

Die chirurgische Verfahrenswahl kompensiert ein erhöhtes Infektionsrisiko

Nationale prospektive Multizenterstudie bei 1813 Patienten zur Frage der infektrprädisponierenden Faktoren bei knöchernen Eingriffen am Unterschenkel*

Zusammenfassung. Problem: Die relative Bedeutung systemischer und lokaler Risikofaktoren, die prädisponierend sind für eine posttraumatische/postoperative Wundinfektion nach chirurgischen Eingriffen an Unterschenkelknochen, ist unklar. Insbesondere stellt sich die Frage, ob sie durch risikoadaptierte therapeutische Strategien kompensiert werden können. **Methoden:** In einer prospektiven MC-Studie wurden alle Operationen an Unterschenkelknochen hinsichtlich Wundinfektionen beobachtet. Der Beobachtungszeitraum betrug mindestens 6 Monate. Das Monitoring beinhaltete systemische/lokale Risikofaktoren, Bakteriologie, antibiotische Prophylaxe und chirurgische Behandlung. Die statistische Auswertung basierte auf schrittweiser logistischer Regressionsanalyse. **Ergebnisse:** Bei 1813 Patienten (2362 Operationen) betrug die Gesamtfektionsrate 4,9%. Zwei signifikante lokale Risiken (Lokalisation, Ausmaß des assoziierten Weichteilschadens) wurden identifiziert. Es wurde kein signifikanter Einfluß systemischer Risikofaktoren oder der präexistenter Morbidität beobachtet. Bei Patienten oder Eingriffen mit hohem Risiko wurden risikoadaptierte Techniken angewendet. **Schlußfolgerungen:** Risikoadaptierte chirurgische Behandlungstaktiken und Techniken kompensieren ein erhöhtes präexistentes Risiko postoperativer/posttraumatischer Wundinfektionen.

The Choice of Surgical Procedure may Compensate on Increased Risk of Postoperative Infection. German National Multicenter Study on Predisposing Factors to Infection Following Lower Leg Bone Surgery. Background: The relative importance of systemic and local risk factors, predisposing to posttraumatic/postoperative wound infection following lower leg bone surgery, and, whether they may be compensated by risk adapted therapeutical strategies, is unclear. **Methods:** In a prospective MC-study procedures for lower leg bone surgery were observed for surgical side infection. Minimum follow-up was 6 months. Monitoring included systemic/local risk factors, bacteriology, antibiotic prophylaxis and surgical treatment. Statistical evaluation was based on stepwise logistic regression analysis. **Results:** For 1813 patients (2362 operations) the overall infection rate was 4.9%. Two significant local risks (i.e. localisation; extent of associated soft tissue damage) were identified. No significant influence of systemic risk factors or of the pre-existing morbidity was observed. In high risk patients or interventions, adapted procedures were performed. **Conclusions:** Risk adapted surgical treatment strategies and proce-

M. L. Hansis, St. Arens, N. Baumann, A. David, S. Gutmann, H. Hagemann, V. Hendrich, R. Ketterl, L. Kinzl, H. Lang, D. Nast-Kolb, C. Nicolay, H. J. Oestern, K. Pliezenegger, R. Rahmzadeh, G. Riegler, P. Scheller, K. P. Schmidt-Neuerburg, P. Schubert, H. Schroeter, L. Schweiberer, H. Siebert, U. Holz, G. Voggenreiter, J. V. Wening, B. Wittner

Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie Universität Bonn

dures may compensate an increased pre-existing risk of postoperative/posttraumatic wound infection.

Einleitung

Postoperative Wundinfektionen sind stets das Produkt einer örtlichen Keimbeseidlung einerseits und einer örtlichen Wirtsschädigung andererseits. Beides zusammen führt zu einem Zusammenbrechen der örtlichen Infektabwehr und damit zu einer ungehemmten Keimvermehrung. Die Wahrscheinlichkeit dieses Vorganges steigt, wenn gleichzeitig die systemische Infektabwehr verschlechtert ist. Drei Gruppen präexistenter, nicht beeinflussbarer infektrprädisponierender Faktoren (systemische Vorerkrankungen, unfallbedingtes Trauma, unfallbedingte Keimeinsaat) stehen damit 2 Gruppen iatrogen beeinflussbarer Co-Faktoren gegenüber (operativ-technischer örtlicher Schaden und operations-assoziierte Keimeinschleppung) [1]. Die Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen besteht mithin darin, die beiden letztgenannten Faktoren zu minimieren [1,2].

In zahlreichen Einzeluntersuchungen wurde insbesondere die Bedeutung der systemischen infektrprädisponierenden Faktoren in Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit postoperativer Wundinfektionen analysiert: Vorgerücktes Alter, vorbestehender Diabetes mellitus, Adipositas und andere Faktoren sind in ihrer Bedeutung ausreichend validiert [2,3,4,5,6,7,8,9,10]. Ebenso ist der Stellenwert perioperativer Hygienemaßnahmen (zum Zwecke der Minimierung der intra- und perioperativen Keiminokulation) in zahlreichen Einzelbeobachtungen belegt und in Handlungsempfehlungen transferiert [2]. Die Wertigkeit der Schädigung des Wundgrundes durch präexistente Erkrankungen einerseits bzw. perioperative iatrogen-technische Schädigungen andererseits sind dem Grunde nach ebenso akzeptiert [1,11,12,13,14]. Schließlich ist nachgewiesen, daß für bestimmte Eingriffs- bzw. Verletzungsgruppen eine routinemäßige systemische perioperative Antibiotikatherapie von infektrprophylaktischem Wert sein kann [15].

