

**DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA  
CHIURGICA ANGIO-CARDIO-TORACICA ED IMAGING  
FUNZIONALE RADIOISOTOPICO**

XVII CICLO

(Coordinatore Prof. F. Benedetti Valentini)

Progetto del Dottorato (branca chirurgia vascolare):

**INFEZIONI ENDOVASCOLARI:  
RISULTATO DI UN'INDAGINE  
INTERNAZIONALE**

Dottoranda: Dr. Annalisa Calisti

RELATORE: PROF. FRANCESCO SPEZIALE

DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA GENERALE, SPECIALITA' CHIRURGICHE  
E TRAPIANTI D'ORGANO "P.STEFANINI"

Servizio di Chirurgia Vascolare

# INDICE

Introduzione	4
Scopo del lavoro	7
Materiale e metodo	8
Risultati	11
<i>Terapia</i>	16
Discussione	18
Conclusioni	33
Bibliografia	34
Iconografia:	
<i>Figura 1</i>	46
<i>Figura 2</i>	47
<i>Tabella 1</i>	48
<i>Tabella 2</i>	49
<i>Tabella 3</i>	50
<i>Tabella 4</i>	51
<i>Tabella 5</i>	52
Principali pubblicazioni scientifiche derivate dalla ricerca	90

## **SUMMARY** (*english version*)

Introduction	53
Aim of the study	55
Materials and methods	56
Results	58
<i>Therapy</i>	61
Discussion	63
Conclusions	70
References	71
Iconography:	
<i>Figure 1</i>	83
<i>Figure 2</i>	84
<i>Table 1</i>	85
<i>Table 2</i>	86
<i>Table 3</i>	87
<i>Table 4</i>	88
<i>Table 5</i>	89
Main scientific publication derived from this research study	90

# **INFEZIONI ENDOVASCOLARI: RISULTATO DI UN'INDAGINE INTERNAZIONALE**

## **INTRODUZIONE**

Da quando, nel 1991, Parodi ha posizionato la prima endoprotesi aortica, l'utilizzo della procedura endoluminale è andato progressivamente diffondendosi, dimostrando una riduzione sia del rischio operatorio che del periodo di ricovero.<sup>1-8</sup>

Il minor trauma che comporta tale metodica la rende particolarmente indicata per quei pazienti ad alto rischio chirurgico, in cui la chirurgia tradizionale presenta un tasso di morbilità del 15-30 % ed una mortalità fino al 10 %.<sup>1-8</sup>

Analizzando i risultati di numerosi studi, sia prospettici che retrospettivi, su diverse casistiche di terapia endovascolare, è evidente come, con la standardizzazione dei tempi e dei metodi di follow-up e con l'allungamento del periodo di follow-up

stesso, si caratterizzino sempre di più le diverse complicanze della metodica endovascolare.

Mentre le complicanze legate alla tecnica endovascolare stessa, quali endoleak, migrazione protesica, restenosi o trombosi e più recentemente rottura sono state ampiamente analizzate e codificate, il problema delle infezioni endovascolari non è stato in alcun modo preso in considerazione, in particolare dai maggiori studi multicentrici.<sup>1-8</sup>

L'infezione delle protesi vascolari impiantate con intervento classico è una ben conosciuta e temibile complicanza della chirurgia vascolare convenzionale, che però, per il miglioramento delle tecniche e dei materiali protesici e con una profilassi e terapia antibiotica sempre più mirata e specifica, ha presentato negli anni una decisa riduzione di frequenza (figura 1). Da quando nel 1993 Chalmers ha pubblicato il primo caso di infezione endovascolare dopo il posizionamento di uno stent iliaco sono stati resi noti altri casi che, nel corso degli anni sono numericamente aumentati dimostrando come questo sia un problema "emergente" (Figura 2).<sup>7</sup> Sono state avanzate diverse ipotesi eziopatogenetiche sulla base di un numero esiguo di casi

e soprattutto analizzando i pochi dati clinici presenti attualmente in letteratura.<sup>8-12</sup>

E' chiaro che disponendo di informazioni frammentarie, qualsiasi tipo di conclusione risulti parziale, rimanendo la problematica ancora irrisolta.

## **SCOPO DEL LAVORO**

A seguito di una osservazione personale<sup>12</sup> si è deciso di raccogliere ed analizzare il numero più ampio possibile di infezioni endoprotesiche nel distretto aorto-iliaco, per ottenere un dato di prevalenza della patologia ed aumentarne le conoscenze in generale.

Per tentare di rispondere ai vari quesiti è stato organizzato ed inviato un questionario a 40 centri internazionali di chirurgia vascolare centrato sull'identificazione del maggior numero possibile di variabili. E' stata, inoltre, effettuata una revisione clinica dei dati disponibili in letteratura.

## **MATERIALE E METODO**

Per individuare nuovi casi di infezione endovascolare e per raccogliere ulteriori particolari clinici dai casi già pubblicati in letteratura, è stato progettato un questionario che è stato poi inviato a 40 centri di chirurgia vascolare ed endovascolare nazionali ed internazionali. I centri coinvolti presentavano una significativa casistica di procedure endovascolari effettuate (più di 100 casi trattati).

Il questionario inviato, ricercava le seguenti informazioni:

il numero di endoprotesi impiantate, il numero di infezioni registrate, l'età ed il sesso del paziente, l'arteria sede di impianto (aorta o arterie iliache), la sede della procedura endovascolare (sala operatoria o sala angiografica), il tipo di endoprotesi impiantata, il tempo intercorso tra l'impianto del graft e la comparsa dei sintomi di infezione, i fattori di rischio per l'infezione, i sintomi ed i segni presentati dai pazienti, il tempo intercorso tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi di infezione, i mezzi diagnostici strumentali utilizzati per la diagnosi, il risultato delle indagini microbiologiche, il tipo di trattamento instaurato e l'outcome. Contemporaneamente sono stati raccolti



dalla letteratura tutti i lavori riguardanti infezioni di endoprotesi del distretto aorto-iliaco pubblicati tra il Gennaio 1990 ed il Settembre 2005. La ricerca è stata effettuata mediante i database MEDLINE, EMBASE et DARE (Database of Abstracts of Reviews), inserendo specifiche parole chiave (endoluminal graft infections; endoprothesis aortic infections; endovascular graft infections; aortic endovascular infections; aortic endograft infections; stentgraft infection; endovascular graft complications).

Per la ricerca di un dato di incidenza statisticamente verosimile, sono stati considerati validi solamente quei casi in cui tra le informazioni fosse compreso anche il numero complessivo di endoprotesi impiantate.

Quando questa informazione non fosse disponibile, veniva ricercata mediante un contatto e-mail personalizzato con gli autori. I dati ottenuti attraverso il questionario e la revisione della letteratura sono stati inseriti in un database per poter effettuare un'analisi descrittiva. Sono state distinte infezioni precoci, verificatesi entro 4 mesi dalla procedura endovascolare, ed infezioni tardive, comparse dopo 4 mesi dall'intervento iniziale.<sup>13,14</sup>

I dati sono stati elaborati utilizzando il sistema statistico SPSS  
8.00 per Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

## **RISULTATI**

Dei 40 centri ai quali era stato inviato il questionario, 34 (85%) hanno risposto positivamente; 14 gruppi hanno riscontrato 24 casi di infezione endoprotesica dell'area aortica ed iliaca su un totale di 6131 endoprotesi impiantate (0.39%). Nonostante sei centri non abbiano risposto, la revisione della letteratura ha permesso di ottenere informazioni sufficienti riguardo i loro casi di infezione endoprotesica. La revisione della letteratura secondo i criteri già descritti, ha identificato 59 articoli pubblicati tra il Maggio 1993 ed il Settembre 2005, in cui erano contenute informazioni su 77 casi di infezioni endovascolari su 7010 endoprotesi impiantate.

Soltanto 34 autori hanno descritto sia il numero di infezioni riscontrate che il numero totale di endoprotesi impiantate.

Delle 59 pubblicazioni raccolte, 44 erano case report. Dai questionari inviati e dall'analisi delle pubblicazioni esaminate sono stati raccolti 101 casi di infezione endovascolare disponibili per l'analisi descrittiva. Per il calcolo della frequenza di infezione endovascolare sono stati considerati soltanto i dati di quei 34 centri di chirurgia vascolare (13 che hanno risposto al questionario e 21 identificati dalla revisione della letteratura)

che avevano segnalato sia il numero di casi di infezione osservati, sia il numero totale di endoprotesi impiantate nei loro centri. Con questi dati (61 infezioni su 13071 endoprotesi impiantate) è stata calcolata una frequenza media di infezione endovascolare dello 0.46% (range 0.05 – 5.00).

Le caratteristiche demografiche, i principali fattori di rischio e le comorbidità sono riassunte nella tabella 1.<sup>14</sup>

La maggior parte delle infezioni endoprotesiche coinvolgevano il tratto addominale dell'aorta (tabella 2). Sono stati descritti 66 casi di infezione primaria, 28 fistole aorto-enteriche e 7 fistole aorto-esofagee. Tra le fistole aorto-enteriche sono state documentate 8 graft failures (8/28, 28.6%), tra le fistole aorto-esofagee, una graft failure (1/7, 14.3%).

In 86 casi è stato trattato il distretto aortico (in 68 casi l'aorta addominale sottorenale, in 4 l'aorta toraco-addominale ed in 14 l'aorta toracica discendente), in 15 quello iliaco. Sono state trattate 78 lesioni aneurismatiche comprendenti 9 aneurismi anastomotici (comprendenti un caso in cui la procedura endovascolare era stata effettuata per la correzione di una fistola aorto-enterica primitiva), e 16 lesioni steno-ostruttive, 4 lesioni traumatiche e 3 dissecazioni dell'aorta toracica (tabella 2).

Soltanto in 38 pazienti è stato possibile risalire alla sede in cui si era svolto l'intervento: in 18 casi (47.6%) in sala operatoria, in 20 casi (52.6%) in sala radiologica.

Sono stati impiantati diversi tipi di device per i quali non è stata trovata nessun tipo di correlazione con lo sviluppo dell'infezione (tabella 3).

Delle 101 infezioni identificate, 39 (38.6%) erano precoci (entro 4 mesi dall'impianto), 47 (46.5%) tardive (dopo 4 mesi dall'impianto). In 15 casi (14.9%) non è stato possibile evincere l'epoca di insorgenza della sintomatologia.

Sono stati individuati dei possibili fattori di rischio specifici per lo sviluppo dell'infezione:

Procedure aggiuntive secondarie al primitivo impianto endoprotesico sono state eseguite in 27 casi (26.7%).

Ventotto pazienti (27.7%) presentavano uno stato di immunodepressione per neoplasie, terapia steroidea o altra patologia.

In 16 casi (15.8%) i pazienti erano stati trattati per la correzione di pseudoaneurismi o aneurismi micotici. Fonti di infezione batterica (CVC infetti, port-cath) erano presenti in 13 pazienti (12.8%) .

In 75 casi (74.3%) i pazienti si sono presentati all'osservazione clinica con febbre, dolore addominale e/o lombare, velocità di eritrosedimentazione elevata, aumento dei markers dell'inflammazione, perdita di peso, anemia. In 58 pazienti (57.4%) era presente una raccolta ascessuale retroperitoneale che si è manifestata in 22 casi (21.8%) con una fistola inguinale, in 17 (16.8%) con un'embolia settica. In 16 casi (15.8%) i pazienti hanno presentato uno shock emorragico.

