

ABC OM

Aortagraft- infektioner

Aortagraftinfektioner är ett samlingsbegrepp för kärlprotesinfektioner i aorta, oavsett kirurgisk metod (endovaskulär eller öppen) och anatomisk lokal (torax eller buk). Livstidsincidensen av aortagraftinfektion efter genomgången aortakirurgi brukar anges till 0,3-3 procent och är generellt jämförbar efter öppen och endovaskulär kirurgi [1, 2]. I Sverige uppskattas cirka 10-15 patienter årligen behandlas kirurgiskt för en graftinfektion i bukaorta, men mörkertalet inklusive den kohort som enbart behandlas konservativt är desto större [3]. Det är viktigt att skilja mellan begreppen aortagraftinfektion och mykotiskt (primärinfekterat) aortaaneurysm då de skiljer sig avseende såväl mikrobiologi som prognos och behandling.

FALLBESKRIVNING

En 77-årig man med diabetes mellitus typ 2 och hypertoni sökte för nedsatt allmäntillstånd och intermittent feber de senaste 2 månaderna. Patienten hade för cirka 13 år sedan genomgått endovaskulär aneurysmreparation (EVAR) på grund av ett infrarenalt bukaortaaneurysm.

Under aktuellt vårdtillfälle visade utredningen en viktnedgång på drygt 5 kg de senaste 2 månaderna, återkommande feberepisoder >38,5 °C, anemi med Hb 99 g/l, marginellt stegrad CRP kring 40 mg/l och upprepat positivt feces-Hb. Patienten hade inga makroskopiska gastrointestinala blödningssymtom.

Datortomografi (DT) av buk och torax visade nyttillkommen gas i aneurysmsäcken utanför EVAR-stentgraftet med periaortal retning. Pars horizontalis duodeni löpte dikt an mot aneurysmsäcken med en gasbubbla i tarmväggen. Den sammanlagda symptom bilden ingav en stark misstanke om sekundär aortoduodenal fistel och stentgraftinfektion. Svar på aktuella blododlingar visade växt av alfastreptokocker och E coli. Man initierade bred antimikrobiell behandling med piperacillin-tazobaktam, vankomycin och kaspofungin.

Efter en multidisciplinär rond fattades beslut om radikal resektion av det infekterade stentgraftet och in situ-rekonstruktion av aorta med biologiskt material i form av kalvperikard.

Det operativa förloppet var stormigt. Via en medel-linjelaparotomi fripreparerades aorta med proximal kontroll suprarenalt samt distal kontroll av arteria iliaca communis bilateralt utan någon blödningssymtomatik. Vid incision av aortasäcken väldde rikliga mängder pus fram och patienten utvecklade omgående svår cirkulatorisk chock med ett medelartärtryck kring 40 mm Hg under längre perioder trots omfattande vasopressorbehandling. Cirkulationen normal-

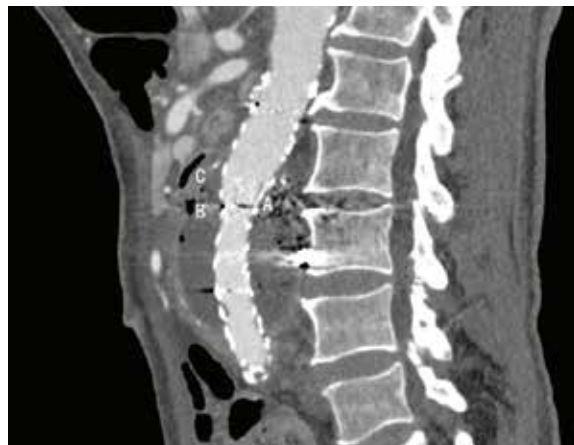
Hamid Gavali, doktorand, ST-läkare
● hamid.gavali@uu.se

Kevin Mani, professor, överläkare, sektionschef; båda institutionen för kirurgiska vetenskaper; kärlkirurgen, Akademiska sjukhuset, Uppsala

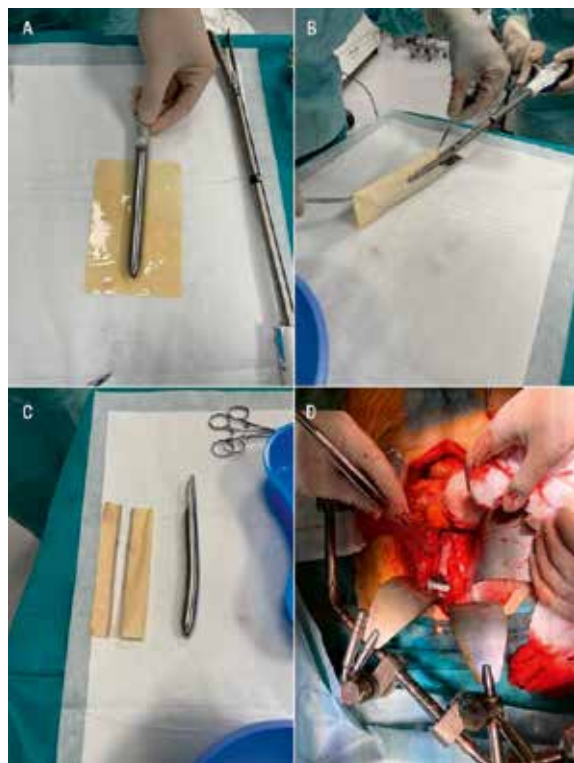
Mia Furebring, överläkare

Camilla Lorant, specialitistläkare; båda institutionen för medicinska vetenskaper; VO infektion, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Anders Wanhainen, professor, överläkare, institutionen för kirurgiska vetenskaper; kärlkirurgiska enheten, Akademiska sjukhuset, Uppsala



Patientfall med aortagraftinfektion och sekundär aortenterisk fistel. A) Sagittal bild på det endovaskulära stentgraftet placerat i bukaorta innanför aneurysmsäcken. B) Gasbubbla i aortaväggen i anslutning till duodenum. C) Duodenum.