Entscheidend in der klinischen perioperativen Infektionsprophylaxe sind jedoch nicht nur die Kenntnis und die Wertigkeit – das Gewicht – einzelner infektrprädisponierender Faktoren, sondern zusätzlich das Wissen um die relative Bedeutung der

einzelnen Faktoren zueinander: Entscheidend ist es, die postoperative Wundinfektion als Produkt aller fünf Gruppen von Co-Faktoren zu vermeiden. Es erschien deswegen notwendig, das *Gesamtrisiko* einer postoperativen Wundinfektion für eine einheitliche, definierte Eingriffsgruppe zu analysieren. Insbesondere galt es, zu klären, inwieweit präexistente infektfördernde Faktoren in ihrer Bedeutung durch die chirurgische Behandlungstaktik relativiert werden konnten. Zur Analyse boten sich die knöchernen Eingriffe am Unterschenkel an – zum einen, weil in der Unfallchirurgie nebeneinander in gleichem Umfang Eingriffe in aseptischen Regionen wie in kontaminierten Regionen durchgeführt werden, und zum anderen, weil in der Unfallchirurgie gleichermaßen das präexistente (nicht beeinflussbare) Unfalltrauma und das der ärztlichen Beeinflussung unterliegende (operativ technische) Trauma erwartet werden können. Schließlich haben sich in der Unfallchirurgie in den vergangenen Jahren erhebliche operativ-technische Innovationen etabliert, welche eine (verglichen mit früheren Jahren) deutlich verringerte Infektionsgefährdung erwarten lassen.

Die vorliegende Studie sollte dementsprechend folgende Fragen klären:

- Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit manifester Infektionen nach knöchernen Eingriffen am Unterschenkel?
- Welche Bedeutung haben unter den aktuellen hygienischen und operationstechnischen Gegebenheiten patientenseitige systemische infektpredisponierende Risikofaktoren?
- Welchen Einfluß haben unter den aktuellen operationstechnischen Gegebenheiten die unfallbedingten, nicht beeinflussbaren lokalen infektpredisponierenden Risikofaktoren?
- Insbesondere: Können präexistente, nicht beeinflussbare Risikofaktoren (systemische und lokale) ggf. durch die Behandlungstaktik in ihrer Bedeutung relativiert werden (Kompensation durch die operative Verfahrenswahl)?

Material und Methode

Studienart und Teilnehmer

Geplant und durchgeführt wurde eine prospektive multizentrische klinische Beobachtungsstudie¹. Die 12 teilnehmenden unfallchirurgischen Zentren sind im Anhang aufgelistet.

Studienziel und Zeitdauer

Ziel der Studie war es, bei mindestens 80 Patienten verwertbare manifeste postoperative Infektionen nach knöchernen Eingriffen am Unterschenkel zu protokollieren, einschließlich der infektpredisponierenden Faktoren und des Behandlungsverlaufs. Ausgehend von einer geschätzten mittleren Infektionsrate von 5% wurde deshalb ein Kollektiv von 1600 Patienten angestrebt. Der Rekrutierungszeitraum erstreckte sich über 18 Monate, die Nachbeobachtung der eingeschlossenen Patienten endete 6 Monate nach Ende des Rekrutierungszeitraums.

Einschluß-/Ausschlußkriterien

Im Zeitraum von Januar 1996 bis Juli 1997 wurden in den beteiligten Kliniken konsekutiv sämtliche Patientinnen/Patienten mit knöchernen Eingriffen am Unterschenkel erfaßt. Ausgeschlossen waren Patienten unter 18 Jahren, sowie Patienten mit Eingriffen am Unterschenkel ohne knöcherne Beteiligung und reine Endoprotheseneingriffe.

Protokollierung

Für jeden Patienten wurden (neben den Personaldaten) mit Studieneinschluß folgende Informationen erhoben:

Systemische Risikofaktoren (Alter, Diabetes mellitus, Alkoholkonsumgewohnheiten, Rauchen, arterielle oder venöse Gefäßleiden, andere internistische Vorerkrankungen, laufende Medikation), *lokale Risikofaktoren* (Lokalisation der Fraktur einschließlich Klassifizierung nach AO entsprechend den Gruppen 41, 42, 43, und 44, Klassifizierung des Weichteilschadens nach Oestern und Tscherner, Vorliegen eines Polytraumas, Vorliegen zusätzlicher Verletzungen an der selben Region, Vorliegen zusätzlicher Verletzungen an übrigen Körperregionen), alle operativen Eingriffe einschließlich zeitlicher Zuordnung, alle assoziierten nicht-operativen Behandlungsmaßnahmen, klinischer Wundheilungsverlauf.

Behandlungstaktik

Die Studie nahm keinen Einfluß auf die Wahl der chirurgischen und nicht-chirurgischen Behandlung, insbesondere nicht auf die Wahl des Operationsverfahrens und auf die Indikationsstellung zu einer systemischen antibiotischen Prophylaxe. Jede Klinik sollte für jeden Patienten die Möglichkeit zur jeweils individuell optimalen Therapieplangestaltung haben.

Kontaminationsstatus/Bakteriologie

Bei allen offenen Verletzungen wurde initial (vor Beginn des ersten operativen Eingriffs) ein erster Wundabstrich entnommen und im übrigen die weitere Wundkeimbesiedlung laufend protokolliert. Die Protokollierung der Wundkeimbesiedlung endete mit definitivem Wundverschluß.

Zielgröße war das Auftreten einer manifesten Wundinfektion, welche wie folgt definiert wurde:

„Neuaufreten eines der vier klinischen Infektparameter (Rötung, Schwellung, Schmerzen, Sekretion), zusammen mit positiver Bakteriologie und spezieller Behandlungsbedürftigkeit (konservativ oder Operation).“

Ein negatives bakteriologisches Resultat schloß die Annahme einer manifesten Wundinfektion nicht aus, sofern mindestens drei klinische Infektzeichen neu auftraten.