In 28 pazienti (27.7%) è stata individuata una fistola aorto-enterica, in 10 di questi (35.7%) gli autori riferivano la presenza di failure o migrazione dell'endoprotesi, mentre in 5 casi (17.8%) erano coesistenti malattie infiammatorie intestinali. Nei rimanenti 13 casi (46.4%) non è stato possibile identificare fattori predisponenti. Nel 63% dei pazienti con fistola aorto-enterica si sono manifestati segni di sanguinamento gastro-enterico.

In 7 pazienti (6.9% dei pazienti con infezione), con endoprotesi dell'aorta toracica (7/17, 41.2%) si è verificata una fistola aorto-esofagea manifestatasi in tutti i casi con segni di sanguinamento gastro-enterico.

L'intervallo di tempo medio tra i primi sintomi dell'infezione e la diagnosi è stato di  $33.3 \pm 9.5$  giorni (2-392 giorni).

La diagnosi strumentale è stata effettuata nella maggior parte dei casi con la tomografia computerizzata (TC) (75 pazienti, 83%) che ha messo in evidenza segni di infiammazione periaortica e retroperitoneale di vario grado, edema del grasso retroperitoneale, e raccolte fluide periaortiche. Dei 101 pazienti con infezione endoprotesica, 13 (12.8%) sono stati sottoposti a scintigrafia con leucociti marcati, che è risultata positiva in tutti i casi: in 3 di questi pazienti, che presentavano un riscontro negativo alla angioTC, la scintigrafia ha svelato la presenza di un'infezione precoce.

In 61 casi (60.4%) è stato possibile isolare il microrganismo responsabile dell'infezione (Tabella 4). Tra i microrganismi isolati dalle colture del materiale prelevato intraoperatoriamente, dai drenaggi e dalle emocolture, lo *Staphylococcus Aureus* è risultato essere il più frequente (55.4%) ed è risultato essere responsabile del 70 % dei 39 casi di infezione precoce e del 30 % delle 22 rimanenti infezioni.

Nei pazienti immunodepressi lo *Staphylococcus Aureus* è stato individuato nel 25% dei casi di infezione, mentre sono stati

osservati soprattutto patogeni meno comuni come responsabili dell'infezione (Listerie, micobatteri, Candida) (Tabella 4).

### *TERAPIA*

Dei 101 casi di infezione endoprotetica, 71 (74%) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, mentre 25 pazienti (26 %) hanno ricevuto una terapia conservativa (antibiotico-terapia, drenaggio asessuale, irrigazione).

In 5 casi non è stato possibile risalire a quale tipo di trattamento siano stati sottoposti i pazienti, cioè se chirurgico o conservativo.

Il follow-up medio per tutti i pazienti è stato di 32.6 settimane (range 1-308 settimane).

La mortalità generale è stata del 42.6% (43/101).

La mortalità per il trattamento conservativo è stata del 64% (16/25) al follow-up medio di 43.3 settimane (range 1-184 settimane).

La mortalità operatoria è stata del 38% (18.3% perioperatoria; 19.7% al follow-up di 32.6 settimane (range 4-308 settimane).

In 36 casi (40.6%) è stata effettuata la rimozione dell'endoprotesi infetta, la chiusura dell'aorta ed il



confezionamento di una bypass extra-anatomico. La mortalità perioperatoria per questo tipo di trattamento è stata del 19.4% (7/36). La mortalità al follow-up è stata del 31% (9/29).

Il reimpianto in situ (tabella 5), è stata la terapia scelta in 23 casi (21%). La mortalità perioperatoria per questo tipo di trattamento è stata dell'8.7% (2/23). La mortalità al follow-up è stata del 19% (4/21).

In 3 casi l'endoprotesi infetta è stata rimossa e non è stato eseguito alcun tipo di intervento ricostruttivo, con una mortalità del 100%.

Per la rilevanza del dato è stata estrapolata la mortalità nei pazienti con infezione endoprotesica toracica (13/18 pz; 72.2%): la mortalità precoce è stata 7.9 %, e al follow-up medio di 18.6 settimane del 64.3%.

## DISCUSSIONE

Dai dati raccolti attraverso il questionario e dalla revisione della letteratura sono emersi dei risultati che, anche se parziali, si prestano a diverse considerazioni e che sicuramente accrescono le nostre conoscenze in relazione al problema delle infezioni endovascolari.

Innanzitutto questi dati suggeriscono che l'infezione dopo trattamento endovascolare sembra avere una frequenza inferiore (0.4%) rispetto a quanto si riscontra in chirurgia vascolare convenzionale (1.3%-6%).<sup>15</sup>

Esistono però, nell'ambito della chirurgia endovascolare, fattori che sembrerebbero predisporre alla complicità infettiva quali l'utilizzo di accessi chirurgici a rischio, la mancata rimozione del trombo, la scarsa "guarigione" dell'endoprotesi e la necessità di eventuali reinterventi legati a trombosi di una branca protesica o endoleak.

L'incisione chirurgica che permette l'impianto di un endoprotesi aortica viene eseguita a livello inguinale, lungo la bisettrice del triangolo di Scarpa e, sempre a livello inguinale, ma controlateralmente, viene praticata la puntura percutanea

dell'arteria femorale che permette l'introduzione di guide e cateteri oppure anche in questa sede la preparazione chirurgia della biforcazione femorale. Questa zona, per la presenza di strutture linfatiche facilmente traumatizzabili durante la preparazione chirurgica dell'arteria femorale, rappresenta un rischio per lo sviluppo di infezioni. Attualmente, per questo motivo, in molti centri viene utilizzata una linea di incisione lungo la base del triangolo di Scarpa che permette di evitare gli eccessivi traumatismi delle strutture linfatiche, oppure la procedura viene effettuata utilizzando unicamente l'accesso percutaneo.

Altra possibile fonte di infezione è rappresentata dal trombo endoaneurismatico.

Studi batteriologici effettuati sul materiale trombotico intraluminale di aneurismi dell'aorta addominale, hanno rilevato la presenza di microrganismi, prevalentemente *Staphylococcus Epidermidis*, in una percentuale di casi che varia dal 14% al 37%.<sup>8-11</sup> Da ciò si deduce come la mancata rimozione dell'apposizione trombotica, in chirurgia endovascolare, potrebbe predisporre all'insorgenza di infezione.

A ciò si aggiunga quanto è emerso da recenti studi sperimentali riguardo la resistenza a cariche batteriche e da studi autoptici sull'healing endoprotesico in pazienti sottoposti a trattamento endovascolare.<sup>8-11</sup>

In questi studi è stato evidenziato che la posizione delle endoprotesi all'interno del lume vasale non sembra essere un fattore di protezione dalla contaminazione batterica. Per avere una valida difesa dalla contaminazione batterica sembrerebbe necessaria una completa incorporazione dell'endoprotesi. È stato infatti dimostrato, in studi sugli animali, che l'infezione avviene in misura minore, quando esposta a carica batterica, nel periodo che segue ai primi tre mesi dall'impianto, periodo in cui comincia a formarsi una copertura endoteliale.<sup>11</sup> Inoltre, una volta instauratasi l'infezione, un' endoprotesi sembrerebbe svantaggiata rispetto ad una protesi impiantata in maniera convenzionale in quanto, per la sua posizione all'interno del lume, riceverebbe una ridotta difesa tissutale dall'organismo ospite.<sup>8-11</sup> La conferma di queste considerazioni necessita però di studi su casistiche più ampie e con follow-up più lungo.

In riferimento alla diversa frequenza di infezione tra il trattamento convenzionale e quello endovascolare, i dati

riscontrati nella nostra indagine potrebbero essere una sottostima della reale incidenza del problema, sia perchè le procedure endovascolari presentano tuttora un follow-up limitato, sia perché i pazienti candidati a trattamento endovascolare sono spesso ad alto rischio e con una ridotta aspettanza di vita.<sup>16-18</sup>

Inoltre l'infezione endovascolare come possibile complicanza è stata spesso trascurata da parte dei maggiori studi sul trattamento endovascolare, anche multicentrici, finora condotti. I protocolli di follow-up erano centrati, almeno nelle prime esperienze, sulle complicanze tecniche o sui problemi correlati alla pura meccanica dell'endoprotesi.

Un altro punto che abbiamo cercato di quantificare è stato “il teatro” dell'intervento chirurgico, in quanto la sede in cui si è svolto l'intervento potrebbe rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di un'infezione endovascolare.

Nel 52.62% dei casi di infezione individuati in questa indagine, i pazienti erano stati trattati in una sala angiografica. Il paziente infatti può essere esposto, in misura minore o maggiore, ad una contaminazione intraoperatoria: è ormai provato che la camera operatoria presenta maggiori garanzie di sterilità rispetto alla sala angiografica a meno che questa non sia stata allestita come

una “dedicated endovascular suite, that allows optimal imaging and strict adherence to the sterile condition” ( E B Dietrich).<sup>19</sup>

Un altro dato emerso dalla nostra casistica è quello che, per la maggior parte dei pazienti trattati in sala angiografica, non era disponibile il dato relativo alla profilassi antibiotica intraoperatoria. Una antibiotico-profilassi inadeguata, come anche la mancata profilassi antibiotica in pazienti da sottoporre a procedure secondarie chirurgiche o endovascolari, può accrescere il rischio di infezione endovascolare.

Per alcuni dei possibili fattori di rischio individuati, come la contaminazione intraoperatoria e lo stato di immunosoppressione, è emersa una relazione tra l'intervallo di tempo intercorso tra il trattamento endovascolare e l'insorgenza dell'infezione.

Per le infezioni precoci, verificatesi entro 4 mesi dall'intervento primitivo, sembra esistere una correlazione con una contaminazione batterica presumibilmente avvenuta durante la procedura.

Le infezioni tardive sembrano invece correlate all'esecuzione di procedure secondarie aggiuntive, sia endovascolari che chirurgiche. Questo è particolarmente vero nei pazienti

immunodepressi. Nella nostra inchiesta la percentuale di tali pazienti è del 27.7%, sovrapponibile a quanto riportato in letteratura.<sup>16-18</sup>

In letteratura, nell'ambito dei pazienti sottoposti a chirurgia endovascolare, la percentuale dei pazienti neoplastici varia dal 12% al 30% a seconda dei vari autori.

Un altro fattore predisponente all'infezione, in particolare nei pazienti neoplastici, è la possibilità che questi vengano sottoposti ad un successivo intervento addominale dopo essere stati trattati per la patologia aneurismatica, per la contaminazione retroperitoneale intraoperatoria, scarsamente contrastata dalle ridotte difese del paziente.

Un altro dato interessante riguarda 9 casi di infezione dell'endoprotesi verificatisi in 8 pazienti trattati per un aneurisma anastomotico ed in uno per un aneurisma micotico. Nessuno dei pazienti portatori di pseudoaneurisma aveva presentato preoperatoriamente sintomi e segni di infezione, pertanto nessuno di questi era stato sottoposto ad indagini clinico-strumentali atte a svelare uno stato infettivo preoperatorio. Questo rilievo evidenzia la necessità di un'attento studio preoperatorio, a partire da un'anamnesi approfondita, al

fine di poter escludere con alta probabilità la presenza di processi infettivi in atto, e di un'attenta sorveglianza pre e post-operatoria di questi pazienti.

