

S3-Leitlinie (Kurzversion)

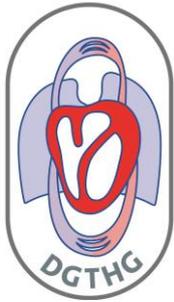
„Management der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff“

Version 1, July 2019

AWMF-Register-Nummer: 011-022

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)



Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Schweizerische Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Deutsche Röntgengesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie– Herz- und Kreislafforschung
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen
- Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene
- Deutscher Verband für Physiotherapie

Inhaltsverzeichnis

1	Informationen zu dieser Leitlinie	5
1.1	Herausgeber	5
1.2	Federführende Fachgesellschaft	5
1.3	Finanzierung der Leitlinie	5
1.4	Kontakt	5
1.5	Zitierweise	6
1.6	Besonderer Hinweis	6
1.7	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	6
1.8	Autoren dieser Leitlinie	7
1.8.1	Steuergruppe der Leitlinie	7
1.8.2	Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe	7
1.8.3	Beteiligte Organisationen	9
1.8.4	Redaktion, Koordination und metabolische Begleitung	9
1.8.5	Beteiligte externe Experten	9
1.8.6	Patientenbeteiligung	9
1.9	Verwendete Abkürzungen	10
1.10	Einführung	12
1.10.1	Geltungsbereich und Zweck	12
1.10.1.1	Zielsetzung und Fragestellung	12
1.10.1.2	Adressaten	13
1.10.1.3	Gültigkeitsdauer der Leitlinie	14
1.11	Grundlagen der Methodik	14
1.11.1	Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenskonflikten	15
1.11.2	Einschlusskriterien für Literatur	16
1.11.3	Systematische Literaturrecherche	17
1.11.3.1	Entwicklung der Suchstrategie	17
1.11.3.2	Verwendung existierender Leitlinien zum Thema	17
1.12	Bewertung der Evidenz	18

1.12.1	Risk of Bias Assessment	18
1.12.2	Schema der Evidenzgraduierung nach GRADE	18
1.12.3	Empfehlung und deren Graduierung	18
1.12.4	Expertenkonsens (EK)	19

2	Epidemiologie	20
2.1	Allgemein	20
2.2	Keimspektrum	21
2.3	Risikofaktoren	21
2.4	Verlauf	22
2.5	Definition	23
2.6	Klassifikation	24

3	Diagnostik	26
3.1	Klinische Untersuchung	26
3.2	Dokumentationsanforderungen	26
3.3	Bildgebung	29
3.4	Klinische Chemie, mikrobiologische-, und histologische Diagnostik	29
3.4.1	Mikrobiologische Untersuchungen	31
3.4.1.1	Präanalytik	31
3.4.1.2	Procalcitonin (PCT)	31
3.4.1.3	C-reaktives Protein (CRP)	33
3.4.2	Histologische Untersuchungen	33

4	Therapie	35
4.1	Antiinfektive Therapie	35
4.2	Chirurgische Therapie	39
4.2.1	Negative Pressure Wound Therapy („NPWT“)	41
4.2.2	Spül-Saugdrainage („SSD“)	42
4.2.3	Sekundärer Wundverschluss	42

5	Perioperative und rehabilitative Versorgung	43
5.1	Anästhesie und Überwachung	43
5.2	Physiotherapeutische Unterstützung des Heilungsverlaufs	44
5.3	Rehabilitation	44
6	Qualitätsindikatoren	45
7	Abbildungsverzeichnis	46
8	Tabellenverzeichnis	47
9	Literatur	48

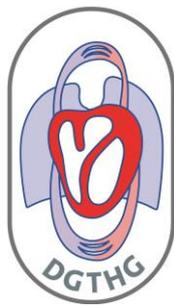
1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

1.2 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)



1.3 Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der vorliegenden Leitlinie erfolgt zum einen durch eine finanzielle Unterstützung der Deutschen Herzstiftung mittels einer einmaligen Förderung in Höhe von 10.000 EURO sowie einer Spende der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene und einer Spende der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung jeweils in Höhe von 1.500 EURO. Ferner wird die Finanzierung der Leitlinie maßgeblich über Mitgliedsbeiträge und Spenden seitens der DGTHG unabhängig von Interessensgruppen seitens der Industrie oder anderer realisiert. Bis auf die extern in Auftrag gegebene Literatursynthese arbeiten alle Experten ehrenamtlich und beziehen keine Honorare. Die Reisekosten für die Mandatsträger der DGTHG werden entsprechend der Richtlinien der DGTHG erstattet. Die Reisekosten der Mandatsträger anderer Fachdisziplinen werden von den jeweiligen Fachgesellschaften erstattet.

1.4 Kontakt

Prof. Dr. med. Christoph Schimmer
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz und Thorakale Gefäßchirurgie
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Oberdürrbacher Straße 6
97080 Würzburg

1.5 Zitierweise des Leitlinienreports

Das Leitlinien-Projekt wurde am 11. November 2015 bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) angemeldet und hat die Registrierungsnummer: 011-022.

Die Publikation der S-3 Leitlinie erfolgt elektronisch und in gedruckter Form. Über die Internetportale des Leitlinienprogramms der AWMF (www.awmf-leitlinien.de), der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (www.dgthg.de) sowie ggf. der beteiligten Fachgesellschaften wird die Leitlinie mit folgenden Elementen publik gemacht:

- Langfassung
- Kurzfassung
- Leitlinienreport

1.6 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben insbesondere zur Diagnostik und therapeutischen Verfahren, immer nur den Wissenstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlung zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt erachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformation der Hersteller zur Kontrolle anzuwenden. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jeder Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigung, über Sitzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranet und dem Internet [1].

1.7 Weitere Dokumente zur dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie zum „Management der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff“, welche über folgende Seiten zugänglich ist:

- AWMF (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html)
- DGTHG (www.service.dgthg.de)
- SGHC (www.swisscardiac.org)

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport zur Leitlinie
- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Kurzfassung der Leitlinie
- Englische Übersetzung (geplant)

1.8 Autoren dieser Leitlinie

1.8.1 Steuergruppe der Leitlinie

Christoph Schimmer (Vorsitzender), Herko Grubitzsch (stellv. Vorsitzender), Ralf-Uwe Kühnel, Thomas Waldow

1.8.2 Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe

Die bei der Erstellung dieser Leitlinie beteiligten Personen sind im Folgenden aufgeführt. Eine Übersicht der themenbezogenen Autorengruppen befindet sich im Anhang 9.2

Tabelle 1: Mandatsträger der Fachgesellschaften

	Mandatsträger	Fachgesellschaften/ Organisation
1	Prof. Dr. med. Christoph Schimmer	DGTHG
2	PD Dr. med. Herko Grubitzsch	DGTHG
3	Dr. med. Ralf-Uwe Kühnel	DGTHG
4	PD Dr. med. Thomas Waldow	DGTHG
5	Prof. Dr. med. R. Leyh	DGTHG
6	Prof. Dr. Peter Matt	SGHC
7	Prof. Dr. Dr. Marianne Abele-Horn	DGHM
8	Prof. Dr. Karsten Becker	DGHM
9	Dr. med. Claudia Christine Freytag	DGHM
10	Prof. Dr. Andrew Ullmann	DGI
11	Prof. Dr. med. Andreas Arkudas	DGPRÄC

12	PD Dr. med. I.C. Ennker	DGPRÄC
13	Prof. Dr. Uwe Schirmer	DGAI
14	Prof. Dr. med. Matthias Beissert	DRG
15	Prof. Dr. med. Christoph Stellbrink	DGK
16	Dr. Benny Levenson	DGK
17	Prof. Dr. med. Axel Schlitt	DGPR
18	Dr. med. Onno Frerichs	DGfW
19	Frau Ursula Röder	DGfW
20	Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Michael Sauerbier	DGU
21	Prof. Dr. med. Walter Popp	DGKH
22	Dr. med. Peter Walger	DGKH
23	Herr Andreas Fründ	ZVK
24	Herr Herbert Ternes	Deutsche Herzstiftung

Abkürzungen: DGTHG = Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, SGHC = Schweizerische Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie, DGHM = Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, DGI = Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, DGPRÄC = Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen, DGAI = Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, DRG = Deutsche Röntgengesellschaft, DGK = Deutsche Gesellschaft für Kardiologie– Herz- und Kreislaufforschung, DGPR = Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- Kreislauferkrankungen, DGfW = Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, DGU = Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, DGKH = Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, ZVK = Deutscher Verband für Physiotherapie

1.8.3 Beteiligte Organisationen

- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Schweizerische Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Deutsche Röntgengesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie– Herz- und Kreislaufforschung
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen
- Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene
- Deutscher Verband für Physiotherapie

1.8.4 Redaktion, Koordination und methodische Begleitung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, AWMF (Prof. Dr. med. Ina Kopp, Dr. med. Monika Nothacker, MPH)

1.8.5 Beteiligte externe Experten

- Prof. Dr. med. Matthias Siepe, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen, Deutschland
- Prof. Dr. med Friedrich Stefan Eckstein, Universitätsspital Basel, Schweiz
- Prof. Dr. Marion Burckhardt: SRH Hochschule für Gesundheit, Deutschland (systematische Evidenzsynthese)

1.8.6 Patientenbeteiligung

Für die Beteiligung von Patientinnen/Patienten wurde von der Deutschen Herzstiftung Herr Herbert Ternes als Patientenvertreter benannt. Herr Ternes war während des gesamten Erstellungsprozesses der Leitlinie beteiligt.

Ein Vertreter (Mandatsträger) der Pflege wurde weder von den angefragten Deutschen- als auch den Schweizerischen Fachgesellschaften mangels Kapazitätsgründen gestellt.

1.9 Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
PSM	Poststernotomie-Mediastinitis
NPWT	Negative Pressure Wound Therapy
MRSA	Multi-resistenter Staphylococcus aureus
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
MRGN	Multi-resistente gram negative Bakterien
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
ICU	Intensive Care Unit (Intensivtherapiestation)
CT	Computertomografie
MRT	Magnetresonanztomografie
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
u. a.	unter anderem
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie
SGHC	Schweizerische Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CDC	Center for Disease Control and Prevention
PICO	Patient, Intervention, Comparison, Outcome
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
NPG	Nominaler Gruppenprozess
COI	Conflict of interests statement
SSD	Spül-Saug-Drainage
EK	Expertenkonsens
V. a.	Verdacht auf
LL	Leitlinie
CPAP	Continuous positive airway pressure
PEEP	Positive end-expiratory pressure

CRP	C-reaktives Protein
PCT	Procalcitonin

1.10 Einführung

1.10.1 Geltungsbereich und Zweck

1.10.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Ein evidenz- und konsensbasiertes Vorgehen bei der Diagnostik und Behandlung von Patienten, die nach einem herzchirurgischen Eingriff eine Mediastinitis (Poststernotomie-Mediastinitis, PSM) entwickeln, ist aktuell auf nationaler und internationaler Ebene nicht vorhanden. Im Wesentlichen erfolgt heute entweder die lokale Unterdruckbehandlung, auch „Negative Pressure Wound Therapy“ (NPWT) genannt oder die primäre Reverdrahtung ± Einlage einer Spül-, Saugdrainage (SSD).

Zur qualitativen Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Poststernotomie-Mediastinitis ist es daher notwendig – auf dem Boden der zur Verfügung stehenden Literatur sowie der interdisziplinären Expertenmeinung – eine auf diese Thematik fokussierte Leitlinie der Qualität S-3 zu erstellen.

Die Entwicklung einer Wundinfektion nach einem herzchirurgischen Eingriff ist eine seltene, aber ernstzunehmende Komplikation. Eine Mediastinitis nach einer herzchirurgischen Operation tritt mit einer Inzidenz von ca. 1% bis 3% auf [2]. Dies bedeutet auf die Bundesrepublik bezogen, dass jährlich ca. 2.000 Patienten an dieser schwerwiegenden und potentiell lebensbedrohlichen Komplikation erkranken [3]. Die PSM führt zu maximalen physischen und mentalen Belastungen bei den betroffenen Patienten und stellt sowohl aus medizinisch-therapeutischer als auch aus versorgungsökonomischer Sicht eine große Herausforderung dar.

Fowler et al. konnten in der größten Studie zum Thema postoperativer Infektionen nach herzchirurgischem Eingriff (n = 331429 Patienten) zeigen, dass die Inzidenz aller postoperativen Infektionen bei 3.51% lag und hierbei die PSM in 25.1% der Fälle auftritt [4]. Ferner konnte im Rahmen dieser Untersuchung dargelegt werden, dass Patienten mit einer Infektion nach herzchirurgischem Eingriff (im Vergleich zu Patienten ohne Infektion) eine signifikant höhere Letalität (17.3% versus 3.0%, $p < 0.0001$) und eine Krankenhausverweildauer > 14 Tage (47% versus 5.9%, $p < 0.0001$) aufweisen [4].

Diese S-3 Leitlinie „Management der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff“ fokussiert sich auf die Poststernotomie-Mediastinitis, andere Wundheilungsstörungen werden separat bearbeitet. In der Literatur wird die PSM als multifaktorielles Krankheitsbild definiert, wobei die Risikofaktoren zum einen durch den Patienten selbst (endogen), zum anderen durch den herzchirurgischen Eingriff und den Krankenhausaufenthalt (exogen) bedingt sein können [5,6]. Die Entwicklung der letzten Jahre zeigt eine deutliche Zunahme an kardiochirurgischen Patienten, die eine Vielzahl an endogenen Risikofaktoren aufweisen.

Um aktiv diesen Faktoren und insbesondere auch der notwendigen Interdisziplinarität in der häufig komplexen und zeitaufwändigen Therapie gerecht zu werden, haben es sich die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die Schweizerische Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie (SGHC) zum Ziel gesetzt, eine Leitlinie mit einem hohen methodischen Niveau nach den international anerkannten Qualitätskriterien für Leitlinien, entsprechend der Entwicklungsstufe S-3 gemäß der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) zu erarbeiten [7,8]. Nachfolgend ist der Prozess der Leitlinienentwicklung detailliert beschrieben.

Die Arbeitsgruppe „Wundmanagement“ der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) hat dem Themenkomplex „Wundmanagement nach herzchirurgischem Eingriff“ von Beginn an einen zentralen Stellenwert in ihrer Tätigkeit zugeordnet. Hierbei liegt der Fokus auf der Diagnostik und Therapie der tiefen sternalen Wundinfektion mit Beteiligung des Mediastinums nach Sternotomie.