Studiengenehmigung und Einverständnis

Das Studienprotokoll wurde vor Studienbeginn durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn genehmigt. Vor Studieneinschluß wurden die Patienten

¹ Die Studie wurde mit finanzieller Unterstützung der AO-International durchgeführt.

um ihr Einverständnis zur anonymisierten Eingabe ihrer Behandlungsdaten in die Studie nachgefragt.

Plausibilitätsprüfung

Jedes Patientenprotokoll (Aufnahme in die Studie, weitere operative Eingriffe, manifeste Infektion, Verlaufsprotokoll bei manifester Infektion) wurde im monatlichen Rhythmus der Studienzentrale zugeleitet. Die Studienprotokolle wurden auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft, ggf. unmittelbar in Rücksprache mit der betreffenden Einrichtung vervollständigt. Zweifelsfragen wurden in Konferenzen aller Studienbeteiligten der Klinik einheitlich geklärt.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Bonn (Direktor Prof. Dr. M. Baur). Die Datenspeicherung und Datenauswertung erfolgten mittels MS Access 2.0 bzw. BMDP Dynamic 7.0. Die Beschreibung stetiger Variablen erfolgte mittels Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Median und Maximum, die Beschreibung diskreter Variablen mittels absoluter und relativer Häufigkeiten [18,19], beim Infektgeschehen wurde zusätzlich das 95% Konfidenzintervall angegeben [20]. Die möglicherweise infektfördernden Faktoren wurden mittels schrittweiser logistischer Regression überprüft [21,22,23]. Folgende weitere Tests wurden verwendet: χ^2 -Test und bei quantitativen stetigen Variablen der Test auf linearen Trend [24]. Ein möglicher Einfluß von diskreten Variablen auf stetige wurde mittels Varianzanalyse [25] überprüft. Einheitlich wurde das Signifikanzniveau auf $\alpha=0,05$ festgesetzt.

Ergebnisse

In die Studie eingeschlossen wurden 1813 Patienten, bei denen operative Eingriffe an 2362 Unterschenkel-Knochen durchgeführt wurden (Tab. 1) – teilweise Tibia und Fibula auf der selben Seite, teilweise auch Tibia bzw. Fibula an beiden Unterschenkeln. Betroffen an der Tibia war vor allem der Schaft (Region 42) mit 452/2362 (19,1%) Eingriffen, an der Fibula ganz überwiegend die Knöchelregion (Region 44) mit 857/2362 (36,3%) Eingriffen. – Bei 1210/1813 Patienten

(66,7%) handelte es sich um die Versorgung frischer Frakturen, bei 430 (23,7%) Patienten um eine Metallentfernung und bei 173 (9,5%) Patienten um andere knöcherne Eingriffe (zum Beispiel korrigierende Osteotomien). Das mittlere Alter der Patienten lag bei 44,7 Jahren, Frauen waren mit 43% repräsentiert. Nur 97/1813 (5,3%) der Patienten verunfallten im Rahmen eines Polytraumas. Bei 443/1813 Patienten (24,4%) waren vorbestehende und die Infektanfälligkeit möglicherweise beeinflussende Erkrankungen bekannt. Wesentliche Unterschiede im Aufbau des Patientenkollektivs zwischen den einzelnen teilnehmenden unfallchirurgischen Zentren bestanden nicht (Tab. 1).

Die Frakturen am Schienbeinkopf wurden überwiegend (73%) mittels Platte, in 20% mittels Fixateur externe primär stabilisiert. An der anderen metaphysären Region der Tibia (distale Tibia) kamen im Gegensatz dazu in 11% andere Verfahren (Minimal-Osteosynthesen) und in 32% der Fixateur externe zum Einsatz, so daß dort nur in gut der Hälfte der Fälle (53%) primär eine interne Plattenosteosynthese erfolgte. Am Tibiaschaft dominierte der Nagel (54%). Fibulafrakturen waren in 93,3% durch Platte zu versorgen.

Unter diesen 1813 Patienten kam es bei 89 Patienten zur manifesten Infektion an Knochen bzw. Weichteilen entsprechend der oben genannten Definition. Dies entspricht einer Infektionsrate von 4,9% (95% Konfidenzintervall, 4,0/6,0%). In Abhängigkeit von der Art des vorangegangenen operativen Eingriffs zeigt sich die geringste Infektionsrate nach Metallentfernung (2,1%). Die höchste Infektionsrate bei sekundären korrigierenden Maßnahmen (8,1%) (Tab. 2).

Die verletzte und operierte Region hatte einen erheblichen erkennbaren Einfluß auf die Infektionswahrscheinlichkeit – dies gilt sowohl für die Patienten mit ausschließlich frischen Frakturen als auch für die Gesamtheit aller eingeschlossenen Patienten: So lag die Infektionsrate bei der operativen Versorgung frischer knöcherner Verletzungen am Schienbeinkopf (Region 41) bei 13,1%, bei Frakturen des Tibia- und Fibulaschaftes bei 9,7% (Region 42), bei Frakturen der supramalleolären Region bei 5,5% und bei Frakturen der Knöchelregion (Region 44) bei 2,5%. Ähnlich – mit insgesamt etwas niedrige-

Tab. 1 Beschreibung des Patientengutes und manifeste Infektionen geordnet nach teilnehmenden Studienzentren (n = 1813).