Nonostante siano emersi questi possibili fattori di rischio nei pazienti analizzati, con i nostri dati non è possibile dimostrare in modo statisticamente significativo la loro influenza sullo sviluppo di un'infezione endovascolare. Basti pensare al numero di procedure aggiuntive che vengono eseguite e a quanti pazienti immunodepressi, o con pseudoaneurismi o aneurismi micotici vengano trattati senza che in essi si sviluppi un'infezione endovascolare. La forza dei fattori di rischio descritti necessita di ulteriori studi su casistiche più ampie e con un'analisi stratificata dei dati.

Un altro dato emerso dal nostro studio è che, in contrasto con la gravità di tale patologia, i sintomi di esordio, nonostante le infezioni si sviluppino principalmente in pazienti in condizioni generali compromesse, spesso sembrano non essere eclatanti. Almeno all'inizio, possono essere presenti sintomi subdoli ed aspecifici come febbre, malessere generale, dolore addominale e lombare.<sup>7,21-52</sup> Nel caso di infezioni endoprotetiche toraciche tendono ad essere più specifici, infatti possono essere avvertiti dai



pazienti dolore toracico, disfagia ed ematemesi intermittente. Soltanto più tardivamente si osservano scadimento delle condizioni generali e sintomi più specifici, oltre a sanguinamento gastro-intestinale nei pazienti con fistola aorto-enterica o fistola aorto-esofagea.<sup>7,20-52</sup>

La genesi delle fistole aorto-digestive dopo trattamento endovascolare non è stata ancora chiarita. A complicare ulteriormente il capitolo delle fistole sono state descritte a partire dal 2003 fistole aorto-esofagee conseguenti al trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica. Nel caso delle fistole aorto-enteriche coinvolgenti l'aorta addominale e il duodeno, nel 35% dei casi da noi esaminati (dal questionario e dalla revisione della letteratura<sup>3,20,24-34,47-52</sup>) sono stati descritti fenomeni di shrinkage, malposizionamento, migrazione o rottura, in seguito ai quali l'endoprotesi, decubitando sulla parete aortica e successivamente sull'intestino, verrebbe direttamente contaminata. Sono stati descritti anche tre casi in cui malattie infiammatorie intestinali avrebbero potuto favorire l'insorgenza di infezione. Nella metà dei casi non è stato possibile risalire alla causa di sviluppo della fistola aorto-enterica.<sup>30-52</sup>

Le fistole aorto-esofagee, che spesso si sviluppano in pazienti trattati in urgenza per aneurismi rotti, dissecazioni, traumi, hanno complicato il 50% delle infezioni endovascolari toraciche raccolte nella nostra casistica.

Hance et al. hanno suggerito che la genesi della fistola aorto-esofagea potrebbe essere ricondotta allo sviluppo di uno pseudoaneurisma dell'aorta toracica, alla frattura del device, alla presenza di un endoleak (presente nel 23% dei casi di infezione endoprotesica toracica analizzati) e alla erosione dell'aorta da parte dello stent-graft, che in questa sede viene posizionato oversized (eccedente di circa 4 mm il diametro del colletto).<sup>53-60</sup> L'endoprotesi inoltre, nonostante in questa sede venga scelta in base anche a precise caratteristiche di elasticità e flessibilità, in alcuni casi potrebbe non essere perfettamente allineata con l'angolo di passaggio tra porzione distale dell'arco aortico e l'aorta toracica discendente. Lo stress sulla parete aortica potrebbe portare ad una penetrazione dell'endoprotesi attraverso l'aorta e poi nella parete esofagea. Eggebrecht et al. ipotizzano che l'oversizing potrebbe produrre una ischemia di parete sia dell'aorta che dell'esofago.<sup>53-60</sup> D'altronde, osserva Dietrich, il concetto di pressione radiale come causa di ischemia

e successivamente di necrosi di parete, se da un lato è interessante, dall'altro è di difficile documentazione, considerando anche il fatto che l'oversizing fino a 4 mm per le endoprotesi toraciche è ormai una procedura standardizzata in molti centri.<sup>59</sup> Piuttosto c'è da considerare che un'endoprotesi dell'aorta toracica è sottoposta ad una elevata mobilità rispetto ad una posizionata nell'aorta addominale. Se la porzione prossimale dell'endoprotesi toracica è posizionata nella porzione distale dell'arco, la pressione sull'endoprotesi viene aumentata esponenzialmente dalla sua curvatura con un possibile successivo danno meccanico.<sup>59</sup>

Le fistole aorto-esofagee, nonostante siano quasi costantemente fatali, possono presentarsi inizialmente con un quadro subdolo di dolore toracico e disfagia che spesso viene trascurato dai pazienti.<sup>53-60</sup>

Anche in questo caso quindi, come nelle infezioni endoprotesiche primitive e nelle fistole aorto-enteriche, la presentazione clinica, relativamente aspecifica, oltre al fatto che l'infezione endovascolare è una complicanza rara, può determinare un significativo ritardo nella diagnosi di infezione endoprotesica. Dalla nostra indagine è emerso che, a causa del

ritardo diagnostico, i pazienti, al primo segno aspecifico di infezione, spesso sono stati sottoposti ad una terapia antibiotica ad ampio spettro che potrebbe aver falsato successivi rilievi microbiologici.

Soltanto in pochi casi infatti sono stati ottenuti risultati diagnostici con le emocolture.

Nei casi in cui l'emocoltura, le colture ottenute dai drenaggi periprotetici e dal materiale prelevato intraoperatoriamente sono risultati positivi, è emerso che il germe più comune nelle infezioni endovascolari è lo *Staphylococcus Aureus*.

Tale germe è responsabile del 70% dei casi di infezione precoce da noi analizzati.

Questo dato ci porta ad azzardare un confronto con l'aspetto microbiologico delle infezioni delle protesi sintetiche impiantate chirurgicamente. Anche in queste ultime il germe riscontrato più frequentemente è lo *Staphylococcus Aureus* (70%).<sup>15</sup>

Lo *Staphylococcus Epidermidis* invece, che è uno tra i microrganismi più frequentemente isolati nelle infezioni delle protesi vascolari chirurgiche, è stato isolato soltanto nel 5% dei casi di infezione endovascolare. Nel caso dei pazienti immunodepressi le infezioni possono essere causate da meno

comuni patogeni opportunisti. Nel nostro studio non è emersa una diversa gravità della patologia in relazione al germe isolato. Nonostante con un certo ritardo in alcuni casi, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un protocollo diagnostico strumentale, che includeva un'angioCT. Nella maggior parte dei casi la diagnosi strumentale è stata effettuata con la tomografia computerizzata. In 3 casi dubbi, la scintigrafia con leucociti marcati è risultata dirimente, questa metodica infatti è altamente specifica nello svelare infezioni endoprotetiche soprattutto in fase precoce, quando la CT può dare luogo a falsi negativi.<sup>61-62</sup>

A differenza dell'intervento di chirurgia vascolare con tecnica convenzionale, quello endovascolare non comporta un processo infiammatorio tale da alterare, per un periodo di circa tre mesi, il risultato della scintigrafia 99-Tc.<sup>61-62</sup>

Questa metodica funzionale conserva quindi il suo valore diagnostico anche nel periodo post-operatorio precoce, permettendo una diagnosi tempestiva di infezione endoprotetica. Inoltre, poiché la maggior parte delle infezioni endovascolari sono sostenute da specie stafilococciche, si potrebbe mostrare utile, per una diagnosi precoce, l' Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Questa metodica sierologica, permette

di svelare in fase precoce la presenza di antigeni specifici stafilococcici, indice di un'infezione che può essere misconosciuta da altre metodiche diagnostiche.<sup>63</sup>

La scintigrafia con leucociti marcati e metodiche di laboratorio come l'ELISA potrebbero, quindi, fornire informazioni utili per una diagnosi precoce di infezione protesica.

Una volta diagnosticata la presenza di un'infezione endoprotetica, la maggior parte dei pazienti viene trattata con le tecniche comunemente impiegate per le infezioni protesiche vascolari impiantate chirurgicamente. E' rilevante il fatto che, anche dai dati in nostro possesso, la procedura gravata da maggiore mortalità perioperatoria (19.4%, vedi tabella 5) sembra essere l'espanto dell'endoprotesi infetta seguito da legatura aortica e bypass extra-anatomico (principalmente bypass axillo-bifemorale), soprattutto se eseguito in pazienti con infezione sostenuta da germi enterici e con sospetto di fistola aorto-enterica. Un altro limite del bypass axillo-bifemorale può essere la presenza di fistole inguinali che rendono ancora più delicata la rivascolarizzazione distale. Con la tecnica del reimpianto in situ invece, la mortalità perioperatoria è più che dimezzata (8.7%). Questo dato però può essere stato

influenzato dal fatto che i pazienti sottoposti ad espianto dell'endoprotesi e bypass extra-anatomico presentavano un quadro infettivo più grave rispetto a quelli sottoposti a reimpianto in situ.

La maggior parte dei reimpianti in situ è stata realizzata con protesi in Dacron, principalmente impregnate di ioni argento o di antibiotico per la possibilità di ridurre il rischio di infezione recidiva.<sup>64</sup> E' stato scarsamente utilizzato il PTFE, nonostante sia stato rivelato in alcuni studi che tale materiale presenti una maggiore resistenza alle infezioni rispetto al Dacron.<sup>64</sup> Il reimpianto in situ con materiale venoso autologo è stato effettuato in 3 casi con il 100% di sopravvivenza, nonostante la complessità, la morbidità e la durata di questo tipo di intervento. Il dato di mortalità operatoria ottenuto dall'analisi della casistica in nostro possesso (38%) è più alto di quello osservato da Lyden et al., che hanno riscontrato un tasso di mortalità generale del 20% per la conversione chirurgica tardiva di pazienti primitivamente trattati con tecnica endovascolare per patologia aortica dove, solo in caso di clampaggio sopraceliaco, il tasso di mortalità sembra crescere fino al 37%.<sup>66-70</sup>

Nel caso della terapia conservativa, che ha previsto nella maggior parte dei casi il posizionamento di un drenaggio CT guidato, il tasso di mortalità (64%) cresce in modo tale da suggerire che, quando possibile, tale approccio andrebbe evitato.

Nel caso delle infezioni endoprotetiche toraciche i risultati sono drammatici. Nelle rare volte in cui il paziente è in grado di affrontare l'intervento, l'atto chirurgico è estremamente complesso e, anche in caso di successo tecnico, i pazienti vanno incontro a mediastinite spesso con prognosi infausta. Altrimenti il paziente viene assistito con emotrasfusioni ed attese, letteralmente, l'emorragia fatale. La mortalità nei pazienti con endoprotesi toracica da noi analizzati è elevatissima (13/18; 72.2%).



## CONCLUSIONI

L'infezione delle protesi vascolari, sia esse classiche, che endoluminali, è una complicanza gravissima che necessita ancora di studio e continuo aggiornamento. Una tale scarsità di certezze non è frustrante soltanto dal punto di vista della conoscenza scientifica, ma ha anche importanti risvolti clinici.