Eine Pilotstudie hat gezeigt, dass die Diagnostik und Therapie der primären Poststernotomie-Mediastinitis in den verschiedenen bundesdeutschen Kliniken variiert [9]. Ferner zeigt die vorhandene nationale und internationale Literatur zur Diagnostik und Therapie der primären Poststernotomie-Mediastinitis vorzugsweise ein durch Expertenmeinung bestimmtes Vorgehen [2,9,10,11]. Die Leitliniengruppe hat sich zum Ziel gesetzt, basierend auf der vorhandenen Evidenz sowie der Expertise der interdisziplinären Gruppe der Mandatsträger, durch die Definition eines systematischen, standardisierten Vorgehens eine Verbesserung (siehe unten „Spezifische Ziele“) in der Versorgung von Patienten mit Poststernotomie-Mediastinitis zu bewirken. Im Einzelnen sollen folgende Ziele erreicht werden.

Übergeordnete Ziele:

- Erarbeitung eines evidenz- und konsensbasierten Vorgehens bei Patienten mit dem Verdacht auf eine Poststernotomie-Mediastinitis.
- Die Leitlinie soll als Grundlage von Informationen und Wissensvermittlung für alle an der Diagnostik und Therapie von Patientinnen/Patienten mit PSM Beteiligten (Ärzte, Pflegeberufe, Physiotherapeuten, Patienten, Angehörige und Selbsthilfegruppen) dienen.

Spezifische Ziele:

- Reduktion der Letalität
- Reduktion der Morbidität (z.B. Pneumonien, Niereninsuffizienz, etc.)
- Reduktion der Krankenhausverweildauer
- Verbesserung der Lebensqualität (Schmerz, gesundheitsbezogene Lebensqualität „Health-related Quality of Life“)

Aspekte der Prävention gehen weit über die chirurgischen Fragestellungen hinaus und sind aufgrund der Komplexität nur im Rahmen einer eigenständigen Aufarbeitung mit eigenen Leitlinien zu realisieren.

1.10.1.2 Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Personen und Berufsgruppen, die an der Diagnostik sowie der Versorgung und/oder Behandlung von Patientinnen/Patienten mit einer Poststernotomie-Mediastinitis beteiligt sind. Dies schließt Ärztinnen/Ärzte verschiedener Fachdisziplinen, das Gesundheits- und Krankenpflegepersonal sowie die Physiotherapie ein, die an der Behandlung, Pflege, Beratung und Dokumentation der Patientinnen/Patienten beteiligt sind. Adressaten sind ebenfalls die Patientinnen/Patienten und deren Angehörige sowie im weiteren Sinne auch Gesundheitsorganisationen (z. B. Krankenkassen, Medizinischer Dienst der Krankenkassen, Rentenversicherungsträger).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die geplante Leitlinie als „Goldstandard“ („Best Practice“) für die Diagnostik- und Therapie der Poststernotomie-Mediastinitis auf dem Boden einer strukturierten und evidenzbasierten Konsensfindung für medizinisches Fachpersonal, Patienten und letztlich der interessierten Öffentlichkeit als Information dienen soll.

1.10.1.3 Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die geplante Leitlinie gilt für fünf Jahre nach der Publikation (July 2024). Die Leitlinie wird laufend in der Verantwortung der Koordinatoren alle 2 Jahre aktualisiert. Neu erscheinende wissenschaftliche Erkenntnisse werden von der Leitliniengruppe beobachtet und sich hieraus ergebende zwischenzeitliche Neuerungen/Korrekturen als Addendum publiziert (Internetversion, Fachzeitschriften). Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register. Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an die Leitlinienkoordinatoren gerichtet werden.

Prof. Dr. med. Christoph Schimmer (Koordinator)
Klinik und Poliklinik für Thorax,- Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Oberdürrbacherstr. 6, 90780 Würzburg

PD Dr. med. Herko Grubitzsch (stellv. Koordinator)
Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

1.11 Grundlagen der Methodik

Die Genannten leisteten wissenschaftliche und organisatorische Unterstützung bei der Leitlinienerstellung. Eine Verantwortung für Themenschwerpunkte und Empfehlungen der Leitlinie ist hieraus nicht abzuleiten (siehe auch den Leitlinienreport zu dieser Leitlinie).

Durch die Zusammenarbeit mehrerer Fachdisziplinen (Interdisziplinarität) ist eine professionelle Bearbeitung der Leitlinie gewährleistet. Vertreter aller Berufsgruppen, die an der Diagnostik und Therapie von Patientinnen/Patienten mit Poststernotomie-Mediastinitis beteiligt sind, tragen zu einem multiprofessionellen Informationsaustausch und einem hohen Maß an Expertise bei.

Das Leitlinienteam besteht aus mehreren Gruppen (Koordinationsteam, Redaktionsteam, Steuergruppe, Autoren, Gutachter und Peer-Reviewer). Die einzelnen Mitglieder der jeweiligen Teams wurden im Laufe des Erstellungsprozesses bestimmt. Leitlinienkoordinator ist Herr Prof. Dr. Christoph Schimmer (Würzburg). Der stellvertretende Leitlinienkoordinator ist Herr PD Dr. Herko Grubitzsch (Berlin).

Die Mitglieder des Redaktionsteams begleiteten die Erstellung der Leitlinien fachlich-wissenschaftlich, sind als Autoren (Tabelle 2) direkt an der Erstellung der Leitlinie beteiligt und für die Umsetzung der in diesem Protokoll geplanten Ziele, und Methoden verantwortlich. Das

Redaktionsteam wurde ergänzt durch eine Methodikerin mit ausgewiesener Expertise in der Erstellung von Leitlinien und systematischen Übersichtsarbeiten. Sie war für die Durchführung der systematischen Evidenzsynthese verantwortlich und unterstützte die Leitlinienkoordinatoren in den Methoden zur Erstellung der Leitlinie. Die systematische Evidenzsynthese und methodische Begleitung erfolgte durch Frau Prof. Dr. Marion Burckhardt (SRH Hochschule für Gesundheit, Deutschland).

Tabelle 2: Autorenteam

Kapitel	Autorenteam
Epidemiologie (Risikofaktoren, Verlauf, Keime)	Schimmer, Waldow
Klassifikation & Dokumentation	Schimmer, Grubitzsch
Diagnose (Radiologie)	Beisert
Diagnose (Mikrobiologie/Klin. Chemie und Laboratoriumsdiagnostik)	Abele-Horn, Freytag, Becker
Therapie (chirurgisch)	Kühnel, Waldow, Arkudas, Frerichs, Sauerbier, Matt
Therapie (antiinfektiv)	Ullmann
Ergänzende therapeutische Strategien <ul style="list-style-type: none"> • Schmerzen • Überwachung • Ernährung • Physiotherapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Schirmer, Röder • Röder, Schlitt • Kühnel, Schlitt • Fründ

1.11.1 Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus auch eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten und sonstiger Interessenkonflikte, die Leitlinieninhalte beeinflussen oder gar systematisch verzerren könnten. Es wurde von jedem Kommissionsmitglied der hier vorliegenden Leitlinie die von der AWMF herausgegebene „**Erklärung über Interessenkonflikte**“ (conflicts of interests statement, COI) unterzeichnet [12]. Im Falle der hier vorliegenden Leitlinie wurden Erklärungen der Unabhängigkeit betreffend finanzieller und kommerzieller Tatbestände sowie Interessen der Experten selbst dem Leitlinienkoordinator in schriftlicher Form übergeben und sind im Leitlinienreport einzusehen. Zwei Gruppenteilnehmer unterbreiteten nach Einsicht in die COIs Vorschläge zum Umgang damit, welche mit der Gruppe – im Rahmen der 3. Konsensuskonferenz am 13.10.2017 – abgestimmt wurden. Diese Gruppenteilnehmer überwachten die Umsetzung der abgestimmten Verfahren zum Umgang mit COI. Die Verfahren zum Umgang mit COI wurden im abschließenden Leitlinienreport explizit beschrieben. Um Verzerrungen aufgrund von Interessenkonflikten zu vermeiden, wurde die Leitlinienstufe S-3 mit systematischer Evidenzaufarbeitung durch eine externe Methodikerin und interdisziplinärer strukturierter Konsensfindung gewählt. Die Methodikerin war bei der Erstellung der Empfehlungsvorschläge für die Konsensuskonferenz beteiligt, um eine Übereinstimmung der Empfehlungen mit der Evidenzgrundlage zu gewährleisten. Sie war nicht abstimmungsberechtigt. Im Einzelnen müssen nachgewiesen werden:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit für Industrieunternehmen, bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines pharmazeutischen, biotechnologischen bzw. medizintechnischen Unternehmens
- finanzielle Zuwendungen pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen bzw. kommerziell orientierter Auftragsinstitute, die

über eine angemessene Aufwandsentschädigung für die Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer oder experimenteller Studien hinausgehen

- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktienkapital oder Fonds der pharmazeutischen oder biotechnologischen Industrie (Angaben sind nur bei Beträgen > 50.000 € pro Einzeltitel erforderlich)
- bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft bei Artikeln im Auftrag pharmazeutischer biotechnologischer Unternehmen
- Sollten Interessenkonflikte vorliegen, wird die Steuergruppe besprechen wie damit umgegangen wird. Die Maßnahmen (z. B. begrenzte Teilnahme an Abstimmungsprozessen) zum Umgang mit den COI einzelner Mitglieder werden im Leitlinienreport transparent dokumentiert.

Die Interessenkonflikte waren in der Gesamtschau unter Einschluss der protektiven Faktoren (unabhängige systematische Aufarbeitung und Bewertung der Evidenz, neutrale Moderation, repräsentative Gruppe) insgesamt alle als gering bewertet worden, sodass kein Abstimmungsausschluss erfolgte.

Bei sieben Leitlinienmitgliedern liegt ein geringer Interessenkonflikt vor. Vortrag für eine Firma ohne Honorar und ohne firmenspezifische Empfehlung. („*Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung*“) sowie („*Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.*“). Hierbei bestand kein direkter Bezug zum Thema der Leitlinie und keine inhaltliche Beeinflussung. Bei allen anderen Leitlinienmitgliedern liegt kein Interessenkonflikt vor (siehe alle Interessenkonflikterklärungen im Leitlinienreport).

1.11.2 Einschlusskriterien für Literatur

Die zur Erstellung der Evidenz dieser Leitlinie verwendeten Publikationen und Studien umfassen zur Sicherstellung eines lückenlosen inhaltlichen Verständnisses des gesamten Inhaltes nur Arbeiten, die in englischer und deutscher Sprache erstellt wurden und den Zeitraum 2001 bis Mai 2016 einschließen. Der gewählte Zeitraum resultiert aus einem fehlenden Erkenntnisgewinn aus älteren Publikationen im Hinblick auf signifikante Fortschritte in der Diagnostik, aber auch relevante Therapiemaßnahmen wie die „negative pressure wound therapy“ (NPWT). Für die Hintergrundinformation wurden auch ältere Arbeiten herangezogen. Die Auswahl der Literatur richtete sich danach, mit welchem Studiendesign sich die Schlüsselfragen sinnvoll und möglichst verzerrungsarm beantworten lassen. Es ist zudem anzunehmen, dass die Auswahl an hochwertigen Vergleichsstudien zu einigen Fragen begrenzt sein wird. Daher erfolgte die Literaturoauswahl schrittweise, indem die generelle Aussagekraft der Studien in einem abgestuften Verfahren berücksichtigt wurde (z. B. systematische Übersichtsarbeiten → RCTs → CT).“

1.11.3 Systematische Literaturrecherche

In Datenbanken für Leitlinien, Positionsdokumenten und Studienregistern wurde eine einfache Suche mit den Termen „Mediastinitis“, „sternal wound infection“ und „surgical site infection“ durchgeführt. Ergänzend wurde Google mit den Begriffen „guideline AND (mediastinitis OR surgical site infection OR deep sternal wound infection)“ durchsucht. Folgende Datenbanken wurden im Zeitraum von April 2016 bis Mai 2016 durchsucht:

- Medline via NLM (PubMed)
- Cochrane Library (CDSR, HTA, DARE, Central, NHS EED)
- CINAHL
- Embase

Suche nach Leitlinien und Positionsdokumenten:

- Trip Datenbank
- National Guideline Clearinghouse
- G-I-N
- Google

Suche nach Studienprotokollen:

- ClinicalTrials.gov
- EU clinical trials registry
- WHO

Ergänzend wurden die Referenzlisten eingeschlossener Studien und systematischer Übersichtsarbeiten geprüft. Zudem wurden alle an der Leitlinie beteiligten Experten im Leitlinienprotokoll aufgefordert, möglicherweise relevante Publikationen einzureichen.

1.11.3.1 Entwicklung der Suchstrategie

Die Suchstrategie wurde anhand relevanter PICO Konzepte (Textwörter und Überbegriffe für herzchirurgische Prozeduren und Mediastinitis) entwickelt, die mit Boole'schen Operatoren sinnvoll verbunden wurden. Ziel der Suchstrategie war die möglichst umfassende Identifikation von Primärstudien, systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien.

1.11.3.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Die Recherche nach anderen existierenden Leitlinien zum Thema erfolgte von April 2016 bis Mai 2016. Die hierfür verwendeten Datenbanken umfassten die Trip Datenbank, die National Guideline Clearinghouse, die Guidelines International Network (G-I-N) und Google. Diese Suche war orientierend und zur Identifikation von systematisch erarbeiteter Evidenz. Eine Leitlinienadaption erfolgte nicht.

1.12 Bewertung der Evidenz

1.12.1 Risk of Bias Assessment

Zunächst wurden systematische Übersichtsarbeiten in Bezug auf Inhalt und Qualität (ROBIS Kriterien) [13] auf ihre Verwendbarkeit überprüft. Nach Prüfung dieser methodischen Qualität und der Generalisierbarkeit und Anwendbarkeit auf die spezifischen Schlüsselfragen, erfolgte der Einschluss von Primärstudien. Ausreichend hohe Qualität für den Einschluss bedeutet in diesem Zusammenhang: nachvollziehbare Literaturrecherche und Auswahl, transparente Darstellung der Qualität der Evidenz und Validität der Meta-Analyse anhand der Kriterien der Cochrane Organisation [13]. Das Risiko systematischer Fehler (Risk of Bias) wurde anhand der im GRADE Handbook [14] definierten Kriterien eingeschätzt.