Zentrum	Patienten	Alter (Mittelwert) Jahre	frische Frakturen n	Polytrauma n	systemische Risikofaktoren n	manifeste Infektionen	
	n					n	%
1	77	48,0	43	2	19	5	6,5
2	188	47,2	163	10	68	7	3,7
3	94	46,1	62	0	21	4	4,3
4	107	45,9	84	1	35	2	1,9
5	184	43,2	129	14	52	10	5,4
7	172	41,1	91	18	21	12	7,0
8	213	45,1	138	15	43*	13	6,1
9	169	45,8	140	11	43	13	7,7
11	37	54,3	33	0	19	0	0
12	379	42,0	179	19	80	14	3,7
13	91	44,4	87	3	15	9	9,9
14	101	48,2	63	4	27	0	0
total	1813	44,7	1212	97	443	89	4,9

* n = 1 fehlender Wert

Lokalisation	Infektionsrate	
	n	% [95%-KI]
Region 41	23/ 219	10,5 [6,8; 15,3]
Region 42	30/ 420	7,1 [4,9; 10,0]
Region 43	10/ 179	5,6 [2,7; 10,0]
Region 44	20/ 842	2,4 [1,5; 3,6]
2 und mehr Regionen*	4/ 73	5,5 [1,5; 13,4]
<i>Art des Eingriffs</i>		
frische Fraktur	66/1210	5,5 [4,2; 6,9]
Metallentfernung	9/ 430	2,1 [1,0; 3,9]
andere	14/ 173	8,1 [4,5; 13,2]
<i>verletzter Knochen</i>		
nur Fibula	9/ 533	1,7 [0,8; 3,2]
nur Tibia	50/ 763	6,6 [4,9; 8,6]
beide: Tibia und Fibula	30/ 517	5,8 [4,0; 8,2]
total	89/1813	4,9 [4,0; 6,0]

Weichteilschaden	geschlossene Frakturen		offene Frakturen	
	n	Infektionsrate % [95%-KI]	n	Infektionsrate % [95%-KI]
G1 bzw. O1	16/ 652	2,5 [1,4; 4,0]	6/63	9,5 [3,6; 19,6]
G2 bzw. O2	23/ 320	7,2 [4,6; 10,6]	6/35	17,1 [6,5; 33,6]
G3 bzw. O3	4/ 54	7,4 [2,0; 17,9]	4/33	12,1 [3,3; 28,1]
G4 bzw. O4	3/ 22	13,6 [2,7; 34,8]	3/20	15,0 [2,9; 37,8]
G5 bzw. O5	0/ 1	nicht berechnet	1/10	10,0 [0,0; 44,4]
total	46/1049	4,4 [3,2; 5,8]	20/161	12,4 [7,8; 18,5]

Logistische Regressions-Analyse: Listung relevanter Faktoren entsprechend der Bedeutung für das Infektionsrisiko: Lokalisation - Art des Eingriffs - verletzter Knochen

* n = 80 fehlende Werte für Lokalisation

Risikofaktor *	Infektionsrate	
	n	% [95%-KI]
Diabetes	6/ 97	6,2 [2,3; 13,0]
Gefäßkrankung	5/ 126	4,0 [1,3; 9,0]
Alkohol	11/ 203	5,4 [2,7; 9,5]
allgemeine Risiken	22/ 443	5,0 [3,1; 7,4]
kein Risiko	67/1369	4,9 [3,8; 6,2]
<i>Polytrauma-Patienten (nur frische Frakturen)</i>		
Polytrauma	9/ 96	9,4 [4,4; 17,0]
Monotrauma	57/1114	5,1 [3,9; 6,6]

Durchschnittsalter: Infektion - 43,4 Jahre/keine Infektion - 44,8 Jahre

	Infektraten geschlossene Frakturen		Infektraten offene Frakturen	
	n	% [95%-KI]	n	% [95%-KI]
Antibiotika	22/423	5,2 [3,3; 7,8]	18/145	12,4 [7,5; 18,9]
keine Antibiotika	24/626	3,8 [2,5; 5,7]	2/ 16	12,5 [1,2; 38,2]

* n = 1 fehlender Wert für Risikofaktoren

Tab. 2 Infektionsraten in Abhängigkeit von *lokalen* infektfördernden Faktoren (verletzte/operierte Region, Art des chirurgischen Eingriffs, verletzter Knochen und Weichteilschaden) für alle Patienten (n = 1813) (oberer Teil) bzw. für Patienten mit frischen Frakturen (n = 1210) (unterer Teil).

Tab. 3 Infektionsraten in Abhängigkeit von *systemischen* infektfördernden Faktoren wie Polytrauma, Alter bzw. systemischer präoperativer Antibiotikaphylaxe für alle Patienten (n = 1813) (oberer Teil) bzw. für Patienten mit frischen Frakturen (n = 1210) (unterer Teil).

ren Infektionsraten – lagen die unterschiedlichen Infektionsraten für die Gesamtheit aller Eingriffe (Tab. 2).

Die Infektionsgefährdung steigt in Abhängigkeit vom Ausmaß des Weichteilschadens an (2,5% bei G1, 13,6% bei G 4), sie ist bei offenen Frakturen höher als bei geschlossenen (12,4% vs. 4,4%), sie ist an der Tibia höher als an der Fibula (6,5% vs. 1,7%). Die Verwendung von Knochenersatzmaterialien erhöht die Infektionsrate (9,8% bei Verwendung von autologer Spongiosa, 4,6% ohne Knochenersatzmaterialien).

In der logistischen Regression zeigen sich die verletzte Region, die Art des Eingriffs und die Zahl der betroffenen Knochen als wichtigste lokale infektrprädisponierende Faktoren.

Keinen Einfluß auf die Infektionswahrscheinlichkeit nahmen die beim Patienten vorhandenen, präexistenten systemischen Risikofaktoren: Weder bei einem Diabetes mellitus, noch bei einer vorliegenden Gefäßerkrankung, noch beim Alkoholabusus, noch bei einer Zusammenfassung aller bekannten Risikofaktoren stieg die Infektionswahrscheinlichkeit an: Dies gilt gleichermaßen für das Gesamtkollektiv aller 1813 Patienten wie für das gesonderte Betrachten der Patienten mit frischen Frakturen. Ebenso war eine Altersabhängigkeit der Infektionsentstehung nicht zu beobachten. Hingegen stieg die Infektionswahrscheinlichkeit bei Vorliegen eines Polytraumas nicht signifikant an (Tab. 3).

