	Kein Komparator
Khang et al. 2016 ⁸²	Intervention unpassend
Kitzis et al. 1991 ⁸⁴	Fehlender Volltext
Kloos et al. 1998 ⁸⁵	Fehlender Volltext
Kluge 1982 ⁸⁶	Publikationstyp (narratives Review)
Knight et al. 2001 ⁸⁷	Population unpassend
Lau et al. 2015 ⁹⁰	Intervention unpassend
Legout et al. 2012 ⁹²	Intervention unpassend
Lemmen et al. 1999 ⁹³	Fehlender Volltext

Tabelle 14 - Fortsetzung

Lennihan 1973 ⁹⁴	Kein Komparator
Lepelletier et al. 2014 ⁹⁵	Population unpassend
Lozano et al. 1987 ⁹⁶	Fehlender Volltext
Madoff et al. 2004 ⁹⁷	Publikationstyp (narratives Review)
Málek et al. 1980 ⁹⁹	Intervention unpassend
Marroni et al. 1997 ¹⁰²	Fehlender Volltext
May et al. 1980 ¹⁰³	Intervention unpassend
Medeiros et al. 2005 ¹⁰⁴	Intervention unpassend
Meech et al. 1977 ¹⁰⁵	Intervention unpassend
Miedzinski et al. 1990 ¹⁰⁶	Population unpassend
Misteli et al. 2012 ¹⁰⁷	Population unpassend
Moll et al. 2011 ¹⁰⁸	Publikationstyp (Leitlinien)
Mora et al. 1993 ¹⁰⁹	Fehlender Volltext
Muralidhar et al. 2006 ¹¹¹	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Mylonas et al. 2013 ¹¹³	Intervention unpassend (Abstract)
Nevelsteen et al. 1981 ¹²¹	Fehlender Volltext
Nichols et al. 1998 ¹²²	Publikationstyp (narratives Review)
O'Donnell et al. 2014 ¹²³	Publikationstyp (Leitlinien)
Oh et al. 2014 ¹²⁴	Kein Komparator
Oldham et al. 1973 ¹²⁵	Publikationstyp (Fallbericht)
Paluzzi 1993 ¹²⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Pear et al. 1998 ¹²⁹	Population unpassend
Pedrini et al. 2005 ¹³⁰	Fehlender Volltext
Pircher et al. 1980 ¹³¹	Fehlender Volltext
Pitre et al. 2010 ¹³²	Fehlender Volltext
Pollock 1979 ¹³⁴	Publikationstyp (narratives Review)
Raschke et al. 1994 ¹³⁷	Fehlender Volltext
Robbs et al. 1988 ¹⁴²	Population unpassend
Rodrigues et al. 2012 ¹⁴⁶	Intervention unpassend
Saad et al. 1990 ¹⁵⁰	Population unpassend
Santini et al. 1997 ¹⁵³	Publikationstyp
Schaffner et al. 1977 ¹⁵⁵	Fehlender Volltext
Schleicher et al. 1984 ¹⁵⁶	Fehlender Volltext
Schlosser et al. 1973 ¹⁵⁷	Fehlender Volltext
Scott et al. 2001 ¹⁵⁸	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Semba et al. 1998 ¹⁵⁹	Intervention unpassend
Simmen et al. 1989 ¹⁶¹	Publikationstyp (narratives Review)
Simonis et al. 1994 ¹⁶²	Fehlender Volltext
Sipkoff 2004 ¹⁶³	Publikationstyp (narratives Review)
Stone et al. 2009 ¹⁶⁶	Population unpassend (Abstract)
Strachan et al. 1992 ¹⁶⁸	Fehlender Volltext
Strecker et al. 1989 ¹⁶⁹	Fehlender Volltext
Szilagyi et al. 1972 ¹⁷¹	Intervention unpassend
Szilagyi et al. 1977 ¹⁷⁰	Fehlender Volltext
Timms et al. 1997 ¹⁷³	Publikationstyp (narratives Review)
Tordato et al. 2008 ¹⁷⁴	Fehlender Volltext
Trede et al. 1977 ¹⁷⁵	Intervention unpassend
Valentine et al. 2012 ¹⁷⁷	Publikationstyp (narratives Review)
Van Himbeecq et al. 1992 ¹⁷⁸	Kein Komparator
Vollmar et al. 1984 ¹⁷⁹	Fehlender Volltext
Wakefield et al. 1990 ¹⁸¹	Intervention unpassend
West et al. 2001 ¹⁸³	Kein Komparator
Willwerth et al. 1974 ¹⁸⁴	Publikationstyp (narratives Review)
Wilson 1994 ¹⁸⁵	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Wisloff et al. 1983 ¹⁸⁶	Outcome unpassend
Wittens et al. 2015 ¹⁸⁷	Publikationstyp (Leitlinien)