1.12.2 Schema der Evidenzgraduierung nach GRADE

Für die Darstellung der Qualität der Evidenz wurde der GRADE-Ansatz verwendet [14]. Im GRADE-System wird die Qualität der Evidenz - zu verschiedenen Zielgrößen - transparent dargestellt. Hierbei wird unter Qualität der Evidenz nicht nur das Verzerrungspotenzial der einzelnen Studien berücksichtigt, sondern auch die Präzision, die Heterogenität (Inkonsistenz) und Indirektheit der Studienergebnisse [13-19] (wenn z.B. die Patienten der Studien in ihren wesentlichen Merkmalen nicht Ziel-Patienten der Leitlinie entsprechen). Laut Leitlinienprotokoll sollten Meta-Analysen aus hochwertigen systematischen Übersichtsarbeiten für GRADE verwendet werden. Da diese nicht vorhanden waren und die Studienheterogenität und -qualität (vor allem in Bezug auf unzureichende Confounder Kontrolle) keine Meta-Analyse erlaubten, wurden Ergebnisse einzeln in GRADE dargestellt. Um eine Konsistenz der Darstellung von Effekt- und Präzisionsmaßen zu gewährleisten, wurden bei ausreichend großer Datenmenge, relative Risiken und Mittelwertdifferenzen mit zugehörigen Konfidenzintervallen mit Hilfe des Review Managers [19] berechnet. Bei unzureichender Datenlage wurden die Ergebnisse der Studien narrativ in GRADE berichtet. Adjustierte Ergebnisse wurden grundsätzlich in GRADE übertragen. Die Ergebnisse wurden allen Autoren der Leitlinie zur Kontrolle und Weiterverarbeitung in Form von GRADE „Evidenz Tabellen“ und „Summary of Findings Tabellen“ zur Verfügung gestellt.

1.12.3 Empfehlung und deren Graduierung

Von der Evidenz zur Empfehlung ist ein eigener Schritt und geht über die Bewertung der Evidenz hinaus. Zur Darstellung der Qualität der Evidenz wird das GRADE-System verwendet [15], das als Grundlage für die Empfehlungsgraduierung dient. Für die Graduierung der Empfehlungen wird der häufig in Leitlinien der AWMF-Fachgesellschaften verwendete AWMF-Ansatz (vgl. Tabelle 3) verwendet [15]. Dieser Ansatz integriert u. a. die Qualitätsstufen in GRADE (high, moderate, low, very low). In diesem Ansatz wird zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierungen „soll“, „sollte“, „kann“ und Pfeilsymbole ausgedrückt wird. Empfehlungen gegen eine Intervention werden entsprechend sprachlich ausgedrückt und dabei die gleichen Symbole verwendet. In der Regel bestimmen die Effekte im Hinblick auf die verschiedenen Endpunkte (z. B. Wirksamkeit, Nebenwirkungen) und die Qualität der Evidenz in der GRADE-Systematik den Empfehlungsgrad. Das AWMF-System ermöglicht zudem in begründeten Ausnahmefällen eine Auf- und Abwertung des Empfehlungsgrades.

Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen und Evidenz

Empfehlung	Beschreibung	Syntax	Symbol	GRADE
A	Starke Empfehlung	Soll/soll nicht	↑↑	High
B	Empfehlung	Sollte/sollte nicht	↑	Moderate
O	Empfehlung offen	kann erwogen werden/ kann verzichtet werden	↔	Low

Nach Beratung mit der Steuergruppe erfolgte eine graduierte Empfehlung für eine Intervention auf Grundlage eines Nutzen- bzw. Schadensnachweises im Rahmen der vorliegenden Studien und der Expertenmeinung. Die Qualität der Evidenz innerhalb der GRADE-Systematik wurde dabei berücksichtigt. Mögliche unerwünschte Effekte bzw. Schäden oder Effekte, die aus anderen Studiendesigns hervorgehen, wurden als Hinweise unterlegt. Sie wurden nicht einzeln mit der systematischen Literaturrecherche erfasst. Wenn eine Empfehlung von der Steuergruppe als angemessen gesehen wurde, erfolgte in Ausnahmefällen eine GCP-Empfehlung [15]. Folgende Kriterien führten zu einer Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades [15]:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Ethische, ökonomische und rechtliche Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und Umsetzbarkeit in der Versorgungsrealität

Hierzu stehen die Evidenztabelle (1-28) im Leitlinienreport zur Einsicht zur Verfügung.

1.12.4 Expertenkonsens (EK)

In Anlehnung an die Methodik der Leitlinie „Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken peripherer arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz“ sind in manchen Fällen eine experimentelle Forschung nicht möglich bzw. zwar prinzipiell möglich, aber nicht vorhanden. Dennoch waren die Leitlinienersteller bestrebt, möglichst handlungsleitende Empfehlungen abzugeben. Nach sorgfältiger Abwägung wurden in diesen Fällen Empfehlungen eingesetzt, die nicht auf einer systematischen Recherche der Literatur beruhen, sondern für die a priori festgelegt wurde, dass sie als „Expertenkonsens“ formuliert werden können [20].

Um die Expertenkonsens-Empfehlung von den Empfehlungen abzuheben, denen Evidenz aus systematischer Evidenzsynthese zugrunde liegt, wird die Graduierung nur durch ihre sprachliche Ausdrucksweise erfolgen (kann erwogen werden/kann verzichtet werden, sollte/sollte nicht, soll/soll nicht). Die sprachliche Ausdrucksweise hängt allein vom Abstimmungsergebnis der Konsensgruppe ab [15].

2. Epidemiologie

2.1 Allgemein

Milton beschrieb 1897 die mediane Sternotomie als operativen Zugang zum Mediastinum [21]. Dieser chirurgische Zugang ermöglicht es, sämtliche anatomischen Strukturen des vorderen und mittleren Mediastinums darzustellen. Die idealen Voraussetzungen haben schließlich dazu geführt, dass die mediane Sternotomie zum Standardzugang in der Herzchirurgie geworden ist. Wesentliche postoperative Komplikationen der medianen Sternotomie sind die nicht infektiös bedingte Sternuminstabilität in 0.5% [22] bis zu 8% [23] und die unterschiedlichen Ausprägungsgrade der sternalen Wundinfektionen in 0.3% [24] bis zu 20% [2,3,4,25] der Patienten.

Die schwerwiegendste Form der postoperativen infektionsbedingten Wundkomplikation ist die tiefe sternale Wundheilungsstörung, die hier mit den Begriffen Poststernotomie-Mediastinitis (PSM) bzw. Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff gleichgesetzt wird. Dabei ist es relevant, auf sprachliche und definitorische Unschärfen insbesondere im unmittelbaren Vergleich zwischen Literaturquellen aus dem angelsächsischen Sprachraum und deren Übertrag in die deutsche Sprache hinzuweisen. Es lässt sich abschätzen, dass in der Bundesrepublik Deutschland jährlich ca. 2.000 Patienten an dieser schwerwiegenden und potentiell lebensbedrohlichen Komplikation erkranken [3].

Die Verdachtsdiagnose der PSM wird im Regelfall zunächst klinisch gestellt und die Symptome sind oft variabel und mitunter unspezifisch. Hier imponieren oft die Krepitation der beiden Sternumhälften, und ggf. eine paradoxe Atmung. In Abhängigkeit vom Stadium werden die klassischen Entzündungszeichen wie lokale Überwärmung (Calor), Rötung (Rubor), Schmerzen (Dolor) und Schwellung (Tumor) der Sternotomiewunde beobachtet. Ein Anstieg der laborchemischen Entzündungsparameter und ggf. die Sekretion von purulenter Flüssigkeit direkt aus der Wunde oder über noch einliegende Drainage sind ebenfalls als belastbare Hinweise anzusehen. Die bildgebende Diagnostik wird in der Regel mittels einer Röntgenaufnahme des Thorax im posterior-anterioren und seitlichen Strahlengang oder durch ein cervico-thorakales Computertomogramm durchgeführt.

Bei systemischer Ausbreitung der Infektion kommt es zu Fieber, Schüttelfrost und Abgeschlagenheit. Bei schweren Verläufen kann sich eine Sepsis bis hin zum septischen Schock entwickeln. Die Diskrepanz zwischen der Seltenheit der sternalen Wundheilungsstörung nach medianer Sternotomie und ihren möglicherweise schwerwiegenden Folgen für den Patienten beweist die Wichtigkeit einer frühzeitigen und sorgfältigen Diagnostik. Häufig jedoch erfolgt die Diagnostik verzögert, und zum Zeitpunkt der Intervention liegt schon ein ausgedehnter lokaler Befund vor [24]. Raudat et al. wiesen darauf hin, dass die frühzeitige Diagnosestellung die Anzahl sekundärer Interventionen zur Beherrschung der PSM und somit das Risiko für die Patienten reduziert [26]. Culliford et al. zeigten die Vorteile der Früherkennung. Wurde bei Patienten eine PSM innerhalb von 30 Tagen entdeckt, mussten sich nur 10% von ihnen mehreren operativen Eingriffen zur Behandlung unterziehen, bei einer Diagnose später als nach 30 Tagen waren es bereits 60% der Patienten, die sich mehrfach einer operativen Revision unterziehen mussten [27].

2.2 Keimspektrum

Das Keimspektrum der PSM ist variabel und krankenhausspezifisch. Viele Studien [3,4,6,9-11,24-45] haben sich mit der Mikrobiologie der tiefen sternalen Wundheilungsstörung beschäftigt. Ergebnisse zeigen das Vorherrschen der grampositiven Bakterien, wie *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis* bzw. koagulasenegativer Staphylokokken, gefolgt von Enterokokken, Pseudomonaden, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium acnes*, *Acinetobacter spp.* und anderen. Vor allem der Infektionsweg ist bei der Entstehung einer Poststernotomie-Mediastinitis viel diskutiert. Während einige Autoren die intraoperative Kontamination für den wichtigsten Faktor für die Entstehung der Infektion halten [32,33], wird in anderen Publikationen der endogene Infektionsweg als entscheidend postuliert [34,35]. Diese endogene Infektion wurde durch den Vergleich des Mediastinitiskeimes mit der präoperativen bakteriellen Nasenflora der untersuchten Patienten mittels genetischen Fingerabdrucks nachgewiesen. Dies wurde durch zwei Arbeiten von Cimochoowski et al. [36] und Baum et al. [37] gestützt, in welchen signifikant weniger sternale Wundinfektionen nach einer präoperativen intranasalen Mupirocin-Prophylaxe der Patienten auftraten.

2.3 Risikofaktoren

Der Analyse der Risikofaktoren der PSM hat sich eine substantielle Zahl von Arbeitsgruppen gewidmet, so dass heute die Ergebnisse belastbarer Kohortengrößen vorliegen. Aus Sicht der Kardiochirurgie ist dabei festzuhalten, dass besonders die bereits präoperativ bestehenden, patienten-assoziierten Risikofaktoren prinzipiell unvermeidbar sind, wenn man den Dringlichkeitsaspekt der Operationsindikation betrachtet [23,24,28,46,47]. Eine Übersicht über die in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren ergänzt durch Expertenmeinungen wird in Tabelle 4 wiedergegeben. Zur Verdeutlichung der zeitlichen Zusammenhänge werden die Risikofaktoren in prä-, intra- und postoperative eingeteilt.

Tab. 4: Überblick über die prä-, intra-, und postoperativen Risikofaktoren für die Entstehung einer Poststernotomie-Mediastinitis

Präoperativ	Diabetes mellitus, pAVK, Adipositas (BMI > 30), Herzinsuffizienz (NYHA III / IV), Erhöhtes Alter (> 75 Jahre), Immunsuppression, Niereninsuffizienz, COPD, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate, Osteoporose, Thorakale Vorbestrahlung / Voroperation
Intraoperativ	Verwendung beider Aa. thoracicae internae (BIMA), Präparation des A. thoracica Graft als Pedikel versus skelettiert, HLM-Zeit > 300 Minuten, Erhöhter Transfusionsbedarf (> 5 EK`s), Querfrakturen des Sternums, Verwendung von Knochenwachs, IABP, Thorax apertus
Postoperativ	Nachblutung, Revisionsoperation, Postoperatives Management (Glukoseprotokoll), Durchgangssyndrom

2.4 Verlauf

Die nicht oder zumindest nicht adäquat therapierte PSM stellt aufgrund des hohen Sepsis-Risikos eine oft tödlich verlaufende Erkrankung dar. Im Mittelpunkt der primären Behandlung der PSM steht die operative Therapie, kombiniert mit der antiinfektiven Therapie. Die Effektivität verschiedener Therapien zur Behandlung der PSM wird seit Jahren kontrovers diskutiert.

Aus den Anfangsjahren einer standardisierten, mit der Verwendung der extrakorporalen Zirkulation mit kardioplegischem Herzstillstand verbundenen Herzchirurgie liegen nur sehr sporadische Daten über Prävalenz und Inzidenz postoperativer nosokomialer Wundinfektionen nach Sternotomie vor. Die zunächst dafür etablierten Therapiekonzepte fokussierten entweder auf eine offene Spülung und nachfolgender sekundärer Granulation oder eine primäre Reverdrahtung nach chirurgischem Debridement und ggf. die Anlage einer Spül- Saugdrainage. Später wurde die „Negative Pressure Wound Therapy“ (NPWT) etabliert, die bis heute den Hauptanteil der chirurgischen Therapie der PSM darstellt. Ferner existieren plastisch-rekonstruktive Operationstechniken (M. pectoralis,- M. latissimus bzw. Omentum-Plastik), die nach NPWT zum sekundären Wundverschluss zum Einsatz kommen.

Primäre Reverdrahtung mit anschließender Spülung

Die Vorteile der primären Reverdrahtung mit anschließender Spülung bestehen einerseits aus der sofortigen Stabilisierung des Thorax, Grundvoraussetzung einer sofortigen Wundheilung, und andererseits aus der durch die Spülung bedingten mechanischen Reinigung des infizierten Gewebes. Bei erfolgreicher Behandlung sind keine weiteren operativen Maßnahmen erforderlich, insbesondere keine sekundären rekonstruktiven Lappenplastiken, welche sowohl für spätere Reoperationen, als auch insbesondere für notfallmäßige Rethorakotomien eine massive Behinderung darstellen. Somit ist diese Behandlungstechnik ein sternumerhaltendes Verfahren [24,45,48,49].

Als Nachteil dieses Konzeptes gilt die Bildung von „Spülstraßen“, die zu einer unzureichenden Spülung des gesamten Mediastinums beitragen und somit das Risiko für den Verbleib von relevant hohen Keimzahlen und persistierenden oder rekurrenten Infektionen erhöhen [50-52].

„Negative Pressure Wound Therapy“ (NPWT)

Die Vorteile der „Negative Pressure Wound Therapy“ (NPWT) beruhen auf der Möglichkeit, eine Dilatation der Arterien und Arteriolen zu erzeugen, und hierdurch eine gesteigerte Wunddurchblutung zu gewährleisten. Durch den stetigen Unterdruck auf das angrenzende Gewebe (Sog zwischen 50 bis 200 mmHg) des in das Wundgebiet eingebrachten, vakuumversiegelten Polyurethanschwamms bei gleichzeitiger Drainage des entzündlichen Exsudats kann eine Reduktion des Wundödems und der Bakterienlast in der Wunde erreicht werden. Diese positiven Effekte fördern die Wundgranulation, Gewebeproliferation und Wundheilung [50]. Biomechanische Untersuchungen zur NPWT konnten zeigen, dass der mikrovaskuläre Blutfluss erhöht wird. Ein Sog von 125 mmHg verursacht eine vierfache Steigerung der Mikrozirkulation, jedoch verursacht ein Sog von 400 mmHg und höher einen umgekehrten Effekt. Auch nach Verwendung der Arteria thoracica interna kann durch die NPWT der mikrozirkulatorische Blutfluss verbessert werden [45,53,54].