Maggiori conoscenze in questo ambito significherebbero un più sicuro atteggiamento terapeutico, con migliori risultati di mortalità e morbidità. Sarebbe auspicabile poter disporre di mezzi diagnostici precoci altamente sensibili e specifici, non invasivi e poco costosi, per poter monitorizzare con maggiore frequenza i pazienti sottoposti ad intervento vascolare, sia open che endovascolare, in modo tale da poter agire con efficacia e tempestività su tali complicanze.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Buth J, Laheij RJF, on behalf of the EUROSTAR Collaborators. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2000;31:134–146.
2. Haulon S, Devos P, Willoteaux S, et al. Risk factors of early and late complications in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:118–124.
3. Ohki T, Veith FJ, Shaw P, et al. Increasing incidence of midterm and long-term complications after endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysms: a note of caution based on a 9-year experience. *Ann Surg.* 2001;234: 323–335.
4. Dattilo JB, Brewster DC, Fan CM, et al. Clinical failures of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: incidence, causes, and management. *J Vasc Surg.* 2002;35:1137–1144.
5. Bernhard VM, Mitchell RS, Matsumura JS, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2002;35: 1155–1162.

6. Cuypers P, Nevelsteen A, Buth J, et al. Complications in the endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a risk factor analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:245–252.
7. Chalmers N, Eadington DW, Gandanhamo D, et al. Case report: infected false aneurysm at the site of an iliac stent. *Br J Rad.* 1993;66:946–948.
8. Parsons RE, Sanchez LA, Marin ML, et al. Comparison of endovascular and conventional vascular prostheses in an experimental infection model. *J. Vasc. Surg.* 1996; 24: 920-6.
9. Thibodeaux LC, James KV, Lohr JM, et al. Infection of endovascular stents in a swine model. *Am J Surg.* 1996;172:151–154.
10. Hearn AT, James KV, Lohr JM, et al. Endovascular stent infection with delayed bacterial challenge. *Am J Surg.* 1997;174:157–159.
11. Paget DS, Bukhari RH, Zayyat EJ, et al. Infectibility of endovascular stents following antibiotic prophylaxis or after arterial wall incorporation. *Am J Surg.* 1999;178:219–224.
12. Speziale F, Calisti A, Zaccagnini D, et al. The value of technetium-99m HMPAO leukocyte scintigraphy in infectious

abdominal aortic aneurysm stent graft complications. *J Vasc Surg.* 2002;35:1306–1307.

13. Bandyk DF, Bergamini TM, Kinney EV, et al. In situ replacement of vascular prostheses infected by bacterial biofilms. *J Vasc Surg.* 1991;13: 575–583.

14. Groeschel DHM, Strain BA. Arterial graft infections from a microbiologist's view. In: Calligaro KD, Veith FJ, eds. *Management of Infected Arterial Grafts*. St. Louis: Quality Medical Publishing, Inc; 1994:3–15.

15. Speziale F, Rizzo L, Schioppa A, et al. Management of patients with infected aortic prosthesis. Analysis of 164 patients from the Italian Registry of Graft Infections (IRGI) [in Italian]. *G Ital Chir Vasc.* 2002;9:1–13.

16. Chaikof EL, Lin PH, Brinkman WT, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: risk stratified outcomes. *Ann Surg.* 2002;235: 833–841.

17. Lee JT, Donayre CE, Walot I, et al. Endovascular exclusion of abdominal aortic pathology in patients with concomitant malignancy. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:150–156.

18. Bush RL, Lumsden AB, Dodson TF, et al. Midterm results after endovascular repair of the abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.*2001; 33(2 Suppl):S70–76.
19. Diethrich EB. The dedicated endosuite. *Endovascular Today.*January/ February, 2002; available at <http://www.evtoday.com/02pcurrent/et0103p0001.html>.
20. McArthur C, Teodorescu V, Isen L, et al. Histopathological analysis of endovascular stent grafts from patients with aortic aneurysms: does healing occur? *J Vasc Surg.*2001;33: 733– 738.
21. Therasse E, Soulez G, Cartier P, et al. Infection with fatal outcome after endovascular metallic stent placement. *Radiology.*1994;192:363–365.
22. Deiparine MK, Ballard JL, Taylor FC, et al. Endovascular stent infection. *J Vasc Surg.* 1996; 23:529–533.
23. Kolvenbach R, el Basha M. Secondary rupture of a common iliac artery aneurysm after endovascular exclusion and stent graft infection. *J. Vasc. Surg.* 1997; 26: 351-3.
24. Norgren L, Jernby B, Engellau L. Aortoenteric fistula caused by a ruptured stent-graft: a case report. *J Endovasc Surg.* 1998;5:269–272.

25. Hausegger KA, Tiesenhausen K, Karaic R, et al. Aortoduodenal fistula: a late complication of intraluminal exclusion of an infrarenal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:747–750.
26. Heikkinen L, Valtonen M, Lepantalo M, et al. Infrarenal endoluminal bifurcated stent graft infected with *Listeria monocytogenes*. *J Vasc Surg.* 1999;29:554–556.
27. Janne d’Othee B, Soula P, Otal P, et al. Aortoduodenal fistula after endovascular stent-graft of an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2000;31:190–195.
28. Mita T, Arita T, Matsunaga N, et al. Complications of endovascular repair of thoracic and abdominal aortic aneurysm: an imaging spectrum. *Radiographics.* 2000;20:1263–1278.
29. Tiesenhausen K, Amann W, Koch G, et al. Endovascular stent graft infection: a life-threatening complication. *Vasa.* 2000;29:147–150.
30. Makar R, Reid J, Pherwani AD, et al. Aorto-enteric fistula following endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;20:588–590.
31. Parry DJ, Waterworth A, Kessel D, et al. Endovascular repair of an inflammatory abdominal aortic aneurysm

complicated by aortoduodenal fistulation with an unusual presentation. *J Vasc Surg.* 2001;33:874–879.

32. Matsumura JS, Katzen BT, Hollier LH, et al. Update on the bifurcated EXCLUDER endoprosthesis: Phase I results. *J Vasc Surg.* 2001;33: S150–153.

33. Schlensak C, Doenst T, Hauer M, et al. Serious complications that require surgical interventions after endoluminal stent-graft placement for the treatment of infrarenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2001;34:198–203.

34. Kahlke V, Brossmann J, Klomp HJ. Lethal hemorrhage caused by aortoenteric fistula following endovascular stent implantation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2002;25:205–207.

35. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg.* 2002;36:180–183.

36. Eliason JL, Guzman RJ, Passman MA, et al. Infected endovascular graft secondary to coil embolization of endoleak: a demonstration of the importance of operative sterility. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:562–565.

37. Chuter TAM, Lukaszewicz GC, Reilly LM, et al. Endovascular repair of a presumed aortoenteric fistula: late

failure due to recurrent infection. *J Endovasc Ther.* 2000;7:240–244.

38. Sheeran SR, Gestring ML, Murphy TP, et al. Endovascular graft-related iliac artery infection. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:877–882.

39. Jackson MR, Joiner DR, Clagett GP. Excision and autogenous revascularization of an infected aortic stent graft resulting from a urinary tract infection. *J Vasc Surg.* 2002;36:622–624.

40. Weinberg DJ, Cronin DW, Baker AG. Infected iliac pseudoaneurysm after uncomplicated percutaneous balloon angioplasty and (Palmaz) stent insertion: a case report and literature review. *J Vasc Surg.* 1996;23:162–166.

41. Schachtrupp A, Chalabi K, Fischer U, et al. Septic endarteritis and fatal iliac wall rupture after endovascular stenting of the common iliac artery. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:183–186.

42. Dosluoglu HH, Curl GR, Doerr RJ, et al. Stent-related iliac artery and iliac vein infections: two unreported presentations and review of the literature. *J Endovasc Ther.* 2001;8:202–209.



43. Bunt TJ, Gill HK, Smith DC, et al. Infection of a chronically implanted iliac artery stent. *Ann Vasc Surg.* 1997;11:529–532.
44. Mossad SB, Longworth DL, Olin JW. Infected pseudoaneurysm at the site of an iliac artery Palmaz stent: case report and review. *J Vasc Med Biol.* 1994;5:277–281.
45. Myles O, Thomas WJ, Daniels JT, et al. Infected endovascular stents managed with medical therapy alone. *Cathet Cardiovasc Interv.* 2000; 51:471–476.
46. Muller G, Stockmann H, Markert U, et al. The infected arterial stent. *Chirurg.* 1998;69:872–876.
47. Kar B, Dougherty K, Reul GJ, et al. Aortic stentgraft infection due to a presumed aortoenteric fistula. *J Endovasc Ther.* 2002;9:901–906.
48. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg.* 2002;36:180– 183.
49. Liu P, Dravid V, Freiman D, et al. Persistent iliac endarteritis with pseudoaneurysm formation following balloon-expandable stent placement. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1995;18:39–42.

50. Latham JA, Irvine A. Infection of endovascular stents: an uncommon but important complication. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:179–182.
51. Sheng Kong L, MacMillan D, Kasirajan K et al. Secondary conversion of the Gore Excluder to operative abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2005 ;42 : 631-8.
52. Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Martin-Pedrosa M et al. Endovascular repair in the presence of aortic infection. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:94-98.
53. Sayed S, Thompson MM. Endovascular repair of the descending thoracic aorta: evidence of the change in clinical practice. *Vascular* 2005;13(3):148-157.
54. Marin ML, Hollier LH, Ellozy SH et al. Endovascular stent graft repair of abdominal and thoracic aortic aneurysms. A ten year experience with 817 patients. *Ann Surg* 2003; 238(4): 586-95.
55. Czerny M, Zimpfer D, Fleck T et al. Successful treatment of an aorto-esophageal fistula after emergency endovascular thoracic aortic stent graft. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1117-20.

56. Hance KA, Hsu J, Eskew T, Hermreck AS et al . Secondary aorto-esophageal fistula after endoluminal exclusion because of thoracic aortic transection. *J Vasc Surg* 2003;37:886-8.
57. Porcu P, Chavanon O, Sessa C et al. Esophageal fistula after endovascular treatment in a type B aortic dissection of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2005; 41(4): 708-711.
58. Eggebrecht H, Baumgart D, Redecke K et al Aorto-esophageal fistula secondary to stent-graft repair of the thoracic aorta. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 161-167.
59. Dietrich EB. Endovascular thoracic repairs: greater experience brings rewards... and new problems to challenge us. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 168-169.
60. Boeckler D, Von Tengg-Kobligk H, Schumacher H et al. Late surgical conversion after thoracic endograft failure due to fracture of the longitudinal support wire. *J Endovasc Ther* 2005; 12: 98-102.
61. Liberatore M, Iurilli AP, Prospero D, et al. Clinical usefulness of technetium-99m-HMPAO-labeled leucocyte scan in prosthetic vascular graft infection. *J Nucl Med.*1998; 39:875–879.

62. Liberatore M, Misuraca M, Calandri E et al. White blood cell scintigraphy in the diagnosis of infection of endovascular prostheses within the first month after implantaion. *Med Sci Monit* 2006; 12(3): MT 5-9.
63. Selan L, Passariello C, Rizzo L, et al. Diagnosis of vascular graft infections with antibodies against staphylococcal slime antigens. *Lancet*. 2002;359:2166–2168.
64. Bandyk DF, Novotney ML, Johnson BL, Back MR, Roth SR. Use of rifampin-soaked polyester grafts for in situ treatment of primary aortic and vascular prosthetic infections. *J Surg Res* 2001;95:44-9.
65. Schmitt DD, Bandyk DF, Pequet AJ, Towne JB. Bacterial adherence to vascular prostheses. A determinant of graft infectivity. *J Vasc Surg* 1986;3:732-40.
66. Lyden SP, McNamara JM, Sternbach Y, et al. Technical considerations for late removal of aortic endografts. *J Vasc Surg*. 2002;36:674– 678.
67. Flora HS, Chaloner EJ, Sweeney A et al. Secondary intervention following endovascular repair of abdominale aortic aneurysm: a single center experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:287-292.