Kalvperikardplatta (A) som rekonstruerats till ett rakt graft med kärlstejpel (B, C). Härefter rekonstrueras aorta med graftet på plats (D).

MEDICINENS ABC

● Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt.

Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.
● Kontakta Lena Marions (lena.marions@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

serades så småningom, och man lyckade fortsätta med operationen. Det gamla stentgraftet exstirperades, en lever- och pankreaskirurg fripreparerade duodenum och duodenaldefekten kunde sys över. En 15 × 10 cm kalvperikardplatta klipptes till och konstruerades till ett rakt tubgraft som syddes in och ersatte det drabbade området av infrarena aorta.

Det postoperativa förloppet utföll förvånansvärt väl. Redan dag 1 postoperativt var patienten extubererad och vaken på intensivvårdsavdelningen. De perioperativa odlingarna visade växt av Klebsiella oxytoca, E coli och Candida tropicalis. Patienten kunde skrivas ut till sitt eget boende efter totalt 21 dagars postoperativ sjukhusvård med fortsatt peroral behandling (klindamycin 300 mg × 3 och ciprofloxacin 500 mg × 2) och kaspofungin intravenöst i hemmet (50 mg × 1) i 3 månader samt uppföljning med flukonazol 400 mg 1 × 1 i ytterligare 3 månader.

Under den fortsatta täta uppföljningen normaliserades de inflammatoriska värdena, och efter 6 månader var patienten kliniskt och radiologiskt infektionsfri.

Epidemiologi och patofysiologi

Infektioner i aortaprotiser kan uppstå tidigt eller många år efter primäroperationen. Cirka 30 procent av aortagraftinfektioner uppkommer inom 3 månader från det primära aortaingreppet och över 20 procent efter 5 år [3, 4]. Fallen med sena infektioner är ofta diagnostiska utmaningar, då tillståndet inte sällan hamnar långt ned på differentialdiagnoslistan.

Flera tänkbara patofysiologiska mekanismer bakom aortagraftinfektion har föreslagits [5, 6]:

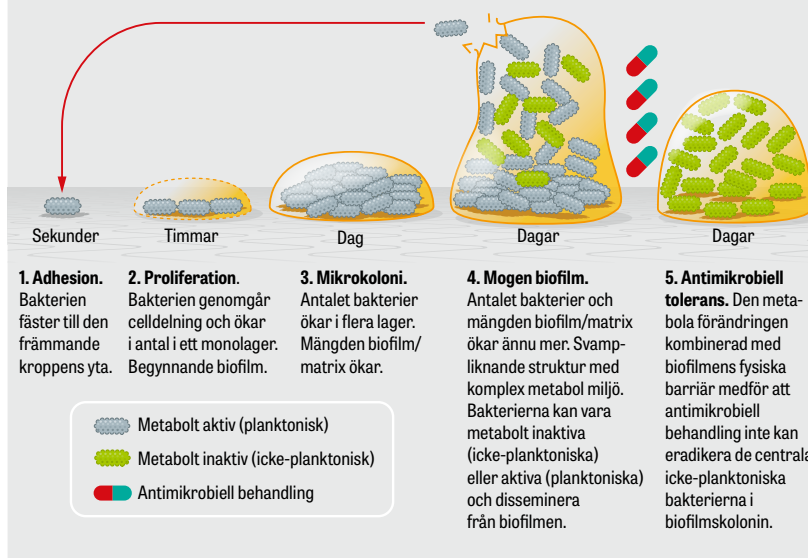
- Vaskulärt disseminerade infektioner från andra organ
- Iatrogen inokulation i samband med endovaskulära ingrepp
- Periaortala infektioner med lokal translokation (till exempel spondylodiskit)
- Mekaniskt lågradigt trauma mellan aorta och närliggande vävnad som orsakar sekundär fistelbildning (vanligtvis mellan aorta och gastrointestinalkanal, uretär eller bronkträd).

Riskfaktorer för en aortagraftinfektion inkluderar öppen kirurgi med anastomoser i ljumskhöjd, postoperativ sårinfektion, ruptur vid det primära aortaingreppet, lokal kontamination (tarmskada), anamnes på genomgången infektion/sepsis efter det primära aortaingreppet och immunosuppression [4, 7, 8].

Sekundära fistlar förekommer i 30-40 procent av alla fall av graftinfektioner i bukaorta [3, 9, 10]. Uppskattningsvis en tredjedel av dessa utgör »äkta« fistlar mot blodförande lumen där risken för omfattande blödning är stor, medan resterande utgörs av »erosioner« mot aortaprotesen [11].

Som vid andra främmandekroppsinfektioner är en viktig komponent i patofysiologin vid aortagraftinfektion utvecklingen av biofilm [12]. Biofilmen består av ett patogenproducerat aggregat av glykoproteiner, där mikroorganismen fäster till aortaprotens yta [12]. Detta genererar en biologisk barriär, men också en metabolt komplex miljö där patogenen kan växa mellan att vara metabolt aktiv (planktonisk) och inaktiv (icke-planktonisk). Kombinationen av fysisk barriär och nedväxling i metabolt krav gör att den minima-

Schematisk illustration av skapandet och mognaden av en bakteriell biofilm



»Infektioner i aortaprotiser kan uppstå tidigt eller många år efter primäroperationen. Cirka 30 procent av aortagraftinfektioner uppkommer inom 3 månader från det primära aortaingreppet och över 20 procent efter 5 år.«

SYMPTOM OCH PROV I SAMBAND MED AORTAGRAFTINFREKTION. Tabellen inkluderar 123 patienter med aortagraftinfektion i Sverige, med och utan sekundär aortoenterisk fistel (SAEF), som opererats med radikal kirurgi [3].