Als Nachteil wird angegeben, dass eine ausreichende Wundgranulation nur mit erheblichem Zeitaufwand zu erreichen ist [47,55-57]. Des Weiteren sind bis zum definitiven sekundären Thoraxverschluss mehrere Systemwechsel notwendig. Abhängig vom Ausmaß des Befundes und dem Krankheitsverlauf ist dies unter OP- oder OP-ähnlichen Bedingungen notwendig. Hier können auch der Umfang der jeweils nötigen Analgosedation und das inhärente Risiko einer Re-Infektion den Gesamtverlauf beeinflussen. Am Ende einer langwierigen NPWT sind – bedingt durch Retraktion des Gewebes und die oft notwendige Sternumresektion – oftmals rekonstruktive Lappenplastiken zum sekundären Thoraxverschluss als einzige Alternative indiziert, die wiederum ggf. kardiochirurgische oder plastisch-chirurgische

Revisionsoperationen deutlich erschweren. Als katastrophale Komplikation der NPWT sind potentiell lebensgefährliche Rechtsherzläsionen bis zur kompletten Ventrikelruptur beschrieben worden [58]. Als Ursachen kommen zum einen, insbesondere bei nicht verschlossenem Perikard, der direkte Myokardkontakt mit dem Polyurethanschwamm und daraus resultierender Arrosionswirkung, zum anderen sich frühzeitig im Verlauf entwickelnde kardiale Verwachsungen mit Teilen des Sternums in Frage, die dann durch einen raschen explosionsartig steigenden intrathorakalen Druck (z. B. beim Husten oder Erbrechen) zu einer erheblichen Auslenkung knöcherner Strukturen und zum nachfolgenden Einreißen des Myokards führen können. Hier kann nur die sofortige chirurgische Therapie den tödlichen Ausgang mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit verhindern.

2.5 Definition

Der am häufigsten gewählte operative Zugang in der Herz- und thorakalen Gefäßchirurgie ist die vollständige oder partielle mediane Längssternotomie. Postoperative Wundheilungsstörungen in diesem Bereich können prinzipiell als erregervermittelte Gewebeeinfektionen unterschiedlicher Tiefe mit oder ohne Beteiligung des Sternums und des vorderen Mediastinums oder als Sternumdehiszenzen bzw. sternale Pseudarthrosen in Erscheinung treten. Die Beteiligung des Sternums und/oder des Mediastinums führen in nahezu jedem Fall zu einem gesteigerten Therapieaufwand und zu einem höheren Verlaufsrisiko.

Die sterile Sternumdehiszenz ist definiert als sternale Instabilität, die innerhalb der ersten zwei Wochen nach medianer Sternotomie auftritt. Sternuminstabilitäten, die im späteren Verlauf entstehen, werden als Pseudarthrosen definiert [23].

Eine oberflächliche sternale Wundinfektion liegt vor, wenn im Bereich des prästernalen Gewebes – ohne Beteiligung des Sternums – eine Infektion vorhanden ist (prästernaler Wundinfekt). In Anlehnung an die Definition der CDC (siehe Tabelle 6) wird die tiefe sternale Wundinfektion nach Sternotomie (Poststernotomie-Mediastinitis) wie folgt definiert [29,59]:

Die Infektion tritt innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation auf (ohne Implantat) oder 1 Jahr falls ein Implantat vor Ort ist, welches in Bezug zum Infektion steht und mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft:

- Purulentes Exsudat über eine Drainage, welche im Bereich des Mediastinums (organ/space) liegt (Wundinfektion an der Drainageaustrittsstelle ist keine chirurgische Wundinfektion, sondern eine Haut-, Weichgewebsinfektion)
- Organismen, die aus einer aseptisch gewonnenen Kultur von Flüssigkeit oder Gewebe aus dem Mediastinum (organ/space) nachgewiesen werden können
- Ein Abszess oder ein anderer Nachweis einer Infektion, welches das Mediastinum (organ/space) betrifft und das sich bei direkter Exploration während der Reoperation oder im Rahmen einer histopathologischen oder radiologischen Untersuchung nachweisen lässt
- Diagnose einer mediastinalen (organ/space) chirurgischen Wundinfektion durch den Chirurgen oder behandelnden Arzt

2.6 Klassifikation

In der Literatur finden sich insgesamt 7 Klassifikationen zur PSM [59-65], denen unterschiedliche Perspektiven zugrunde liegen und die bei PSM angewendet werden können (Tabellen 5-11). Die international verbreitete Klassifikation des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) unterteilt die postoperativen Wundinfektionen im Bereich der Sternotomie anhand der beteiligten Gewebsschichten [59]. Die PSM ist demnach als CDC-Stadium 3 zu klassifizieren (Tabelle 6). Allerdings müssen für therapeutische Entscheidungen weitere klinische Parameter wie Stabilität des Sternums, Knochenbeschaffenheit, Gewebevitalität, purulente Sekretion, septische Allgemeinerkrankung sowie verfügbare chirurgische Methoden und Erfahrungen berücksichtigt werden. Bezüglich der Sternumstabilität und Knochenbeschaffenheit als wesentliche therapierelevante Kriterien sollte die vierstufige Einteilung der PSM in Anlehnung an die AMSTERDAM-Klassifikation [64] erfolgen (Tabelle 10).

Tabelle 5: Klassifikation nach Pairolero et al. (1984) [60]

Klassifikation	Definition
I	In der ersten postoperativen Woche
II	In der 2. bis 6. postoperativen Woche
III	Nach der 6. postoperativen Woche (meistens Fistelbildung bzw. chronische Osteomyelitis)

Tabelle 6: CDC-Klassifikation der Wundinfektionen nach Sternotomie (1988) [59]

Klassifikation	Definition
I	Infektion der Cutis bzw. Subcutis
II	Infektion der Cutis bzw. Subcutis bis an die prästernale Faszie reichend
III	Retrosternale mediastinale /Organ Beteiligung, Osteomyelitis

Tabelle 7: Klassifikation nach El Oakly und Wright (1996) [61]

Klassifikation	Definition
I	Mediastinitis, die innerhalb der ersten 2 Wochen nach Operation auftritt bei fehlenden Risikofaktoren
II	Mediastinitis, die innerhalb der von 2 – 6 Wochen nach Operation auftritt bei fehlenden Risikofaktoren
IIIA IIIB	Mediastinitis Typ I in Anwesenheit eines oder mehrerer Risikofaktoren Mediastinitis Typ II in Anwesenheit eines oder mehrerer Risikofaktoren
IVA IVB	Mediastinitis Typ I, II, oder III nach einem Therapieversagen Mediastinitis Typ I, II, oder III nach mehreren Therapieversagen
V	Mediastinitis, die nach 6 oder mehr Wochen nach Operation auftritt

Tabelle 8: Klassifikation nach Jones et al. (1997) [62]

Klassifikation	Tiefe	Definition
Ia	oberflächlich	Infektion der Cutis bzw. Subcutis
Ib	oberflächlich	Infektion der Cutis bzw. Subcutis bis an die prästernale Faszie reichend
IIa	Tief	Infektion erreicht das Sternum, Sternum stabil

IIb	Tief	Infektion erreicht das Sternum, Sternum instabil
IIIa	Tief	Sternumnekrosen, Sternum instabil/frakturiert, Herz liegt frei
IIIb	Tief	Typ II oder III mit Sepsis

Tabelle 9: Klassifikation nach Greig et al. (2007) [63]

Klassifikation	Ausbreitung	Empfehlung der rekonstruktiven Chirurgie
A	Obere Hälfte des Sternums	M. pectoralis Plastik
B	Untere Hälfte des Sternums	M. pectoralis Plastik kombiniert mit einer beidseitig gestielten Rektusplastik
C	Komplettes Sternum	M. pectoralis Plastik kombiniert mit einer beidseitig gestielten Rektusplastik

Tabelle 10: Einteilung der PSM in Anlehnung an die AMSTERDAM-Klassifikation (2014) [64]

Klassifikation	Sternumstabilität	Knochenbeschaffenheit
I	Stabil	minimaler Substanzdefekt
II	Stabil	ausreichend
III	Instabil	gut bis ausreichend
IV	Instabil	Nekrosen

Tabelle 11: Klassifikation nach Anger et al. (2015) [65]

Klassifikation	Tiefe	Sternumdehiszenz
I	Infektion der Cutis bzw. Subcutis	Teil (obere/untere Hälfte) Komplett
II	Infektion erreicht das Sternum	Teil (obere/untere Hälfte) Komplett
III	Sternal Substanzdefekt	Teil (obere/untere Hälfte) Komplett
IV	Freiliegendes mediastinales Gewebe	Teil (obere/untere Hälfte) Komplett

Empfehlungsgrad	Die Poststernotomie-Mediastinitis (CDC Stadium 3) sollte anhand der Sternumstabilität (stabil vs. instabil), der Knochen-, und Gewebebeschaffenheit (vital vs. avital) sowie des Ausmaßes der Infektion (lokal begrenzt / benachbarte Strukturen einbeziehend / septisches Krankheitsbild) klassifiziert werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

3 Diagnostik

3.1 Klinische Untersuchung

Empfehlungsgrad	Bei jeder klinischen Untersuchung soll auf lokale Entzündungszeichen wie Überwärmung (Calor), Rötung (Rubor), Schmerzen (Dolor), Schwellung (Tumor) und Exsudat aus dem Wundgebiet sowie systemische Entzündungszeichen (z.B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie) hin untersucht werden. Insbesondere soll eine Funktionsprüfung des Sternums auf Krepitation / Instabilität (Functio laesa) erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Die Diagnosestellung einer PSM soll frühzeitig erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Jede Auffälligkeit soll im festgelegten Intervall (möglichst täglich) nachverfolgt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Die klinische Untersuchung soll mindestens bei jedem Verbandswechsel und bei Behandlerwechsel erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

3.2 Dokumentationsanforderungen

Empfehlungsgrad	Die Dokumentation für Patienten mit PSM sollen (I) das Auftreten, den Befund und den zeitlichen Verlauf der PSM, (II) die mikrobiologischen Befunde, (III) die Klassifikation der PSM zum Zeitpunkt der ersten chirurgischen Behandlung, (IV) die konservative und chirurgische Wundbehandlung sowie (V) die Letalität und (VI) die Morbidität (z.B. Rehospitalisierung, Krankenhausaufenthaltsdauer, Organversagen, Endokarditis, Schmerzen und Dekubitus) umfassen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Die Dokumentation für Patienten mit PSM sollte eine Fotodokumentation der Wunde enthalten.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Die in den Kliniken etablierte Wunddokumentation kann genutzt werden. Ein Beispiel für einen Wunddokumentationsbogen bei PSM zeigt Tabelle 12.

Tabelle 12: Beispiel (Vorschlag) eines PSM-Wunddokumentationsbogens

Ausdehnung	Sternal Retrosternal Perikardial Pleural
Stabilität	Stabil Instabil
Beschaffenheit des Sternalknochens	Normal /vital Pathologisch - Osteoporotisch - Nekrotisch
Wundgröße	Länge (cm) Breite (cm) Tiefe (cm) mit Angabe der betroffenen anatomischen Schichten (Epidermis, Subkutis, Faszie/Muskel, Sternum, Mediastinum) Ggf. Wundfläche (in cm ²) Taschen oder Unterminierungen
Wundgrund	Fibrinbeläge Feuchte Nekrosen Trockene Nekrosen Granulation Epithelbildung Fremdkörper/Material liegt frei ja/nein
Exsudat (Menge und Art)	Putride (eitrig) Serös Blutig Viel/wenig (+, ++, +++ oder ml/24h)
Wundrand und Wundumgebung	Trocken / reizlos (intakt) Nässend Mazeriert

	Mykotisch Hyperkeratotisch Pergamenthaut Talgig / fettig Ekzematös Livide verfärbt Allergische Reaktion Gerötet Geschwollen / ödematös
Entzündungs-/Infektionszeichen	Rötung Schwellung Schmerz Überwärmung Funktionseinschränkung Verfärbung Starker Geruch
Phase der Wundheilung	Reinigungsphase Granulationsphase Epithelialisierungsphase
Dauer der Wundheilung	

3.3 Bildgebung

Empfehlungsgrad	Bei V.a. Poststernotomie-Mediastinitis sollte eine kontrastmittelgestützte CT des Thorax erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Tabelle 13 dient in diesem Zusammenhang als Arbeitshilfe, die jeweilige Vor-, und Nachteile aus Expertensicht dargestellt. Insbesondere müssen Verzögerungen in der Diagnostik und Therapie vermieden werden, da diese neben der konkreten Manifestationsform der PSM patientenrelevante Zielgrößen wie Morbidität, Letalität und Gesamtergebnis der Behandlung erheblich beeinflussen.

Tabelle 13: Vergleich bildgebender Verfahren zur Stützung der Diagnose einer PSM

	Konventionelles Röntgen	Computertomografie	Magnetresonanztomografie	Nuklearmedizinische Diagnostik
Einfachheit/ Verfügbarkeit	+++	++	+	+
Bettseitig anwendbar	+++	-	-	-
Diagnostische Zuverlässigkeit	+	++	+	+
Aufwand/Kosten	-	--	---	---
Strahlenbelastung	-	---	0	--
Nephrotoxizität	0	---	--	0

- 0 kein Effekt
- + günstig; die Anzahl der Zeichen spiegelt die Relation wider
- ungünstig; die Anzahl der Zeichen spiegelt die Relation wider

3.4 Klinische Chemie, mikrobiologische- und histologische Diagnostik

Empfehlungsgrad	Die Entnahme von Blutkulturen aus verschiedenen Zugangswegen (wenn möglich vor Beginn der empirischen antimikrobiellen Therapie) soll bei Verdacht auf eine systemische Beteiligung sowie bei Erfüllung der klinischen Sepsiskriterien erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Differentialblutbild und CRP sollte bei V.a. PSM durchgeführt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Bei operativen herzchirurgischen Eingriffen im Zusammenhang mit einer PSM kann die Bestimmung des PCT-Spiegels im Blut seriell durchgeführt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Ohne operativen Zugang sollte die Aspiration von Wundsekret bzw. Gewebebiopsien ($n \geq 3$) aus potentiell infiziertem Gewebe angestrebt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Bei operativen Eingriffen im Zusammenhang mit einer postoperativen Mediastinitis sollen zur kulturellen mikrobiologischen Diagnostik die Entnahme von mehreren Gewebeproben ($n \geq 3$) vom Sternum und angrenzendem Gewebe entnommen werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Wundabstriche sollen nur in Ausnahmefällen erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Bei Kulturnegativität kann eine Nukleinsäure-basierte Erregerdiagnostik aus Gewebematerialien, vorzugsweise die Amplifikation mit sog. universellen Primern und nachfolgender Sequenzierung, zur Erregeridentifizierung durchgeführt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Entnommenes Gewebe sollte auch histologisch untersucht werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

3.4.1 Mikrobiologische Untersuchungen

3.4.1.1 Präanalytik

Angaben zur Präanalytik mikrobiologischen Untersuchungsgutes finden sich in den Mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MiQ) der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) [66]. Grundsätzlich bestehen bei der Mediastinitis nach kardiochirurgischen Eingriffen keine Unterschiede zum üblichen Vorgehen bei der Gewinnung mikrobiologischen Untersuchungsmaterials und dem Probentransport.