Die Phänomene, daß die Lokalisation einer Verletzung einschließlich der Schwere des Weichteilschadens und der Art der Operation Einfluß nehmen auf die Infektionswahrscheinlichkeit, waren im Grunde erwartet. Unerwartet war, daß bei höhergradigen offenen Verletzungen die Infektionswahr-

scheinlichkeit wieder abnimmt, daß keiner der bekannten systemischen Risikofaktoren (einschließlich des Alters) infektfördernd wirkt, und daß mittels systemischer antibiotischer Prophylaxe scheinbar die Infektrate nicht gesenkt werden kann. In der Annahme, daß hier ein spezielles risikoadaptiertes Verhalten des Chirurgen vorlag, wurde die operativ-technische Verfahrenswahl den gefundenen Risikokategorien gegenübergestellt. In der Tat hatten die Chirurgen bei präexistent erhöhtem Infektionsrisiko im Rahmen der therapeutischen Entscheidungsmöglichkeiten risikoadaptiert gehandelt: Bei polytraumatisierten Patienten, und Patienten mit systemischen Risikofaktoren wurden vermehrt Osteosynthesen mit Fixateur externe bzw. Minimal-Osteosynthese und weniger definitive innere Osteosynthesen (Nagel oder Platte) vorgenommen, ebenso bei höhergradigen geschlossenen und offenen Frakturen. Bei denselben Personen- und Verletzungsgruppen wurde signifikant häufiger eine antibiotische systemische Prophylaxe durchgeführt (Test auf linearen Trend < 0,001) (Tab. 4).

Diskussion

In der Ursachenforschung und der Entwicklung von Vermeidungsstrategien postoperativer Wundinfektionen ist neben der Analyse einzelner infektrprädisponierender systemischer oder lokaler Faktoren stets die Frage relevant, welche relative Bedeutung diese einzelnen infektrprädisponierenden Faktoren zueinander haben: Die in den 70er Jahren extrem hohen Infektionsraten nach Plattenosteosynthesen bei Tibiaschaftfrakturen konnten erst reduziert werden, als es gelang, durch überwiegenden Übergang auf intramedulläre Stabilisierungsverfahren oder auf sogenannte biologische Plattenosteosynthesen, das örtliche Trauma drastisch zu reduzieren [26, 27].

Tab. 4 „Risikoadaptiertes chirurgisches Vorgehen“: Chirurgische Verfahrenswahl und systemische Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit von systemischen und lokalen Risikofaktoren bzw. Polytrauma für Patienten mit frischen Frakturen (n = 1210).

vorbestehend:	Platte (%)	Nagel (%)	Fix. ext. (%)	sonst./keine (%)	Antibiotika (%)
Risikofaktor*					
ja (n = 330)	60,0	8,8	8,2	20,0/3,0	61,8 †
nein (n = 879)	62,2	9,4	10,2	14,7/3,4	41,3 †
Polytrauma					
ja (n = 96)	29,2	5,2	40,6	19,8/5,2	80,2 †
nein (n = 1114)	64,4	9,6	7,0	15,8/3,2	44,0 †
Alter					
Mittelwert	46,6	41,1	42,4	46,4/37,4	46,6
n	745	112	117	195/41	745
Weichteilschaden					
G 0–G 1 (n = 972)	70,7	8,4	4,8	12,9/3,2	38,1 #
G 2–G 3 (n = 77)	33,8	10,4	24,7	29,9/1,3	68,8 #
O 1–O 2 (n = 63)	27,0	22,2	23,8	23,8/3,2	90,5 #
O 3–O 4 (n = 98)	15,3	8,2	36,7	32,7/7,1	89,8 #
Lokalisation*					
41 (n = 137)	73,7	2,2	19,7	1,5/2,9	62,0 §
42 (n = 237)	13,9	42,6	19,8	20,7/3,0	64,1 §
43 (n = 121)	54,5	0,8	18,2	18,2/8,3	49,2 §
44 (n = 643)	80,7	0,5	2,0	13,3/2,5	34,5 §
≥ 2 Regionen (n = 55)	38,2	1,8	7,8	52,7/0,0	69,6 §

* n = 1 fehlender Wert für Risikofaktoren; n = 17 fehlende Werte für Region

† χ^2 -Test: signifikant

Test auf linearen Trend: signifikant

§ χ^2 -Test: Region 41–43 und multiple Regionen vs. Region 44: signifikant

Daneben konnte gezeigt werden, daß alleine die präoperative Exzision des erkrankten kontaminierten Gewebes in der Lage war, zu einer deutlichen Reduktion der Infektionswahrscheinlichkeit beizutragen [28]. Schließlich sind die grundsätzliche Bedeutung einer systemischen antibiotischen Prophylaxe ebenso unbestritten [15], wie der Einfluß systemischer infektoprädizierender Faktoren [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10]. In dem hier vorgestellten Zusammenhang ist es dabei ohne Relevanz, bei welchen so benannten Risikofaktoren es sich um eigenständige, voneinander unabhängige und mit der Entstehung von Wundinfektionen signifikant assoziierte Faktoren handelt (um „Risikofaktoren“ im strengen Sinne [2]), und bei welchen benannten Faktoren lediglich um ein Epi-Phänomen – wie es zum Beispiel für die Altersabhängigkeit der Infektionsentstehung angenommen wird [3].