Symtom och prov	SAEF n = 62	Ingen SAEF n = 61	P-värde
Symtom (procent)			
• Bakteriemi/sepsis ¹	16 (27)	25 (42)	0,083
• Buk- eller ryggsmärta	29 (47)	22 (37)	0,26
• Feber	34 (55)	33 (55)	0,99
• Gastrointestinal blödning ²	30 (48)	7 (12)	<0,001*
• Djup abscess	7 (13)	11 (18)	0,29
Laboratorieprov			
• C-reaktivt protein (CRP, mg/l) ³	80 (133)	91 (114)	0,14
• Hemoglobin (g/l) ³	100 (28)	110 (28)	0,14
• Leukocyter (× 10 ⁹ /l) ³	11,7 (10,5)	9,6 (5,8)	0,33

*P < 0,05

¹ Bekräftad bakteriemi i blododlingar eller sepsisdiagnos

² Pågående eller anamnes på makroskopisk gastrointestinal blödning i anslutning till diagnos

³ Median (interkvartilavstånd)

la inhibitoriska koncentrationen (MIC) av antimikrobiell behandling ökar [13].

Symtom vid presentation

Diagnostiken av aortagraftinfektioner försvåras av att symtomspektrumet över lag är mycket heterogent och ospecifikt, delvis beroende på virulensen hos patogenen. Man kan generellt dela upp symtomen i systemiska och lokala.

Systemiska symtom uppstår på grund av den systeminflammatoriska responsen och inkluderar feber, trötthet, viktnedgång och sepsis med organ dysfunktion. Lokala symtom uppstår på grund av vävnadsskada i nära anslutning till den infekterade kärilprotesen eller sekundärt till den disseminerade infektion till övrigt organ. Dessa symtom varierar med kärilprotesens anatomiska lokal, men inkluderar buk-, rygg-, eller bröstsmärta, djupa sårinfektioner som mediastinit eller lumskinfektioner samt gastrointestinal blödning eller hemoptys.

Gastrointestinale blödningssymtom och hemoptys hos patienter som tidigare genomgått aortakirurgi är ett särskilt alarmerande symtom som inte ska förbises. Hos patienter med en fistel med förbindelse till kärllumen är det inte ovanligt att en mindre »varningsblödning« föregår en massiv livshotande blödning. Tabellen på föregående sida sammanfattar symtomen och symptomfrekvensen hos patienter med abdominella aortagraftinfektioner i en större svensk retrospektiv kohort [3].

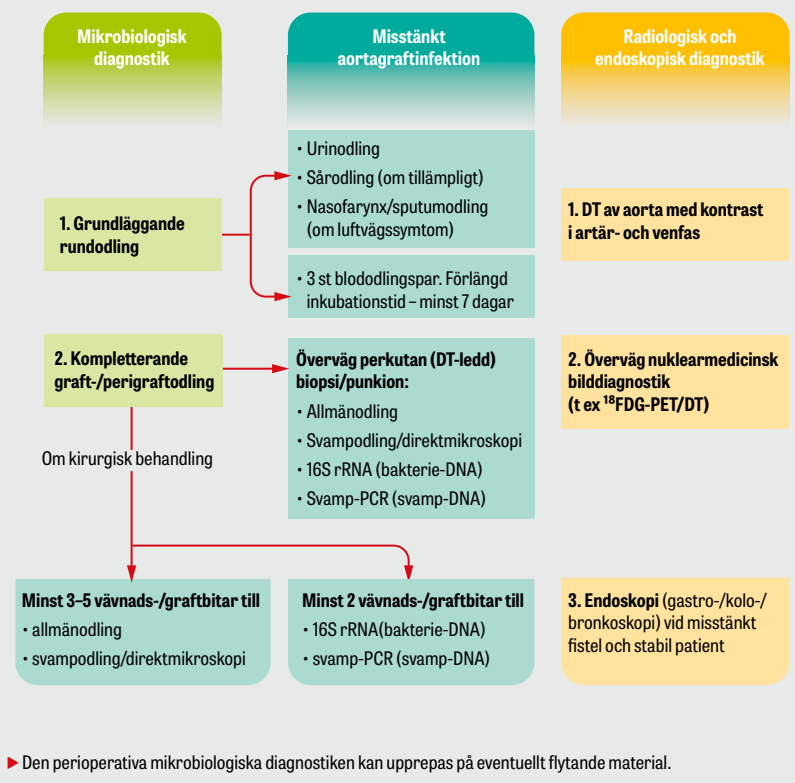
Initial handläggning och diagnostik

Diagnostiken av en aortagraftinfektion baseras på kirurgiska fynd, mikrobiologiska odlingsresultat och radiologiska tecken såsom nytillkommen periaortal gas på DT [14-17]. Då majoriteten av nydebuterade aortagraftinfektioner uppstår långt efter den primära aortakirurgin, och på grund av de ospecifika symtomen ovan, är det vanligt att patientgruppens första sjukvårdskontakt sker via akutmottagningar eller primärvården. Det är därför viktigt för gemene läkare att ha tillståndet i åtanke för patienter med anamnes på tidigare aortakirurgi och infektionssymtom utan tydligt fokus med långdraget förlopp, särskilt i kombination med smärta i buk/rygg/bröst eller nytillkommen gastrointestinal blödning alternativt hemoptys. Figuren intill ger ett praktiskt tillämpligt utredningsförslag vid misstänkt aortagraftinfektion. Rundodling, DT-angiografi av hela aorta och skyndsamt kontakt med käril- eller toraxkirurg är generellt en adekvat initial handläggning.

I oklara fall är funktionell bildiagnostik som leukocytskintigrafi och/eller ¹⁸FDG-(fluor-18-deoxyglukos)-PET/DT av stort kliniskt värde; sensitiviteten för dessa undersökningar är hög (85-95 procent) [14]. Specificiteten är dock lägre (70-80 procent), särskilt tidigt (<6 månader) efter genomgången aortakirurgi, med risk för falskt positiva resultat om den kliniska sannolikheten inte är tillräckligt hög [14].

Historiskt har det funnits stor heterogenitet i den diagnostiska definitionen av aortagraftinfektion i litteraturen. Lyons et al introducerade MAGIC-kriterierna (Management of aortic graft infection collaboration), som numer används i allt större omfattning internationellt [16].