Die Gewebeproben sind unter sterilen Kautelen, möglichst von verschiedenen Bereichen des/der vermuteten Infektionsorte(s) zu gewinnen, ggfs. vor Ort zu präparieren bzw. zu teilen und nativ in sterilen Gefäßen einzusenden. Es ist so viel Gewebe wie möglich zu gewinnen. Bei kleinen Probenmengen empfiehlt sich die Zugabe von einigen Tropfen steriler physiologischer Kochsalzlösung, um ein Austrocknen der Proben zu verhindern. Bei starkem Verdacht auf Anaerobier müssen geeignete Transportmedien eingesetzt werden.

Verzögerungen beim Transport sind zu vermeiden; eine Verarbeitung sollte optimal innerhalb von 2 Std. erfolgen. Insbesondere bei Überschreiten einer Transportdauer von 2-4 Std. ist das Untersuchungsmaterial bei Kühlschranktemperatur aufzubewahren und zu transportieren. Abweichungen von diesen Vorgehensweisen führen zu drastischen Sensitivitätsverlusten, insbesondere – aber nicht nur – bei sog. anspruchsvollen Erregern.

3.4.1.2 Procalcitonin (PCT)

Die Expertengruppe der vorliegenden Leitlinie empfiehlt, dass bei operativen herzchirurgischen Eingriffen im Zusammenhang mit einer postoperativen Mediastinitis die Bestimmung der PCT-Spiegel im Blut durchgeführt werden kann [67-75]. Einzelbestimmungen sind nicht sinnvoll, da aufgrund der Daten in der Literatur keine zuverlässigen Grenzwerte, die für eine Infektion sprechen, bekannt sind. Empfehlenswert sind daher bei Infektionsverdacht Verlaufskontrollen der PCT-Spiegel über 12 - 24 Stunden, bei positiven Werten ggf. länger. Sehr hohe PCT-Werte oder ein kontinuierlicher Anstieg der PCT-Spiegel sprechen für eine postoperative Infektion, während gleichbleibende oder abfallende PCT-Spiegel nicht-infektiöse Ursachen widerspiegeln können, d. h. bei positiven PCT-Werten müssen Infektionen ausgeschlossen werden. Anhand positiver PCT-Werte können keine Rückschlüsse auf die Lokalisation einer Infektion, d. h. auf eine Mediastinitis, geschlossen werden. Die Interpretation der PCT-Werte kann aus verschiedenen Gründen schwierig sein. Falsch positive PCT-Werte wurden auch bei nicht-infektiösen Komplikationen nach Herzchirurgie beobachtet und müssen ausgeschlossen werden. Weiterhin kommt es nach Herzoperationen je nach dem Schweregrad des Eingriffs zu einem postoperativen PCT-Anstieg, der nach 2-3 Tagen u. U. aber auch nach längerer Zeit, wieder abfällt. Falsch negative PCT-Werte sind assoziiert mit lokalen Infektionen, nicht-systemischen Infektionen, wie es bei der Mediastinitis der Fall sein kann, mit Infektionen unter antibiotischer Therapie, mit Infektionen, verursacht von wenig virulenten Erregern wie z. B. koagulasen negativen Staphylokokken, die bei Mediastinitis eine Rolle spielen können [66-76].

PCT ist ein bedeutender Infektionsparameter für bakterielle Infektionen und ein guter Indikator der inflammatorischen Reaktion bei SIRS. PCT-Spiegel sind bei bakteriellen und Pilzinfektionen erhöht, so dass sich durch die Bestimmung der PCT-Werte infektionsbedingte systemische von nicht-infektiösen systemischen Entzündungsreaktionen differentialdiagnostisch abgrenzen lassen. Stimuliert wird die PCT-Synthese durch bakterielle Endotoxine (LPS). Nach Applikation eines Endotoxinbolus steigt bei Gesunden der PCT-Spiegel von einem Normalwert von $< 0,1$ ng/ml innerhalb von 3 Stunden an. Er erreicht nach etwa 8 Stunden ein Maximum von mindestens > 5 ng/mL, das etwa 24 Stunden anhält und dann langsam über sieben Tage abnimmt. Bei niedrigen PCT-Werten ist die Unterscheidung zwischen Infektionen und anderen Ursachen schwierig. Auch Traumata oder chirurgische Eingriffe können zu einem Anstieg der PCT-Spiegel bis zu 5 ng/mL führen. Andererseits

können falsch niedrige PCT-Werte gemessen werden, obwohl eine bakterielle Infektion vorhanden ist. Dies ist vor allem im Frühstadium von Infektionen, bei subakuten Infektionen, bei lokal begrenzten Infektionen der Fall, aber auch unter antibiotischer Therapie.

Darüber hinaus spielt auch die Erregerart für den PCT-Anstieg eine Rolle. Während gramnegative Bakterien wie *Escherichia coli* bei Bakteriämie oder Sepsis zu hohen PCT-Werten führen, sind diese bei Infektionen mit grampositiven Bakterien, sogar bei *Staphylococcus aureus* i. d. R. niedriger und bei Infektionen mit koagulasenegativen Staphylokokken, die bei der Mediastinitis ebenfalls eine Rolle spielen können, noch niedriger oder gar negativ [68,69].

Es ist bekannt, dass nach herz- oder thoraxchirurgischen Operationen die PCT-Werte von präoperativ negativen Werten je nach dem Schweregrad des Krankheitsbildes, der Grundkrankheiten der Patienten, der Art der Operation und der Dauer des chirurgischen Eingriffs auf bis zu 5 ng/mL ansteigen können [70]. Bei sehr schweren invasiven Eingriffen kommt es zu einem höheren PCT-Anstieg als nach einer leichten Operation. Die Spiegel erreichen nach 24 h ein Maximum und fallen je nach dem Eingriff innerhalb von 8 Tagen oder früher kontinuierlich ab. Es ist daher unmöglich, während dieser Zeitspanne einen erhöhten PCT-Einzelwert zu beurteilen. Nur sehr hohe Werte, z. B. 100 ng/mL sprechen für eine Infektion bei unbekanntem Infektionsherd. Grenzwertige PCT-Spiegel können postoperative Folgen i. S. eines SIRS oder den Beginn einer Infektion nach Operation anzeigen. In diesem Fall ist die Verlaufsbeobachtung innerhalb von 12 - 24 h notwendig. Ein PCT-Anstieg spricht dann, insbesondere bei Patienten mit Fieber, für eine Infektion, während gleichbleibende Spiegel oder ein Spiegelabfall für nicht-infektiöse Ursachen sprechen. Richtig interpretiert kann Procalcitonin ein prädiktiver Parameter für Infektionen nach herzchirurgischen Operationen sein bzw. auf eine postoperative Mediastinitis hinweisen.

In einer Studie von Meisner und Mitarbeitern [71] wurden 208 Patienten, die sich einer Bypass-Operation oder einem Klappenersatz unterzogen, untersucht. Die PCT-Spiegel wurden vor, 24 h nach der Operation und bei erhöhten Werten bis zu 7 Tagen postoperativ untersucht. Erhöhte Werte über 2 ng/mL an den ersten beiden postoperativen Tagen wiesen auf postoperative Komplikationen wie SIRS (45% vs. 4%), respiratorische Insuffizienz (38 vs. 12%), aber auch auf Bakterieninfektionen (9 vs. 1%) hin. Der PCT-Anstieg war sensitiv, aber nicht spezifisch für eine postoperative Infektion.

In einer Studie von Jebali und Mitarbeitern [72] wurden 100 Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen untersucht. PCT wurde präoperativ, dann täglich bis 8 Tage postoperativ gemessen. Die PCT-Werte der infektiösen Patienten (n=16) waren höher mit einem Peak am 3. postoperativen Tag. Die Autoren ermittelten bei PCT-Werten von über 1,5 ng/mL am 2. postoperativen Tag für postoperative Infektionen eine Sensitivität von 93% bei einer Spezifität von 80%. Darüber hinaus war PCT ein guter Marker für die Prognose der Patienten. Patienten, die verstarben, wiesen höhere PCT-Werte auf als Patienten, die überlebten (27,5 vs. 1,2 ng/mL).

In einer Studie von Rothenburger und Mitarbeitern [73] wurden über einen Zeitraum von einem Jahr 563 Patienten herzchirurgisch operiert. Es entwickelten 7 Patienten eine systemische Infektion und 8 Patienten eine leichte Wundinfektion; 45 Patienten dienten als Kontrollen ohne postoperative Infektionen und Komplikationen. Die PCT-Werte wurden präoperativ, dann an den Tagen 1, 3, 5 und 7 untersucht. In der Gruppe mit systemischen Infektionen stiegen die PCT-Werte von 0,12 auf 10,86 ng/mL an und fielen unter Therapie am Tag 5 auf 0,56 ng/mL ab. In der Gruppe der leichten Wundinfektionen konnte kein PCT-Anstieg beobachtet werden. Auch die Kontrollen mit einem Ausgangswert von 0,13 ng/mL über 0,46 ng/mL am Tag 1 bis 0,37 ng/mL am Tag 3 zeigten keine auffälligen PCT-Anstiege. Die ROC-Kurve ergab für die PCT-Patienten bei 4 ng/mL einen positiven prädiktiven Wert von 0,86 und einen negativen prädiktiven Wert von 0,98 bei einer Sensitivität von 86% und einer Spezifität von 98%. Die Autoren hielten PCT für einen geeigneten Marker für systemische postchirurgische Infektionen unter der Voraussetzung einer kontinuierlichen postoperativen PCT-Bestimmung.

Aouifi und Mitarbeiter [74] untersuchten PCT bei 2 Patientengruppen (Patienten mit unkomplizierten postoperativen Verlauf und 57 Patienten mit Infektionen) nach

herzchirurgischen Operationen präoperativ, dann täglich bis zum 8. postoperativen Tag. Die PCT-Basiswerte lagen durchschnittlich bei 0,17 ng/mL und stiegen postoperativ auf 1 ng/mL an. Bei Patienten mit normalem Op-Verlauf blieben die PCT-Werte stabil bei 0,47 ng/mL, bei den 57 Patienten mit Infektionen, darunter 9 Patienten mit Mediastinitis, stiegen die PCT-Werte an auf 4 - 5 ng/mL. Bei den Patienten mit Mediastinitis konnte kein signifikanter PCT-Anstieg beobachtet werden ($0,8 \pm 0,58$ ng/mL). Allerdings waren bei 5 Patienten mit Mediastinitis die PCT-Werte unter antibiotischer Therapie abgenommen worden und waren daher nicht aussagekräftig (< 1 ng/mL). Als Prädiktionswert für eine Infektion bei Patienten mit Fieber ermittelte man bei einem PCT-Wert von 1 ng/mL einen positiven prädiktiven Wert von 96% und einem negativen prädiktiven Wert von 84%. Bei Patienten unter antibiotischer Therapie muss PCT mit Vorsicht interpretiert werden.

In einer Studie von Dörge und Mitarbeitern [75] wurden 80 Hochrisikopatienten nach herzchirurgischen Eingriffen untersucht. 33,8% der Patienten hatten eine Infektion, 58,8% andere postoperative Komplikationen. Bei den Patienten wurden PCT-Werte präoperativ und am Tag 1 nach der Operation gemessen. Die Werte betragen bei den Patienten mit Komplikationen im Vergleich zu unauffälligen Patienten $30,3 \pm 6,7$ ng/ml vs. $5,5 \pm 1,4$ ng/mL und bei den Patienten mit Infektionen $38,4 \pm 11,3$ ng/mL vs. $10,8 \pm 1,6$ ng/mL. Die PCT-Werte unterschieden sich nicht bei Patienten mit Infektionen von denen mit nicht-infektionsbedingten Komplikationen (Herzinsuffizienz, perioperativer Herzinfarkt, Niereninsuffizienz und respiratorische Insuffizienz). Die Autoren folgerten, dass PCT ein Marker zur Erkennung von postoperativen Infektionen und nicht-infektionsbedingten Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen ist, dass aber nicht zwischen Infektion und nicht-infektionsbedingten Ursachen unterschieden werden kann.

3.4.1.3 C- reaktives Protein (CRP)

Im Rahmen der Diagnostik einer PSM werden in der Regel auch Laborparameter wie das C-reaktive Protein (CRP) bestimmt, welches zu den „akute Phase“- Proteinen gehört und in der Leber gebildet wird. Das CRP ist unspezifisch bei entzündlichen Erkrankungen sowie bei Nekrosen erhöht. Erhöhte Wertelagen finden sich auch nach operativen Interventionen. Die Höhe der Werte korreliert positiv mit dem Schweregrad der Erkrankung.

Publikationen berichten über die Indikatorfunktion des CRP im Rahmen von Wundheilungen nach PSM [51,77] und bei unterschiedlichen Behandlungsstrategien [78,79]. Präoperatives Vorhofflimmern und erhöhte präoperative CRP- Spiegel wurden in einer retrospektiven Studie als wichtige unabhängige Prädiktoren für das Auftreten einer PSM gewertet [80]. CRP ist ein sensitiver, jedoch nicht spezifischer Test für eine aufgetretene Infektion im Allgemeinen [74,81].

3.4.2 Histologische Untersuchungen

Der Punkt 3.4.2 Histologische Untersuchungen wurde als ergänzender wissenschaftlicher Beitrag von Herrn Prof. Dr. med. J. Müller (Institut für Pathologie der Universität Würzburg) verfasst.