Tabelle 15: Ausgeschlossene Volltexte - Domäne Gesundheitsökonomische Aspekte

Studie/Autor, Publikationsjahr	Ausschlussgrund
Anderson et al. 2014 ²	Publikationstyp (Leitlinien)
ANON: Antimicrobial prophylaxis in surgery, 1989 ¹¹⁴	Fehlender Volltext
ANON: Antimicrobial prophylaxis in surgery, 1992 ¹¹⁵	Fehlender Volltext
ANON: Antimicrobial prophylaxis in surgery, 1993 ¹¹⁷	Fehlender Volltext
ANON: Gefäßoperationen, 1992 ¹¹⁶	Fehlender Volltext
Antrum et al. 1992 ³	Intervention unpassend
Antrum et al. 1990 ⁴	Intervention unpassend
Banon et al. 2006 ⁹	Fehlender Volltext
Barlow et al. 1989 ¹⁰	Intervention unpassend
Bauknecht et al. 1997 ¹¹	Fehlender Volltext
Bell et al. 2014 ¹²	Intervention unpassend
Berrios-Torres et al. 2014 ¹³	Population unpassend
Bosma et al. 2012 ¹⁵	Fehlender Volltext
Bozzani et al. 2010 ¹⁶	Publikationstyp (Abstract, Fallbericht)
Branchereau et al. 1987 ¹⁷	Intervention unpassend
Brandimarte et al. 1989 ¹⁸	Kein Komparator
Brountzos et al 2000 ¹⁹	Publikationstyp (Fallbericht)
Bunt 1983 ²⁰	Fehlender Volltext
Bunt 1991a ²¹	Fehlender Volltext
Bunt 1991b ²²	Fehlender Volltext
Bunt 2001 ²³	Publikationstyp (narratives Review)
Carignan et al. 2008 ²⁴	Population unpassend
Chester et al. 1983 ²⁵	Intervention unpassend
Christenson et al. 1985 ²⁶	Intervention unpassend
Christenson et al. 1981 ²⁷	Intervention unpassend
Chun et al. 2015 ²⁸	Publikationstyp (Fallbericht)
Cox 1995 ²⁹	Kein Komparator
Cyba-Altunbay et al. 1988 ³⁰	Intervention unpassend
Dieterich et al. 1989 ³⁴	Intervention unpassend
Dietrich et al. 1989 ³⁵	Fehlender Volltext
Dua et al. 2014a ³⁶	Publikationstyp (Abstract)
Dua et al. 2014b ³⁷	Intervention unpassend
Earnshaw 1989 ³⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Earnshaw et al. 1988 ³⁹	Intervention unpassend
Edwards et al. 1987 ⁴²	Kein Komparator
Edwards et al. 1992 ⁴⁰	Intervention unpassend
Eide et al. 1973 ⁴³	Population unpassend
Erasmí et al. 1994 ⁴⁴	Fehlender Volltext
Erb et al. 2012 ⁴⁵	Population unpassend, Abstract
Fennessy et al. 2006 ⁴⁷	Population/Intervention unpassend
Fletcher et al. 1991 ⁴⁸	Fehlender Volltext
Florek 1997 ⁴⁹	Publikationstyp (narratives Review)
Frick 1985 ⁵⁰	Intervention unpassend
Gastmeier et al. 2003 ⁵¹	Publikationstyp (narratives Review)
George et al. 1990 ⁵²	Publikationstyp (Fallbericht)
Geroulanos et al. 1985 ⁵³	Intervention unpassend
Geroulanos et al. 1987 ⁵⁴	Intervention unpassend
Geroulanos et al. 1984 ⁵⁵	Intervention unpassend
Geroulanos et al. 1986 ⁵⁶	Intervention unpassend
Goldstone et al. 1974 ⁵⁷	Intervention unpassend
Gorbach 1982 ⁵⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Greco 1987 ⁵⁹	Publikationstyp (Kommentar)
Grundmann et al. 1985 ⁶⁰	Intervention unpassend
Hall et al. 1998 ⁶²	Intervention unpassend
Hamann 1996 ⁶³	Fehlender Volltext
Hambraeus 1987 ⁶⁴	Publikationstyp
Hampson et al. 2006 ⁶⁵	Publikationstyp (narratives Review)
Harnoss et al. 1996 ⁶⁶	Fehlender Volltext
Hasselgren et al. 1984 ⁶⁷	Intervention unpassend