Förslag till mikrobiologisk utredning vid misstänkt aortagraftinfektion



MAGIC-kriterierna för diagnos av aortagraftinfektion, översatta och reproducerade efter medgivande från Lyons et al [16].

Huvudkriterier		
Klinik/kirurgi	Radiologi	Mikrobiologi/laboratoriesvar
<ul style="list-style-type: none"> • Pus i anslutning till graft eller i aneurysmsäcken vid kirurgi • Öppet sår med exponerat graft eller kommuniserande sinus • Förekomst av sekundär fistel (t ex aortoenterisk eller aorto-bronkiell) • Graft placerat i infekterat fält (t ex vid primär fistel eller primärinfekterat aneurysm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Perigraftvätska på DT ≥ 3 månader efter kirurgi • Perigraftgas på DT ≥ 7 veckor efter kirurgi • Ökning av perigraftgas vid upprepade DT-undersökningar 	<ul style="list-style-type: none"> • Identifierad patogen från explanterat graft • Identifierad patogen från djup perioperativ vävnad • Identifierad patogen från perkutant dränerad perigraftvätska
Underkriterier		
<ul style="list-style-type: none"> • Lokala kliniska tecken på aortagraftinfektion (t ex rodnad, värmeökning, svullnad, smärta, purulent sekretion från sår i nära anslutning) • Feber $\geq 38^\circ\text{C}$ med aortagraftinfektion som den mest sannolika orsaken 	<ul style="list-style-type: none"> • Övrigt, t ex: <ul style="list-style-type: none"> • Misstänkt perigraftvätska/-gas eller mjukdelssvullnad • Snabb aneurysmexpansion • Nyttillkomna pseudoaneurysm • Fokal tarmväggsförtjockning • Misstänkt närliggande spondylodiskit • Patologiskt upptag på FDG-PET/DT • Patologiskt upptag på leukocytskintigrafi 	<ul style="list-style-type: none"> • Identifierad patogen från blododling med aortagraftinfektion som mest trolig källa • Förhöjda inflammationsparametrar med aortagraftinfektion som mest trolig orsak (t ex sänka, CRP, leukocyter)

► För säkerställd diagnos krävs ett huvudkriterium från en domän och minst ett annat huvud- eller underkriterium från en annan domän.

DT-angiografi som påvisat en sekundär aortoenterisk fistel (C) hos patient med tidigare aortobifemoral bypass som insjuknat med blodiga kräkningar och hemorragisk chock. Truncus coeliacus (A) och arteria mesenterica superior (B) utmärkta med fistelns kontrastmedelsutlöpare (C) i höjd med den proximala aortaanastomosen mot duodenum (D).



Gastroskopi av annan patient som tidigare behandlats med endovaskulär aortareparation (EVAR) och som insjuknat med feber och anemi. Påvisad stor erosion i pars horizontalis duodeni med EVAR-stentgraftet exponerat.



Diagnostiken av sekundära fistlar är svår. Växt av Candidaarter, polymikrobiell växt i blododlingar eller tillkomst av större mängder gas i aneurysmsäcken är fynd talande för fistel [16]. Alla patienter med anamnes på genomgången aortakirurgi och nytillkommen makroskopisk hemoptys eller gastrointestinal blödning bör skyndsamt undersökas med DT-angiografi. Nytillkomna pseudoaneurysm eller kontrastutlöpare mot närliggande bronk/tarm talar starkt för fistel.

Endoskopisk utredning med bronko-, gastro- eller koloskopi är lämplig hos stabila patienter med misstänkt fistel. Erfarenhetsmässigt är det dock vanligt att man inte kan visualisera en slemhinne-defekt trots förekomst av fistel. Att endoskopiskt se en större slemhinnelesion med exponerad aortaprotos endoluminalt är ovanligt.

Mikrobiologi

Klarlagd mikrobiologisk etiologi vid aortagraftinfektion är viktig för att undvika onödigt bred långtidsbehandling, men också för att kunna implementera riktade biofilmsaktiva antimikrobiella strategier.

I drygt 70 procent av fallen kan man identifiera en patogen i blod- eller perioperativa odlingar [3, 9, 18, 19]. Denna siffra ökar sannolikt vid mer intensivt perioperativ provtagning, längre inkubationstid på odlingarna, eventuell sonikering av preparaten (högfrekvent ultraljud för att dislokera patogener från eventuell biofilm) i samband med inkubationen samt komplettering med PCR-baserad mikrobiologisk diagnostik [20, 21].

I historiskt material har grampositiva kocker, framför allt *Staphylococcus aureus*, utgjort 30–50 procent av de identifierade primärpatogenerna. I mer nutida material med fler endovaskulära stentgraftinfektioner är den mikrobiologiska heterogeniteten generellt större, och gramnegativa infektioner med exempelvis *Enterobacterales* är i princip lika vanliga [3, 9, 18]. Tabellen intill illustrerar frekvensen av olika identifierade patogener i blod- eller perioperativa odlingar i en svensk kohort med radikalt opererad abdominell aortagraftinfektion [3].

Hos patienter med sekundär aortoenterisk fistel är gramnegativa infektioner med tarmpatogener betydligt vanligare. Drygt 30–40 procent av dessa patienter

IDENTIFIERADE PATOGENER I BLOD- ELLER PERIOPERATIVA ODLINGAR. Tabellen inkluderar 120 patienter med aortagraftinfektion i Sverige, med och utan sekundär aortoenterisk fistel (SAEF), som opererats med radikal kirurgi [3]. Flera olika patogener kan identifieras hos samma patient.