Bei der Sternotomie kommt es zwangsläufig, wie bei jeder Gewebedurchtrennung, auch zur Durchtrennung von kleinen Blutgefäßen und dementsprechend zu Nekrosen im Bereich der Schnittränder. Diese Nekrosezone ist in der Mehrzahl der Fälle nur Bruchteile eines mm breit, sie kann aber auch eine Breite von etwa 1mm und in wenigen Fällen viele mm erreichen. Grundsätzlich kommt es bei der Knochenheilung zunächst zur Abräumung des

untergegangenen Gewebes im Frakturspalt/Schnittspalt des Knochens durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen bzw. Osteoklasten für das Knochenmehl. Diese erste Phase dauert, wenn der Fraktur/Schnittspalt nur Bruchteile eines mm breit ist, zwei bis drei Tage, bevor ab Tag 3 die Angioneogenese einsetzt, gefolgt etwa ab Tag 5 durch die Ausbildung eines Granulationsgewebes. Knochenwachstum beginnt mit der Resorption toten Knochens durch Osteoklasten, die in der Knochenmatrix gespeicherten präformierten Wachstumsfaktoren freisetzen, die dann aus Fibroblasten Osteoblasten machen, die dann ihrerseits etwa ab der späten zweiten Woche mit der Knochenbildung beginnen.

Resorption toter Knochenfragmente, granulozytäre Reaktion und Gewebeentzündung treten also auch bei idealen und sterilen Wundverhältnissen nach Sternotomie auf. Die Abgrenzung von geringen Infekten ist pathologisch unter dem Mikroskop nur in den Fällen möglich, wo es zu deutlichen infektiösen Veränderungen kommt. Diese bestehen in einer Gewebeeinschmelzung. Sehr charakteristisch ist, wenn man nekrotische Knochenfragmente innerhalb von zerfallenden neutrophilen Granulozyten sieht, die leere osteoklastäre Resorptionslakunen auf der Oberfläche aufweisen. In diesen Fällen ist die Nekrosezone zumeist viele mm breit, sodass auch die Wundheilung und Knochenneubildung sehr viel längere Zeit (viele Wochen) in Anspruch nimmt.

Für die Resorption einer etwa 1cm breiten Nekrose muss man einige Wochen rechnen, sodass hier allein über die Zeit die Gefahr einer Infektion erhöht ist. Letztlich entscheidend für die Diagnose einer eitrigen Osteomyelitis ist die Klinik und die mikrobiologische Untersuchung. In seltenen Fällen kann aber auch bei der Frage nach der Ursache einer Wundheilungsstörung die Pathologie wichtige Hinweise liefern. So gibt es berichtete Fälle von Tuberkulose, die bei der primären mikrobiologischen Auftragsstellung nicht differentialdiagnostisch bedacht worden waren. Oder es könnte Fälle mit hämatologischen Erkrankungen oder Metastasen im Knochen geben, die zum Zeitpunkt der Operation noch nicht bekannt waren. Hierzu zählen auch orthopädische oder rheumatologische Erkrankungen, die den Knochen oder die kleinen costosternalen Gelenke betreffen können.

Schließlich kann die pathologische Untersuchung in seltenen Fällen auch Hinweise auf opportunistische Infektionen oder Pilzinfektionen liefern, z.B. bei Patienten mit internistischen Grunderkrankungen, die immunmodulatorisch/immunsuppressiv behandelt werden (schwere chronische Bronchitis/Asthma, rheumatologische Grunderkrankungen, etc.).

Die therapeutische Konsequenz aus dem histologischen Befund (Art und Dauer der antimikrobiellen Therapie) ist individuell zu diskutieren. Ferner ist die histologische Sicherung der ossären Infektion auch aus Gründen der Dokumentation als wichtig zu erachten.

4 Therapie

4.1 Antiinfektive Therapie

Empfehlungsgrad	Bei Verdacht auf Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff soll empirisch mit Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin begonnen werden. Nach mikrobiologischem Keimnachweis mit Resistogramm muss die antimikrobielle Therapie angepasst werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Bei Penicillinallergie/unverträglichkeit soll statt Piperacillin/Tazobactam ein Chinolon (z. B. Ciprofloxacin) in Kombination mit Vancomycin angewendet werden. Nach mikrobiologischem Keimnachweis mit Resistogramm muss die antimikrobielle Therapie angepasst werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Eine Übersicht über das Acylaminopenicillin mit β -Laktamaseinhibitor Piperacillin-Tazobactam sowie das Glykopeptid Vancomycin gibt in Anlehnung (mit Abweichungen) an www.fachinfo.de [82] und Stille et al. [83] Tabelle 14.

Tabelle 14: Steckbrief Piperacillin-Tazobactam und Vancomycin [91,92]

	Piperacillin-Tazobactam	Vancomycin
<u>Eigenschaft</u>	Piperacillin-Tazobactam (Acylaminopenicillin plus Betalaktamaseinhibitor) ist ein Breitspektrumantibiotikum	Vancomycin ist ein Glykopeptid-Antibiotikum
<u>Wirkungs-spektrum</u>	Die Substanz hat eine gute Wirksamkeit gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> wie <i>E. coli</i> , Klebsiellen, <i>Proteus</i> spp. einschließlich Ampicillin-resistenter Stämme, sowie gegen Streptokokken, Pneumokokken, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , ferner gegen grampositive und gramnegative Anaerobier, einschließlich <i>Bacteroides fragilis</i> . Gegen <i>S. aureus</i> ist die Aktivität geringer als die von Ampicillin-Sulbactam. Bei Nachweis AmpC-Betalaktamase-bildenden <i>Enterobacteriaceae</i> wie <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp. u. a. ist eine Monotherapie mit Piperacillin-Tazobactam wegen einer Resistenzentwicklung unter Therapie nicht empfehlenswert. Die Behandlung von schweren Infektionen durch ESBL-	Nahezu alle grampositive Bakterien. Jedoch Resistenzbildung bei Enterokokken (Vancomycin-resistente Enterokokken, VRE). Anaerobe Mikroorganismen: <i>Clostridium difficile</i> °, <i>Peptoniphilus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.

	produzierende <i>Enterobacteriaceae</i> wird ebenfalls nicht empfohlen. Piperacillin-Tazobactam ist resistent gegen MRSA, MRSE, <i>E. faecium</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Indikation</u>	Schwere Pneumonien, einschließlich nosokomiale und ventilatorassoziierte Pneumonien, komplizierte Harnwegsinfektionen (einschließlich Pyelonephritis), komplizierte intraabdominale Infektionen (z. B. Cholangitis, Pankreatitis, Peritonitis), komplizierte Infektionen der Haut und Weichteilgewebe (einschließlich diabetisches Fußsyndrom), Bakteriämie bei o. g. Infektionen	Die parenterale Gabe ist auf schwere Infektionen, die durch gegen andere Antibiotika resistente grampositive Erreger verursacht sind, oder bei Patienten mit einer Allergie gegen Betalactam-Antibiotika zu begrenzen: Endokarditis, Infektionen der Knochen (Osteitis, Osteomyelitis) und Gelenke, Pneumonie, Septikämie, Sepsis, Weichteilinfektionen
<u>Unerwünschte Wirkungen</u>	sehr häufig gastrointestinale Störungen, Hautreaktionen wie Exantheme u. a.; selten zentralnervöse Störungen wie Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen. Die Prothrombinzeit und partielle Thromboplastinzeit können verlängert sein, selten ist ein vorübergehender Anstieg der Leberenzyme und des Bilirubins sowie eine cholestatische Hepatitis beschrieben	Eine Nierenschädigung, hauptsächlich erkennbar an erhöhten Serumkreatinin- oder Serumharnstoffkonzentrationen, wurde gelegentlich beobachtet, und zwar meist bei Patienten, die hohe Vancomycin-Dosen erhielten oder bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglykosiden oder bereits bestehender Nierenfunktionseinschränkung. Selten wurde über eine vorübergehende oder bleibende Verschlechterung des Hörvermögens berichtet. Eine vorübergehende Neutropenie kommt selten vor. Sie tritt gewöhnlich eine Woche nach Therapiebeginn oder später auf bzw. nach Infusion einer Gesamtdosis von über 25 g. Gelegentlich können Exantheme und Schleimhautentzündungen mit und ohne Juckreiz auftreten. In Einzelfällen wurde im zeitlichen Zusammenhang mit einer Vancomycin-Infusion über einen starken und bis zu 10 Stunden anhaltenden Tränenfluss berichtet
<u>Kontra-indikationen</u>	Penicillinallergie; in der Schwangerschaft strenge Indikationsstellung	Akutes Nierenversagen sowie bereits bestehende Schwangerschaft
<u>Inter-aktionen</u>	Mit dem Gerinnungssystem. Bei gleichzeitiger Applikation von	Eine gleichzeitige oder aufeinander folgende Gabe von

	<p>Heparin, oralen Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmern Überwachung der Gerinnungsparameter. Darüber hinaus sind Interaktionen mit Probenicid, Indometacin, Phenylbutazon, Salicylaten, Sulfipyrazon und Methotrexat beschrieben</p>	<p>Vancomycin und anderen potenziell oto- oder nephrotoxischen Medikamenten kann die Oto- und/oder Nephrotoxizität verstärken. Es gibt Berichte, dass die Häufigkeit der im zeitlichen Zusammenhang mit der intravenösen Vancomycin-Infusion möglichen Nebenwirkungen (wie z. B. Hypotonie, Hautrötung, Exanthem, Nesselsucht und Juckreiz) bei gleichzeitiger Gabe von Vancomycin und Narkosemitteln zunimmt</p>
<p><u>Pharmakokinetik</u></p>	<p>Gute Gewebegängigkeit mit Ausnahme von Knochen und Liquor, Halbwertszeit ca. 45 Minuten, Serumeiweißbindung 23%, Ausscheidung über die Niere (60-70%), geringe Galleausscheidung</p>	<p>Vancomycin verteilt sich nach i. v.-Gabe in fast allen Geweben. In Pleura-, Perikard-, Aszites- und Synovialflüssigkeit sowie im Herzmuskel und in den Herzklappen werden ähnlich hohe Konzentrationen wie im Blutplasma erreicht. Die Angaben über die Vancomycin-Konzentrationen im Knochen (Spongiosa, Compacta) variieren stark. Das scheinbare Verteilungsvolumen im „steady state“ wird mit 0,43 (bis zu 0,9) l/kg angegeben. Bei nicht entzündeten Meningen passiert Vancomycin die Blut-Hirn-Schranke nur in geringem Umfang. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt die Halbwertszeit im Serum ca. 4 - 6 (5 - 11) h, bei Kindern 2,2 - 3h. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann die Halbwertszeit von Vancomycin erheblich verlängert sein (bis auf 7,5 Tage); wegen der Ototoxizität des Vancomycins ist in solchen Fällen eine Therapie begleitende Überwachung der Plasmakonzentrationen angezeigt. Wird Vancomycin während einer Peritonealdialyse intraperitoneal gegeben, so gelangen während 6 h ca. 60 % in den systemischen Kreislauf. Nach i.p.-Gabe von 30 mg/ kg</p>

		werden Serumspiegel von ca. 10 mg/l erreicht
Dosierung	<p>3 x 4,5 g als i. v. Infusion über 30 min; Maximaldosis 4 x 4,5 g</p> <p>Bei eingeschränkter Nierenfunktion Verlängerung des Dosierungsintervalls. Piperacillin-Tazobactam ist für die intermittierende Gabe mit verlängerter Infusionsdauer (vier Stunden) und auch als kontinuierliche Infusion untersucht.</p> <p>Bei Hämodialyse tägliche Maximaldosis von 8 g Piperacillin und 1 g Tazobactam. Da durch die Hämodialyse ca. 31% des Piperacillins und 39% des Tazobactams in 4 Stunden entfernt werden, soll eine zusätzliche Dosis von 2 g Piperacillin - 0,25 g Tazobactam nach jeder Dialyseperiode gegeben werden</p>	Intravenöse Infusion Patienten mit normaler Nierenfunktion – Kinder ab 12 Jahre und Erwachsene – die übliche intravenöse Dosis beträgt 500 mg alle 6 Stunden oder 1 g alle 12 Stunden
Monitoring	Bei längerer Behandlungsdauer systematische Untersuchungen der Organfunktionen inkl. renaler und hepatischer Analysen; regelmäßige Kontrollen der Blutbildung, da Leukopenie und Neutropenie während längerer Behandlungsdauer auftreten können	Therapeutische Vancomycin-Konzentrationen im Blut sollten 1 Stunde nach Ende der Infusion zwischen 30 und 40 mg/l liegen, die Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Gabe) sollten nicht < 10mg/L liegen. Bei leichten Infektionen sollte der Talspiegel zwischen 10 – 15 mg/L und bei schweren Infektionen zwischen 15 – 20 mg/L betragen. Eine regelmäßige Kontrolle der Serumkonzentrationen ist angezeigt bei längerer Anwendungsdauer, insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder Beeinträchtigung des Hörvermögens sowie bei gleichzeitiger Gabe ototoxischer bzw. nephrotoxischer Substanzen

4.2 Chirurgische Therapie

In Bezug auf die Erhebung der systematisch ermittelten Evidenz (Evidenzsynthese) bezogen auf die chirurgische Therapie der PSM wurden im Rahmen der systematischen Literaturrecherche insgesamt 30 Arbeiten gefunden und nach den GRADE Kriterien [15] bewertet. Aufgrund der insgesamt wenig belastbaren Studienlage im Einzugsgebiet der Leitlinie wurden von den Autoren weitere Studien hinzugefügt, die allerdings aus methodischen Gründen nicht in die systematische Literaturrecherche eingeschlossen wurden, aber von den Autoren mitdiskutiert wurden. Diese Arbeiten wurden bei der Begründung der jeweiligen Empfehlungen getrennt von der narrativ ermittelten Literatur vom Expertenteam berücksichtigt und sind in der Langversion im Fließtext erkenntlich. Insbesondere im ersten Teil (4.2 Chirurgische Therapie) existieren keine Studien im Einzugsgebiet der Leitlinie. Hier beziehen sich die Empfehlungen aufgrund der Allgemeingültigkeit („common sense“) und der Expertise der Expertengruppe. Hingegen in den weiterführenden Punkten (4.2.1 Negative Pressure Wound Therapy, 4.2.2 Spül-Saugdrainage und 4.2.3 Sekundärer Wundverschluss) liegen belastbaren Studien im Einzugsgebiet der Leitlinie vor, die zur Evidenz der Empfehlung dienen.

Ferner ist im Leitlinien Report von allen 30 Studien der Evidenzsynthese die korrespondierende Evidenz Tabelle (Evidenz Tabelle 1 – 28) angegeben.