68. Karamlou T, Williamson K, Kaufmann J et al. Recognition of an infected endoluminal aortic prosthesis following repair of abdominal aortic aneurysm: case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2004, 18: 750-754.
69. Mueller KH, Rodriguez HE, Kibbe MR et al. Percutaneous drainage and explantation of an infected aortic endoluminal stent graft. *Ann Vasc Surg* 2003, 17: 550-553.
70. Hechelhammer L, Lachat ML, Wildermuth S et al. Midterm outcome of endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 41:752-7.

## ICONOGRAFIA

Figura 1: incidenza di infezione protesica dopo trattamento chirurgico convenzionale dal 1965 ad oggi.

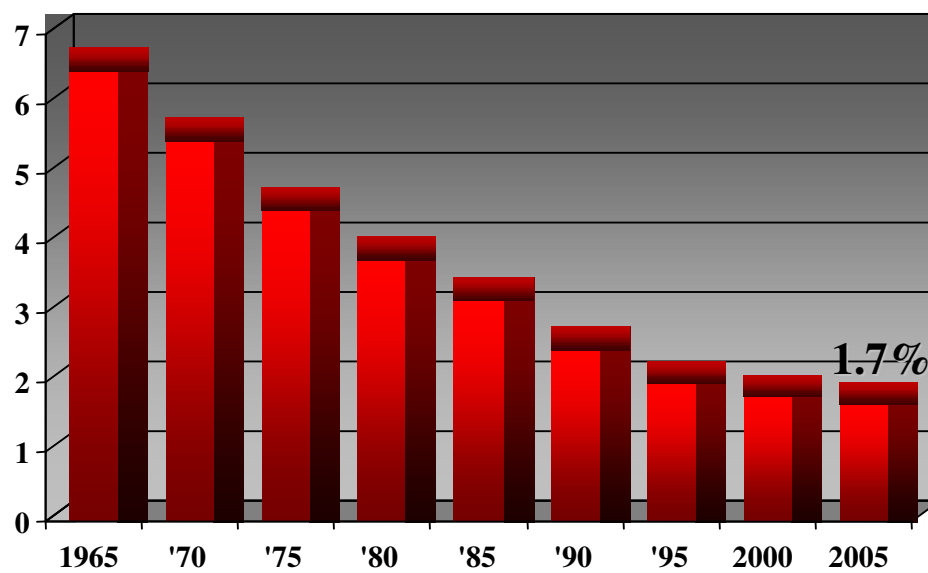
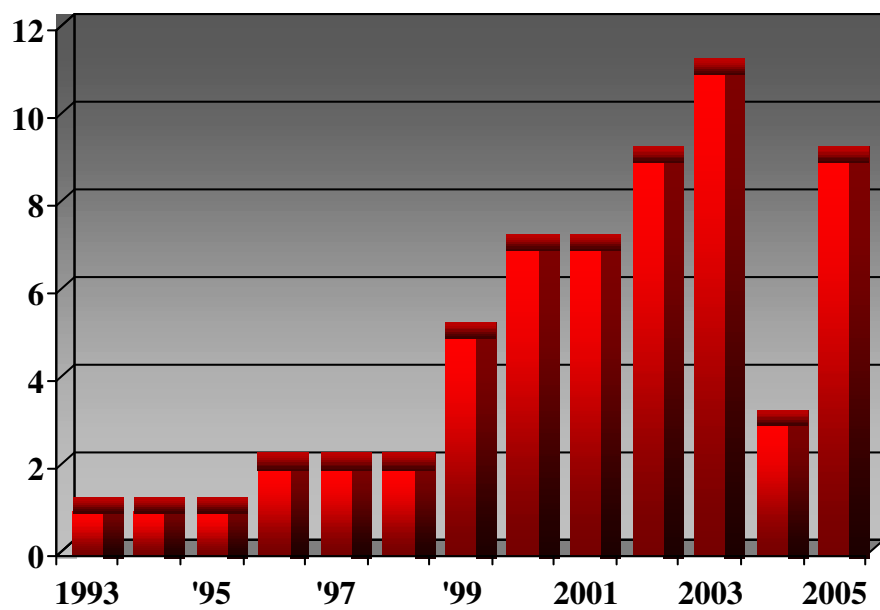


Figura 2: Nuovi casi di infezione endoprotetica pubblicati ogni anno dal 1993 ad oggi.



**Tabella 1-Demografia, fattori di rischio e comorbidità**

Caratteristiche	No.	%
Maschi	87	86.1
Età media	66.7 ± 5.3	
Ipertensione*	75	74.7
Fumo *	63	62.4
Cardiopatia ischemica*	55	54.5
Broncopneumopatia*	57	56.4
Dislipidemia*	42	41.6
Diabete mellito*	35	34.6
Neoplasia maligna*	20	19.8
Obesita*	12	11.8

\*In accordo con: “Ad Hoc Committee on Reporting Standards”.<sup>14</sup>



**Tabella 2- Caratteristiche e sede della lesione**

Sede di impianto	Aneurisma vero No. (%)	Pseudoaneurisma No.(%)	Arteriopatia ostruttiva No.(%)	Trauma No. (%)	Dissecazione No. (%)
Aorta toracica	5 (4.9)	2 (1.9)	-	4(3.9)	3 (2.9)
Aorta toraco-addominale	3 (2.9)	1 (1)			-
Aorta addominale	58 (57.4)	6 (5.9)	4 (3.9)		-
Arteria iliaca comune	3 (2.9)		12 (11.6)		

**Tabella 3-Tipo di endoprotesi\***

Protesi aortiche	No.	%
Talent	17	22.7
Vanguard	9	12
Dacron-Z-stent (HM) §	8	10.7
Excluder	6	8
Stentor	6	8
AneuRx	5	6.7
Ancure/EVT	5	6.7
Corvita	2	2.7
Megs PTFE	1	1.3
Zenith	1	1.3
Protesi iliache		
Palmaz	11	14.7
Angiomed	1	1.3
AVE Medtronic	1	1.3
Stentor	1	1.3
Wallgraft	1	1.3
Total	75	

\*Dati disponibili su 75 pazienti

§ Home Made

**Tabella 4-Risultato delle colture batteriche su materiale espantato e su materiale di drenaggio (nei pazienti trattati con terapia conservativa)**

Microrganismo	No di pazienti	%
Staphylococcus aureus§	34	55.8
Enterococcus	5	8.3
Escherichia coli	4	6.6
Staphylococcus epidermidis	3	5
Streptococcus	2	3.3
Fusobacterius	1	1.6
Candida albicans	1	1.6
Citrobacter braaki	1	1.6
Eikenella corrodens	1	1.6
Enterobacter cloacae	1	1.6
Listeria grayi murray	1	1.6
Listeria monocytogenes	1	1.6
Mycobacterium bovis	1	1.6
Proteus mirabilis	1	1.6
Arcanobacterium hemolyticum	1	1.6
Polymicrobial flora	3	5

\*Dati disponibili su 61 pazienti.

§ 2 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

**Tabella 5 –Mortalità a 30 giorni e al follow-up stratificate secondo il tipo di trattamento \***

<b>Terapia chirurgica</b>	No.%	Mortalità a 30 giorni dalla diagnosi	Mortalità al follow-up
Rivascolarizzazione extra-anatomica	36 (37.5)	7 (19.4)	9 (31)
Reimpianto in situ §	23 (24)	2 (8.7)	4 (19)
Legatura del moncone aortico	3 (3.1)	3(100)	-
Trattamento non specificato	9 (4.9)	ND	1
<b>Terapia conservativa</b>	25/96 (26)	5/25 (20)	11 (55)

\*Dati disponibili su 96 pazienti.

§ 11 protesi in Dacron, 4 **polytetrafluoroethylene** (PTFE), 3 Vena autologa, 2 omograft, 2 materiale non specificato ed 1 stent.

ND: non disponibile.

# **ENDOVASCULAR GRAFT INFECTION: RESULTS OF AN INTERNATIONAL ENQUIRY**

## **INTRODUCTION**

Since Parodi in 1991 treated the first abdominal aortic aneurysm with an aortic stent-graft, this procedure gained an increasing diffusion, showing a significant reduction in perioperative mortality and morbidity.<sup>1-8</sup>

Endovascular intervention is less traumatic and is indicated in patients at high surgical risk. Open surgery for aortic disease in high risk patients present a morbidity of 15-30% and a 10% mortality.<sup>1-8</sup>

Whereas the complications related to endovascular therapy for aortoiliac disease, including endoleak, graft prosthesis migration, restenosis or thrombosis, and more recently, rupture, have been amply analyzed and coded,<sup>1-8</sup> scarce clinical and follow-up data are available on patients treated for endovascular graft infections. Few of the major multicenter studies envisage an infected endovascular graft among the complications to report during the follow-up of patients after endovascular procedures. Follow-up protocols center mainly on technical complications or problems related to the construction of the various endoprotheses.<sup>1-8</sup>

Aortic graft infection is a well known complication of open aortic surgery. Prosthetic materials evolution and an appropriate antibiotic therapy permitted a reduction of frequency of this life threatening complication (figure 1).

Since Chalmers et al in 1993 published the first case of a suspected infection after the positioning of an iliac stent numerous others have been reported (figure 2).<sup>7</sup> The growing number of cases over the years shows that infected endoluminal grafts are an emerging problem. Despite the various theories advanced, the pathogenesis of endoluminal graft infections remains unclear,<sup>8-12</sup> as does the frequency pattern these infections follow.

## **AIM OF THE STUDY**

A personal observation of a case<sup>12</sup> prompted us to collect and analyze the largest possible number of aortoiliac endoprosthetic graft infections thus to obtain sound data on their frequency and increase our general knowledge of these endovascular infections. To answer these questions we drew up and sent to 40 International centers of vascular surgery a questionnaire designed to identify the major factors related to the development of an endovascular graft infection. We also reviewed the clinical data available in the literature.

## MATERIALS AND METHODS

We drafted and sent to the 40 major International centers of vascular surgery, all of whom had wide experience (over a 100 patients treated), a questionnaire designed to elicit the following information: the number of prostheses implanted, the number of infections recorded, age and sex of the patient, arterial site of implantation (aorta or iliac artery), setting for the endovascular procedure (operating room or radiologic suite), type of graft implanted, time elapsing between graft implantation and onset of symptoms, risk factors for infection, patients' presenting signs and symptoms, time from the onset of symptoms to the diagnosis of infection, imaging techniques used for the diagnostic workup, results of microbiologic tests, therapeutic approach, and outcome. At the same time we collected from the literature all articles published between January 1990 and September 2005 concerning aortoiliac endoprosthetic infections. We conducted our search through the Pub-Med database with the following key words: endoluminal graft infections, endoprosthesis aortic infections, endovascular graft infections, aortic endovascular infections, aortic endograft infections, stent-graft infections; and endovascular graft complications. To investigate the frequency of these events we considered



valid for the analysis only reports containing information on the number of endoprostheses implanted. When this information was not specified it was sought by contacting the investigator personally via e-mail. The data collected (by questionnaire and literature search) for all the variables were entered into a descriptive analysis. Early infections were defined as those manifesting within 4 months after the procedure; and late infections as those manifesting at 4 months or later.<sup>11,12</sup> Data were collected using the statistical program SPSS 8.00 for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

## RESULTS

Of the 40 vascular surgery centers to whom we sent questionnaires, 34 (85%) centers responded and 14 groups reported observing a total 24 endovascular graft infections in 6131 cases (0.39%). Although the remaining 6 centers failed to reply the literature search provided data for their case series. Our literature review identified 59 articles published from May 1993 to September 2005 containing information on 77 cases of infected endovascular prostheses in 7010 grafts implanted. Only 34 investigators stated both the number of endovascular grafts implanted and the number of infections that developed. Of the 59 publications collected 44 were case reports. The questionnaire and literature search therefore yielded 101 cases of endovascular graft infections overall for analysis.