Identifierade patogener	SAEF (procent) n = 60	Ingen SAEF (procent) n = 60
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (3)	6 (10)
Enterokocker (totalt)	18 (30)	12 (20)
<i>E faecium</i>	6 (10)	4 (7)
<i>E faecalis</i>	5 (8)	4 (7)
Ospecificerad	7 (12)	4 (7)
Koagulasnegativa stafylokocker	8 (13)	18 (30)
Streptokocker (totalt)^a	18 (30)	8 (13)
alfahemolytiska	17 (28)	7 (12)
betahemolytiska	1 (2)	1 (2)
Enterobacterales (totalt)	30 (50)	10 (17)
<i>Escherichia coli</i>	17 (28)	7 (12)
<i>Citrobacter</i> spp	2 (3)	0 (0)
<i>Salmonella</i> spp	0 (0)	1 (2)
<i>Proteus</i> spp	0 (0)	0 (0)
<i>Klebsiella</i> spp	11 (18)	0 (0)
<i>Enterobacter</i> spp	8 (13)	2 (3)
<i>Serratia</i> spp	1 (2)	0 (0)
Ospecificerad	0 (0)	0 (0)
Bacteroides spp	7 (12)	6 (10)
Haemophilus spp	1 (2)	2 (3)
Candida spp (totalt)	20 (33)	6 (10)
<i>C albicans</i>	12 (20)	4 (7)
<i>C non-albicans</i>	4 (7)	0 (0)
Ospecificerad	4 (7)	2 (3)
Annat	8 (13) ^b	9 (15) ^c
Odlingsnegativ	12 (20)	12 (20)

a) Exkluderande *Enterococcus* spp. b) 1 × *Fusibacterium* spp, 3 × *Lactobacillus* spp, 2 × *Peptostreptococcus* spp, 1 × *Cutibacterium* spp, 1 × *Pevotella* spp och 1 × *Pseudomonas aeruginosa*. c) 2 × *Fusibacterium* spp, 2 × *Corynebacterium* spp, 1 × *Actinomyces* spp, 1 × *Pseudomonas aeruginosa* och 5 × *Cutibacterium* spp.

har en påvisad polymikrobiell infektion med ≥ 2 identifierade patogener, och ungefär lika stor andel har en påvisad svampinfektion, vanligen orsakad av *Candida* [3, 9, 18].

Behandling

Valet av optimal behandlingsstrategi påverkas av ett komplext samspel mellan patientens grundtillstånd, mikrobiologiska fynd, infektionens anatomiska lokal och förekomst av lokala komplikationer. Därför bör alla patienter handläggas på centrum med extensiv erfarenhet av att behandla aortagraftinfektion, såväl kirurgiskt som mikrobiologiskt och med tillgång till multidisciplinära team [14]. På Akademiska sjukhuset hålls veckovisa kärlinfektionsronder med erfarna kärllkirurger, radiologer och infektionsmedicinska specialister med riktad expertis inom främmandekroppsinfektioner.

Behandlingsmålen är patientberoende och kan sträcka sig från palliation till infektionssuppression eller total kirurgisk eradikering av infektionen.

Kirurgi

Etablerad standard för infektionseradikering inkluderar radikal kirurgisk resektion av den infekterade aortaprotesen och eventuella fistlar samt infekterad periaortal vävnad och återställande av den distala cirkulationen [14]. Det sistnämnda kan uppnås antingen genom att rekonstruera aorta på plats (in situ-rekonstruktion) med olika graftmaterial eller genom att skapa en extraanatomisk bypass där kärilrekonstruktionen inte löper genom det infekterade fältet [22].

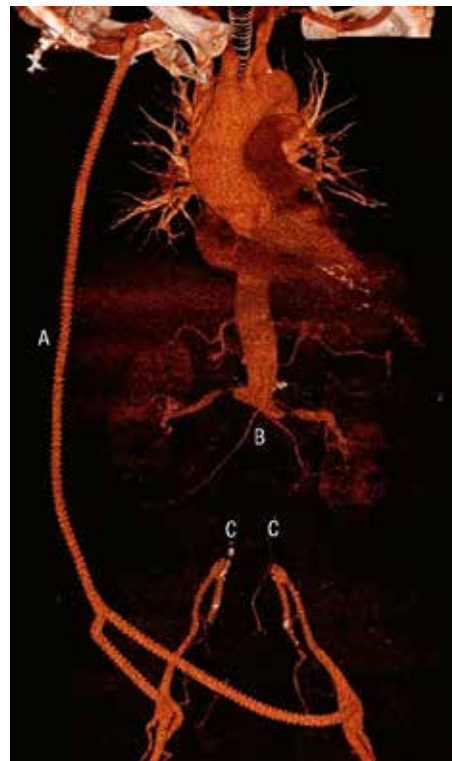
Generellt är in situ-metoderna med biologiskt graftmaterial att betrakta som mer infektionsresistenta och används i allt större utsträckning, medan användningen av extraanatomisk bypass har minskat över tid [3, 14]. De vanligaste biologiska in situ-graftmaterialen sammanfattas i figuren intill. Extraanatomisk bypass har dock kvar sin plats hos sköra patienter som inte tål en aortaavstängning samt i vissa anatomiskt komplexa fall vid hybridrekonstruktioner i kombination med grenade aortapluggar (BEVAP) - något som introducerades och applicerades första gången hos människa i Sverige vid Akademiska sjukhuset [23].

Endovaskulära behandlingsstrategier kan användas i akuta situationer för att täcka pseudoaneurysm eller fistlar i samband med en hotande eller pågående blödning. Detta anses oftast som en temporär åtgärd för att stabilisera patienten. I vissa fall kan den dock användas som slutgiltig palliativ behandling, och man får då acceptera och hantera en kronisk infektion i aortaprotesen.