Alle 30 Studien waren nach der GRADE Klassifikation als „very low“ oder „low“ Quality of Evidence bewertet. Die Gründe für die Bewertung „very low“ oder „low“ Quality of Evidence bzw. die Limitationen dieser systematischen Übersichtsarbeiten, der einbezogenen Beobachtungs-, und Kohortenstudien umfassen eine eingeschränkte Patientenzahl mit nicht klar definierter Kontrollgruppe, kleine eindeutige Störgrößen-Anpassung und eine mögliche Uneinheitlichkeit in der PSM-Diagnose und Klassifikation. Bei der Anwendung der NPWT gab es zum Teil erhebliche Unterschiede.

Statement
Grundlage der effektiven Behandlung der PSM ist ein ausgedehntes radikales Wund-Débridement mit Entfernung des gesamten Osteosynthese- und Nahtmaterials, das zur Adaptation von Haut, Unterhautgewebe und Knochenstrukturen verwendet wurde, sowie des infizierten/nekrotischen Knochens.
Es liegt keine publizierte Literatur im Einzugsgebiet der Leitlinie vor, daher entspricht das Statement der klinischen Erfahrung der Experten
Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad A	Zeitnah nach Diagnosestellung einer PSM soll ein radikales chirurgisches Wunddébridement mit Entfernung des Fremdmaterials, das an Haut, Unterhautgewebe und knöchernen Strukturen eingebracht wurde, durchgeführt werden.
Evidenzgrad very low – low	Literatur: Wu et al [84]
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Nach Materialgewinnung für die Mikrobiologie und Histologie sollten Wundspülungen erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Wund-Débridement und Spülungen sollen in Intervallen solange wiederholt werden, bis kein avitales bzw. infiziertes Gewebe mehr vorhanden ist.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Das Ausmaß der weiteren Therapie soll vom intraoperativen Befund, insbesondere dem Ausmaß der Infektion und der Sternumbeschaffenheit abhängig gemacht werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Der Umfang und die Dauer der Therapie soll dem Ausmaß der Sternuminfektion, und -beschaffenheit angepasst werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Ein sekundärer Wundverschluss sollte bei fallenden bzw. unauffälligen Infektparametern, fehlenden lokalen Infektionszeichen und einer zunehmenden Granulation der Wunde bzw. nach Entfernung sämtlicher Nekrosen erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Nach entsprechender Konditionierung der Wunde sollte der Sekundärverschluss erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 94%

Risikofaktoren für ein Versagen des sekundären Wundverschlusses werden im Zuge der Literaturbeurteilung sowie der Expertenerfahrung erfasst, aber nicht gesondert systematisch ermittelt. Risikofaktoren für ein Versagen des Sekundärverschlusses sind [85-94]:

- Maschinelle Beatmung
- Katecholaminpflichtigkeit
- Akutes Nierenversagen
- Blutzuckerentgleisung
- Respiratorische Insuffizienz
- COPD
- Katabolismus
- Adipositas per magna
- Frailty
- Re-Infektion (Rolle multiresistenter Erreger)

Außerdem sollten Grundleiden wie der Diabetes mellitus sowie die krankheitsbedingte und/oder medikamentöse Immunsuppression im Hinblick auf das Rezidivrisiko einer Wundheilungsstörung sowie mögliche Einschränkungen bei der Kraftübertragung im Schultergürtel und Armbereich in Abhängigkeit vom Alter und der Lebenssituation der Patienten berücksichtigt werden.

4.2.1 Negative Pressure Wound Therapy „NPWT“

Empfehlungsgrad B	Eine an das Wunddebridement anschließende „Negative Pressure Wound Therapy“ (NPWT) sollte erfolgen.
Evidenzgrad very low - low	Literatur: Assmann et al [95], Yumun et al [96], Risnes et al [97], Fuchs et al [51], Vos et al [98], Song et al [99], Fleck et al [100], Segers et al [101], De Feo et al [102], Doss et al [103]
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Für die Konditionierung der Wunde sollte ein kontinuierlicher Negativdruck von 75 bis 125 mmHg erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Das NPWT-Verfahren sollte abhängig vom Lokalbefund und dem Allgemeinzustand des Patienten eingesetzt werden. Ein Wechsel des Wundverbands sollte regelmäßig alle 2 bis 5 Tage erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad	Das NPWT-Verfahren sollte abhängig vom Lokalbefund und dem Allgemeinzustand des Patienten eingesetzt werden. Ein Wechsel des Wundverbands sollte regelmäßig alle 2 bis 5 Tage erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad B	Mehrfach negative Ergebnisse in mikrobiologischen und histologischen Untersuchungen sollten nicht zwingend vor dem definitiven Verschluss einer Wunde erforderlich sein.
Evidenzgrad very low	Literatur: Bieffer et al [104]
	Gesamtabstimmung: 94%

4.2.2 Spül-Saugdrainage (SSD)

Empfehlungsgrad 0	In begründeten Einzelfällen kann nach dem initialen Débridement ein direkter Re-Verschluss mit oder ohne Spül/Saug Drainage (SSD) erfolgen.
Evidenzgrad very low	Literatur: Vos et al [78], Douville et al [105], Assmann et al [95]
	Gesamtabstimmung: 100%

Empfehlungsgrad B	Bei Einsatz von SSD sollten Spüllösungen zum Einsatz kommen, die keine Gewebetoxizität aufweisen und die SSD sollte vorzugsweise kontinuierlich erfolgen.
Evidenzgrad very low	Literatur: Deschka et al [106]
	Gesamtabstimmung: 87%

4.2.3 Sekundärer Wundverschluss

Empfehlungsgrad B	Restabilisierungen sollten bei noch ausreichender Knochensubstanz erfolgen.
Evidenzgrad very low	Literatur: Luckraz et al [56], Bapat et al [107], Chen et al [108],
	Gesamtabstimmung: 94%

Empfehlungsgrad	Die Restabilisierung kann mittels Drähten, Spangen, Plattenosteosynthesen und/oder Kordeln erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 87%

Empfehlungsgrad B	Steht nach ausgedehntem Débridement oder schwerer Infektion nur noch wenig Knochensubstanz zur Verfügung bzw. bestehen Weichteildefekte sollte ein Wundverschluss mittels Omentum/Lappenplastik erfolgen.
Evidenzgrad very low	Literatur: Chang et al [109], Atkins et al [110]
	Gesamtabstimmung: 94%

5 Perioperative und rehabilitative Versorgung

5.1 Anästhesie und Überwachung

Empfehlungsgrad	Bei Ersteingriffen, bei potentieller Gefahr einer Herz- oder Gefäßverletzung und bei akut oder kritisch kranken Patienten sollte ein invasives hämodynamisches Monitoring (ZVK, art. Druckmessung) durchgeführt werden. Zur adäquaten Behandlung etwaiger massiver Blutverluste werden großlumige venöse Zugänge und Erfahrungen mit Massivtransfusionen vorausgesetzt. In der Regel sollte für diese Eingriffe eine Allgemeinanästhesie durchgeführt werden und die postoperative Versorgung auf einer ICU erfolgen, mindestens aber potentiell möglich sein.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	Im Behandlungsverlauf sind bei NPWT-Wechseln und / oder Wundversorgungen bei hämodynamisch stabilen Patienten in der Regel nicht-invasive Monitoringmaßnahmen ausreichend. Venöse Zugänge und die analgosedierenden Maßnahmen (Analgesie / Sedierung / Allgemeinanästhesie) sowie die postoperative Überwachung sollten an das individuelle Patientenprofil und den Umfang des Eingriffs angepasst werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	Für einen definitiven Sekundärverschluss sollte unabhängig von der Technik in der Regel ein invasives Monitoring und eine Allgemeinanästhesie vorhanden sein. Bei Verschluss eines noch großen Defektes sollte potentiell ein ICU-Bett zur Verfügung stehen, da eine postoperative Nachbeatmung notwendig werden kann.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	Die postoperative Versorgung und die Herz-Kreislauftherapie sollen jeweils den entsprechenden Leitlinien zur intensivmedizinischen Versorgung folgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

5.2 Physiotherapeutische Unterstützung des Heilungsverlaufs

Empfehlungsgrad	Eine physiotherapeutische Befundung (Sicht- und Funktionsüberprüfung) sollte zur individuellen Behandlungsplanung erfolgen.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	Die postoperativen physiotherapeutischen Maßnahmen sollten sich an den individuellen Ressourcen des Patienten orientieren. Hierbei sollten folgende Aspekte adressiert werden: (Intensive Sekretolyse unterstützt durch Medikation und Inhalationsmaßnahmen, physiotherapeutische Hustenschulung zur Vermeidung starken Anpressdrucks, atemtherapeutische Unterstützung (Flutter/CPAP/PEEP Atmung), Erlernen der stabilen Mobilisation über Seitlage, Frühmobilisation auf der Intensivstation zur Vermeidung langwieriger Verläufe, Aufrechterhaltung der Zwerchfellfunktion, moderat angepasstes Training zur Vermeidung von Immobilisationsschäden, nicht-pharmakologische schmerztherapeutische Maßnahmen der physikalischen Therapie (lokale Wärme, Mobilisation der BWS, Massagen, Lymphdrainagen).
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

5.3 Rehabilitation

Empfehlungsgrad	Überwachung von Entzündungsparameter, Wundbeurteilung und klinische Untersuchungen der Thoraxstabilität sollte in der Rehabilitation weitergeführt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	Rehabilitative Maßnahmen sind empfohlen, sollten jedoch individuell angepasst werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

Empfehlungsgrad	In den rehabilitativen Phasen sollte die Patientenedukation bezüglich Wundbeobachtung, Infektionsprophylaxe/Infektionszeichen und Ernährungsstatus berücksichtigt werden.
Evidenzgrad	Expertenkonsens
	Gesamtabstimmung: 88%

6 Qualitätsindikatoren

Wenn die Evidenz- bzw. Empfehlungsgrundlage die Bildung von Qualitätsindikatoren (Letalität und Morbidität) erlaubt, werden diese im Hinblick auf Veränderungen der Diagnostik und Therapie der Poststernotomie-Mediastinitis im Rahmen einer nationalen Erhebung von der Leitliniengruppe ein Jahr nach Erscheinen der S3-Leitlinie an allen deutschen herzchirurgischen Kliniken durchgeführt. Qualitätsindikatoren werden dann nach der Genehmigung durch die Fachgesellschaften erstellt und den Fachgesellschaften vorgelegt. Das Verfahren wird im Einklang mit den Empfehlungen zur Erstellung von Qualitätsindikatoren durchgeführt. Durch diese Untersuchung soll überprüft werden, ob die Empfehlungen der Leitlinie in der Praxis angenommen und damit in die Versorgungsrealität aufgenommen worden sind, eine Veränderung im Behandlungs-Management feststellbar ist und welchen Einfluss hierauf verschiedene Implementierungsansätze haben.

7 Abbildungsverzeichnis

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
1	Mandatsträger der Fachgesellschaften	7
2	Autorenteam	15
3	Schema zur Graduierung von Empfehlungen und Evidenz	19
4	Überblick über die prä-, intra-, und postoperativen Risikofaktoren für die Entstehung einer Poststernotomie-Mediastinitis	21
5	Klassifikation nach Pairolero et al. (1984)	24
6	CDC-Klassifikation der Wundinfektionen nach Sternotomie (1988)	24
7	Klassifikation nach El Oakly und Wright (1996)	24
8	Klassifikation nach Jones et al. (1997)	24
9	Klassifikation nach Greig et al. (2007)	25
10	Einteilung der PSM in Anlehnung an die AMSTERDAM-Klassifikation (2014)	25
11	Klassifikation nach Anger et al. (2015)	25
12	Beispiel (Vorschlag) eines PSM-Wunddokumentationsbogens	27
13	Vergleich bildgebender Verfahren zur Stützung der Diagnose einer PSM	28
14	Steckbrief Piperacillin-Tazobactam und Vancomycin	35

10 Literatur

1. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. (Registriernummer 043 – 022OL; AWMF) 2016
2. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2006;30:898-905.
3. Schimmer C, Kühnel RU, Striffler A, Leyh R. Das Mediastinitisregister. Chancen einer optimierten Prävention und Therapie tiefer sternaler Wundinfektionen. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2012;26:41-47.
4. Fowler VG, O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation*. 2005;12:358-365
5. Bitkover CY, Gårdlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors. *Ann Thorac Surg* 1998;65:36–40
6. Lu JCY, Graysonb AD, Jhaa P, Srinivasana AK, Fabria BM. Risk factors for sternal wound infection and mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2003;23:943-949.
7. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. Dec 2010, 182:E839-842; doi: 10.1503/cmaj.090449
8. AWMF. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). 2006; Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinienbewertung/delbi/dokumente>.

9. Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Leyh R. Primary treatment of deep sternal wound infection after cardiac surgery: a survey of German heart surgery centers. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2007;6:708–711
10. Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T et al. European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:10–29
11. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, Orgill D, Gordon S. Prevention and management of sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;152:962-72
12. AWMF-Regel für das Leitlinienregister: Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben Version 2.1, Stand: 19.11.2015 – Konsultationsfassung. 1-4
13. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2016;69:225-34
14. Meerpohl, J. J., Langer, G., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., Schünemann, H. (2012). GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(6), 449-456
15. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, (editors). GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from www.guidelinedevelopment.org/handbook.2013
16. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):383-94
17. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Atkins, D., Brozek, J., Vist, G., Schünemann, H. J. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64(4),395-400

18. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):401-6
19. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014
20. Burckhardt M, Gregor S, Kleijnen J, Köpke S, Kopp I, Maier-Hasselmann A, Meyer G, Misso K, Nink-Grebe B, Rüttermann M, Waldvogel K, Weberschock T, Wolff R. Lokalthherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz. AWMF-Registrierungsnr.: 091/001. 2012
21. Julian OC, Lopez-Belio M, Dye WS. The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation: a general evaluation of its use in heart surgery *Surgery*. 1957;42:753-761
22. Franco S, Herra AM, Atehortua M, Velez L, Botero J, Jaramillo J, Velez J, Fernandez H. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surg*. 2009;8:200-2005
23. Robicsek F, Fokin A, Cook J, Bhatia D. Sternal instability after midline sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48:1-8
24. Peivandi A, Quinkenstein E, Dahm M, Kasper-König W, Kuroczynski W, Oelert H. Schwere sternale Wundkomplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2002;16:163-175
25. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Ruthberg H. (2001) Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J cardio Thorac Surg* 20:1168-1175
26. Raudat CW, Pagel J, Woodhall D, Wojtanowski M, van Bergen R. Early intervention and aggressive management of infected median sternotomy incision: a review of 2242 open-heart procedures. *Am Surg*. 1997;63:238-242