Data from the 34 vascular surgery centers (13 questionnaire respondents and 31 identified by the literature search) who provided the number of infections observed and endografts implanted showed that in a total 13071 endoprostheses implanted 61 infections developed. These data yielded a mean frequency rate for endovascular infection of 0.46% (range 0.05-5%). Table 1 summarizes the demographic characteristics, risk factors and coexisting medical illnesses in the study sample.<sup>14</sup>

Most of the arterial lesions were true aneurysms involving the abdominal aorta (Table 2). The reports for 38 of the 101 patients (37.6%) specified where the operation took place: 18 patients' procedures (47.4%) took place in the operating room, and 20 (52.6%) in the radiologic suite. Stents and endoprostheses of various types were implanted (Table 3). Of the 101 infections identified, 39 (38.6%) were early infections, and 47 (46.5%) late infections. In 15 cases (14.9%) no information was available on when the symptoms of infection began. From the data obtained we isolated some factors that could have favored the development of an infection. In 27 cases (26.7%) patients underwent adjunctive endovascular procedures when the primary endoprosthesis was implanted; 28 patients (27.7%) had immune suppression, in 19 cases related to cancer and in 9 to immune suppressant therapy and to other disorders; 16 patients (15.8%) had undergone repairs of pseudoaneurysms and mycotic aneurysms (one initially considered an inflammatory lesion); and 13 patients (12.8%) had persisting central venous infections.

In 58 of the 101 patients (57.4%) the graft infection manifested with retroperitoneal abscess, in 22 patients (21.8%) with inguinal fistula, in 17 with septic embolus (16.8%), and in 16 with hemorrhagic shock (15.8%); 75 patients (74.3%) presented with aspecific symptoms (fever, leukocytosis, abdominal or lumbar pain, or both, elevated erythrocyte

sedimentation rate, elevated biochemical and inflammatory markers, weight loss, nausea, and mild anemia).

In 28 of the 101 patients (27.7%) an aortoenteric fistula developed, in 10 of these patients (35.7%) the report referred to graft failure or migration, and 5 patients (17.8%) had coexisting inflammatory bowel disease. In the remaining 13 cases (46.5%) no predisposing risk factors could be identified. In 63% of patients with aortoenteric fistulas the infection manifested with signs of gastrointestinal bleeding.

In 7 patients with a thoracic endograft infection (17 cases), an aorto-esophageal fistula developed (41.2%). In all 7 cases of aorto-esophageal fistula the infection manifested with signs of gastrointestinal bleeding.

The mean interval elapsing between the symptoms of infection and diagnosis was  $33.3 \pm 9.5$  days (range 2-392 days). In most cases (75 patients, 83%) the diagnosis was reached with CT scanning. CT scan disclosed evidence of periaortic and retroperitoneal inflammation of varying severity, edema of the retroperitoneal fat, and periaortic fluid collections. Of the 101 patients 13 (12.8%) underwent leukocyte-labeled scintigraphy, positive in all 13 patients: in 3 of these 13 patients, who had negative results at CT angiography, scintigraphy diagnosed an infection.

In 61 of the 101 cases of endovascular graft infection (60.3%) the causative microorganism was isolated (Table 4). Cultures of intraoperative

specimens and drainage fluid in patients who received conservative therapy most frequently grew *Staphylococcus aureus* (55.4%). *Staphylococcus aureus* caused 70 % of the 39 cases of early infection and 30 % of the later infections.

### *THERAPY*

In 5 patients no data were available about the specific therapy given.

Infections in 71 of the 96 patients (74%) were treated surgically. 25 patients (26%) received conservative therapy (antibiotics, drainage of fluid collections from abscesses).

The mean follow-up for all patients was 32.6 weeks (range 1-308 weeks, SE 14.7).

Overall mortality was 42.6% (43/101 patients).

Mortality in patients treated conservatively was 64%. at a mean follow-up of 43.3 weeks (range 1-184 weeks).

Operative mortality was 38 % (perioperative 18.3%, mean follow-up of 32.6 weeks (4-308 weeks) 19.7%).

Perioperative mortality in patients treated with extra-anatomic revascularization was 19.4% (7/36) and at a mean follow-up of 36.2 weeks it was 31% (4/21).

Perioperative mortality in patients treated by in situ replacement was 8.7% (2/23) and at a mean follow-up of 23 weeks it was 19% (4/21) (Table 5).

Mortality in patients with thoracic endograft infection was 72.2% (13/18): perioperative mortality was 7.9 %, at a mean follow-up of 18.6 weeks 64.3%.

## DISCUSSION

All the groups we contacted for information had wide experience in endovascular repair procedures and all of them had treated over 100 patients. The data from our questionnaire and literature review (101 infections after 13071 endovascular repairs) provide new insights into the problem of aortoiliac endoprosthetic graft infections. They also enlarge our general knowledge of this emerging problem, confirming the need for concern.

Our findings first of all suggest that aortoiliac grafts become infected less frequently after endovascular aortic repair than after conventional open vascular surgical repair (0.4% vs 1.3%).<sup>15</sup> This new finding contrasts with earlier conclusions from experimental studies investigating bacterial resistance and from autopsy studies on endoprosthetic healing in patients after endovascular aortic repair.<sup>8-11</sup> These studies argued that endovascular grafts should be more frequently infected because the site of the endoprosthesis within the vascular lumen provides no protection against bacterial contamination. An endoprosthesis resists infection only when neointimal healing provides a protective endothelial

covering.<sup>11</sup> Accordingly, experimentally-induced infections develop less easily when the graft is exposed to a bacterial challenge immediately after the first three months post implantation, when the endothelial covering begins to form.<sup>8-11</sup> Once an infection sets in, an endoprosthesis probably has a disadvantage over a surgically-implanted prosthesis because its endoluminal position protects it against host organ tissue defenses.<sup>8-11</sup> The answer to this question awaits a larger series of patients and a longer follow-up.

Regardless of how infection rates differ after open surgery and endovascular graft repair, the findings from our enquiry probably underestimate the true rate of infections. First, endovascular procedures still have a mid-term follow-up; second, patients treated by endovascular procedures are more often those at high-risk with a shorter life expectancy;<sup>16-18</sup> and in addition, the possibility of an infection as a complication has been largely overlooked by the major trials so far conducted, including multicenter trials. Follow-up protocols centered mainly on technical complications or problems related to the construction of the various endoprostheses.

Another variable we sought information on, because it is among the putative risk factors for infection,<sup>19</sup> was the operative setting. Although 52.6% of the graft infections identified in this review developed in patients



treated in radiologic suite this datum failed to reach statistical significance. Ample evidence shows that the operating room guarantees more sterile conditions than the radiologic suite unless this facility has been equipped as a dedicated endovascular suite that allows optimal imaging and adheres strictly to sterile conditions.<sup>19</sup> In addition, for most patients in our review who underwent endovascular repair in the angiographic suite the original report failed to specify whether patients received perioperative antibiotic prophylaxis. Inadequate antibiotic prophylaxis could increase the risk of postoperative infection.

For some of the putative risk factors we investigated, intraoperative contamination, adjunctive procedures, immune suppressive status, we found a relationship with time elapsing from endovascular procedure to the onset of an infection. Most endoprostheses became infected within 4 months after the primary intervention. These early infections probably arose from bacterial contamination during the procedure.<sup>11</sup> Late infections seemed closely linked to whether patients underwent adjunctive endovascular or surgical procedures. The risk of an infection was apparently higher in patients who had neoplastic disorders or had received immune suppressive therapy. The 27.7% of patients identified by our questionnaire and literature review who had these characteristics matches the percentage reported in the literature.<sup>16-18</sup>

Another interesting finding was that four infections developed in anastomotic aneurysms and one in a mycotic aneurysm treated by endovascular repair. None of these five patients had symptoms of infection and therefore none of them underwent a preoperative diagnostic work up for infection. This finding underlines the need to undertake more detailed investigations to exclude infection and to keep these patients under close preoperative and postoperative surveillance for infection.

Even though we surmise that the aforementioned factors could increase the risk of infection we cannot provide statistical support for our conjecture without knowing how many adjunctive procedures were performed or how many immunosuppressed patients and pseudoaneurysms were treated in whom no endovascular graft infection developed. These questions await answers from future studies with larger case series and more stratified data.

Another distinctive finding from our review was that few endovascular graft infections first manifested with overt symptoms. Indeed, most infections began subtly with aspecific symptoms and fever, general malaise, and abdominal or lumbar pain.<sup>7,21-52</sup> In patients with thoracic endograft infection patients initially presented weakness, mild thoracic pain, dysphagia and intermittent hematemesis.

Only later did the patients' general conditions worsen and more specific symptoms develop, accompanied in patients with aortoenteric or aorto-esophageal fistulas by gastrointestinal bleeding.<sup>7,21-52</sup>

Why fistulas develop remains unclear. In 35% of the cases we reviewed (by questionnaire and literature review) the report described graft shrinkage, malpositioning or migration, phenomena that caused decubitus of the endoprosthesis first on the aortic wall then on the intestine thereby directly contaminating the device.<sup>3,20,24-34,47-52</sup> In three cases the presence of inflammatory bowel disease could have favored the onset of an infection. In half of the cases analyzed the cause of infected fistula remained unidentified.<sup>30-52</sup>

Aorto-esophageal fistulas complicating 41.2% of thoracic endograft infections. They can develop for: device rupture, endoleak (23% of cases of thoracic endograft infections collected), aortic erosion by the stent-graft often oversized in this site.<sup>53-60</sup> The relatively aspecific clinical presentation, and the fact that an endovascular graft infection is a rare complication seems also to cause considerable diagnostic delay. Owing to delay in identifying an endovascular graft infection, many patients received wide-spectrum antibiotic therapy that could have altered the ensuing microbiologic findings. Only in few cases did blood cultures yield diagnostic data. Cultures of blood, periprosthetic drainage fluid and

intraoperative collections most commonly grew *Staphylococcus aureus*. This bacterial species caused 70% of the early infections in the cases we analyzed. This finding prompted us to compare the microbiologic features of these infections with infected synthetic prostheses implanted surgically. The most common pathogen was again *Staphylococcus aureus* (70%).<sup>14</sup> Only in patients with immune suppression were infections caused by less common opportunistic pathogens.