Graftbevarande och konservativ behandling

Graftbevarande behandling inkluderar en begränsad kirurgisk eller interventionell behandling där delar av eller hela den infekterade aortaprotesen lämnas kvar [22]. Strategin kombinerar kirurgisk eller perkutan dränering av aortasäcken och övrig periaortal infektionsansamling för att få makroskopisk kontroll av infektionen. Detta kombineras om möjligt med antimikrobiell behandling med god effekt vid biofilm (se nedan). Strikt konservativ behandling inkluderar en-

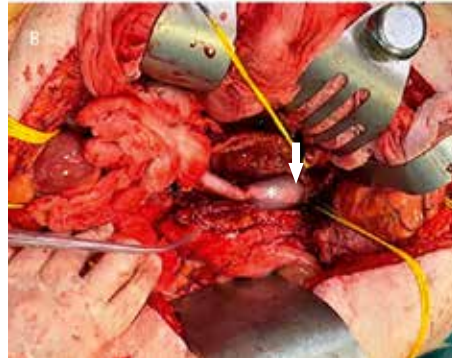
3D-rekonstruktion med datortomografi hos patient med tidigare infekterad aortobiliakal bypass som opererats med radikal resektion av den infekterade protesen och rekonstruktion med en axillobifemoral extraanatomisk bypass (EAB) (A). Hos denna patient är den uppbyggd av ett syntetiskt fluoroplastmaterial och är tunnelerad subkutant över bålen utanför det infekterade fältet. Infraarena aorta och iliakakärlen har sytts över till stumpar (B och C).



A. Neo-aortoiliakalt system (NAIS): ett autoglogt vengraft där patientens femoralven(er) skördas och rekonstrueras till en aortaprotese (vit asterisk). Den proximala anastomosen är markerad med svart pil. Bild med tillstånd från Ivika Heinola och Ilkka Kantonen, Helsingfors. B. Kalvperikard: en färdig («off-the-shelf») biologisk platta av kalvperikard som kan rekonstrueras till en ny aorta (vit asterisk). Den proximala anastomosen är markerad med vit pil. Bild med tillstånd från Gustaf Tegler, Uppsala.



Internationellt nyttjas även arteriella homograft som utgörs av autolog aorta från död donator, något som är tillgängligt i länder med mer omfattande biobanker. Grafterna är oftast kryopreserverade för att öka hållbarheten och minska immunogeniteten. Utöver dessa biologiska rekonstruktioner finns även färdiga syntetiska graft som är impregnerade med silver eller antibiotika (oftast rifampicin) och förmodas ha mindre reinfektionsbenägenhet än standardgraft.



»Valet av optimal behandlingsstrategi påverkas av ett komplext samspel mellan patientens grundtillstånd, mikrobiologiska fynd, anatomisk lokal på infektionen och förekomst av lokala komplikationer.«

bart det sistnämnda och är att betrakta som en palliativ behandling som traditionellt inneburit livslång antimikrobiell suppression.

Dessa behandlingsstrategier har historiskt applicerats på multisjuka patienter som inte klarar radikal kirurgi. Det finns dock en del data som tyder på att stentgraftinfektioner utan lokala komplikationer såsom fistlar kan behandlas grafftbevarande/konservativt med tillfredsställande livslång suppressionsbehandling och i vissa fall även infektionseradikering med framgångsrik utsättning av antimikrobiell behandling utan infektionsrecidiv [19, 21].

Antimikrobiell behandling

Ett praktiskt exempel på initial empirisk behandling vid misstänkt aortagraftinfektion inkluderar piperacillin-tazobaktam 4 g × 4 (kan ersättas med karbapenem vid kolonisation med multiresistenta bakterier eller epidemiologi som motiverar detta) + vankomycin 25-30 mg/kg i laddningsdos följt av 1 g × 2-3. Vid misstänkt fistel mellan graft och tarm ges även antimykotisk behandling med exempelvis kaspofungin 70 mg × 1 (från dag två 50-70 mg × 1 beroende på vikt).

När odlings svar har anlät riktas behandlingen mot påvisat agens. Om möjligt väljs preparat med god effekt i biofilm, exempelvis daptomycin, rifampicin och/eller ciprofloxacin [24-26].

All antimikrobiell behandling bör diskuteras av ansvarig kirurg och infektionsläkare. För behandlingstidernas längd, se föreslagna Uppsalaalgoritmen.

Profylax och råd till patienten

Kunskapen om primärprofylaktiska åtgärder för att minska risken för grafftinfektion är begränsad. Perioperativ antibiotikabehandling i samband med kärlkirurgi har åtminstone visat sig minska risken för perifera kärlgraftinfektioner och postoperativa sårinfektioner; där det sistnämnda är en riskfaktor även för aortagraftinfektion [27].

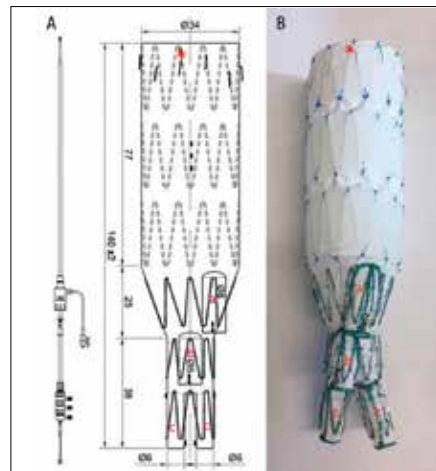
Olika typer av biologiska och antibiotikaimpregnerade graft har visat infektionsresistens in vitro, men deras kliniska nytta är ännu inte bekräftad [29]. De rekommenderas inte i primärpreventivt syfte, men kan vara ett andrahandsalternativ om biologiska alternativ inte är tillgängliga eller lämpliga vid in situ-rekonstruktion i samband med radikal kirurgisk behandling av aortagraftinfektion.

Patienter med en aortaprotos bör informeras om att man numera rekommenderar antibiotikaprofylax i samband med mer extensiva odontologiska och orala ingrepp som skadar tandköttet/munslemhinnan. Detta inkluderar exempelvis tandextraktion och mer omfattande subgingival tandstenssanering [14, 28].