27. Culliford AT, Cunningham JN, Zeff RH, Isom OW, Teiko P, Spencer FC. Sternal and costochondral infections following open-heart surgery: a review of 2594 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72:714-26
28. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2002;21:831-839
29. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guidelines for prevention of surgical site infection (CDC). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:247-278
30. Bojar R. Wound care and infectious complications. *Manual of perioperative care in cardiac surgery.* Third edition: 395-398. Malden USA: Blackwell science
31. Zacharias A, Habib R. Delayed primary closure of deep sternal wound infections. *Tex Heart Inst J* 1996;23:211-216
32. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton D, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation.* 1995;92:2245–2251
33. Barnea Y, Carmelli Y, Kuzmenko B, Navon-Venezia. Staphylococcus aureus mediastinitis and sternal osteomyelitis following median sternotomy in a rat model. *J Antimicrob Chemother.* 2007;62:1339-1343
34. Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A, von PS, Windeler J, Sonntag H. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:154-60
35. Garlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:825-30
36. Cimochofski G, Harostock MD, Brown R, Bernardi M, Alonzo M, Coyle K. Intranasal mupirocin reduces sternal wound infection after open heart surgery in diabetics and nondiabetics. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1572-1579
37. Baum SE, Dooley DP. Preventing methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in cardiovascular surgery patients: can we do any better? *Clinical Infectious Diseases.* 2004;38:1561-3

38. Chan M, Yusuf E, Giulieri S, Perrottet N, v. Segesser L, Bornens O, Trampuz A. A retrospective study of deep sternal wound infections: clinical and microbiological characteristics, treatment, and risk factors for complications. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;84(3):261-5
39. Colardyn F, Faulkner KL. Intravenous meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of serious bacterial infections in hospitalized patients. Meropenem Serious Infection Study Group. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38(3): 523-37
40. Pfaller MA, Jones RN. A review of the in vitro activity of meropenem and comparative antimicrobial agents tested against 30,254 aerobic and anaerobic pathogens isolated worldwide. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1997 Aug;28(4):157-63
41. Stambouliau D, Arguello EA, Jasovich A, Villar O, Maglio F. Comparative clinical evaluation of imipenem/cilastatin vs. cefotaxime in treatment of severe bacterial infections. *Rev Infect Dis* 1985; 7 Suppl 3: S458-62
42. Combes A, Trouillet JL, Joly-Guillou ML, Chastre J, Gibert C. The impact of methicillin resistance on the outcome of poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2004;38(6):822-9
43. Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, et al. Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2014;20(3):197-202
44. Mekontso-Dessap A, Kirsch M, Brun-Buisson C, Loisanche D. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2001;32(6):877-83

45. Dubert M, Pourbaix A, Alkhoder S, Mabileau G, Lescure FX, Ghodhbane W, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: management and outcome. *PLoS one*. 2015;10(9):e0139122
46. Losanoff JE, Jones JW, Richmann BW. Primary closure of median sternotomy: techniques and principles. *Cardiovasc Surg*. 2002;10:102-110
47. Obdeijn MC, de Lange MY, Lichtendahl DHE, de Boer WJ. Vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2358
48. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:957-61
49. Merrill W, Akhter S, Wolf R, Schneeberger E, Flege J. Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:608-12
50. Fleck TM, Fleck M, Moidl R, Czerny M, Koller R, Giovanoli P, Hiesmayer MJ, Zimpfer D, Wolner E, Grabenwoger M. The Vacuum-assisted closure system for the treatment of deep sternal wound infections after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:7596
51. Fuchs U, Zittermann A, Stuetzgen B, Groening A, Minami K, Koerfer R. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:526
52. Gustafsson RI, Sjögren J, Ingemansson R. Deep sternal wound infection: a sternal-sparing technique with vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:2048
53. Wackenfors A, Gustafsson R, Sjögren J, Algotsson L, Ingemansson R, Malmsjö M. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1724-31
54. Petzina R, Gustafsson L, Mokhtari A, Ingemansson R, Malmsjö M. Effect of vacuum-assisted closure on blood flow in the peristernal thoracic wall after internal mammary artery harvesting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:85-89

55. Catarino PA, Chamberlain MH, Wright NC, Black E, Campbell K, Robson D, Pillai RG. High-pressure suction drainage via a polyurethane foam in the management of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1891
56. Luckraz H, Murphy F, Bryant S, Charman S, Ritchie A. Vacuum-assisted closure as a treatment modality for infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:301
57. Domkowski PW, Smith ML, Gonyon DL, Drye C, Wooten MK, Levin LS, Wolfe WG. Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:386-90
58. Sartipy U, Lockowandt U, Gäbel J, Jideus L, Dellgren G. Cardiac rupture during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1110-1
59. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. 1988. *Am J Infect Control.* 1988;16(3):128-40
60. Pairolero PC, Arnold PG. Management of recalcitrant median sternotomy wounds. *J ThoracoCardiovasc Surg.* 1984;88(3):357-64
61. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1030-6
62. Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Wood R, Bried JT, Culbertson J et al. Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps. The Emory 20-year experience. *Ann Surg.* 1997;225(6):766-76
63. Greig AV, Geh JI, Khanduja V, Shibu M. Choice of flap for the management of deep sternal wound infection – an anatomical classification. *J PlastReconstr AesthetSurg.* 2007;60(4):372-8
64. van Wingerden JJ, Ubbink DT, van der Horst C, de Mol B. Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *Journal of cardiothoracic Surgery* 2014;19:179

65. Anger J, Dantas DC, Arnoni RT, Farsky PS. A new classification of post-sternotomy dehiscence. *Braz J Cardiovasc Surg* 2015;30(1):114-8
66. Podbielski A, Abele-Horn M, Bücken A, et al. Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ). MiQ 18: Mikrobiologische Diagnostik der Arthritis und Osteomyelitis - Teil I und II. 2. ed. München: Urban & Fischer (Elsevier), 201
67. Seifert H, Abele-Horn M, Fätkenheuer G, et al. Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ). MiQ 3a/b. Blutkulturdiagnostik. Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen, Teil I und II. München, Jena: Urban & Fischer, 2007
68. Yan ST, Sun LC, Jia HB, Gao W, Yang JP, Zhang GQ. Procalcitonin levels in bloodstream infections caused by different sources and species of bacteria. *Am J Emerg Med*. 201.;35,579-583
69. Watanabe Y, Oikawa N, Hariu M, Fuke R, Seki M. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings. *Int J Gen Med*. 2016;9, 325-331
70. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97,215-52
71. Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, Tschaikowsky K. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med*. 2002;28,1094-102
72. Jebali MA, Hausfater P, Abbes Z, Aquni Z, Riou B, Ferjani M. Assessment of the accuracy of procalcitonin to diagnose postoperative infection after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2007;107,232-8
73. Rothenburger M, Markewitz A, Lenz T, Kaulbach HG, Marohl K, Kuhlmann WD, Weinhold C. Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med*. 1999;37,275-9

74. Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, Bouvier H, Evans R, Celard M, Vandenesch F, Rousson R, Lehot JJ. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med.* 2000;28,3171-6
75. Dörge H, Schöndube FA, Dörge P, Seipelt R, Voss M, Messmer BJ. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;51,322-6
76. Miller JM, Holmes HT. Specimen collection, transport, and storage. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH. *Manual of Clinical Microbiology Vol. 7.* Washington, D.C.: ASM Press, 2002:33-63
77. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, Blomquist S, Ingemansson R. Vacuum-assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123,895-900
78. Vos RJ, Yilmaz A, Sonnker U, Kelder JC, Kloppenburg GT. Primary closure using Redon drains vs vacuum-assisted closure in post-sternotomy mediastinitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42,e53-7
79. De Feo M, Vicchio M, Sante P, Cerasuolo F, Nappi G. Evolution in the treatment of mediastinitis: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2011;19,39-43
80. Elenbaas T, Soliman H, Schöneberger JP, Martens EJ, van Zundert AA, van Straten AH. Preoperative atrial fibrillation and elevated C-reactive protein levels as predictors of mediastinitis after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:704-9
81. Tammelin A, Hambræus A, Stahle E. Mediastinitis after Cardiac Surgery: Improvement of bacteriological diagnosis by use of multiple tissue samples and strain typing. *J Clin Microbiol.* Aug. 2002, p. 2936–2941
82. www.fachinfo.de

83. Stille, Brodt, Groll, Just-Nübling. Antibiotikatherapie. Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. 11. Auflage. Schattauer
84. Wu, L., Chung, K. C., Waljee, J. F., Momoh, A. O., Zhong, L., & Sears, E. D. (2016). A national study of the impact of initial debridement timing on outcomes for patients with deep sternal wound infection. *Plast Reconstr Surg.* 137(2), 414e-423e
85. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Bors V, Chastre J, Gandjbakhch I, et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2005;129(3):518-24
86. Phan TQ, Depner C, Theodorou P, Lefering R, Perbix W, Spilker G, et al. Failure of secondary wound closure after sternal wound infection following failed initial operative treatment: causes and treatment. *Annals of plastic surgery.* 2013;70(2):216-21
87. Puymirat E, Charbonneau H, Maillet JM, Le Besnerais P, Peyrard S, Fagon JY, et al. Gram-negative bacilli: A new independent risk factor of mortality after mediastinitis. Elsevier Masson SAS; 2011 [cited 3 (Puymirat) Hopital Europeen Georges Pompidou, Cardiologie, Paris, France]; 1:[113-4
88. Kirsch M, Mekontso-Dessap A, Houel R, Giroud E, Hillion ML, Loisanse DY. Closed drainage using redon catheters for poststernotomy mediastinitis: results and risk factors for adverse outcome. *The Annals of thoracic surgery.* 2001;71(5):1580-6
89. Patel NV, Woznick AR, Welsh KS, Bendick PJ, Boura JA, Mucci SJ. Predictors of mortality after muscle flap advancement for deep sternal wound infections. *Plastic and reconstructive surgery.* 2009;123(1):132-8
90. Hashimoto I, Takaku M, Matsuo S, Abe Y, Harada H, Nagae H, et al. Risk factors for complications after reconstructive surgery for sternal wound infection. South Korea: Korean Society of Plastic and Reconstructive Surgeons (1355-3 Seocho-Dong, Seocho-Gu, Seoul 137-070, South Korea. E-mail: kpseo@hitel.net); 2014 [cited 41 (Hashimoto, Takaku, Matsuo,

Abe, Nakanishi) Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan]; 3:[253-7

91. Gaudreau G, Costache V, Houde C, Cloutier D, Montalin L, Voisine P, et al. Recurrent sternal infection following treatment with negative pressure wound therapy and titanium transverse plate fixation. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2010;37(4):888-92
92. Combes A, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Chastre J, Gibert C. Is it possible to cure mediastinitis in patients with major postcardiac surgery complications? *The Annals of thoracic surgery*. 2001;72(5):1592-7
93. Sjogren J, Mokhtari A, Gustafsson R, Malmso M, Nilsson J, Ingemansson R. Vacuum-assisted closure therapy for deep sternal wound infections: the impact of learning curve on survival and predictors for late mortality. *International wound journal*. 2008;5(2):216-23
94. Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Bohrer T, Aleksic I, Leyh R. Sternal closure techniques and postoperative sternal wound complications in elderly patients. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2008;1:132-8
95. Assmann, A., Boeken, U., Feindt, P., Schurr, P., Akhyari, P., & Lichtenberg, A. (2011). Vacuum-assisted wound closure is superior to primary rewiring in patients with deep sternal wound infection. *Thorac Cardiovasc Surg*, 59(1), 25-29
96. Yumun G, Erdolu B, Toktas F, Eris C, Ay D, Turk T, As AK. Deep Sternal Wound Infection after Coronary Artery Bypass Surgery: management and Risk Factor Analysis for Mortality. *The Heart Surgery Forum* 2014;346:1-5
97. Risnes, I., Abdelnoor, M., Veel, T., Svennevig, J. L., Lundblad, R., & Rynning, S. E. (2014). Mediastinitis after coronary artery bypass grafting: the effect of vacuum-assisted closure versus traditional closed drainage on survival and re-infection rate. *International Wound Journal*(2), 177-182

98. Vos, R. J., Yilmaz, A., Sonker, U., Kelder, J. C., & Kloppenburg, G. T. Vacuum-assisted closure of post-sternotomy mediastinitis as compared to open packing. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* (2012)14:17-21
99. Song DH, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M. Vacuum assisted closure for the treatment of sternal wounds: the bridge between débridement and definitive closure. *Plast Reconstr Surg*. 2003(111):92-97
100. Fleck TM, Koller R, Giovanoli P, Moidl R, Czerny M, Fleck M, Wolner E, Grabenwoger M. Primary or delayed closure for the treatment of poststernotomy wound infections? *Ann Plast Surg* 2004(52):310-314
101. Segers, P., de Jong, AP., Kloek, JJ., de Mol, B. (2005) Post-sternotomy mediastinitis: comparison of two treatment modalities. *Interact CardioVasc Thorac Surg*, 4:555-60
102. De Feo M, Vicchio M, Nappi G, Cotrufo M. Role of vacuum in methicillin-resistant deep sternal wound infection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2010;18:360-3
103. Doss M, Martens S, Wood JP, Wolff JD, Baier C, Moritz A. Vacuum-assisted suction drainage versus conventional treatment in the management of poststernotomy osteomyelitis. *Eur J Cardio Thorac Surg*. 2002(22):934-938
104. Biefer HRC, Sündermann SH, Emmert MY et al. Negative microbiological results are not mandatory in deep sternal wound infections before wound closure. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 42 (2012) 306-31
105. Douville, EC, Asaph JW, Dworkin RJ, Handy JR, Canepa CS, Grunkemeier GL, Wu YX. Sternal preservation: a better way to treat most sternal wound complications after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2004;78(5):1659-1664
106. Deschka, H., Erler, S., El-Ayoubi, L., Vogel, C., Vohringer, L., & Wimmer-Greinecker, G. (2013). Suction-irrigation drainage: an underestimated therapeutic option for surgical treatment of deep sternal wound infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 17(1), 85-89

107. Bapat V, El-Muttardi N, Young C, Venn G, Roxburgh J. Experience with vacuum-assisted closure of sternal wound infections following cardiac surgery and evaluation of chronic complications associated with its use. J Card Surg 2008;23:227-233
108. Chen Y, Almeida AA, Mitnovetski S, Goldstein J, Lowe C, Smith JA. Managing Deep Sternal Wound Infections With Vacuum-Assisted Closure. ANZ J Surg. 2008;78:333-336
109. Chang EI, Festekjian JH, Miller TA, Ardehali A, Rudkin GH. Chest wall reconstruction for sternal dehiscence after open heart surgery. Ann Plast Surg. 2013 71(1): 84-87
110. Atkins BZ, Onaitis MW, Hutcheson KA, Kaye K, Peterson RP, Wolfe WG. Does method of sternal repair influence long-term outcome of postoperative mediastinitis? AM J Surg. (2011):202;565-567

Erstveröffentlichung: 07/2019

Nächste Überprüfung geplant: 07/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online