Tabelle 15 - Fortsetzung

Hawn et al. 2008 ⁶⁹	Intervention unpassend
Hawn et al. 2013 ⁷⁰	Intervention unpassend
Herbst et al. 1989 ⁷¹	Kein Komparator
Heyn 2008 ⁷²	Publikationstyp (narratives Review)
Holm 1985 ⁷³	Intervention unpassend
Holzheimer 2003 ⁷⁴	Outcome unpassend
Iosifidis et al. 2013 ⁷⁶	Kein Komparator, Publikationstyp (Abstract)
Jannelli et al. 1984 ⁷⁷	Kein Komparator
Jensen et al. 1985 ⁷⁸	Intervention unpassend
Kaiser et al. 1978 ⁷⁹	Intervention unpassend
Kester et al. 1999 ⁸¹	Intervention unpassend
Khang et al. 2016 ⁸²	Intervention unpassend
Kitzis et al. 1986 ⁸³	Intervention unpassend
Kitzis et al. 1991 ⁸⁴	Fehlender Volltext
Kloos et al. 1998 ⁸⁵	Fehlender Volltext
Kluge 1982 ⁸⁶	Publikationstyp (narratives Review)
Knight et al. 2001 ⁸⁷	Population unpassend
Kujath et al. 1989 ⁸⁹	Intervention unpassend
Lau et al. 2015 ⁹⁰	Intervention unpassend
Legout et al. 2012 ⁹²	Intervention unpassend
Lemmen et al. 1999 ⁹³	Fehlender Volltext
Lennihan 1973 ⁹⁴	Kein Komparator
Lepelletier et al. 2014 ⁹⁵	Population unpassend
Lozano et al. 1987 ⁹⁶	Fehlender Volltext
Madoff et al. 2004 ⁹⁷	Publikationstyp (narratives Review)
Maki et al. 1992 ⁹⁸	Intervention unpassend
Málek et al. 1980 ⁹⁹	Intervention unpassend
Manniën et al. 2006 ¹⁰⁰ CHIPS, Niederlande	Intervention unpassend
Marroni et al. 1997 ¹⁰²	Fehlender Volltext
May et al. 1980 ¹⁰³	Intervention unpassend
Medeiros et al. 2005 ¹⁰⁴	Intervention unpassend
Meech et al. 1977 ¹⁰⁵	Intervention unpassend
Miedzinski et al. 1990 ¹⁰⁶	Population unpassend
Misteli et al. 2012 ¹⁰⁷	Population unpassend
Moll et al. 2011 ¹⁰⁸	Publikationstyp (Leitlinien)
Mora et al. 1993 ¹⁰⁹	Fehlender Volltext
Muckenhuber et al. 1985 ¹¹⁰	Intervention unpassend
Muralidhar et al. 2006 ¹¹¹	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Myhre 1982 ¹¹²	Intervention unpassend
Mylonas et al. 2013 ¹¹³	Intervention unpassend (Abstract)
Nevelsteen et al. 1981 ¹²¹	Fehlender Volltext
Nichols et al. 1998 ¹²²	Publikationstyp (narratives Review)
O'Donnell et al. 2014 ¹²³	Publikationstyp (Leitlinien)
Oh et al. 2014 ¹²⁴	Kein Komparator
Oldham et al. 1973 ¹²⁵	Publikationstyp (Fallbericht)
Oostvogel et al. 1987 ¹²⁶	Intervention unpassend
Ott et al. 2013 ¹²⁷	Intervention unpassend
Paluzzi 1993 ¹²⁸	Publikationstyp (narratives Review)
Pear et al. 1998 ¹²⁹	Population unpassend
Pedrini et al. 2005 ¹³⁰	Fehlender Volltext
Pircher et al. 1980 ¹³¹	Fehlender Volltext
Pitre et al. 2010 ¹³²	Fehlender Volltext
Pitt et al. 1980 ¹³³	Intervention unpassend
Pollock 1979 ¹³⁴	Publikationstyp (narratives Review)
Raschke et al. 1994 ¹³⁷	Fehlender Volltext
Recker et al. 1987 ¹³⁸	Intervention unpassend
Richet et al. 1991 ¹⁴⁰	Intervention unpassend
Risberg et al. 1995 ¹⁴¹	Intervention unpassend
Robbs et al. 1988 ¹⁴²	Population unpassend
Rodrigues et al. 2012 ¹⁴⁶	Intervention unpassend
Ross et al. 1997 ¹⁴⁷	Intervention unpassend
Saad et al. 1990 ¹⁵⁰	Population unpassend