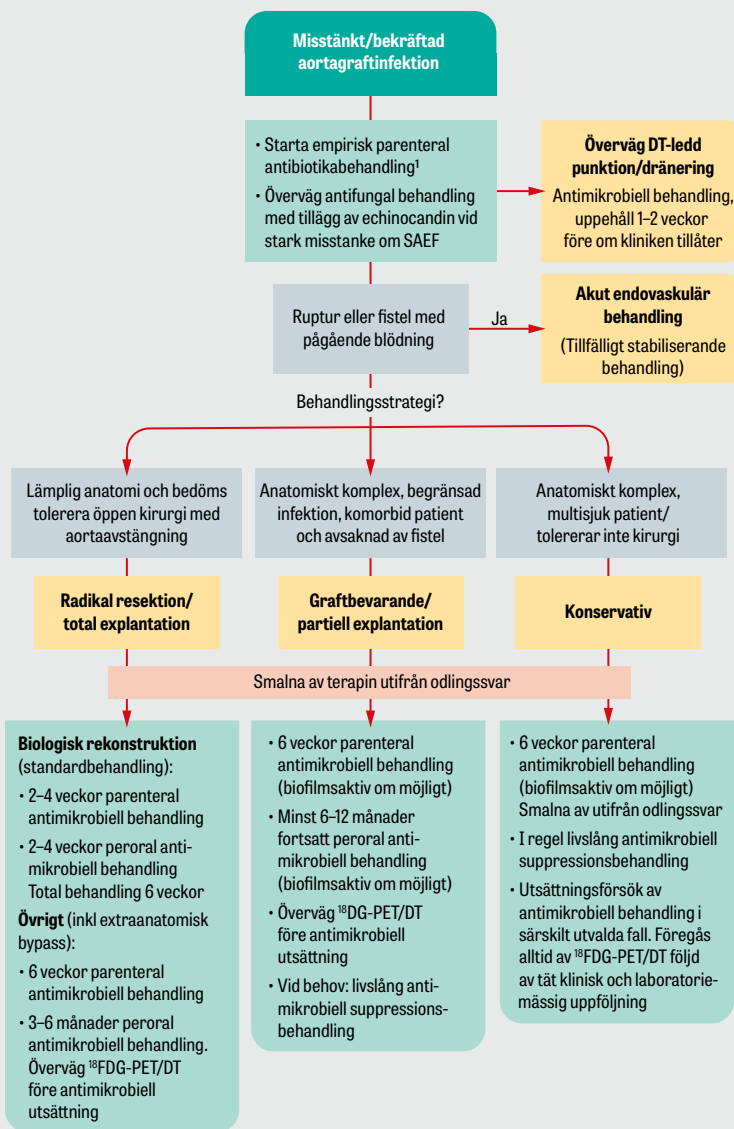
Det finns ännu inget stöd för någon bred rekommendation om särskild antibiotikastrategi för patienter med graft/stentgraft i aorta i samband med övriga infektionssjukdomar för att minska risken för aortagraftinfektion, men då bakteriemi/sepsis är en riskfaktor är det pragmatiskt och rimligt att anamma en mer liberal inställning till initierad antibiotikabehandling vid misstänkt bakteriell infektion, särskilt i det tidiga postoperativa förloppet [7].

För att inte försena en eventuell diagnos är patientinformation alltjämt viktig. Patienter med en aortaprotos bör informeras om vikten av att söka vård ti-

Ritning (A) och bild (B) av en grenad aortaplugg (BEVAP; röd asterisk markerar den proximala stentgraftbe-gränsningen) med grenar till truncus coeliacus (a), a mesenterica superior (b) och respektive sidas a renalis (c), som kan användas i kombination med en aortobifemoral bypass vid vissa komplexa aortagraftinfektioner.



Flödesschema med Uppsalaalgoritmen som förslag kring behandlingsstrategi, antimikrobiell behandling och duration vid olika kliniska scenarier



▶ I varje specifikt fall behöver hänsyn tas till mikrobiologifynd, tillgänglig behandling baserad på resistensmönster, utfall av kirurgi och patientspecifika faktorer.
 1 Empirisk behandling baserad på lokala riktlinjer, föregången av rundodling – se avsnittet »Antimikrobiell behandling« för förslag. SAEF = sekundär aortoenterisk fistel

dig vid feber, nytillkommen buk-, rygg- eller bröstsmärta, episoder med sänkt allmäntillstånd och vikt-nedgång eller vid gastrointestinala blödningar.

Utfall

Den rapporterade tidiga (30–90 dagar) postoperativa mortaliteten vid radikal kirurgisk behandling av aortagraftinfektion är 10–40 procent; där den stora spridningen sannolikt beror på patienturval samt frekvens av fistel och kliniskt status vid operation [30–33]. Fem-årsmortaliteten brukar anges till över 50 procent; där majoriteten av de sena dödsfallen dock inte är infektions- eller aortarelaterade [31].

Risken för reinfektion/persisterande infektion över tid hos patienterna som åtgärdats med radikal kirurgi är cirka 5–20 procent, och de biologiska rekonstruktionerna tenderar att ligga i det lägre intervallet [30, 31, 33]. Hos patienter som opererats grafftbevarande/konservativt är risken för reinfektion/persisterande infektion upp mot 50 procent [9]. Erfarenhetsmässigt uppkommer eller diagnostiseras reinfektioner tidigt efter den primära interventionen, och oftast inom 1 år efter utsatt antimikrobiell behandling [34]. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2025;122:24060

KONSENSUS

De flesta är ense om att

- aortagraftinfektioner är en sällsynt komplikation som kan uppkomma långt efter genomgången aortakirurgi och som har hög morbiditet och mortalitet
- det är viktigt för läkarkåren i allmänhet att ha med aortagraftinfektion som differentialdiagnos vid oklara infektionssymtom, nytillkommen gastrointestinal blödning eller hemoptys hos patienter med tidigare genomgången aortakirurgi
- hörnpelarna i behandlingen är kirurgisk makroskopisk debridering, så kallad »source control«, samt långvarig riktad antimikrobiell behandling
- denna patientkohort bör handläggas multidisciplinärt på högspecialiserade centrum på grund av komplexiteten i såväl utredning som behandling och uppföljning.