Despite a delay in some cases, all patients underwent a diagnostic work up to investigate the cause of their symptoms. The diagnostic work-up included CT scan. In three doubtful cases the diagnosis was made by leukocyte-labeled scintigraphy. This technique is highly specific in disclosing graft infections; especially in diagnosing them early, when CT scan tends to yield false-positive results.<sup>61-62</sup> Because most endovascular infections are caused by staphylococcus species, a technique that promises to be useful for early diagnosis is enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). This new serodiagnostic technique, still in the experimental stage, identifies antigen-specific staphylococci, a marker of infection that may escape detection by other diagnostic tests in the early stages of an infection.<sup>63</sup> Leukocyte-labeled scintigraphy along with laboratory techniques such as ELISA could therefore provide useful information to expedite the diagnosis of a graft infection.

Once an endovascular graft had been diagnosed, most patients in our survey underwent surgery using the techniques customarily applied for infected surgically-implanted grafts. A noteworthy finding that emerged from the data we collected was that the procedure with the highest perioperative mortality rate (19.4%) was removal of the infected graft followed by extra-anatomic bypass. In situ graft replacement led to 4 death during follow-up. In most cases of in situ replacement Silver coated or Rifampin bonded Dacron grafts and PTFE grafts have been used because they present a better resistance to infection.<sup>64-65</sup> This finding could reflect the fact that patients who underwent extra-anatomic bypass had more severe symptoms of infection than those treated by in situ replacement (severe sepsis in 76% of patients treated with extra-anatomic bypass vs in 44% of patients treated with in situ replacement).

The operative mortality rate we estimated (38%) is higher than the 20% reported after late surgical conversion in patients whose primary operation involved an endovascular procedure for aortic disease.<sup>66-70</sup> In case of supra-celiac clamping mortality raises 37%.<sup>66-70</sup> In patients who received conservative therapy, in most cases CT-guided drainage, the mortality rate rises steeply (64%) suggesting that whenever possible this approach should be avoided. Mortality for thoracic endograft infections is very high (72.2%)

## CONCLUSIONS

Whether it complicates a conventional open surgical procedure or an endoluminal repair, an infected vascular prosthesis is a devastating complication that we need to know more about. Besides being frustrating, the lack of sound scientific knowledge impedes advances in clinical practice that would guarantee a safer therapeutic approach and improve mortality and morbidity rates. A pressing need is for new inexpensive, noninvasive diagnostic techniques with high sensitivity and specificity suitable for frequent monitoring of patients after endovascular procedures so that aortoiliac graft infections can be recognized early and dealt with efficiently.

## REFERENCES

1. Buth J, Laheij RJF, on behalf of the EUROSTAR Collaborators. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2000;31:134–146.
2. Haulon S, Devos P, Willoteaux S, et al. Risk factors of early and late complications in patients undergoing endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:118–124.
3. Ohki T, Veith FJ, Shaw P, et al. Increasing incidence of midterm and long-term complications after endovascular graft repair of abdominal aortic aneurysms: a note of caution based on a 9-year experience. *Ann Surg.* 2001;234: 323–335.
4. Dattilo JB, Brewster DC, Fan CM, et al. Clinical failures of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: incidence, causes, and management. *J Vasc Surg.* 2002;35:1137–1144.
5. Bernhard VM, Mitchell RS, Matsumura JS, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2002;35: 1155–1162.
6. Cuypers P, Nevelsteen A, Buth J, et al. Complications in the endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a risk factor analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*1999;18:245–252.

7. Chalmers N, Eadington DW, Gandanhamo D, et al. Case report: infected false aneurysm at the site of an iliac stent. *Br J Rad.*1993;66:946–948.
8. Parsons RE, Sanchez LA, Marin ML, et al. Comparison of endovascular and conventional vascular prostheses in an experimental infection model. *J. Vasc. Surg.* 1996; 24: 920-6.
9. Thibodeaux LC, James KV, Lohr JM, et al. Infection of endovascular stents in a swine model. *Am J Surg.* 1996;172:151–154.
10. Hearn AT, James KV, Lohr JM, et al. Endovascular stent infection with delayed bacterial challenge. *Am J Surg.* 1997;174:157–159.
11. Paget DS, Bukhari RH, Zayyat EJ, et al. Infectibility of endovascular stents following antibiotic prophylaxis or after arterial wall incorporation. *Am J Surg.* 1999;178:219–224.
12. Speziale F, Calisti A, Zaccagnini D, et al. The value of technetium-99m HMPAO leukocyte scintigraphy in infectious abdominal aortic aneurysm stent graft complications. *J Vasc Surg.* 2002;35:1306–1307.



13. Bandyk DF, Bergamini TM, Kinney EV, et al. In situ replacement of vascular prostheses infected by bacterial biofilms. *J Vasc Surg.* 1991;13: 575–583.
14. Groeschel DHM, Strain BA. Arterial graft infections from a microbiologist's view. In: Calligaro KD, Veith FJ, eds. *Management of Infected Arterial Grafts.* St. Louis: Quality Medical Publishing, Inc; 1994:3–15.
15. Speziale F, Rizzo L, Schioppa A, et al. Management of patients with infected aortic prosthesis. Analysis of 164 patients from the Italian Registry of Graft Infections (IRGI) [in Italian]. *G Ital Chir Vasc.* 2002;9:1–13.
16. Chaikof EL, Lin PH, Brinkman WT, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: risk stratified outcomes. *Ann Surg.* 2002;235: 833–841.
17. Lee JT, Donayre CE, Walot I, et al. Endovascular exclusion of abdominal aortic pathology in patients with concomitant malignancy. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:150–156.
18. Bush RL, Lumsden AB, Dodson TF, et al. Midterm results after endovascular repair of the abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2001; 33(2 Suppl):S70–76.

19. Diethrich EB. The dedicated endosuite. *Endovascular Today*. January/ February, 2002; available at <http://www.evtoday.com/02pcurrent/et0103p0001.html>.
20. McArthur C, Teodorescu V, Isen L, et al. Histopathological analysis of endovascular stent grafts from patients with aortic aneurysms: does healing occur? *J Vasc Surg*. 2001;33: 733– 738.
21. Therasse E, Soulez G, Cartier P, et al. Infection with fatal outcome after endovascular metallic stent placement. *Radiology*. 1994;192:363–365.
22. Deiparine MK, Ballard JL, Taylor FC, et al. Endovascular stent infection. *J Vasc Surg*. 1996; 23:529–533.
23. Kolvenbach R, el Basha M. Secondary rupture of a common iliac artery aneurysm after endovascular exclusion and stent graft infection. *J. Vasc. Surg*. 1997; 26: 351-3.
24. Norgren L, Jernby B, Engellau L. Aortoenteric fistula caused by a ruptured stent-graft: a case report. *J Endovasc Surg*. 1998;5:269–272.
25. Hausegger KA, Tiesenhausen K, Karaic R, et al. Aortoduodenal fistula: a late complication of intraluminal exclusion of an infrarenal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol*. 1999;10:747–750.

26. Heikkinen L, Valtonen M, Lepantalo M, et al. Infrarenal endoluminal bifurcated stent graft infected with *Listeria monocytogenes*. *J Vasc Surg*. 1999;29:554–556.
27. Janne d’Othee B, Soula P, Otal P, et al. Aortoduodenal fistula after endovascular stent-graft of an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2000;31:190–195.
28. Mita T, Arita T, Matsunaga N, et al. Complications of endovascular repair of thoracic and abdominal aortic aneurysm: an imaging spectrum. *Radiographics*. 2000;20:1263–1278.
29. Tiesenhausen K, Amann W, Koch G, et al. Endovascular stent graft infection: a life-threatening complication. *Vasa*. 2000;29:147–150.
30. Makar R, Reid J, Pherwani AD, et al. Aorto-enteric fistula following endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;20:588–590.
31. Parry DJ, Waterworth A, Kessel D, et al. Endovascular repair of an inflammatory abdominal aortic aneurysm complicated by aortoduodenal fistulation with an unusual presentation. *J Vasc Surg*. 2001;33:874–879.

32. Matsumura JS, Katzen BT, Hollier LH, et al. Update on the bifurcated EXCLUDER endoprosthesis: Phase I results. *J Vasc Surg.* 2001;33: S150–153.
33. Schlensak C, Doenst T, Hauer M, et al. Serious complications that require surgical interventions after endoluminal stent-graft placement for the treatment of infrarenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2001;34:198–203.
34. Kahlke V, Brossmann J, Klomp HJ. Lethal hemorrhage caused by aortoenteric fistula following endovascular stent implantation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2002;25:205–207.
35. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg.* 2002;36:180–183.
36. Eliason JL, Guzman RJ, Passman MA, et al. Infected endovascular graft secondary to coil embolization of endoleak: a demonstration of the importance of operative sterility. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:562–565.
37. Chuter TAM, Lukaszewicz GC, Reilly LM, et al. Endovascular repair of a presumed aortoenteric fistula: late failure due to recurrent infection. *J Endovasc Ther.* 2000;7:240–244.

38. Sheeran SR, Gestring ML, Murphy TP, et al. Endovascular graft-related iliac artery infection. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:877–882.
39. Jackson MR, Joiner DR, Clagett GP. Excision and autogenous revascularization of an infected aortic stent graft resulting from a urinary tract infection. *J Vasc Surg.* 2002;36:622–624.
40. Weinberg DJ, Cronin DW, Baker AG. Infected iliac pseudoaneurysm after uncomplicated percutaneous balloon angioplasty and (Palmaz) stent insertion: a case report and literature review. *J Vasc Surg.* 1996;23:162–166.
41. Schachtrupp A, Chalabi K, Fischer U, et al. Septic endarteritis and fatal iliac wall rupture after endovascular stenting of the common iliac artery. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:183–186.
42. Dosluoglu HH, Curl GR, Doerr RJ, et al. Stentrelated iliac artery and iliac vein infections: two unreported presentations and review of the literature. *J Endovasc Ther.* 2001;8:202–209.
43. Bunt TJ, Gill HK, Smith DC, et al. Infection of a chronically implanted iliac artery stent. *Ann Vasc Surg.* 1997;11:529–532.

44. Mossad SB, Longworth DL, Olin JW. Infected pseudoaneurysm at the site of an iliac artery Palmaz stent: case report and review. *J Vasc Med Biol.* 1994;5:277–281.
45. Myles O, Thomas WJ, Daniels JT, et al. Infected endovascular stents managed with medical therapy alone. *Cathet Cardiovasc Interv.* 2000; 51:471–476.
46. Muller G, Stockmann H, Markert U, et al. The infected arterial stent. *Chirurg.* 1998;69:872–876.
47. Kar B, Dougherty K, Reul GJ, et al. Aortic stentgraft infection due to a presumed aortoenteric fistula. *J Endovasc Ther.* 2002;9:901–906.
48. Baker M, Uflacker R, Robison JG. Stent graft infection after abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Vasc Surg.* 2002;36:180–183.
49. Liu P, Dravid V, Freiman D, et al. Persistent iliac endarteritis with pseudoaneurysm formation following balloon-expandable stent placement. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1995;18:39–42.
50. Latham JA, Irvine A. Infection of endovascular stents: an uncommon but important complication. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:179–182.