In dem Bewußtsein der Multikausalität der Infektentstehung schien es wichtig, an einem homogenen, ausreichend großen, prospektiv erfaßten Kollektiv nachzusehen, wie sich die einzelnen (dem Grunde nach bekannten) infektoprädizierenden Faktoren zueinander in ihrer Bedeutung verhalten und ob insbesondere ein Teil des immanenten Risikos durch die therapeutische Verfahrenswahl des Chirurgen beeinflusst werden konnte. Daneben schien es wichtig, wieder einmal an einem homogenen und ausreichend großen Kollektiv die tatsächliche absolute Infektionsrate zu bestimmen. Dies vor allem deshalb, weil jüngste Zusammenstellungen [29] für posttraumatische Infektionen in der orthopädischen Chirurgie erhebliche Schwankungsbreiten zeigen, welche nur zum Teil medizinhistorisch erklärt werden können. Auch eine eigene Metaanalyse [26] hatte für zeitnah mitgeteilte Infektionsraten in der Traumatologie noch deutliche (wenngleich weniger ausgeprägte) Differenzen ergeben – in Abhängigkeit vom vorangegangenen Eingriff.

Eine tierexperimentelle Studie unter dieser Fragestellung erschien nicht sinnvoll und insbesondere nicht ausreichend realitätsnah. Andererseits sind bekanntermaßen klinische Beobachtungsstudien stets mit dem Problem der Vielzahl nicht überschaubarer Variablen behaftet. Um die Zahl der Variablen kleinzuhalten, hat sich das Studiendesign auf die prospektive Beobachtung von knöchernen Eingriffen am Unterschenkel beschränkt. Diese Auswahl der Region 41 (Schienbeinkopf), 42 (Schienbeinschaft), 43 (supramalleoläre Region) und 44 (Knöchelgegend), war während der Untersuchung problemlos zu reproduzieren; die Zuordnung zu den Regionen war nicht problematisch, die Ein- und Ausschlusskriterien hinsichtlich der Region klar. Andererseits bot diese Auswahl die Möglichkeit, sowohl Regionen mit voraussichtlich geringerer Infektgefährdung (Region 44) als auch Regionen mit bekannt deutlich erhöhter Infektgefährdung (Regionen 41 und 43) zu sehen.

Die Zahl der zu untersuchenden Patienten wurde so gewählt, daß mindestens 80 auswertbare Infekte erreicht werden sollten. Es erschien andererseits nicht sinnvoll, das Rekrutierungsintervall über einen Zeitraum von 18 Monaten auszudehnen, da befürchtet werden mußte, daß sich anderenfalls Änderungen des chirurgischen Procederes in einzelnen Zentren hätten ergeben können. Ganz bewußt wurden den einzelnen Zentren keine Vorgaben für die Verfahrenswahl ihrer Behandlungen gemacht: Es war bekannt und vorher geprüft, daß in allen Zentren jeweils hausintern klare Richtli-

nien für die Behandlung der einzelnen gängigen Verletzungen vorhanden waren, so daß für jedes Zentrum ein durchgehend gleicher und insbesondere optimierter Behandlungsduktus unterstellt werden konnte. Es war weiterhin davon auszugehen, daß in jedem Zentrum die gewählten Operationsverfahren gut bekannt und beherrscht waren, so daß für jedes Zentrum eine individuelle optimale Operations- und Behandlungstechnik angenommen werden konnte. Die Analyse der Infektionsraten nach einzelnen Zentren belegt diese Grundannahme.

Nicht ohne Probleme war es, eine geeignete Definition für die Wundinfektion zu finden: Die in dieser Studie gewählte ist aus der CDC-Definition [30] entwickelt. Sie berücksichtigt den Umstand, daß es für die Traumatologie zur Zeit kein Infektdiagnostikum gibt, welches *sicherer* ist als das der klinischen Diagnosestellung. Sie berücksichtigt weiterhin den Umstand, daß gerade auch bei der initial kontaminierten Wunde (CDC 2 und CDC 3) eine sichere Diskrimination zwischen Kontamination und manifester Infektion möglich sein muß. Der Verzicht auf eine Unterscheidung zwischen „oberflächlicher“ und „tiefer“ Infektion trägt dem Umstand Rechnung, daß Haut, Subcutis, Periost, Corticalis und Implantat am Unterschenkel nur wenige Millimeter voneinander entfernt und insbesondere nicht durch anatomische Grenzschichten sicher getrennt sind. Es muß deswegen am Unterschenkel davon ausgegangen werden, daß jede kutane/subkutane Infektion auch den Knochen bzw. das Implantatlager betrifft und vice versa.

Eine Gesamt-Infektionsrate von 4,9% für knöcherne Eingriffe am Unterschenkel liegt im Rahmen des Erwarteten [11,14]. Die Ergebnisse hinsichtlich der erhöhten Infektgefährdung bei Eingriffen am Schienbeinkopf bzw. (weniger ausgeprägt) am Schienbeinschaft überraschen nicht; sie entsprechen klinischer Erfahrung, wenngleich dies in der hier gezeigten Deutlichkeit bislang nicht dargestellt wurde. Überraschend ist zunächst, daß nicht auch die supramalleoläre Region (Region 43) ähnlich hohe Infektionsraten aufweist, wie der Schienbeinkopf. Erklärung kann dies darin finden, daß an der supramalleolären Region bereits deutlich risikoadaptierter operiert wird, als am Schienbeinkopf (vermehrt primäre Fixateur externe-Stabilisierung bzw. Minimalosteosynthese). Dasselbe gilt für die Infektrate in Abhängigkeit vom Weichteilschaden; auch hier kamen bei den hochgradig offenen Frakturen die eher risikoarmen Verfahren zur Anwendung. Dies bedeutet umgekehrt, daß Möglichkeiten des risikoadaptierten Operierens am Schienbeinkopf (Tibia Region 41) offenbar noch nicht ausgeschöpft sind: Ein vermehrter Verzicht auf eine Plattenosteosynthese zu Gunsten einer primären Stabilisierung mittels Fixateur externe bzw. Minimal-Osteosynthese könnte dort denselben infektionspräventiven Effekt haben wie an der supramalleolären Region (Region 43).