Åsikterna går isär vad gäller

- vilken typ av radikal kirurgisk rekonstruktion som ger bästa utfall
- vilka patienter som kan behandlas med en grafftbevarande eller konservativ strategi
- optimal längd på den antimikrobiella behandlingen.

REFERENSER

- Hobbs SD, Kumar S, Gil-ling-Smith GL. Epidemiology and diagnosis of endograft infection. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010;51(1):5-14.
- Berger P, Vaartjes I, Moll FL, et al. Cumulative incidence of graft infection after primary prosthetic aortic reconstruction in the endovascular era. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(5):581-5.
- Gavali H, Mani K, Furebring M, et al. Editor's choice - Outcome of radical surgical treatment of abdominal aortic graft and endograft infections comparing extra-anatomic bypass with in situ reconstruction: a nationwide multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(6):918-26.
- Duarte A, Gouveia e Melo R, Mendes Pedro DM, et al. Predictive factors for aortic graft infection: a case-control study. *Ann Vasc Surg*. 2022;87:402-10.
- Kim YW. Aortic endograft infection: diagnosis and management. *Vasc Specialist Int*. 2023;39:26.
- Laser A, Baker N, Rectenwald J, et al. Graft infection after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):58-63.
- Shiravev T, Barrett S, Heywood S, et al. Incidence, management, and outcomes of aortic graft infection. *Ann Vasc Surg*. 2019;59:73-83.
- Vogel TR, Symons R, Flum DR. The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2008;47(2):264-9.
- Gavali H, Mani K, Furebring M, et al. Semi-conservative treatment versus radical surgery in abdominal aortic graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;66(3):397-406.
- Kieffer E, Gomes D, Chiche I, et al. Allograft replacement for infrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients. *J Vasc Surg*. 2004;39(5):1009-17.
- Kakkos SK, Bicknell CD, Tsolakis IA, et al. Hellenic Co-operative Group on Aortic Surgery. Editor's choice - Management of secondary aorto-enteric and other abdominal arterio-enteric fistulas: a review and pooled data analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(6):770-86.
- Arcliola CR, Campoccia D, Speziale P, et al. Biofilm formation in *Staphylococcus* implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. *Biomaterials*. 2012;33(26):5967-82.
- Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, et al. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35(4):322-32.
- Chakfé N, Diener H, Lejay A, et al. Document reviewers. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 clinical practice guidelines on the management of vascular graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(3):339-84.
- Folmer EIR, Von Meijenfheldt GCI, Van der Laan MJ, et al. Diagnostic imaging in vascular graft infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(5):719-29.
- Lyons OTA, Baguneid M, Barwick TD, et al. Diagnosis of aortic graft infection: a case definition by the Management of Aortic Graft Infection Collaboration (MAGIC). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;52(6):758-63.
- Lauri C, Signore A, Glaudemans AW, et al. Evidence-based guideline of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on imaging infection in vascular grafts. *Eur J Nuc Med Mol Imaging*. 2022;49(10):3430-51.
- Janko MR, Woo K, Hacker RI, et al. In situ bypass and extra-anatomic bypass procedures result in similar survival in patients with secondary aortoenteric fistulas. *J Vasc Surg*. 2021;73(1):210-21.e1.
- Ljungquist O, Haidl S, Dias N, et al. Conservative management first strategy in aortic vascular graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;65(6):896-904.
- Braams L, Vlaspolter G, Boiten K, et al. Sonication of vascular grafts and endografts to diagnose vascular graft infection: a head-to-head comparison with conventional culture and its clinical impact. *Microbiol Spectr*. 2023;11(2):e0372222.
- Ljungquist O, Dias N, Haidl S, et al. Guided aspiration for determining the microbiological aetiology of aortic vascular graft and endograft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(6):935-43.
- Perera GB, Fujitani RM, Kubaska SM. Aortic graft infection: update on management and treatment options. *Vasc Endovascular Surg*. 2006;40(1):1-10.
- Gavali H, Mani K, Furebring M, et al. Branched endovascular aortic plug in patients with infrarenal aortic graft infection and hostile anatomy. *J Endovasc Ther*. 2020;27(2):328-33.
- Coste A, Poinot M, Panaget S, et al. Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection. *Infection*. 2021;49(1):127-33.
- de Las Revillas FA, Fernandez-Sampedro M, Arnaiz-García AM, et al. Daptomycin treatment in Gram-positive vascular graft infections. *Int J Infect Dis*. 2018;68:69-73.
- Wouthuyzen-Bakker M, van Oosten M, Bierman W, et al. Diagnosis and treatment of vascular graft and endograft infections: a structured clinical approach. *Int J Infect Dis*. 2023;126:22-7.
- Stewart AH, Eyers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2007;46(1):148-55.
- Wanhainen A, Van Herzele I, Goncalves FB, et al. ESVS Guidelines Committee, Document reviewers. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024;67(2):192-331.
- Muftu H, Van Den Eynde J, Meuris B, et al. Pre-clinical in vitro models of vascular graft coating in the prevention of vascular graft infection: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(1):119-37.
- O'Connor S, Andrew P, Batt M, et al. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg*. 2006;44(1):38-45.
- Langenskiöld M, Persson SE, Daryapeyma A, et al. Deep femoral vein reconstruction for abdominal aortic graft infections is associated with low aneurysm related mortality and a high rate of permanent discontinuation of antimicrobial treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(6):927-34.
- Chong JH, Zhang Y, Harky A, et al. Management and outcomes of proximal aortic graft infection: a systematic review. *Heart Lung Circ*. 2022;31(1):49-58.
- Colacchio EC, D'Orta M, Grandi B, et al. A systematic review of in-aortic reconstructions for abdominal aortic graft and endograft infections: outcomes of currently available options for surgical replacement. *Ann Vasc Surg*. 2023;95:307-16.
- Sörelius K, Lyons OT. Present need to improve the diagnosis and outcome measures for aortic vascular graft and endograft infection: a call to action. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;66(2):292-4.