Tabelle 15 - Fortsetzung

Salzmann 1983 ¹⁵¹	Intervention unpassend
Sandmann et al. 1976 ¹⁵²	Intervention unpassend
Santini et al. 1997 ¹⁵³	Publikationstyp
Schaffner et al. 1977 ¹⁵⁵	Fehlender Volltext
Schleicher et al. 1984 ¹⁵⁶	Fehlender Volltext
Schlosser et al. 1973 ¹⁵⁷	Fehlender Volltext
Scott et al. 2001 ¹⁵⁸	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Semba et al. 1998 ¹⁵⁹	Intervention unpassend
Simmen et al. 1989 ¹⁶¹	Publikationstyp (narratives Review)
Simonis et al. 1994 ¹⁶²	Fehlender Volltext
Sipkoff 2004 ¹⁶³	Publikationstyp (narratives Review)
Stone et al. 2010 ¹⁶⁵	Population unpassend (Abstract)
Stone et al. 2009 ¹⁶⁶	Intervention unpassend
Stone et al. 2015 ¹⁶⁷	Intervention unpassend
Strachan et al. 1992 ¹⁶⁸	Fehlender Volltext
Strecker et al. 1989 ¹⁶⁹	Fehlender Volltext
Szilagyi et al. 1972 ¹⁷¹	Intervention unpassend
Szilagyi et al. 1977 ¹⁷⁰	Fehlender Volltext
Timms et al. 1997 ¹⁷³	Publikationstyp (narratives Review)
Tordato et al. 2008 ¹⁷⁴	Fehlender Volltext
Trede et al. 1977 ¹⁷⁵	Intervention unpassend
Tuchmann et al. 1985 ¹⁷⁶	Intervention unpassend
Valentine et al. 2012 ¹⁷⁷	Publikationstyp (narratives Review)
Van Himbeeck et al. 1992 ¹⁷⁸	Kein Komparator
Vollmar et al. 1984 ¹⁷⁹	Fehlender Volltext
Wakefield et al. 1990 ¹⁸¹	Intervention unpassend
Walker et al. 1984 ¹⁸²	Intervention unpassend
West et al. 2001 ¹⁸³	Kein Komparator
Willwerth et al. 1974 ¹⁸⁴	Publikationstyp (narratives Review)
Wilson 1994 ¹⁸⁵	Population unpassend (keine getrennten Daten)
Wisloff et al. 1983 ¹⁸⁶	Outcome unpassend
Wittens et al. 2015 ¹⁸⁷	Publikationstyp (Leitlinien)
Worning et al. 1986 ¹⁸⁹	Intervention unpassend

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.