Warum in Zusammenhang mit der Verwendung von Knochenersatzmaterialien vermehrt Infektionen auftreten, kann aus den hier vorliegenden Untersuchungen nicht definitiv geklärt werden: Zum einen ist es vorstellbar, daß die höhergradige knöcherne Verletzung einerseits die Verwendung von Knochenersatzmaterial notwendig gemacht und andererseits zur höheren Infektrate geführt hat. Ebenso vorstellbar wäre es jedoch auch, daß das Knochenersatzmaterial an sich infektgefährdend wirkt [31].

Der Umstand, daß systemische Risikofaktoren einschl. des Alters nachweisbar ohne Einfluß auf die Infektionswahrscheinlichkeit bleiben, erstaunt zunächst; er scheint zu gesicherten Informationen im Widerspruch zu stehen [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. In Wirklichkeit wird er jedoch durch die Analyse nach den in den jeweiligen Alters- bzw. Risikoklassen verwendeten Stabilisierungsverfahren erklärt: Auch hier haben offenbar die Behandler in Kenntnis bzw. in Voraussicht des erhöhten Infektionsrisikos Behandlungsverfahren gewählt, welche ihrerseits in der Lage waren, kompensatorisch die Infektionsgefährdung zu reduzieren. Dasselbe gilt für die Wertigkeit einer begleitenden antibiotischen systemischen Prophylaxe.

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung hat an einem homogenen, über 18 Monate rekrutierten und über 24 Monate prospektiv beobachteten Patientenkollektiv von 1813 Patienten bei 2362 betroffenen Knochen am Unterschenkel die Infektionswahrscheinlichkeit bei knöchernen Eingriffen am Unterschenkel analysiert. Die Gesamtfektionsrate liegt bei 4,9%. Die Untersuchung konnte belegen, daß die Wahrscheinlichkeit manifester Wundinfektionen in erster Linie abhängig ist von der Verletzungslokalisation, in zweiter Linie von der Art des durchgeführten operativen Eingriffes (korrigierender Eingriff versus frische Verletzung, versus Metallentfernung) und in dritter Linie von der Anzahl der betroffenen Knochen, sowie von der Schwere der Weichteilverletzung. Sie konnte weiterhin zeigen, daß die Wahl des operativen Verfahrens zur Kompensation der nicht beeinflussbaren prädisponierenden Faktoren und damit zur Reduktion der Infektionsgefahr beiträgt: Durch entsprechende Verfahrenswahl ergaben sich unerwartet wenige manifeste Infektionen in der supramalleolären Region (Pilon tibiale, Region 43) unerwartet wenige Infektionen bei hochgradig offenen Frakturen sowie insbesondere keine erhöhte Infektgefährdung bei Patienten höheren Lebensalters oder bei Patienten mit systemischen Risikofaktoren.

Damit konnte die Studie die eingangs genannten Fragen wie folgt beantworten:

- Die Infektionsgefahr bei knöchernen Eingriffen am Unterschenkel liegt summa summarum bei 4,9%.
- Diese Infektionsgefahr ist vor allem von den örtlichen Faktoren der Verletzungsregion und der Verletzungsschwere (Weichteilschaden) abhängig.
- Die theoretisch bestehende Abhängigkeit von systemischen Risikofaktoren (Alter/Vorerkrankungen) läßt sich durch eine geeignete Wahl des Operationsverfahrens kompensieren.
- Operative Technik: Die operativ-technischen Kompensationsmöglichkeiten zur Infektvermeidung müssen noch mehr und noch gezielter genutzt werden; auch bei Schienbeinkopffrakturen und bei geschlossenen Frakturen mit höhergradigem Weichteilschaden müssen bevorzugt weichteilprotektive Verfahren angewandt werden (Minimal-Osteosynthese, Fixateur externe).
- Operationsindikationen bei Risikopatienten: Risikopatienten können vor allem dann operativen Eingriffen zugeführt werden, wenn risikoadaptierte Verfahren zur Verfügung stehen.
- Qualitätsmanagement/Fehleranalyse: In der retrospektiven Fehleranalyse nach eingetretener Infektion ist ein Wundinfekt beim Risikopatienten ein wichtiger Hinweis darauf, daß das Prinzip des risikoadaptierten therapeutischen Prozederes eventuell nicht beachtet wurde.
- Systemische antibiotische Prophylaxe: Eine systemische antibiotische Prophylaxe ist ein Werkzeug unter mehreren, um ein erhöhtes lokales oder systemisches Wundinfektionsrisiko auf das allgemeine Niveau zu senken.

Danksagung

Wir danken dem Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. M. Baur) für die Unterstützung bei der Dokumentation, Speicherung und statistischen Auswertung der Daten und der AO Forschungskommission, Bern CH, für die finanzielle Unterstützung.

Teilnehmende Studienzentren (die Reihenfolge entspricht nicht der in Tab. 1!)

Klinik	Stadt	Leiter	Mitarbeiter
Stadtkrankenhaus	Ansbach	PD V. Hendrich	Dr. Scheller
Universitätsklinikum Benjamin Franklin	Berlin	Prof. R. Rahmzadeh	Dr. Arens
Universitätsklinikum	Bonn	Prof. M. L. Hansis	Dr. Rieger
Allgemeines Krankenhaus	Celle	Prof. H. J. Oestern	Dr. Voggenreiter
Universitätsklinikum	Essen	Prof. D. Nast-Kolb	Dr. Schubert
Allgemeines Krankenhaus Altona	Hamburg	Prof. J. V. Wening	Dr. Baumann
Klinikum Innenstadt der Universität	München	Prof. L. Schweiberer	Dr. Pliezenegger
Diakonie-Krankenhaus	Schwäbisch-Hall	Prof. H. Siebert	Dr. Wittner
Katharinenhospital	Stuttgart	Prof. U. Holz	Dr. Schroeter
Kreiskrankenhaus	Traunstein	Prof. R. Ketterl	Dr. Lang
Universitätsklinikum	Ulm	Prof. L. Kinzl	Dr. Gutmann
Sauerbruch-Klinikum	Wuppertal	Prof. A. David	Dr. Arens
Koordination:	Universitätsklinikum Bonn	Prof. M. L. Hansis	Dipl. Stat. C. Nicolay