51. Sheng Kong L, MacMillan D, Kasirajan K et al. Secondary conversion of the Gore Excluder to operative abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2005 ;42 : 631-8.
52. Gonzalez-Fajardo JA, Gutierrez V, Martin-Pedrosa M et al. Endovascular repair in the presence of aortic infection. *Ann Vasc Surg* 2005; 19:94-98.
53. Sayed S, Thompson MM. Endovascular repair of the descending thoracic aorta: evidence of the change in clinical practice. *Vascular* 2005;13(3):148-157.
54. Marin ML, Hollier LH, Ellozy SH et al. Endovascular stent graft repair of abdominal and thoracic aortic aneurysms. A ten year experience with 817 patients. *Ann Surg* 2003; 238(4): 586-95.
55. Czerny M, Zimpfer D, Fleck T et al. Successful treatment of an aorto-esophageal fistula after emergency endovascular thoracic aortic stent graft. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1117-20.
56. Hance KA, Hsu J, Eskew T, Hermreck AS et al . Secondary aorto-esophageal fistula after endoluminal exclusion because of thoracic aortic transection. *J Vasc Surg* 2003;37:886-8.

57. Porcu P, Chavanon O, Sessa C et al. Esophageal fistula after endovascular treatment in a type B aortic dissection of the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2005; 41(4): 708-711.
58. Eggebrecht H, Baumgart D, Redecke K et al. Aortoesophageal fistula secondary to stent-graft repair of the thoracic aorta. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 161-167.
59. Dietrich EB. Endovascular thoracic repairs: greater experience brings rewards... and new problems to challenge us. *J Endovasc Ther* 2004; 11: 168-169.
60. Boeckler D, Von Tengg-Kobligk H, Schumacher H et al. Late surgical conversion after thoracic endograft failure due to fracture of the longitudinal support wire. *J Endovasc Ther* 2005; 12: 98-102.
61. Liberatore M, Iurilli AP, Prosperi D, et al. Clinical usefulness of technetium-99m-HMPAO-labeled leucocyte scan in prosthetic vascular graft infection. *J Nucl Med.*1998; 39:875–879.
62. Liberatore M, Misuraca M, Calandri E et al. White blood cell scintigraphy in the diagnosis of infection of endovascular prostheses within the first month after implantaion. *Med Sci Monit* 2006; 12(3): MT 5-9.



63. Selan L, Passariello C, Rizzo L, et al. Diagnosis of vascular graft infections with antibodies against staphylococcal slime antigens. *Lancet*. 2002;359:2166–2168.
64. Bandyk DF, Novotney ML, Johnson BL, Back MR, Roth SR. Use of rifampin-soaked polyester grafts for in situ treatment of primary aortic and vascular prosthetic infections. *J Surg Res* 2001;95:44-9.
65. Schmitt DD, Bandyk DF, Pequet AJ, Towne JB. Bacterial adherence to vascular prostheses. A determinant of graft infectivity. *J Vasc Surg* 1986;3:732-40.
66. Lyden SP, McNamara JM, Sternbach Y, et al. Technical considerations for late removal of aortic endografts. *J Vasc Surg*. 2002;36:674– 678.
67. Flora HS, Chaloner EJ, Sweeney A et al. Secondary intervention following endovascular repair of abdominale aortic aneurysm: a single center experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:287-292.
68. Karamlou T, Williamson K, Kaufmann J et al. Recognition of an infected endoluminal aortic prosthesis following repair of abdominal aortic aneurysm: case report and review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2004, 18: 750-754.

69. Mueller KH, Rodriguez HE, Kibbe MR et al. Percutaneous drainage and explantation of an infected aortic endoluminal stent graft. *Ann Vasc Surg* 2003, 17: 550-553.
70. Hechelhammer L, Lachat ML, Wildermuth S et al. Midterm outcome of endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002; 41:752-7.

Picture 1: Incidence of aortic graft infection after open surgery since 1965.

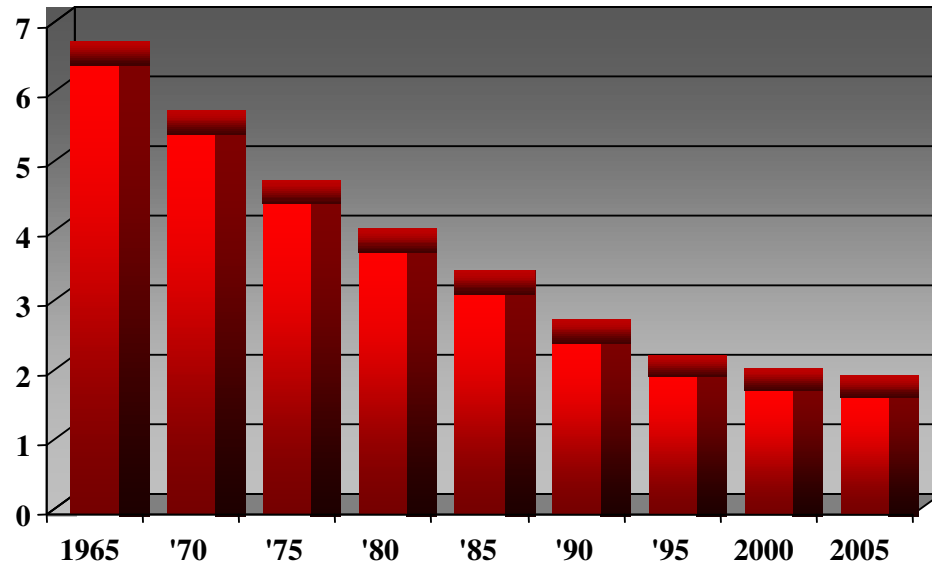
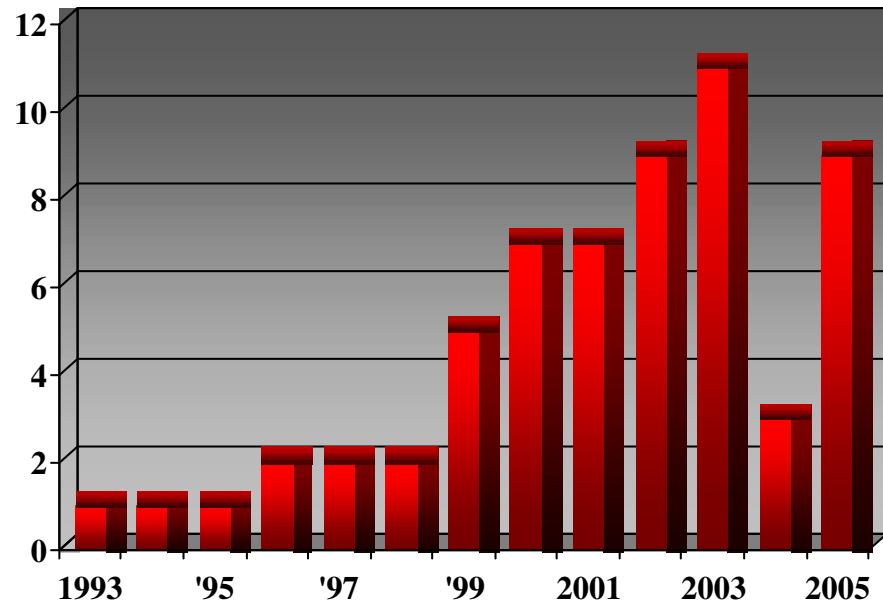


Figura 2: Number of cases of endovascular graft infections per year since 1993.



**Table 1-Demographic data, risk factors and medical illness**

Characteristics	No.	%
Men	87	86.1
Mean age	66.7 ± 5.3	
Hypertension*	75	74.7
Recent history of smoking*	63	62.4
Pulmonary disease*	57	56.4
Coronary artery disease*	55	54.5
Hyperlipemia*	42	41.6
Diabetes mellitus*	35	34.6
Malignancy*	20	19.8
Obesity*	12	11.8

\*Defined according to the “Ad Hoc Committee on Reporting Standards”.<sup>14</sup>

**Table 2-Characteristics and site of aorto-iliac lesions**

Site of implant	True aneurysms No. (%)	Anastomotic aneurysms No.(%)	Occlusive disease No.(%)	Thrauma No. (%)	Dissection No. (%)
Thoracic aorta	5 (4.9)	2 (1.9)	-	4(3.9)	3 (2.9)
Thoraco-abdominal aorta	3 (2.9)	1 (1)			-
Abdominal aorta	58 (57.4)	6 (5.9)	4 (3.9)		-
Common iliac artery	3 (2.9)		12 (11.6)		

**Table 3-Grafts implanted\***

Grafts implanted in the aorta	No.	%
Talent	17	22.7
Vanguard	9	12
Dacron-Z-stent (HM) §	8	10.7
Excluder	6	8
Stentor	6	8
AneuRx	5	6.7
Ancure/EVT	5	6.7
Corvita	2	2.7
Megs PTFE	1	1.3
Zenith	1	1.3
Grafts implanted in iliac arteries		
Palmaz	11	14.7
Angiomed	1	1.3
AVE Medtronic	1	1.3
Stentor	1	1.3
Wallgraft	1	1.3
Total	75	

\* Data available on 75 patients

§ Home Made

**Table 4-Bacterial cultures of explanted grafts and drainage material  
(in patients treated with conservative therapy)\***

Microorganism	No of patients	%
Staphylococcus aureus§	34	55.8
Enterococcus	5	8.3
Escherichia coli	4	6.6
Staphylococcus epidermidis	3	5
Streptococcus	2	3.3
Fusobacterius	1	1.6
Candida albicans	1	1.6
Citrobacter braaki	1	1.6
Eikenella corrodens	1	1.6
Enterobacter cloacae	1	1.6
Listeria grayi murray	1	1.6
Listeria monocytogenes	1	1.6
Mycobacterium bovis	1	1.6
Proteus mirabilis	1	1.6
Arcanobacterium hemolyticum	1	1.6
Polymicrobial flora	3	5

\*Data available in 61 patients

§ 2 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*



**Table 5 -Thirty-day and follow up mortality rates stratified by treatment received\***

<b>Surgical therapy</b>	No.%	30-day mortality	Follow-up mortality
Extra-anatomic revascularization	36 (37.5)	7 (19.4)	9 (31)
In situ replacement§	23 (24)	2 (8.7)	4 (19)
Aortic ligature	3 (3.1)	3(100)	-
Unknown surgical procedure	9 (4.9)	ND	1
<b>Conservative therapy</b>	<b>25/96 (26)</b>	<b>5/25 (20)</b>	<b>11 (55)</b>

\*Data available for 96 patients

§ 11 Dacron prostheses, 4 polytetrafluoroethylene (PTFE), 3 autologous deep vein, , 2 homograft, 2 unknown material and 1 stent

NA: not available

## **Principali pubblicazioni scientifiche derivate dalla ricerca:**

-Fiorani P, Speziale F, Calisti A et al. Endovascular graft infections: Preliminary results of an international enquiry. J Endovasc Ther 2003; 10: 919-927.

-Ducasse E, Calisti A, Speziale F et al Aorto-iliac stent graft infection: current problems and management. Ann Vasc Surg 2004; 18: 521-526.

-E Ducasse, A Calisti, E Sbarigia, P Fiorani, D Midy, JC Baste, F Speziale. Infections des endoprothesis pour AAA. In TRAITEMENT DES ANEURISMES DE L'AORTE ABDOMINALE-Actualités de chirurgie vasculaire. Sous la direction de E Kieffer et F Koskas. Editions AERCV. 2005: 241-9.

-Endovascular graft infections: an update. Accepted by the Programme Committee for **ORAL PRESENTATION** at CIRSE 2006 to be held in Rome, Italy, from September 9-13, 2006. Submission of the complete manuscript for publication in the official organ of CIRSE the Journal Cardiovascular and Interventional Radiology (CVIR).