Literatur

- ¹ Hansis M. Pathophysiology of infection – a theoretical approach. *Injury* 1996; 27 (Suppl. 3): 5–8
- ² Carter J. CDC – Draft guideline for the prevention of surgical site infection. 1998; verfügbar von: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/hip.htm>
- ³ Mertens, R, Kegels G, Stoobant A, Reybrouck G, Lamotte G, Potvliege C et al. The national prevalence survey of nosocomial infections in Belgium, 1984. *J Hosp Infect* 1987; 9: 219–229
- ⁴ Nagachinta T, Stephens M, Reitz B, Polk BF. Risk factors for surgical wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis* 1987; 156: 967–973
- ⁵ Lilienfeld DE, Vlahov D, Tenney JH, Mc Laughlin JS. Obesity and diabetes as risk factors for postoperative wound infections after cardiac surgery. *Am J Infect Control* 1988; 16: 3–6
- ⁶ Cruse PJE, Foord R. A five-year prospective study of 23 649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973; 107: 206–210
- ⁷ Slaughter MS, Olson MM, Lee JT jr, Ward HB. A fifteen-year surveillance wound study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1063–1068
- ⁸ Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: A review of evidence and implications for patients care. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 237–239
- ⁹ Barber GR, Miransky J, Brown AE, Coit DG, Lewis FM, Thaler HT. Direct observations of surgical wound infections at a comprehensive cancer center. *Arch Surg* 1995; 130: 1042–1047
- ¹⁰ Claesson BE, Holmlund DE. Predictors of intraoperative bacterial contamination and postoperative infection in elective colorectal surgery. *J Hosp Infect* 1988; 11: 127–135
- ¹¹ Arens St, Hansis M, Schlegel U, Eijer H, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM. Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates – clinical and experimental data. *Injury* 1996; 27 (Suppl. 3): 27–33
- ¹² Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. Influence of metal implants on infection. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-B: 717–720
- ¹³ Dillin S, Slabaugh P. Delayed wound healing. *J Trauma* 1986; 26: 1116–1119
- ¹⁴ Smilanich RP, Bonnet I, Kirkpatrick JR. Contaminated wounds: The effect of initial management on outcome. *Am Surg* 1995; 61: 427–430
- ¹⁵ Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: The Dutch trauma trial. *Lancet* 1996; 347: 1133–1137
- ¹⁶ Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. Manual of internal fixation. Third edition. Berlin, Heidelberg, New York etc., Springer, 1991
- ¹⁷ Oestern HJ, Tscherner H. Pathophysiologie und Klassifikation des Weichteilschadens. *H Unfallheilk* 1983; 162: 1–10
- ¹⁸ Dixon WJ. P1 D: Simple Data Description. In: Dixon WJ (ed.). *BMDP statistical software manual: to accompany the 7.0 software release (Vol. 1)*. University Press of California, 1992: 129–140
- ¹⁹ Dixon WJ. P2 D: Detailed Data Description Including Frequencies. In: Dixon WJ (ed.). *BMDP statistical software manual: to accompany the 7.0 software release (Vol. 1)*. University Press of California, 1992: 141–154
- ²⁰ Sachs L. Vertrauensgrenzen einer beobachteten Häufigkeit bei binomialverteilter Grundgesamtheit. Der Vergleich einer relativen Häufigkeit mit dem zugrundeliegenden Parameter. In: Sachs L (ed.). *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*. 7th ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag Inc., 1992: 433–437
- ²¹ Dixon WJ. PLR: Stepwise Logistic Regression. In: Dixon WJ (ed.). *BMDP statistical software manual: to accompany the 7.0 software release (Vol. 3)*. University Press of California, 1992: 1105–1144
- ²² Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: John Wiley & Sons, 1989
- ²³ Kleinbaum DG. *Logistic Regression: A Self-Learning Text*. New York: Springer Verlag Inc., 1994
- ²⁴ Dixon WJ. P4 F: Part 2: Analysis of Two-Way Tables. In: Dixon WJ (ed.). *BMDP statistical software manual: to accompany the 7.0 software release (Vol. 1)*. University Press of California, 1992: 269–292
- ²⁵ Dixon WJ. P7 D: One- and Two-way Analysis of Variance with Data Screening. In: Dixon WJ (ed.). *BMDP statistical software manual: to accompany the 7.0 software release (Vol. 1)*. University Press of California, 1992: 201–226
- ²⁶ Hansis M, Arens St, Wingenfeld C. Infection rates in trauma surgery – a survey based on recent German data. *Unfallchirurg* 1997; 100: 457–464
- ²⁷ Nast-Kolb D, Betz A, Rödel C, Schweiberer L. Minimalosteosynthese der Pilon tibiale-Fraktur. *Unfallchirurg* 1993; 96: 517–523
- ²⁸ Merritt K. Factors increasing the risk of infection in patients with open fractures. *J Trauma* 1988; 28: 823–827
- ²⁹ Littenberg B, Weinstein LP, McCarren M, Mead T, Swiontkowski M, Rudicel SA et al. Closed fractures of the tibial shaft. A meta-analysis of three methods of treatment. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-A: 174–183
- ³⁰ Horac TC, Gayanes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606–608
- ³¹ Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. Influence of bacterial strains on Bone Infection. *J Orthop Res* 1996; 14: 663–667

Prof. Dr. med. M. L. Hansis

Direktor der
Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn