



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar

**Einfluss von speziellen präventiven Maßnahmen auf die Infektionsrate nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule**

Christoph Pump

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors in der Zahnheilkunde genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Herbert Deppe

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Ehab Shiban
2. Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Mücke

Die Dissertation wurde am 09.06.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.10.2020 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.) Einleitung</b> .....	5
<b>2.) Zielsetzung der Arbeit</b> .....	12
2.1.) Zentrales Ziel .....	12
2.2.) Zusätzliche Ziele .....	12
<b>3.) Methoden</b> .....	13
3.1.) Studiendesign und Studienteilnehmer .....	13
3.2.) Vorgehen bei der Sammlung und Strukturierung der Patienteninformationen .....	13
3.3.) Statistische Auswertung.....	14
<b>4.) Ergebnisse</b> .....	15
4.1.) Übersicht über die demographischen Daten der Patienten.....	15
4.2.) Diagnosen.....	16
4.3.) Vergleich der Häufigkeit von postoperativen Wundinfektionen (SSIs) in der Kontroll- und in der Studiengruppe .....	17
4.4.) Bezugnahme der SSIs zum Operationsvorgehen .....	18
4.4.1.) Einzeitiges vs. mehrzeitiges chirurgisches Vorgehen .....	18
4.4.2.) Einteilung bezüglich der Art des Eingriffes im Rahmen der einzeitigen Operationen .....	19
4.5.) Mikrobiologisch nachgewiesene Keime im Rahmen der Revisionsoperationen.....	20
4.6.) Perioperative Entzündungsparameter .....	21
4.6.1.) C-reaktives Protein.....	21
4.6.2.) Leukozyten-Zahl.....	22
4.7.) Vergleich verschiedener Einflussparameter auf die SSIs.....	23

4.7.1.) Zusammenhang zwischen dem medianen Alter der Patienten und den SSIs .....	23
4.7.2.) Mediane Operationsdauer.....	23
4.7.3.) Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation .....	24
4.7.4.) Komorbiditäten .....	25
<b>5.) Diskussion .....</b>	<b>27</b>
5.1.) Diskussion der Methoden .....	27
5.2.) Diskussion des eingeführten Präventionsbündels .....	28
5.2.1.) Verwendung einer Waschlotion und eines Shampoos mit dem Wirkstoff Octenidin durch den Patienten .....	28
5.2.2.) Schulung der Mitarbeiter.....	28
5.2.3.) Doppelte Desinfektion der Haut im Bereich des operativen Feldes mit antiseptischer Lösung.....	29
5.2.4.) Verwendung von Hautkleber anstelle von Klammern zum Hautschluss.....	30
5.3.) Diskussion der Ergebnisse .....	30
5.3.1.) Diskussion der Patientenpopulation.....	30
5.3.2.) Diskussion der Häufigkeit der SSIs in der Kontroll- und in der Studiengruppe.....	31
5.3.3.) Diskussion der Häufigkeit der SSIs bei unterschiedlichen operativen Strategien.	32
5.3.4.) Diskussion der Art des Eingriffes im Rahmen der einzeitigen Operationen .....	33
5.3.5.) Diskussion der mikrobiologisch nachgewiesenen Keime im Rahmen der Revisionsoperationen.....	34
5.3.6.) Diskussion der perioperativen Entzündungsparameter .....	34
5.3.7.) Diskussion weiterer Einflussparameter auf die SSIs .....	35
5.3.7.1.) Einfluss des Patientenalters.....	35
5.3.7.2.) Mediane Operationsdauer.....	35

5.3.7.3.) Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation.....	36
5.3.7.4.) Komorbiditäten als Risikofaktoren für die Entstehung einer SSI .....	36
<b>6.) Zusammenfassung.....</b>	<b>38</b>
<b>7.) Literaturverzeichnis .....</b>	<b>40</b>
<b>8.) Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>44</b>
<b>9.) Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>45</b>
<b>10.) Vorveröffentlichung.....</b>	<b>46</b>
<b>11.) Ethikvotum.....</b>	<b>47</b>
<b>12.) Danksagung .....</b>	<b>48</b>

## 1. Einleitung

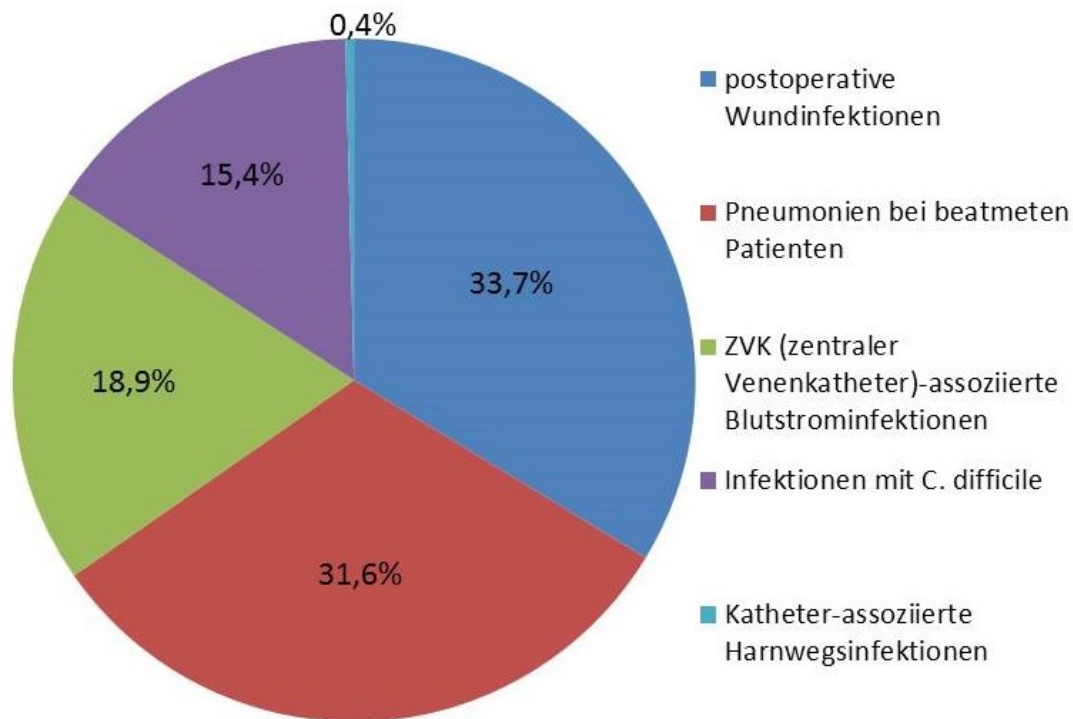
Die Aufmerksamkeit und Bedeutung von präventiven Hygiene- und Therapiemaßnahmen nimmt in der heutigen Medizin einen enorm hohen Stellenwert ein. Wesentlicher Grund hierfür ist das wachsende Wissen über die Ursachen von Infektionen und deren zum Teil schwerwiegenden Folgen. Hierfür war ein langer Weg in der Geschichte der Menschheit notwendig, welcher durch entscheidende Persönlichkeiten schrittweise die wesentlichen Erkenntnisse zusammenfügte, wie wir sie heute kennen.

Trotz des heutigen Kenntnisstandes der Wissenschaft stellen Wundinfektionen nach operativen Eingriffen im klinischen Alltag nach wie vor ein großes Problem dar. Postoperative Wundinfektionen (engl.: „surgical site infection, SSI“) entstehen durch das Eindringen von Mikroorganismen (Infektion) in den Bereich der operierten Körperregion. In der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe SSI, postoperative Wundinfektion und postoperative Wundheilungsstörung äquivalent gebraucht.

SSIs erhöhen das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (Astagneau *et al.*, 2001; Kirkland *et al.*, 1999). Darüber hinaus führen sie häufig zu einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes (Monge Jodra *et al.*, 2006) und ggf. zu weiteren operativen Eingriffen und belasten dadurch den Patienten selbst (Bachoura *et al.*, 2011; Kuhns *et al.*, 2015; Nota *et al.*, 2015) sowie durch die hieraus entstandenen Kosten das Gesundheitssystem.

Postoperative Wundinfektionen treten weltweit im Durchschnitt bei 1,9% aller Operationen auf (Anderson *et al.*, 2017). Eine Studie in den Vereinigten Staaten aus dem Jahr 2011 ergab, dass postoperative Wundinfektionen mit einer Rate von 21,8% zu den häufigsten Krankenhaus-assoziierten Infektionen gehören und somit die Katheter-assoziierten Infektionen ersetzen, welche bisher seit vielen Jahren an erster Stelle unter den Krankenhaus-assoziierten Infektionen standen (Magill *et al.*, 2014). Unter Krankenhaus-assoziierten Infektionen versteht man Infektionen, welche im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes hervorgerufen werden.

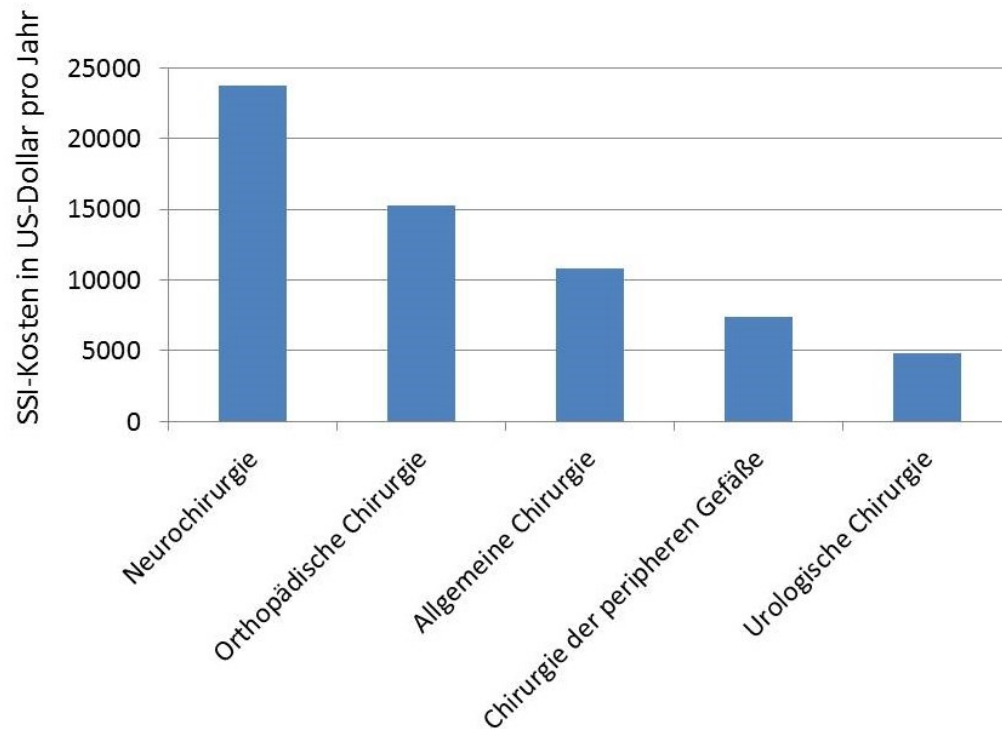
In einer Metaanalyse von Zimlichman *et al.* (Zimlichman *et al.*, 2013) konnte gezeigt werden, welche Auswirkungen die Krankenhaus-assoziierten Infektionen auf die Kosten des US-amerikanischen Gesundheitssystems haben. Die jährlichen Gesamtkosten für die fünf Hauptinfektionen beliefen sich auf 9,8 Milliarden US-Dollar, wobei die postoperativen Wundinfektionen mit 33,7% den größten Anteil an den Gesamtkosten darstellten, gefolgt von Pneumonien bei beatmeten Patienten (31,6%), einer ZVK (zentraler Venenkatheter)-assoziierten Blutstrominfektion (18,9%), einer *Clostridium difficile*-Infektion (15,4%) und einer Katheter-assoziierten Harnwegsinfektion (<1%) (Abb. 1).



**Abb. 1** Prozentuale Aufteilung der geschätzten jährlichen Gesamtkosten von 9,8 Milliarden US-Dollar für die erwachsene Bevölkerung der USA in Akutkrankenhäusern in die fünf Hauptinfektionen (Zimlichman *et al.*, 2013)

Hervorzuheben ist, dass insbesondere neurochirurgische SSIs die höchsten Kosten für das Gesundheitssystem verursachen (Featherall *et al.*, 2016). Wirbelsäulenoperationen bieten hierbei mit einer Häufigkeit von bis zu 1,01 Millionen Eingriffen pro Jahr eine hervorragende Möglichkeit Gesundheitsschäden der Patienten sowie Kosten für die Krankenhäuser zu reduzieren (Featherall *et al.*, 2016).

Schweizer *et al.* konnten zeigen, dass die Kosten für Patienten mit einer SSI um das 1,43-fache höher sind, als für Patienten ohne Entwicklung einer SSI, wobei Patienten aus der Neurochirurgie mit 23 755 US-Dollar pro Jahr die höchsten Durchschnittskosten verursachten, gefolgt von Patienten, die sich einer orthopädischen Operation, einer allgemein chirurgischen Operation, einer Operation der peripheren Gefäße und einer urologischen Operation unterzogen (Schweizer *et al.*, 2014) (Abb. 2).



**Abb. 2** SSI-Kosten in US-Dollar pro Jahr (Schweizer *et al.*, 2014)

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kuhns *et al.*, die in ihrer Studie herausfanden, dass Patienten nach dorsalen zervikalen Fusionsoperationen mit postoperativ entwickelter Wundinfektion Kosten von 21 778 US-Dollar verursachten, im Vergleich zu den gleichen Operationen ohne postoperativer Wundinfektion mit 9 159 US-Dollar (Kuhns *et al.*, 2015).

In einer Metanalyse von Bernatz *et al.* wurde die stationäre Wiederaufnahme von Patienten nach 30 Tagen untersucht. Dabei fanden sie heraus, dass mit 48% die Hauptursache für die im genannten Zeitraum wieder aufgenommenen Patienten die postoperative Wundinfektion ist, gefolgt von anderen Krankenhaus-assoziierten Komplikationen, wie z.B. tiefe Venenthrombosen, Lungenentzündungen, Lungenembolien oder Harnwegsinfektionen (Bernatz *et al.*, 2015).

Chirurgische Infektionen nach Wirbelsäulenoperationen sind somit nicht ungewöhnlich (Young *et al.*, 2011). Sie können mit schwerer Morbidität, Mortalität und erhöhter Ressourcenauslastung verbunden sein (Umscheid *et al.*, 2011). Sie sind jedoch vermeidbare Komplikationen. Die Identifizierung von Risikofaktoren ist unerlässlich, um Strategien zur Vermeidung dieser potenziell schwerwiegenden Infektionen zu entwickeln (Erman *et al.*, 2005; Olsen *et al.*, 2008; Schweizer *et al.*, 2014).

Meng *et al.* stellten in ihrer 2015 publizierten Übersichtsstudie dar, welche Risikofaktoren für eine Wundinfektion nach einer Wirbelsäulenoperation relevant sind. Die Ergebnisse machten deutlich, dass die wichtigsten Faktoren Diabetes mellitus, Adipositas, Rauchen, Harnwegsinfektionen, Bluthochdruck, Transfusionen und Liquorausstritt sind (Meng *et al.*, 2015). In einer anderen Studie von Chaoud *et al.* aus dem Jahr 2014 wurden als

Haupttrisikofaktoren für SSIs nach spinalen Eingriffen Diabetes mellitus, Rauchen, Steroid-Einnahme sowie perioperative Transfusionen genannt (Chahoud *et al.*, 2014).

Um das Risiko einer postoperativen Wundinfektion zu senken und möglichen schweren Komplikationen (Cassir *et al.*, 2015) vorzubeugen, gibt es heutzutage bereits eine Reihe von Hygiene- und Präventionsmaßnahmen, die vor operativen Interventionen stets beachtet werden und zum Standard gehören. Zu diesen gehören beispielsweise das Tragen von OP-Kleidung, die präoperative chirurgische Händedesinfektion, die Sterilisation aller OP-Instrumente, die Desinfektion der OP-Region am Körper des Patienten, OP-Checklisten oder Hygieneschulungen der Mitarbeiter. Zusätzlich gibt es bereits vorhandene Studien, die sich mit der Ausweitung und Verbesserung dieser Maßnahmen beschäftigen und wie nachfolgend beschrieben bereits gute klinische Erfolge verzeichnen konnten.

In einer von Featherall *et al.* im Jahr 2016 publizierten Studie wurde der Nutzen eines Infektionspräventionsbündels, bestehend aus neun evidenzbasierten Komponenten, untersucht, welche prä-, intra- und postoperativ realisiert wurden. Die Studie bezog sich auf neurochirurgische Eingriffe an der Wirbelsäule. Das Ergebnis war eine Reduzierung der SSI-Rate um 50% und eine Senkung der Kosten um 866 US-Dollar pro Patient (Featherall *et al.*, 2016).

**Tab. 1** Komponenten des Präventionsbündels der Studie von Featherall *et al.* 2016 (Featherall *et al.*, 2016)

<b>Präoperativ</b>	<b>Intraoperativ</b>	<b>Postoperativ</b>
Nasales Screening bezüglich Staph. Aureus sowie Dekolonisation mit Mupirocin-Nasensalbe	Applikation von Vancomycin in die Wunde	Frühzeitige postoperative Mobilisierung der Patienten
Selbstanwendung eines Chlorhexidingluconat-Bades		Postoperative Wundkontrollen nach zwei und sechs Wochen
Selbstanwendung von Chlorhexidingluconat-Tüchern		
Lageroptimierung von OP-Verbrauchsmaterialien		
Präoperative Antibiotika-Gabe		
Mitarbeiterschulungen zum Thema Betadin Wäsche und Farbe		

Jörger *et al.* publizierten 2018 eine quasi-experimentelle Kohortenstudie, bei der die Auswirkung eines Infektionspräventionsbündels bestehend aus fünf Komponenten auf die Infektionsrate nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen am Schädel untersucht wurde. Die Einführung dieser Präventionsmaßnahmen führte zu einer geringfügigen Reduzierung der SSIs von 4% auf 2%. Dieses Ergebnis ist zwar statistisch nicht signifikant, für den klinischen Alltag aber dennoch relevant (Jörger *et al.*, 2018).



Auch Untersuchungen in anderen chirurgischen Fachbereichen konnten die Wirksamkeit von Infektionspräventionsbündeln zur Reduzierung von SSIs bereits aufzeigen (Keenan *et al.*, 2014; Schweizer *et al.*, 2015; Vij *et al.*, 2018).

Jedoch kamen nicht alle Studien zu dem gleichen Ergebnis. Im Falle von Operationen bei malignen Hirntumoren wurde ein Infektionspräventionsbündel untersucht, welches folgende Elemente beinhaltet: präoperative Anwendung eines speziellen Shampoos, Haare trimmen statt rasieren, präoperative Antibiose, ausreichende Trocknungszeit der Desinfektionslösung, ausreichende Spülung vor dem Wundverschluss und adäquate Händedesinfektion vor der postoperativen Behandlung der Wunde. Diese Maßnahmen führten im Rahmen der Studie zu keiner Reduzierung der SSI-Rate (Uzuka *et al.*, 2017).

Buffet-Bataillon *et al.* führten bezüglich neurochirurgischen Eingriffen eine systematische Überwachung der Hautpräparation und der antimikrobiellen Prophylaxe durch und stellten fest, dass diese bei Patienten mit SSIs nicht korrekt und ausreichend durchgeführt worden waren. Im Jahr 2008 betrug die SSI-Rate bei den in dieser Studie untersuchten Patienten 1,8% (27 SSIs/1471 Patienten). Basierend auf diesen Ergebnissen wurden die Hautpräparation und die antimikrobielle Prophylaxe mit dem neurochirurgischen Team überprüft. Dies führte zu einer Reduktion der SSI-Rate auf 1,1% (16 SSIs/1410 Patienten) im Jahr 2009. Diese Arbeit zeigt, wie ein aktives Überwachungsprogramm die klinischen Ergebnisse erfolgreich verändern kann (Buffet-Bataillon *et al.*, 2011).

Laut den Erkenntnissen von Umscheid *et al.* sind 55% der postoperativen Wundinfektionen mit dem aktuellen Wissen evidenzbasierter Präventionsmethoden vermeidbar (Umscheid *et al.*, 2011).

Wie bereits oben beschrieben zählen postoperative Wundinfektionen nach neurochirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule zu den häufigsten postoperativen Komplikationen und belasten sowohl die Lebensqualität der Patienten, als auch aus finanzieller Sicht das gesamte Gesundheitssystem. Aus diesem Grund sollte der Fokus der Forschung bezüglich dieses Problems in der Vermeidung des Auftretens von SSIs liegen. Die folgende Arbeit befasst sich daher mit genau dieser Thematik und stellt die Einführung eines Infektionspräventionsbündels, bestehend aus vier Elementen, vor, welche im April 2015 in der Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München eingeführt wurde. Ab diesem Zeitpunkt fanden alle neurochirurgischen Operationen an der Wirbelsäule unter Berücksichtigung dieser Maßnahmen statt.

**Die eingeführten speziellen präventiven Maßnahmen beinhalten folgende Elemente, welche einzeln näher beleuchtet werden:**

- 1.) Verwendung einer Waschlotion und eines Shampoos mit dem Wirkstoff Octenidin durch den Patienten
- 2.) Schulung der Mitarbeiter
- 3.) Doppelte Desinfektion der Haut im Bereich des operativen Feldes mit antiseptischer Lösung
- 4.) Verwendung von Hautkleber anstelle von Klammern zum Hautschluss

Octenidin (Abkürzung des vollständigen chemischen Begriffs „Octenidindihydrochlorid“) gehört zu den Antiseptika. Es hat sich vor mehr als 20 Jahren für die Reduzierung der Keimzahl bei der Behandlung von Haut, Schleimhaut und Wunden etabliert. Zu dem breiten Wirkspektrum gehört die Anwendbarkeit gegen gram-positive Bakterien (einschließlich MRSA), gram-negative Bakterien, Hefen, Echinokokken-Zysten und lipophile Viren. Zahlreiche In-Vitro- sowie Tierstudien und klinische Studien am Menschen führten zu einem großen Erfahrungsschatz bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Substanz. Es stellt eine Alternative zu Wirkstoffen wie Chlorhexidin, Polyvidonjod oder Triclosan dar (Hubner *et al.*, 2010). In der vorgelegten Studie wurde der Patient dazu angehalten sich vor der Operation mit einer Waschlotion bzw. einem Shampoo zu waschen, welches den Wirkstoff Octenidin enthält. Hintergrund ist das Vorhandensein der Hautflora, welche zahlreiche potentiell pathogene Mikroorganismen beinhaltet. Wird im Zuge eines operativen Eingriffes die Haut mittels Skalpell eröffnet, so können z.B. Bakterien dieser Flora durch die nicht mehr vorhandene Hautbarriere in den Körper gelangen und somit zu einer Wundinfektion führen. Dabei spielen hauptsächlich Erreger der physiologischen Hautflora, wie z.B. *S. aureus*, eine Rolle (Scheithauer *et al.*, 2012). Mit Hilfe der Anwendung dieser Desinfektionsmaßnahme wird sichergestellt, dass die Anzahl der auf der Haut befindlichen Erreger mit noch höherer Effektivität reduziert wird. Einen wissenschaftlichen Nachweis über die positive Wirkung der präoperativen Anwendung von Waschlotionen/Shampoos mit antiseptischem Inhalt auf die SSI-Rate nach chirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule konnten Chan *et al.* in ihrer im Jahr 2018 publizierten Studie erbringen (Chan *et al.*, 2018). Auch Kamel *et al.* zeigten in ihrer systematischen Übersichtsstudie aus dem Jahr 2012 einen deutlichen Nutzen im Hinblick auf die Reduzierung von SSIs nach operativen Eingriffen (Kamel *et al.*, 2012).

Ein grundlegender Bestandteil zur Gewährleistung der Einhaltung einer funktionierenden Hygienekette vor, während und nach operativen Interventionen ist die Unterrichtung des medizinischen Personals. Voraussetzung hierfür ist, dass das Personal neben den praktischen Ausführungen zur Vermeidung von Infektionen auch die mikrobiologischen und pathologischen Hintergründe versteht, um die Verhaltensregeln nachhaltig anzuwenden. Daher stellt die Schulung der Mitarbeiter einen wesentlichen Bestandteil der eingeführten Präventionselemente dar.

Die Desinfektion des operativen Feldes mit geeigneten antiseptischen Substanzen gehört zum Standard vor chirurgischen Eingriffen, um das Risiko einer postoperativen Wundinfektion zu senken (Dumville *et al.*, 2013; Saltzman *et al.*, 2009). Wie bereits oben beschrieben, ist auch hier das Ziel der maximal möglichen Reduzierung der auf der Haut befindlichen Mikroorganismen. Durch nun doppelte Desinfektion der Haut vor dem operativen Eingriff soll die Erregerzahl, im Vergleich zur nur einmaligen Desinfektion der Haut, noch weiter minimiert werden.

Das vierte präventive Element besteht aus der Anwendung von Hautkleber anstelle von Klammern zum oberflächlichen Wundverschluss. Grund hierfür ist, dass zum einen bei der Anwendung von Klammern zum Schließen eines Hautschnittes eine zusätzliche Traumatisierung der Wundränder stattfindet. Zum anderen stellen Klammern eine Schmutznische für Bakterien dar, in der sich diese vermehren können. Beim Entfernen der Klammern bilden die zurückbleibenden kleinen Löcher in der Haut weitere Eintrittspforten für die Erreger. Aufgrund dieser Tatsachen wird das Risiko einer postoperativen Wundinfektion zusätzlich erhöht (Eyman *et al.*, 2010). Daher wird empfohlen, statt Klammern einen Hautkleber zu verwenden.

Unabhängig von den eingeführten präventiven Maßnahmen, gehört eine prophylaktische perioperative Antibiotikagabe am Klinikum rechts der Isar der TU München zum Standard. Diese findet als Einmalgabe eine halbe Stunde vor und vier Stunden nach dem Hautschnitt statt (Jörger *et al.*, 2018).

## **2. Zielsetzung der Arbeit**

### **2.1. Zentrales Ziel:**

Zentrale Frage und Ziel der Doktorarbeit ist herauszufinden, ob und inwieweit das Risiko einer postoperativen Wundinfektion (SSI) nach elektiven Operationen an der Wirbelsäule durch Anwendung von speziellen präventiven Maßnahmen reduziert werden kann.

### **2.2. Zusätzliche Ziele:**

Zusätzlich soll herausgefunden werden, welche weiteren Faktoren, wie z.B. Nebenerkrankungen, Dauer des operativen Eingriffes etc. in Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen Wundinfektion stehen könnten.

Des Weiteren soll dargestellt werden, welche Mikroorganismen ausschlaggebend für die Wundinfektionen waren.

### **3. Methoden**

#### **3.1. Studiendesign und Studienteilnehmer**

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine quasi-experimentelle Studie, welche sich aus zwei Patientenkohorten zusammensetzt.

Ab April 2015 wurde ein Bündel von vier speziellen Infektionspräventionsmaßnahmen in der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar eingeführt.

Um die Infektionsraten zu vergleichen, wurden zwei Patientenkohorten, Kontrollgruppe und Studiengruppe gebildet.

Die Kontrollgruppe beinhaltet alle Patienten, die vom 01.03.2014 bis zum 28.02.2015 am Klinikum rechts der Isar in München an der Wirbelsäule operiert wurden, die Studiengruppe diejenigen vom 01.05.2015 bis zum 30.04.2016.

Bei den Patienten der Studiengruppe fanden die speziellen präventiven Maßnahmen in Zusammenhang mit den Wirbelsäulenoperationen somit bereits Anwendung, bei den Patienten der Kontrollgruppe noch nicht. Dadurch ist es möglich retrospektiv den Unterschied zwischen beiden Patientenkohorten bezüglich eines möglichen Zusammenhanges zwischen den präventiven Maßnahmen und der Häufigkeit einer postoperativen Wundinfektion (surgical site infection = SSI) darzustellen.

Als primärer Endpunkt galt eine postoperative Wundinfektion, welche einen erneuten chirurgischen Eingriff erforderlich machte.

#### **Ausschlusskriterien**

Folgende Patienten wurden aus der Doktorarbeit ausgeschlossen:

- Patienten, deren Operation nicht elektiv war. Als nicht elektive Operationen wurden diejenigen gewertet, bei denen die Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme im Krankenhaus notfallmäßig operiert wurden.
- Patienten, bei denen bereits vorangegangene Eingriffe in derselben Region stattgefunden haben.
- Patienten, bei denen eine Chemo- und/oder Strahlentherapie in den letzten zwölf Monaten ab Eingriff stattfand.
- Patienten, die innerhalb der ersten 14 Tage nach der elektiven Erst-Operation verstorben sind.

#### **3.2. Vorgehen bei der Sammlung und Strukturierung der Patienteninformationen**

Patientenfälle ab dem 01.01.2015 wurden über die digitalen Akten, welche im Softwareprodukt SAP organisiert sind, analysiert. Patientenfälle vor dem 01.01.2015 mussten teilweise auch anhand analoger Akten analysiert werden. Grund hierfür ist, dass

eine vollständige Digitalisierung aller Patientendaten erst ab dem 01.01.2015 vorhanden war.

### **3.3. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung wurde von einer Statistikerin begleitet. Ziel war zum einen eine Analyse der beiden Patientenkohorten bezüglich der Merkmale der eingeschlossenen Patienten und damit eine Prüfung der Vergleichbarkeit der beiden Gruppen. Zum anderen erfolgte eine Überprüfung einzelner Parameter, um die Effektivität des Präventionsbündels zu untersuchen.

Zum Vergleich der beiden Kohorten wurden die soziodemographischen Merkmale der Patienten erfasst. Es erfolgte aus den gesammelten Daten eine Berechnung des medianen Patientenalters und eine Aufschlüsselung der Geschlechterverteilung, des Versicherungsstatus und der Komorbiditäten in den beiden Kohorten. Des Weiteren erfolgten die Berechnung der prozentualen Anteile der Diagnosen sowie die Berechnung des p-Wertes zur Prüfung der statistischen Signifikanz. Hierfür wurde der Binomialtest angewendet.

Mit dem gleichen statistischen Vorgehen (Binomialtest) wurde zur Klärung, ob das Präventionsbündel zu einer Reduktion der SSI-Rate geführt hat, die Anzahl der Patienten, die eine Revisionsoperation benötigten hinsichtlich der statistischen Signifikanz (p-Wert) untersucht. Zur genaueren Prüfung, aus welchen Gründen bei Patienten eine SSI aufgetreten ist, wurden einzeitige, zweizeitige und dreizeitige Operationen in beiden Kohorten prozentual berechnet. Des Weiteren wurde die statistische Signifikanz in Bezug auf den Vergleich der OP-Dauer der elektiven OPs, der Anzahl der Tage zwischen der elektiven Erst-OP und der Revisions-OP sowie des Alters der Patienten, bei denen eine Revisions-OP nötig war und bei denjenigen, bei denen keine Revisions-OP nötig war, miteinander verglichen. Hierbei wurde vorangehend der Shapiro-Wilk-Test zur Untersuchung auf Normalverteilung angewendet und anschließend jeweils der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

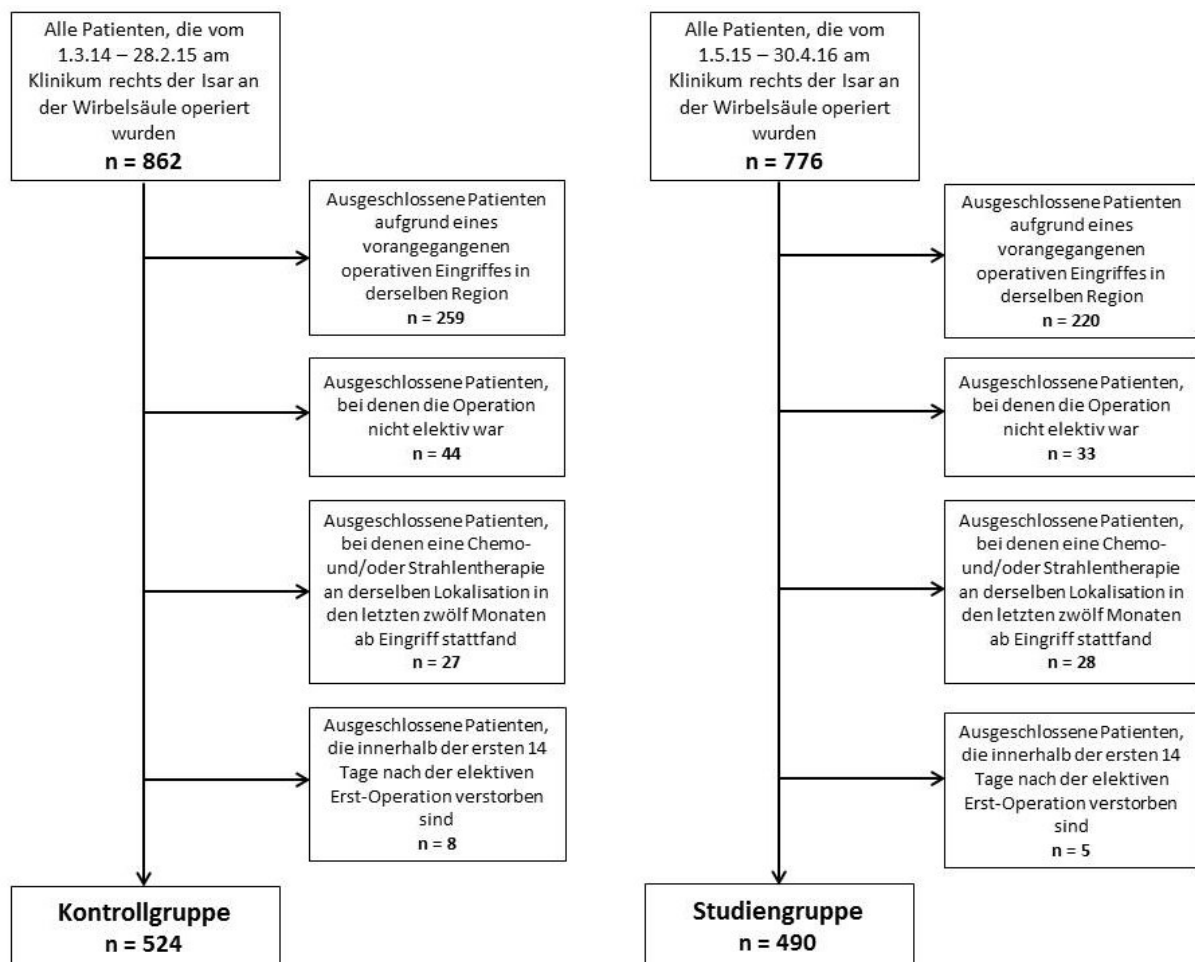
Das Signifikanzniveau lag für alle statistischen Tests bei  $\alpha = 0,05$ . Für die statistische Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics der Version 24 verwendet.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Übersicht über die demographischen Daten der Patienten

Im Zeitraum vom 01.03.2014 – 28.02.2015 fanden insgesamt 862 Wirbelsäulenoperationen in der Abteilung für Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar statt, im Zeitraum vom 01.05.2015 – 30.04.2016 insgesamt 776.

Bei den Wirbelsäulenoperationen von März 2014 bis März 2015 erfüllten insgesamt 524 Patientenfälle die Einschlusskriterien und bildeten die Kontrollgruppe. Bei den Operationen von Mai 2015 bis Mai 2016 wurden nach Berücksichtigung der Einschlusskriterien 490 Patientenfälle in die Studiengruppe aufgenommen (Abb. 3).



**Abb.3** Übersicht über die Auswahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten

Das Mediane Alter in der Kontrollgruppe lag bei 66 (13-99) Jahren, in der Studiengruppe bei 68 (11-93) Jahren. In der Kontrollgruppe waren 253 Patienten (48,28%) Frauen, in der Studiengruppe 234 (47,76%).

In der Kontrollgruppe waren insgesamt 274 Patienten (52,29%) gesetzlich versichert, in der Studiengruppe 278 Patienten (56,73%).

Eine Übersicht der erfassten Patientenmerkmale und Diagnosen bietet Tabelle 2.

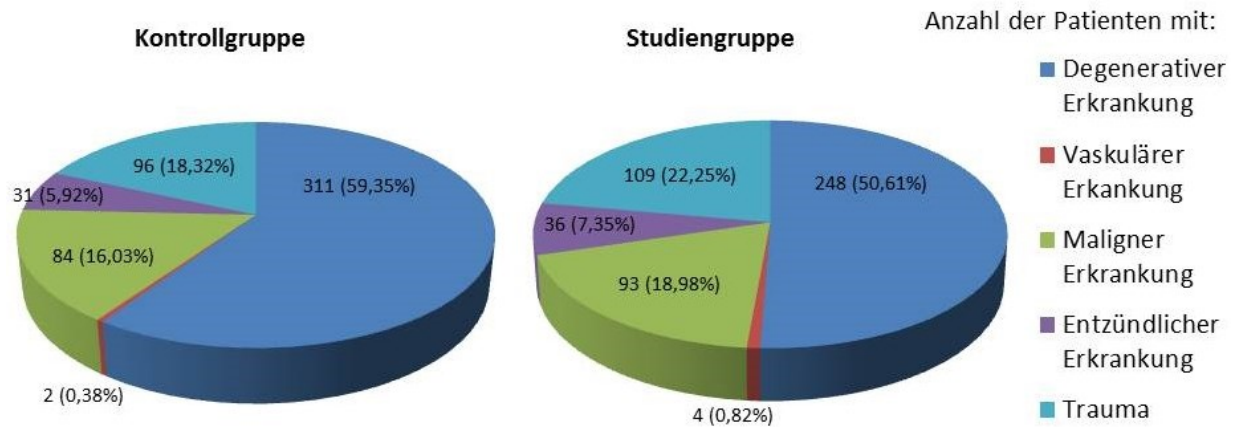
**Tab. 2** Übersicht über die demographischen Daten der Patienten in der Kontroll- und in der Studiengruppe

	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Studiengruppe</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	524	490
<b>Medianes Alter</b> (min - max)	66 (13-99)	68 (11-93)
<b>Mittelwert-Alter</b> (Standardabweichung)	62,60 (15,52)	63,99 (15,72)
<b>Weiblich</b>	253 (48,28%)	234 (47,76%)
<b>Männlich</b>	271 (51,72%)	256 (52,24%)
<b>Gesetzlich versichert</b>	274 (52,29%)	278 (56,73%)
<b>Privat versichert</b>	250 (47,71%)	212 (43,27%)

#### 4.2. Diagnosen

Den größten Teil der Erkrankungen, weshalb eine Operation an der Wirbelsäule notwendig war, bildeten degenerative Wirbelsäulenerkrankungen (Kontrollgruppe 59,35%, Studiengruppe 50,61%), gefolgt von Traumata (Kontrollgruppe 18,32%, Studiengruppe 22,25%), malignen Erkrankungen (Kontrollgruppe 16,03%, Studiengruppe 18,98%), entzündlichen Erkrankungen (Kontrollgruppe 5,92%, Studiengruppe 7,35%) und vaskulären Erkrankungen (Kontrollgruppe 0,38%, Studiengruppe 0,82%) (Abb. 4). Die Verteilung der einzelnen Diagnosen unterscheiden sich nicht signifikant mit  $p=0,351$ .

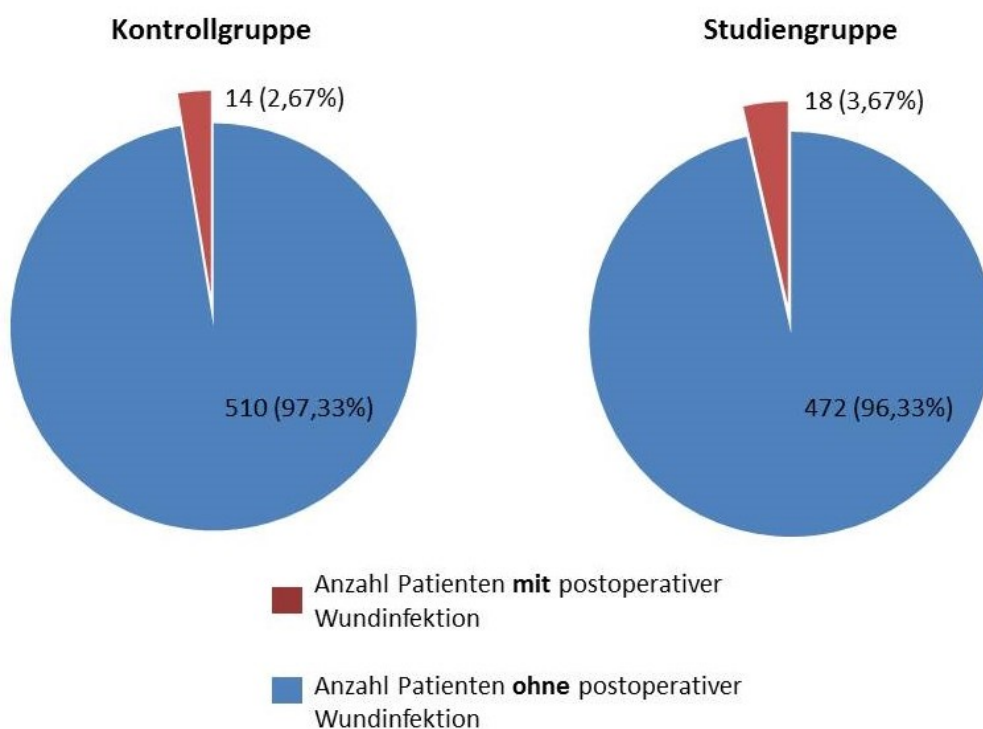




**Abb. 4** Übersicht der Kategorisierung der Diagnosen in beiden Kohorten

#### 4.3. Vergleich der Häufigkeit von postoperativen Wundinfektionen (SSIs) in der Kontroll- und in der Studiengruppe

In der Kontrollgruppe entwickelten 14 von insgesamt 524 Patienten (2,67%) eine postoperative Wundinfektion (surgical site infection = SSI) im Operationsbereich. In der Studiengruppe waren dies 18 von insgesamt 490 Patienten (3,67%) (Abb. 5). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,114$ ).



**Abb. 5** Anzahl der Patienten mit postoperativer Wundinfektion in der Kontroll- und in der Studiengruppe

#### 4.4. Bezugnahme der SSIs zum Operationsvorgehen

##### 4.4.1. Einzeitiges vs. mehrzeitiges chirurgisches Vorgehen

Das operative Vorgehen unterschied sich in ein-, zwei-, und dreizeitige Verfahren. Insgesamt fanden in der Kontrollgruppe 447 Operationen (85,31%) als einzeitige Operationen statt, wovon 9 Patienten (2,01%) eine postoperative Wundinfektion entwickelten. In der Studiengruppe wurden 421 Patienten (85,92%) einzeitig operiert. Von diesen war bei 15 Patienten (3,56%) eine chirurgische Revision erforderlich.

In der Kontrollgruppe wurden 72 Fälle (13,74%) zweizeitig operiert. Fünf dieser Fälle (6,94%) entwickelten eine SSI. In der Studiengruppe wurden 65 Patienten zweizeitig operiert (13,27%), wovon drei Patienten (4,62%) eine SSI entwickelten.

Unter den zweizeitig operierten Patienten in der Kontrollgruppe befand sich die SSI bei drei Patienten im Bereich der Wunde des ersten Operationsschrittes, bei zwei Patienten im Bereich der Wunde des zweiten Operationsschrittes.

Unter den zweizeitig operierten Patienten in der Studiengruppe, trat die SSI bei zwei Patienten im Bereich der Wunde des ersten Operationsschrittes auf, bei einem Patienten im Bereich des zweiten Operationsschrittes.

In der Kontrollgruppe wurden fünf Patienten (0,95%) dreizeitig operiert, in der Studiengruppe drei Patienten (0,61%). Weder in der Kontroll- noch in der Studiengruppe trat bei diesen Eingriffen eine SSI auf.

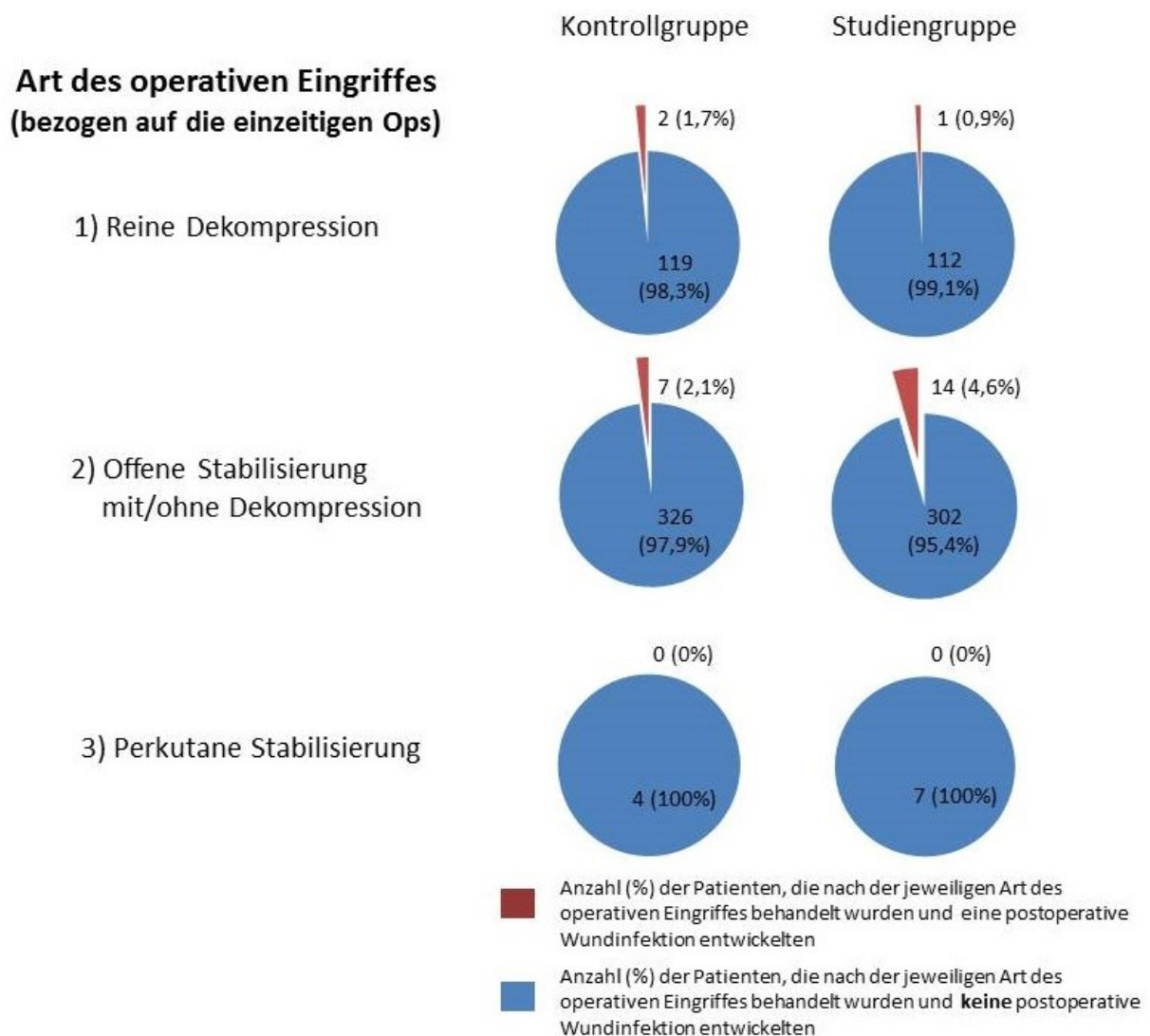
Generell traten in beiden Kohorten bei zweizeitigen Operationen häufiger Wundinfektionen auf als bei einzeitigen (Tab. 3).

**Tab. 3** Bezugnahme der SSIs zum Operationsvorgehen (einzeitiges, mehrzeitiges Verfahren)

	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Studiengruppe</b>
<b>Einzeitige Operationen gesamt</b>	447 (85,31%)	421 (85,92%)
<b>Einzeitige Operationen mit anschließender Revisions-OP</b>	9 (2,01%)	15 (3,56%)
<b>Zweizeitige Operationen gesamt</b>	72 (13,74%)	65 (13,27%)
<b>Zweizeitige Operationen mit anschließender Revisions-OP</b>	5 (6,94%)	3 (4,62%)
Lokalisation der Wundinfektion im Bereich des ersten OP-Zugangs	3 (60,0%)	2 (66,67%)
Lokalisation der Wundinfektion im Bereich des zweiten OP-Zugangs	2 (40,0%)	1 (33,33%)
<b>Dreizeitige Operationen gesamt</b>	5 (0,95%)	3 (0,61%)
<b>Dreizeitige Operationen mit anschließender Revisions-OP</b>	0 (0%)	0 (0%)

#### 4.4.2. Einteilung bezüglich der Art des Eingriffes im Rahmen der einzeitigen Operationen

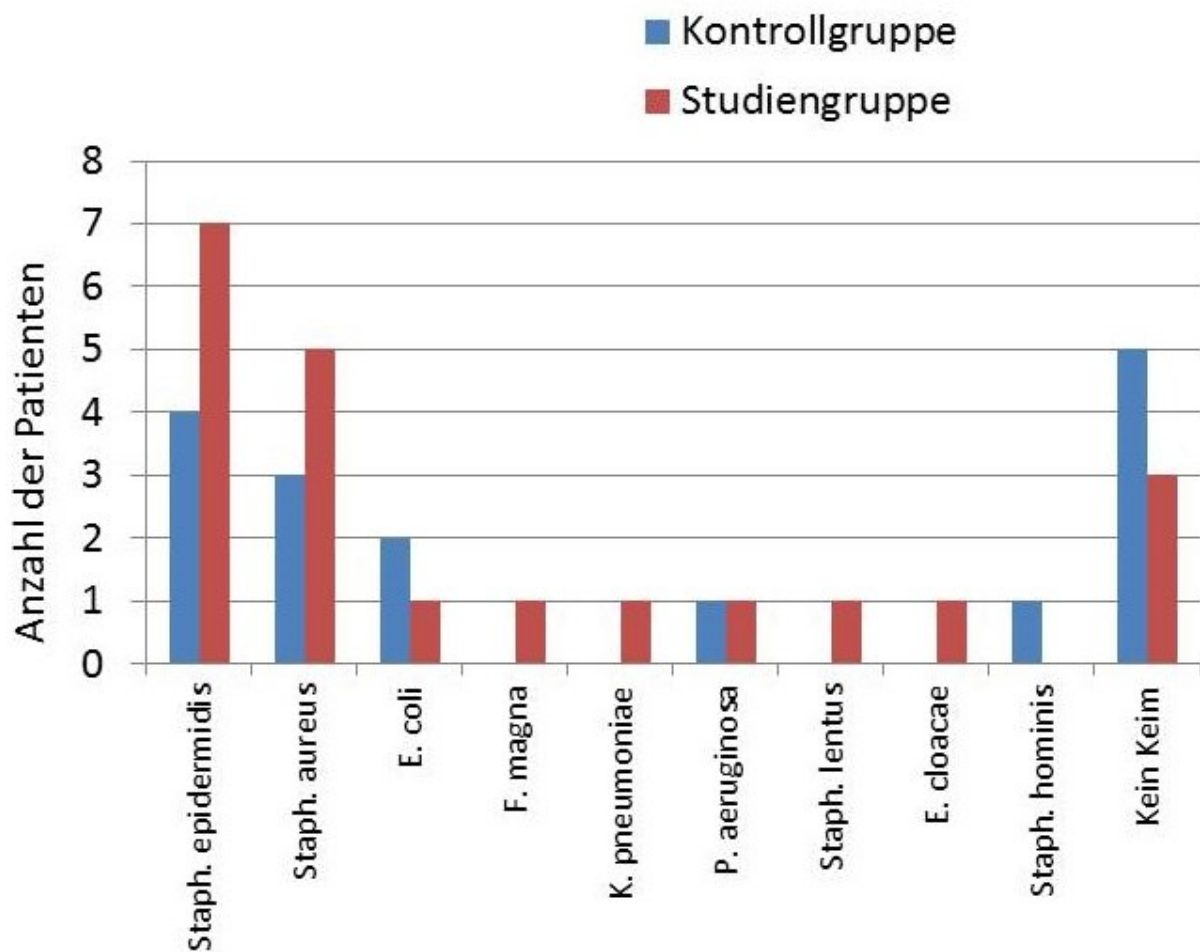
Sowohl in der Kontroll-, als auch in der Studiengruppe, kam es bei Operationen, die eine offene Instrumentierung mit/ohne Dekompression beinhalteten häufiger zu SSIs (Kontrollgruppe: 2,15%, Studiengruppe: 4,64%), als bei Eingriffen, bei denen nur eine reine Dekompression durchgeführt wurde (Kontrollgruppe: 1,68%, Studiengruppe: 0,89%). Bei perkutanen Stabilisierungsoperationen entwickelten weder Patienten aus der Kontroll- noch aus der Studiengruppe eine postoperative Wundinfektion (Abb. 6).



**Abb. 6** Einteilung der einzeitigen Operationen in die Art des chirurgischen Eingriffes unter Bezugnahme zu den nachfolgend nötigen Wundrevisionen

#### 4.5. Mikrobiologisch nachgewiesene Keime im Rahmen der Revisionsoperationen

Der in beiden Kohorten am häufigsten bei den Revisionsoperationen nachgewiesene Erreger war *Staphylococcus epidermidis* (vier Fälle in der Kontrollgruppe, sieben Fälle in der Studiengruppe), gefolgt von *Staphylococcus aureus* (drei Fälle in der Kontrollgruppe, fünf Fälle in der Studiengruppe). Des Weiteren konnten vereinzelt die Bakterien *Escherichia coli*, *Finegoldia magna*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus lentus*, *Enterobacter cloacae* und *Staphylococcus hominis* nachgewiesen werden. In fünf Fällen in der Kontroll- und in drei Fällen in der Studiengruppe konnten im Labor keine Keime kultiviert werden (Abb. 7).



**Abb. 7** Übersicht der pathogenen Keime im Rahmen der Wundrevisionen

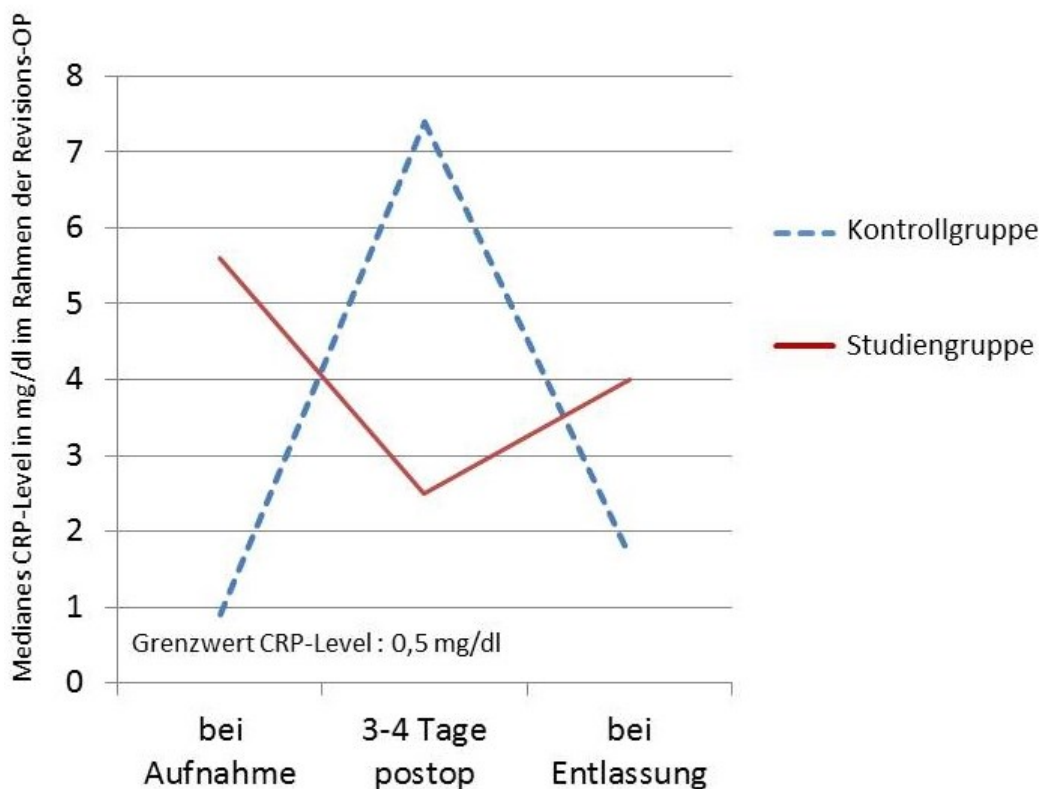
#### 4.6. Perioperative Entzündungsparameter

Es wurden die beiden Entzündungsparameter C-reaktives Protein (CRP) in mg/dl und Leukozyten in G/l, jeweils bei Wiederaufnahme des Patienten vor der Revisionsoperation, drei bis vier Tage nach der Revisionsoperation sowie bei Entlassung des Patienten erfasst.

##### 4.6.1. C-reaktives Protein

Sowohl in der Kontroll-, als auch in der Studiengruppe waren die Medianwerte des CRPs zu allen drei erfassten Zeitpunkten erhöht.

Der mediane CRP-Wert lag zum Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Patienten im Rahmen der Revisionsoperation in der Kontrollgruppe bei 0,9 mg/dl (0,1 – 33,5), in der Studiengruppe bei 5,6 mg/dl (0,3 – 44,3). Drei bis vier Tage postoperativ (nach der Revisionsoperation) lag der mediane CRP-Wert in der Kontrollgruppe bei 7,4 mg/dl (0,9 – 27,1), in der Studiengruppe bei 2,5 mg/dl (0,8 – 26,5). Bei Entlassung der Patienten betrug der mediane CRP-Wert der Patienten aus der Kontrollgruppe 1,7 mg/dl (0,2 – 14,2) und der aus der Studiengruppe 4,0 mg/dl (0,6 - 16,0) (Abb. 8, Tab. 4).



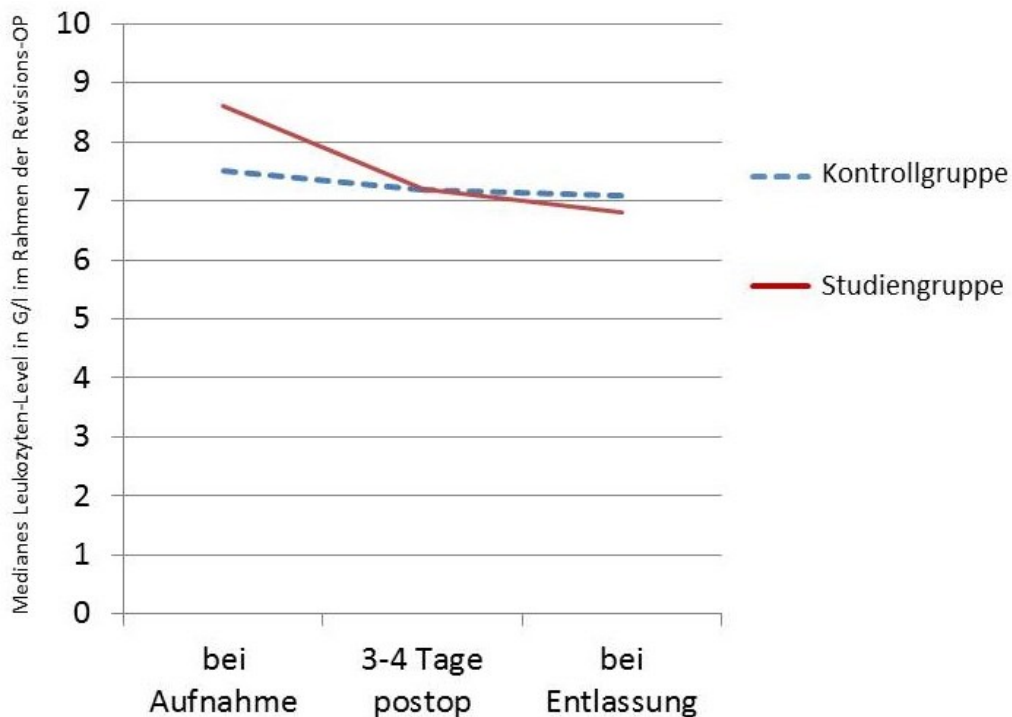
**Abb. 8** Perioperatives medianes CRP-Level im Rahmen der Revisionsoperationen

**Tab. 4** Perioperatives medianes CRP-Level im Rahmen der Revisionsoperationen

Medianes CRP-Level (mg/dl) im Rahmen der Revisions- operationen (min – max)	Kontrollgruppe	Studiengruppe
Bei Aufnahme der Patienten	0,9 (0,1 – 33,5)	5,6 (0,3 – 44,3)
3-4 Tage postoperativ	7,4 (0,9 – 27,1)	2,5 (0,8 – 26,5)
Bei Entlassung der Patienten	1,7 (0,2 – 14,2)	4,0 (0,6 -16,0)

#### 4.6.2. Leukozyten-Zahl

Die medianen Leukozyten-Zahlen hingegen lagen in beiden Kohorten zu allen drei erfassten Zeitpunkten im Normbereich von 3,2 bis 9,8 G/l. Sowohl in der Kontroll-, als auch in der Studiengruppe war eine abnehmende Tendenz bezüglich der Leukozyten-Zahl im Blut erkennbar (Abb. 9, Tab. 5).



**Abb. 9** Perioperative mediane Leukozyten-Zahlen im Rahmen der Revisionsoperationen

**Tab. 5** Perioperative mediane Leukozyten-Zahlen im Rahmen der Revisionsoperationen

<b>Mediane Leukozyten-Zahlen (G/l) im Rahmen der Revisionsoperationen (min – max)</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Studiengruppe</b>
Bei Aufnahme der Patienten	7,5 (4,0 – 12,4)	8,6 (4,9 – 19,6)
3-4 Tage postoperativ	7,2 (5,0 – 12,5)	7,2 (2,6 – 9,7)
Bei Entlassung der Patienten	7,1 (2,8 – 14,3)	6,8 (3,9 – 9,9)

#### **4.7. Vergleich verschiedener Einflussparameter auf die SSIs**

Zusätzlich wurden in der vorliegenden Arbeit verschiedene Einflussparameter in Bezug auf die Entwicklung einer Wundinfektion untersucht.

##### **4.7.1. Zusammenhang zwischen dem medianen Alter der Patienten und den SSIs**

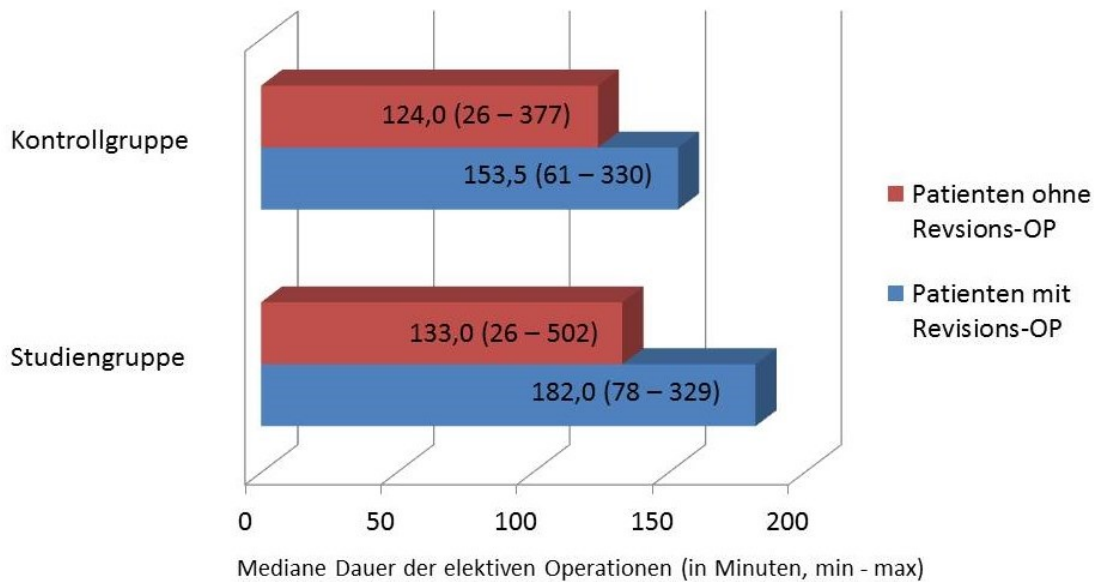
Das mediane Alter der Patienten in der Kontrollgruppe lag sowohl bei den Patienten ohne, als auch bei den Patienten mit postoperativer Wundheilungsstörung bei 66,0 Jahren (13 – 99, 43 – 87). In der Studiengruppe betrug das mediane Alter bei Patienten mit einer SSI 67,5 Jahre (11 – 93) und bei Patienten ohne SSI 73,0 Jahre (50 – 85) (Tab. 6). In keiner der beiden Kohorten waren diese Ergebnisse statistisch signifikant (Kontrollgruppe  $p=0,767$ , Studiengruppe  $p=0,077$ ).

**Tab. 6** Zusammenhang zwischen dem medianen Alter der Patienten und den SSIs

<b>Medianes Alter der Patienten (min - max)</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Studiengruppe</b>
ohne Revisions-OP	66,0 (13-99)	67,5 (11-93)
mit Revisions-OP	66,0 (43-87)	73,0 (50-85)

##### **4.7.2. Mediane Operationsdauer**

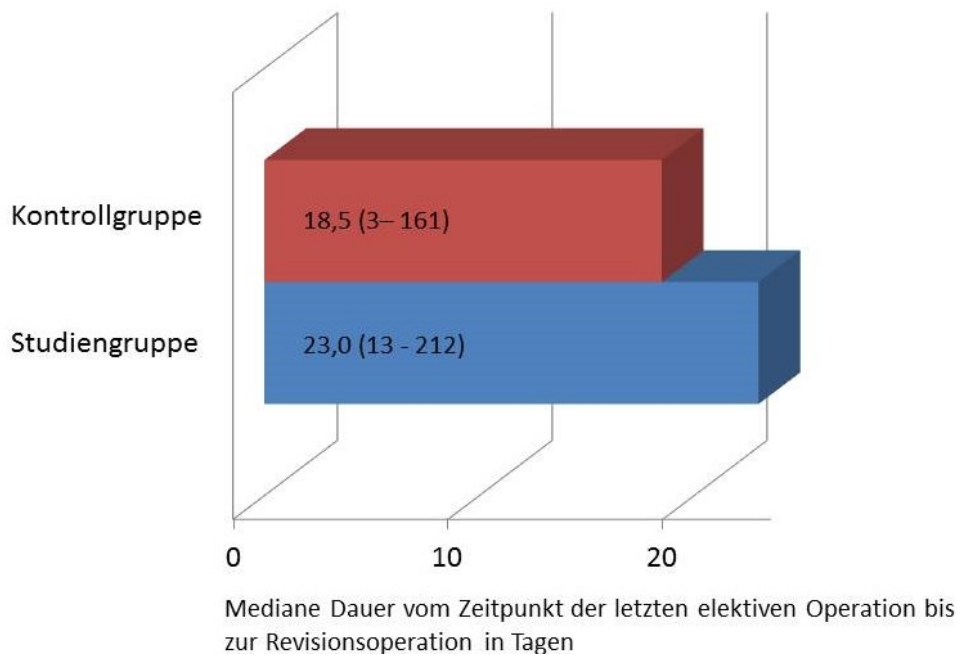
Des Weiteren wurde die mediane Operationszeit in beiden Kohorten betrachtet. Bei Patienten mit SSI war die mediane Operationszeit bei den ursprünglichen elektiven Eingriffen länger (mediane OP-Dauer Kontrollgruppe 153,5 min (61 – 330), Studiengruppe 182,0 min (78 – 329)), als bei den Patienten, die keine postoperative Wundinfektion entwickelten (mediane OP-Dauer Kontrollgruppe 124,0 min (26 – 377), Studiengruppe 133,0 min (26 – 502)) (Abb. 10). In der Kontrollgruppe konnte hier mit  $p=0,238$  keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden, wohingegen sich das Ergebnis innerhalb der Studiengruppe mit  $p=0,008$  als statistisch signifikant herausstellte.



**Abb. 10** Zusammenhang zwischen der Dauer der elektiven Operationen und der Entstehung einer postoperativen Wundinfektion

#### 4.7.3. Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation

Bei der Kontrollgruppe betrug die mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation 18,5 Tage (3,0 – 161,0) und bei der Studiengruppe 23,0 Tage (13,0 – 212,0) (Abb. 11). Die beiden Kohorten unterscheiden sich hierbei statistisch nicht signifikant voneinander ( $p=0,254$ ).



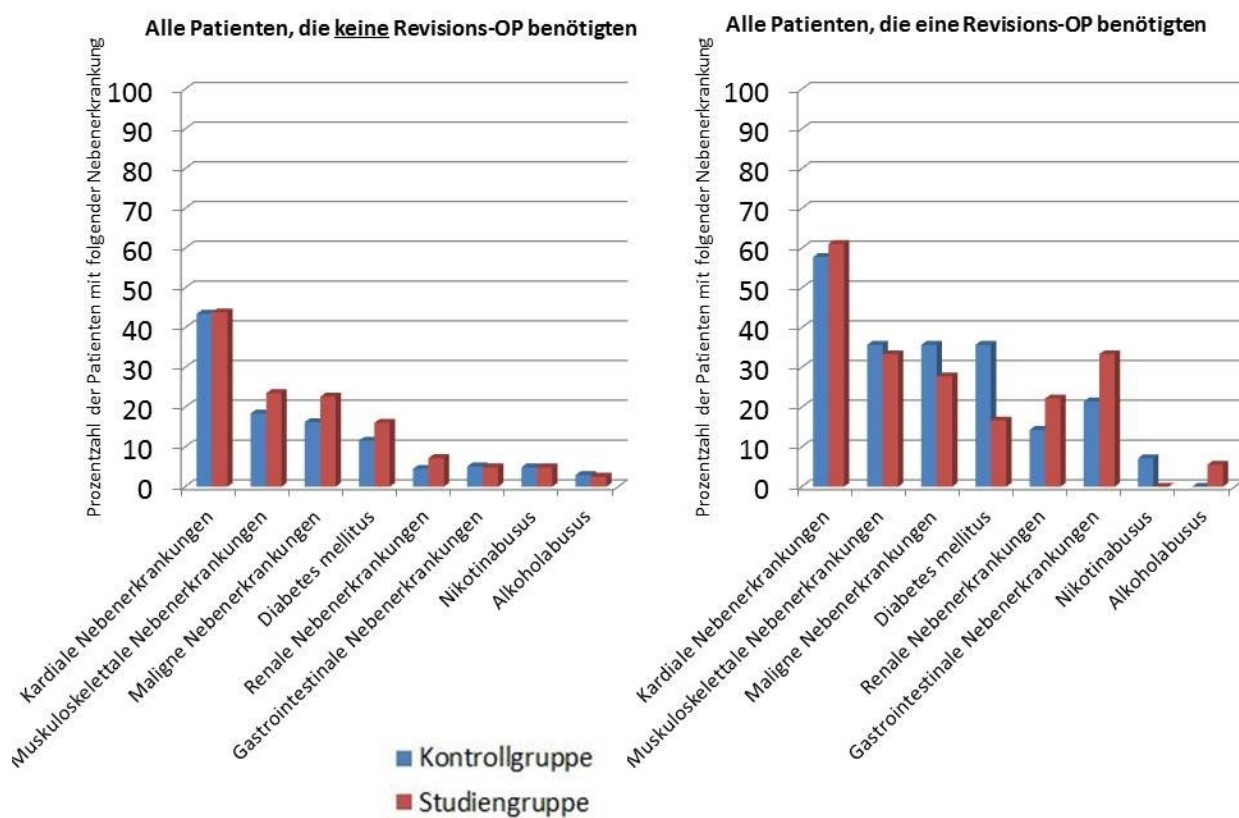
**Abb. 11** Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation in der Kontroll- und in der Studiengruppe



#### 4.7.4. Komorbiditäten

Im Rahmen der Studie wurden alle Nebenerkrankungen der eingeschlossenen Patienten registriert. Die Häufigkeiten wurden für die Kontroll- und für die Studiengruppe sowie im Hinblick auf Patienten mit und ohne SSI getrennt betrachtet.

Sowohl in beiden Kohorten, als auch bei Patienten mit und ohne SSI traten kardiale Nebenerkrankungen mit Abstand am häufigsten auf. Am seltensten traten renale und gastrointestinale Nebenerkrankungen sowie Nikotin- und Alkoholabusus auf. Insgesamt fanden sich bei Patienten mit SSI mehr Nebenerkrankungen als bei Patienten ohne SSI (Abb. 12, Tab. 7).



**Abb. 12** Komorbiditäten aufgeteilt in Kontroll- und Studiengruppe, und Patienten mit/ohne SSI

**Tab. 7** Komorbiditäten aufgeteilt in Kontroll- und Studiengruppe, und Patienten mit/ohne SSI

<b>Komorbiditäten</b>	<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Studiengruppe</b>	
	<b>Anzahl der Patienten ohne SSI (Gesamtzahl der Patienten: 510)</b>	<b>Anzahl der Patienten mit SSI (Gesamtzahl der Patienten: 14)</b>	<b>Anzahl der Patienten ohne SSI (Gesamtzahl der Patienten: 472)</b>	<b>Anzahl der Patienten mit SSI (Gesamtzahl der Patienten: 18)</b>
Kardiale Nebenerkrankungen	222 (43,5%)	8 (57,14%)	207 (43,86%)	11 (61,11%)
Muskuloskelettale Nebenerkrankungen	94 (18,43%)	5 (35,71%)	111 (23,52%)	6 (33,33%)
Maligne Nebenerkrankungen	83 (16,27%)	5 (35,71%)	107 (22,67%)	5 (27,78%)
Diabetes mellitus	59 (11,57%)	5 (35,71%)	76 (16,10%)	3 (16,67%)
Renale Nebenerkrankungen	23 (4,51%)	2 (14,29%)	34 (7,20%)	4 (22,22%)
Gastrointestinale Nebenerkrankungen	26 (5,09%)	3 (21,43%)	23 (4,87%)	6 (33,33%)
Nikotinabusus	25 (4,90%)	1 (7,14%)	23 (4,87%)	0 (0%)
Alkoholabusus	15 (2,94%)	0 (0%)	12 (2,54%)	1 (5,56%)

## 5. Diskussion

### 5.1. Diskussion der Methoden

In der vorgelegten Studie wurde ein enger zeitlicher Rahmen gewählt. Dies bietet den Vorteil, dass ein möglichst geringer struktureller Unterschied bezüglich der operativen Eingriffe in der Kontroll- und in der Studiengruppe besteht. Dies bezieht sich sowohl auf die Standards bestimmter Abläufe generell, wie z.B. Lagerungsorte der Verbrauchsmaterialien, die Einrichtung, den Aufbau und die technische Ausstattung der OP-Säle und Krankenbetten, als auch auf das OP-Verfahren selbst. Auch angesichts der Operateure, des Pflegepersonals und der anderen Krankenhausmitarbeiter/-innen findet in der Regel in diesem kurzen Zeitraum kein sehr großer Personalwechsel statt. Diese genannten Punkte gewährleisteten eine bessere Vergleichbarkeit der Kontroll- mit der Studiengruppe.

Zu den Ausschlusskriterien der ausgewählten Studienpopulation gehörten unter anderem Patienten, bei denen die Operation an der Wirbelsäule nicht elektiv war. Als nicht elektiv zählten chirurgische Eingriffe, welche notfallmäßig innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme im Krankenhaus durchgeführt werden mussten. Der Ausschluss dieser Patienten gewährleistet, dass nur Patienten in die Studie mit aufgenommen wurden, bei denen auch tatsächlich alle genannten präventiven Maßnahmen durchgeführt wurden. Dass alle diese Maßnahmen in Notfallsituationen nicht realisierbar waren, liegt auf der Hand.

Ein weiteres Ausschlusskriterium stellt ein bereits vorangegangener Eingriff in derselben Körperregion dar. Hintergrund ist die Tatsache, dass Bakterien, welche durch eine zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführte Operation in den Körper eingedrungen sind, auch noch nach vielen Jahren für entzündliche Prozesse verantwortlich sein können. Somit wäre nicht eindeutig zu differenzieren, ob nach erneuter Operation in dieser Region mit anschließender postoperativer Wundinfektion die Ursache bei noch persistierenden Bakterien der vorherigen Operation oder bei einer Wundinfektion durch den aktuellen Eingriff liegt.

Patienten, bei denen eine Chemo- und/oder Strahlentherapie in den letzten zwölf Monaten ab Eingriff stattfand wurden ebenfalls aus der vorgelegten Studie ausgeschlossen. Grund hierfür ist die in zahlreichen Studien nachgewiesene verminderte Abwehrleistung des Immunsystems infolge einer Chemo- und/oder Strahlentherapie (van Meir *et al.*, 2016). Die Folge ist ein erhöhtes Infektionsrisiko. Speziell nach chirurgischen Eingriffen besteht bei immunsupprimierten Patienten eine erhöhte Gefahr der Entstehung einer postoperativen Wundinfektion (surgical site infection = SSI). Somit hätte das Einschließen dieser Patienten in die Studie möglicherweise eine Verschiebung der Ergebnisse zu einer erhöhten Infektionsrate bewirkt.

Ein weiteres Ausschlusskriterium der vorgelegten Studie waren alle Patienten, die innerhalb von 14 Tagen nach der Operation verstarben. Grund hierfür ist, dass diese Patienten nicht lange genug nachbeobachtet werden konnten.

## 5.2. Diskussion des eingeführten Präventionsbündels

### 5.2.1. Verwendung einer Waschlotion und eines Shampoos mit dem Wirkstoff Octenidin durch den Patienten

Voraussetzung für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion ist die Kolonisierung einer Wunde durch pathogene Erreger, welche eine Entzündungsreaktion verursachen. Eine Möglichkeit dem vorzubeugen ist die präoperative Anwendung antiseptischer Lösungen. Zu diesen gehören CHX (Chlorhexidindigluconat, auch: CHG), Iodine, Povidon-Iod, Alkohol, Polyhexanid, Triclosan oder Octenidin. Sie weisen unterschiedliche Wirkspektren auf. Eine präoperative Anwendung antiseptischer Lösungen in Form von Duschen wurde bereits 2017 in die Leitlinie des US-amerikanischen „Centers for Disease Control and Prevention“ aufgenommen (Berríos-Torres *et al.*, 2017). Dies wird ebenfalls von Anderson *et al.* (Anderson *et al.*, 2017) empfohlen.

Demgegenüber zeigte eine Studie von Webster *et al.* aus dem Jahr 2015 (Webster *et al.*, 2015) keinen Vorteil durch die präoperative Anwendung von CHX oder anderen antiseptischen Lösungen in Form von Duschen bezüglich des Risikos eine postoperative Wundinfektion zu entwickeln. Auch Chlebicki *et al.* konnten in ihrer Studie keine signifikante Reduktion an SSIs durch eine CHX-Dusche im Vergleich zu Patienten, die ein Placebo, Seife oder keine Dusche anwendeten, feststellen (Chlebicki *et al.*, 2013). Kritikpunkt an dieser Studie war jedoch, dass keine genauen Informationen über die Dauer und die Häufigkeit der Anwendung des Chlorhexidins genannt wurden. Dass die Einwirkdauer für die Chlorhexidin-Konzentration auf der Haut relevant ist, konnten Edmiston *et al.* zeigen (Edmiston *et al.*, 2015).

Der überwiegende Anteil aktueller Studien zeigt jedoch eine klare Tendenz, dass eine präoperative Dusch-Anwendung mit antiseptischen Wirkstoffen zu einer Reduzierung der SSI-Rate führt (Anderson *et al.*, 2017; Savage *et al.*, 2013).

Auch Polyhexanid galt als vielversprechendes Desinfektionsmittel mit einem breiten Wirkspektrum, inklusive gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) (Hamson *et al.*, 2010). In einer randomisierten Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie von Landelle *et al.* aus dem Jahr 2016 konnte jedoch keine Überlegenheit von Polyhexanid bei der Eradikation von MRSA im Vergleich zur Placebo-Gruppe gezeigt werden (Landelle *et al.*, 2016).

Octenidin gilt als sicheres und wirksames antimikrobielles Mittel mit geringem Risiko der Entwicklung von Resistenzen (Conceição *et al.*, 2016). Die Wirksamkeit gegen MRSA ist vergleichbar mit der von CHX, jedoch mit weniger Nebenwirkungen verbunden (Krishna *et al.*, 2010). Aus diesem Grund wurde bei der Einführung des Infektionspräventionsbündels in der neurochirurgischen Abteilung der Technischen Universität München Octenidin als Antiseptikum ausgewählt.

### 5.2.2. Schulung der Mitarbeiter

Die adäquate Schulung der Mitarbeiter spielt für funktionierende Hygieneprozesse in medizinischen Einrichtungen eine wesentliche Rolle. Finden Fehler in der Hygienekette statt, besteht ein erhöhtes Risiko der Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion.

Eine 2016 veröffentlichte Studie von Xiong *et al.* (Xiong *et al.*, 2016) beschrieb den Einfluss der Art des Unterrichts bzw. des Lernens auf die Prüfungsergebnisse bei Auszubildenden im Pflegeberuf. Es wurden zwei Gruppen verglichen. Die Schüler der Studiengruppe nahmen an Lehrveranstaltungen unter Anwendung unterschiedlicher Lehrmethoden teil. Diese bestanden aus Vorträgen, Videos, Rollenspielen und abschließend individuellen Feedbackgesprächen. Die Kontrollgruppe musste sich die gleichen Lehrinhalte eigenständig in Form von vorgegebenen Skripten erarbeiten. Vor Beginn dieser Studie wurden alle Teilnehmer einem Test bezüglich des Wissens und der Compliance zum Thema Standardhygienemaßnahmen unterzogen, welcher nach den sechs Wochen Lernzeit wiederholt wurde. Die Studiengruppe zeigte sowohl in den theoretischen, als auch in den praktischen Übungen (z.B. der Händedesinfektion) eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse. Somit konnte diese Studie zeigen, dass im Rahmen der Schulung von Krankenhauspersonal auf eine hohe Varianz der Lehrmedien geachtet werden sollte, um Inhalte effektiv zu vermitteln und zu verinnerlichen.

Die Vermittlung von Wissen bezüglich Hygienemaßnahmen und deren praktische Umsetzung sind ein unerlässlicher Bestandteil des eingeführten Infektionspräventionsbündels. Eine Schulung aller an der Patientenversorgung beteiligten Personen ist dabei in regelmäßigen Abständen zu wiederholen, um ein gleichbleibend hohes Niveau bezüglich des Hygienestandards zu gewährleisten. Dabei spielt die Motivation sowie die aktive Mitarbeit des Personals an der Schulung eine wichtige Rolle, um das Gelernte langfristig zu verinnerlichen. Das Verständnis und die korrekte Umsetzung der erarbeiteten Inhalte sollte gegebenenfalls durch Feedbackgespräche und/oder Leistungsnachweise kontrolliert werden.

### **5.2.3. Doppelte Desinfektion der Haut im Bereich des operativen Feldes mit antiseptischer Lösung**

Die präoperative Anwendung antiseptischer Lösungen auf der Haut spielt eine wichtige Rolle bei der Prävention postoperativer Wundinfektionen.

Blonna *et al.* untersuchten in ihrer Studie aus dem Jahr 2018 (Blonna *et al.*, 2018) den Unterschied der Wirksamkeit zwischen einfacher und doppelter Desinfektion der Haut vor den geplanten operativen Eingriffen. Hierbei handelte es sich um 40 Patienten, die eine Humerusfraktur erlitten haben. Am Tag der Operation wurden am gleichen Patienten an der zu operierenden Schulter zwei Bereiche unterschiedlich vorbehandelt und anschließend mikrobiologische Abstriche entnommen und analysiert. Im ersten Schulterareal wurde eine Einfach-Desinfektion der Haut mit Povidon-Iod und im zweiten Schulterareal eine Zweifach-Desinfektion der Haut mit zuerst Chlorhexidylgluconat, gefolgt von Povidon-Iod durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass beide Strategien zu einer signifikanten Reduktion der an der Haut befindlichen Mikroorganismen führten. Während sich durch beide Verfahren kein signifikanter Unterschied in der Reduktion des Nachweises von *Propionibacterium acnes* und *Staphylokokkus aureus* zeigte, konnte die Besiedelung durch Koagulase-negativen Staphylokokken signifikant stärker durch die zweifache Desinfektion reduziert werden. Demnach erwies sich die doppelte präoperative Hautdesinfektion bezüglich der Reduzierung der auf der Haut befindlichen Mikroorganismen insgesamt als effektiver als die einfache Desinfektion der Haut.

Ebenfalls konnten Morrison *et al.* eine signifikante Reduzierung der SSI-Rate nach totalen Gelenkarthroplastiken bei der Patientengruppe mit doppelter Hautdesinfektion nachweisen (Morrison *et al.*, 2016).

Somit scheint die präoperative doppelte Hautdesinfektion eine sinnvolle und klinisch wirksame präventive Maßnahme zur Reduzierung der Rate postoperativer Wundinfektionen zu sein und ist demzufolge ein wichtiger Bestandteil des Infektionspräventionsbündels.

#### **5.2.4. Verwendung von Hautkleber anstelle von Klammern zum Hautschluss**

Zum Wundverschluss nach chirurgischen Eingriffen eignen sich Nähte, Klammern oder spezielle Wund- bzw. Hautkleber. Die Anwendung von Klammern oder Nähten zum Hautschluss weist gegenüber dem Hautschluss durch Hautkleber einige Nachteile auf. Zum einen stellen die Klammern eine Eintrittspforte, als auch eine Schmutznische für potenziell pathogene Erreger dar. Zum anderen findet bei der Applikation sowie bei der Entfernung der Klammern (ähnlich auch bei Nähten) eine Mikrotraumatisierung des Gewebes statt. Eine Studie von Eymann *et al.* aus dem Jahr 2010 (Eymann, Kiefer, 2010) untersuchte in diesem Zusammenhang die Auswirkung der Anwendung des Wundverschlussadhäsivs 2-Octyl Cyanoacrylate anstatt des Wundverschlusses durch Nähte. Die Autoren untersuchten 90 Kinder, die in der neurochirurgischen Abteilung der Universität in Saarland eine erstmalige Shunt-Operation erhielten. In einer Gruppe wurde die oberste Hautschicht mit dem Hautkleber verschlossen, in der anderen mit nicht-resorbierbaren Nähten. Sie konnten zeigen, dass die Rate von Wunddehiszenzen von 24% (Naht) auf 2% (Hautkleber) reduziert werden konnte. Die Rate postoperativer Wundinfektionen konnte von 17% (Naht) auf 0% (Hautkleber) reduziert werden.

In einer Studie aus dem Jahr 2019 von Sundaram *et al.* (Sundaram *et al.*, 2019) konnte hingegen bei Knieoperationen kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Wunddehiszenzen und auf postoperative Wundinfektionen zwischen der Anwendung des Hautklebers 2-Octyl Cyanoacrylate und der Anwendung von Klammern zum Wundverschluss festgestellt werden.

### **5.3. Diskussion der Ergebnisse**

#### **5.3.1. Diskussion der Patientenpopulation**

In der vorgelegten Studie wurden zwei Patientenkohorten verglichen. Die Kontrollgruppe umfasste insgesamt 524 Patienten. Diese wurden im Zeitraum von März 2014 bis März 2015 in der Abteilung für Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München an der Wirbelsäule operiert. Die Studiengruppe umfasste insgesamt 490 Patienten, welche von Mai 2015 bis Mai 2016 unter Anwendung des eingeführten Infektionspräventionsbündels operiert wurden.

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung waren die beiden Kohorten gut miteinander vergleichbar.

Auch im Vergleich zum Bevölkerungsstand des Bundesamtes für Statistik stellt die Geschlechterverteilung der vorgelegten Studie einen Querschnitt der Bevölkerung in

Deutschland dar. Laut statistischem Bundesamt lebten im Jahr 2015 41,5 Millionen (50,80%) Frauen und 40,2 Millionen (49,20%) Männer in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2015).

In der Kontrollgruppe waren insgesamt 274 Patienten (52,29%) gesetzlich und 250 Patienten (47,71%) privat versichert. In der Studiengruppe waren insgesamt 278 Patienten (56,73%) gesetzlich und 212 (43,27%) privat versichert. Eine Studie der Statista GmbH (Statista GmbH, 2015) zeigte, dass in Deutschland im Jahr 2015 70,74 Millionen Bürger (88,95%) über die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) versichert waren, während 8,79 Millionen Bürger (11,05%) über die private Krankenversicherung (PKV) versichert waren. Dies zeigt, dass in der vorgelegten Studie, im Vergleich zur durchschnittlichen Verteilung gesetzlicher zu privat Versicherter, privat Versicherte rund viermal häufiger operiert wurden, als gesetzlich versicherte Patienten. Laut bisherigen Studien sind Patienten der PKV im Durchschnitt jedoch deutlich gesünder als Patienten, die gesetzlich versichert sind (Stauder *et al.*, 2017). Mögliche Gründe für eine deutschlandweit vermehrte Anwendung von Therapiemaßnahmen bei Privatversicherten scheinen Anreize, wie eine verbesserte Möglichkeit der Abrechnung, das im Vergleich geringe Zeitkontingent bei GKV-Versicherten sowie der breitere Leistungskatalog der privaten Krankenkassen zu sein (Stauder, Kossow, 2017).

### **5.3.2. Diskussion der Häufigkeit der SSIs in der Kontroll- und in der Studiengruppe**

In der Kontrollgruppe kam es bei 14 Patienten von insgesamt 524 Patienten (2,67%) zu einer postoperativen Wundinfektion mit nachfolgend nötiger Wundrevision. In der Studiengruppe mussten 18 Patienten von insgesamt 490 Patienten (3,67%) aufgrund einer SSI erneut operiert werden. Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,114$ ).

Somit konnte die Rate postoperativer Wundinfektionen nach elektiven Wirbelsäulenoperationen durch die Einführung eines Infektionspräventionsbündels nicht signifikant reduziert werden.

In bisherigen Studien konnte gezeigt werden, dass weltweit im Durchschnitt bei 1,9% aller chirurgischen Eingriffe eine postoperative Wundinfektion auftritt (Anderson *et al.*, 2017). Insgesamt ist die Inzidenz der SSIs jedoch je nach Studie sehr unterschiedlich, was von vielen verschiedenen Faktoren abhängt. Die SSI-Rate nach Wirbelsäulenoperationen liegt je nach Studie bei 1,6% (Kim *et al.*, 2015), 2,1% (Smith *et al.*, 2011) und 3,5-3,9% (Klemencsics *et al.*, 2016).

Featherall *et al.* zeigten in ihrer quasi-experimentellen Studie aus dem Jahr 2016 (Featherall *et al.*, 2016) nach Einführung eines Infektionspräventionsbündels eine Reduktion der Rate postoperativer Wundinfektionen um 50%. Die Studie bezog sich ebenso wie die vorgelegte Studie auf neurochirurgische Eingriffe an der Wirbelsäule. In der Kontrollgruppe entwickelten von insgesamt 971 Patienten 40 Patienten eine SSI, während es in der Studiengruppe von insgesamt 799 Patienten bei 16 Patienten zu einer postoperativen Wundinfektion kam. Die präventiven Maßnahmen bestanden ähnlich wie bei dem Infektionspräventionsbündel der vorgelegten Studie aus prä-, intra- und postoperativen Komponenten.

In einer von Jörger *et al.* 2018 publizierten Studie (Jörger *et al.*, 2018) wurde äquivalent zur vorgelegten Studie die Wirksamkeit eines Infektionspräventionsbündels im selben Zeitraum an der gleichen Klinik bei Patienten nach elektiven kraniellen Eingriffen untersucht. Hier konnte eine Reduktion der postoperativen SSIs um 50% gezeigt werden.

Ebenso in Bereichen anderer chirurgischer Fachdisziplinen konnten eingeführte Infektionspräventionsbündel die Rate postoperativer Wundinfektionen reduzieren (Keenan *et al.*, 2014; Schweizer *et al.*, 2015; Vij *et al.*, 2018).

Unklar ist, aus welchen Gründen in der vorgelegten Studie, vor allem im Vergleich zur Studie von Jörger *et al.* (Jörger *et al.*, 2018), in den untersuchten Fällen keine Reduktion der SSI-Rate stattfand.

Eine mögliche Ursache könnte die nicht adäquat durchgeführte Anwendung der Octenidin-Waschlotion und des Octenidin-Shampoos durch den Patienten sein. Die Waschlotion und das Shampoo wurde den Patienten zwar präoperativ ausgehändigt und die Anwendung erläutert, jedoch wurde die korrekte Anwendung selbst nicht überprüft.

Weiterhin beinhaltete das Präventionsbündel eine Schulung der Mitarbeiter. In einem großen Haus mit viel Personal und häufigen Personalwechseln ist es allerdings möglich, dass ein Teil des Personals erst nach einigen Wochen oder Monaten eine Schulung erhält und somit zunächst ohne vertieftes Fachwissen an der Versorgung der Patienten mitwirkt.

### **5.3.3. Diskussion der Häufigkeit der SSIs bei unterschiedlichen operativen Strategien**

In der vorgelegten Studie wurde zwischen ein-, zwei- und dreizeitigen Operationsstrategien unterschieden. Insgesamt zeigten die zweizeitigen Verfahren mit einer SSI-Rate von 6,94% in der Kontroll- und 4,62% in der Studiengruppe ein höheres Risiko eine postoperative Wundinfektion zu entwickeln, als das einzeitige operative Vorgehen mit einer Häufigkeit von 2,01% SSIs in der Kontrollgruppe und 3,56% SSIs in der Studiengruppe. Unter den zweizeitig operierten Patienten in der Kontrollgruppe befand sich die Wundinfektion bei drei Patienten im Bereich der Wunde des ersten Operationsschrittes, bei zwei Patienten im Bereich der Wunde des zweiten Operationsschrittes. Bei den wenigen dreizeitigen Operationen kam es bei keinem der Patienten zu einer postoperativen Wundinfektion.

Mögliche Ursachen hierfür könnten die bei zweizeitigen Operationen erhöhte Komplexität des Eingriffes, der häufig verlängerte stationäre Aufenthalt oder der durch die Doppelbelastung mehrerer nachfolgender Operationen auf den Körper geschwächte Allgemeinzustand der Patienten sein (Massie *et al.*, 1992).

Um jedoch eine bessere Vergleichbarkeit von einzeitigen, zweizeitigen und dreizeitigen Operationen gewährleisten zu können, sind größere Patientenkohorten notwendig. Insbesondere die sehr kleine Anzahl von fünf Patienten in der Kontrollgruppe und drei Patienten in der Studiengruppe mit einer dreizeitigen Operation erschwert besonders hier den Vergleich, sodass Rückschlüsse nur schwer gezogen werden können.

Zudem muss gewährleistet werden, dass vor jeder Operation alle Bestandteile des Infektionspräventionsbündels in gleichem Maße angewendet werden. Je komplexer die Operation, desto mehr Risiken birgt sie. Ein Präventionsbündel aus nur vier Komponenten könnte gerade bei zwei- und dreizeitigen Operationen mit einer längeren Dauer und einer komplexeren Operation eventuell nicht ausreichend sein. In der Studie von Featherall *et al.*, bei der nach Einführung des Infektionspräventionsbündels eine signifikante Reduktion der



SSI-Rate um 50% erreicht werden konnte, bestand das Infektionspräventionsbündel aus neun Komponenten. Diese wurden prä-, intra- und postoperativ realisiert: Nasales Screening bezüglich *Staphylococcus aureus* sowie Dekolonisation mit Mupirocin-Nasensalbe, Selbstanwendung eines Chlorhexidingluconat-Bades, Selbstanwendung von Chlorhexidingluconat-Tüchern, Lageroptimierung von OP-Verbrauchsmaterialien, präoperative Antibiotika-Gabe, Mitarbeiterschulungen zum Thema Betadin Wäsche und Farbe, Applikation von Vancomycin in die Wunde, frühzeitige postoperative Mobilisierung der Patienten, postoperative Wundkontrollen nach zwei und sechs Wochen (Featherall *et al.*, 2016).

Während eine prophylaktische perioperative Antibiose in der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar sowie eine frühzeitige postoperative Mobilisierung in deutschen Krankenhäusern durch Physiotherapeuten zum Standard gehören, könnte eine präoperative *Staphylococcus aureus* Dekolonisation und eine Lageroptimierung von OP-Verbrauchsmaterialien möglicherweise eine Rolle bezüglich der SSI-Rate spielen.

Damit könnte bei längeren und mehrzeitigen Operationen eine bessere und effektivere Infektionsprävention erreicht und somit die SSI-Rate stärker reduziert werden. Insbesondere, da die häufigsten Erreger der SSIs in der vorgelegten Arbeit die zwei Keime *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* waren (Abb. 7).

In der Publikation von Featherall *et al.* gibt es keine Differenzierung zwischen ein-, zwei- und dreizeitigen Operationen, sodass diesbezüglich detailliertere Vergleiche nicht möglich sind.

In Hinblick auf die Fallzahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten ist zu beachten, dass in der vorgelegten Studie mit insgesamt 1014 Patienten lediglich 57% der Anzahl der Patienten der Studie von Featherall *et al.* mit insgesamt 1770 Patienten teilgenommen hat. Es ist davon auszugehen, dass eine steigende Größe der Fallzahlen mit einer steigenden Genauigkeit der Ergebnisse zusammenhängt, was bei dem Vergleich der Studien ebenfalls zu berücksichtigen ist.

Interessant wäre zudem ein Vergleich des Allgemeinzustandes der Patientenpopulationen, vor allem bezüglich der Vorerkrankungen der Patienten, um mögliche Einflussgrößen und Risiken für die Entstehung postoperativer Wundinfektionen besser innerhalb der Studien vergleichen zu können. Ebenso sollten Daten, wie z.B. die OP-Dauer, für weitere Einordnungen und Einschätzungen der Ergebnisse zwischen den Studien betrachtet werden. Diese Aspekte wurden bei Featherall *et al.* jedoch nicht publiziert.

#### **5.3.4. Diskussion der Art des Eingriffes im Rahmen der einzeitigen Operationen**

Bei den einzeitigen Operationen, die eine offene Stabilisierung mit/ohne Dekompression beinhalteten, kam es bei beiden Patientenkohorten häufiger zu postoperativen Wundinfektionen (Kontrollgruppe: 2,15%, Studiengruppe: 4,64%), als bei Eingriffen, welche lediglich aus einer reinen Dekompression bestanden (Kontrollgruppe: 1,68%, Studiengruppe: 0,89%). Bei perkutanen Stabilisierungsoperationen entwickelten weder Patienten aus der Kontroll- noch Patienten aus der Studiengruppe eine SSI.

Eine mögliche Ursache für die vermehrten Wundinfektionen nach Stabilisierungsoperationen könnte eine erhöhte Komplexität des Eingriffes (Massie *et al.*, 1992) sowie die bei offenen Eingriffen größere Expositionsfläche der Operationswunde sein.

### 5.3.5. Diskussion der mikrobiologisch nachgewiesenen Keime im Rahmen der Revisionsoperationen

Die im Rahmen der Wundrevisionen entnommenen Abstriche zeigten sowohl in der Kontroll-, als auch in der Studiengruppe *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) als häufigsten nachgewiesenen pathogenen Keim, gefolgt von *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). In fünf Fällen in der Kontrollgruppe und in drei Fällen in der Studiengruppe konnten im Labor keine Keime nachgewiesen werden.

Zwar wird *S. epidermidis* im Vergleich zu *S. aureus* als weniger virulent angesehen, dennoch spielt es im Rahmen seiner Pathogenität vor allem bezüglich Implantat-assoziiertes Infektionen eine immer wichtiger werdende Rolle (Otto, 2009). In Japan sind 80% der *S. epidermidis*-Bakterien antibiotikaresistent (MRSE = methicillin-resistent *S. epidermidis*) (Yoshida *et al.*, 2012).

In der Publikation des National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention wurden verschiedene Aspekte Krankenhaus-assoziiertes resistenter Krankheitserreger der Jahre 2011-2014 analysiert (Weiner *et al.*, 2016). Dabei konnte gezeigt werden, dass *S. aureus* in den meisten chirurgischen Fachgebieten ursächlich für die Entstehung einer postoperativen Wundinfektion war (Weiner *et al.*, 2016). Auch im Bereich der Neurochirurgie wurde *S. aureus* als Hauptverursacher einer SSI identifiziert (Cassir *et al.*, 2015; Chahoud *et al.*, 2014; Chiang *et al.*, 2014).

Auffallend bei der Übersicht der pathogenen Keime im Rahmen der Wundrevisionen (Abb. 7) ist eine insgesamt höhere Zahl an Patienten mit pathogenen Keimen in der Studiengruppe. Insbesondere *S. epidermidis* und *S. aureus* konnten häufiger als in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu gab es mehr Patienten in der Kontrollgruppe, bei denen keine Keime nachgewiesen werden konnten. Die unterschiedliche Keimbesiedelung in den beiden Kohorten und insbesondere die höhere Anzahl an *S. epidermidis* und *S. aureus* Besiedelungen in der Studiengruppe könnte einen Ansatz bieten, weshalb eine Reduktion der SSIs durch das Infektionspräventionsbündel nicht ausreichend erreicht werden konnte und es in Bezug zu den SSIs keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe gibt.

### 5.3.6. Diskussion der perioperativen Entzündungsparameter

Ziel war es mit Hilfe der Entzündungsparameter C-reaktives Protein (CRP) und der Leukozyten-Zahl den Heilungsverlauf vor und nach der Revisionsoperation labordiagnostisch mit zu verfolgen und zu kontrollieren. Diese Entzündungsmarker sind, speziell auch in Zusammenhang mit dem Verdacht auf eine postoperative Wundinfektion, wichtige diagnostische Instrumente (Chahoud *et al.*, 2014). In der vorgelegten Studie wurden diese beiden Parameter im Rahmen der Wundrevisionen am Tag der Krankenhauswiederaufnahme der Patienten, drei bis vier Tage postoperativ sowie bei der Entlassung der Patienten erfasst.

Die Ergebnisse des CRP-Levels zeigten in beiden Kohorten zu allen drei Zeitpunkten jeweils einen über dem Normbereich von 0,5mg/dl erhöhten Wert. Die Studiengruppe zeigte einen Verlauf von anfangs hohen Medianwerten im Bereich von 5,6 mg/dl, welcher 3-4 Tage

postoperativ auf 2,5 mg/dl sank und bei Entlassung der Patienten jedoch wieder auf einen medianen Wert von 4,0 mg/dl anstieg. Die Werte der Kontrollgruppe zeigen einen hierzu gegenläufigen Verlauf (Abb. 8).

Eine mögliche Erklärung für den sprunghaften Verlauf der CRP-Werte stellt die Tatsache dar, dass beispielsweise die Therapie mit Antibiotika zum Teil zu verschiedenen Zeitpunkten begonnen wurde. Zudem spiegeln die Werte möglicherweise die unterschiedlichen und individuellen Heilungsverläufe der Patienten wieder. Bei einigen Patienten kam es nach der ersten Revisionsoperation zu weiteren Revisionen, die in der vorgelegten Arbeit jedoch nicht gesondert betrachtet wurden.

Bei der Leukozyten-Zahl zeigte sich sowohl bei der Studien-, als auch bei der Kontrollgruppe ein kontinuierlich abnehmender Verlauf von anfänglichen Medianwerten von 8,6 G/l (Kontrollgruppe) bzw. 7,5 G/l (Studiengruppe), und zum Zeitpunkt der Entlassung 7,1 G/l (Kontrollgruppe) bzw. 6,8 G/l (Studiengruppe). Somit könnte sich der Leukozyten-Wert besser dazu eignen den Heilungsverlauf nach einer SSI zu beschreiben.

### **5.3.7. Diskussion weiterer Einflussparameter auf die SSIs**

#### **5.3.7.1. Einfluss des Patientenalters**

Eine naheliegende Korrelation zwischen steigendem Alter der Patienten und der damit erhöhten Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen Wundinfektion besteht aufgrund des mit dem Alter verbundenen erhöhten Risikos an Komorbiditäten zu erkranken und damit häufig eine geringere Abwehrleistung gegen pathogene Keime zu besitzen. In der vorgelegten Studie bestätigte sich dieser Zusammenhang in der Studiengruppe, bei der das mediane Alter der Patienten, die keine Wundrevision benötigten, bei 67,5 Jahren lag, während die Patienten, bei denen eine Revisionsoperation stattfand, ein deutlich höheres medianes Alter aufwiesen (73,0 Jahre). In der Kontrollgruppe hingegen lag das mediane Alter in beiden Fällen bei 66 Jahren. In keiner der beiden Kohorten waren diese Ergebnisse statistisch signifikant (Kontrollgruppe  $p=0,767$ , Studiengruppe  $p=0,077$ ).

Eine klare Tendenz bezüglich des Zusammenhangs zwischen dem Alter der Patienten und der Wahrscheinlichkeit eine SSI zu entwickeln ist in der vorgelegten Studie somit nicht erkennbar. Sie war jedoch auch nicht darauf ausgelegt dies zu untersuchen.

#### **5.3.7.2. Mediane Operationsdauer**

Mit einer medianen Dauer von 153,5 min in der Kontrollgruppe und 182,0 min in der Studiengruppe waren die Operationszeiten bei den Patientengruppen, die eine postoperative Wundinfektion entwickelten deutlich länger, als die Operationsdauer bei den Patienten, die keine SSI entwickelten (124,0 min in der Kontrollgruppe, 133,0 min in der Studiengruppe). In der Kontrollgruppe konnte hier mit  $p=0,238$  keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden, wohingegen das Ergebnis in der Studiengruppe mit  $p=0,008$  statistisch signifikant war.

Grund für die längeren Operationsdauern bei den Patienten, die nachfolgend eine Wundinfektion entwickelten, ist möglicherweise eine verlängerte Expositionszeit der offenen Operationswunde und damit eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Kontamination der Wunde durch die Umwelt. Zudem kann durch einen verlängerten Eingriff eine stärkere Minderversorgung bestimmter Gewebeareale im Bereich der Wunde mit Blut und damit Sauerstoff bestehen. Dies kann nachfolgend möglicherweise zu einem erhöhten Risiko der Entstehung nekrotischer Gewebeareale führen und somit eventuell negativen Einfluss auf die Wundheilung nehmen.

Auch in der 2013 publizierte Übersichtsstudie zum Thema Risikofaktoren bezüglich einer Entwicklung einer SSI von Korol *et al.* konnte gezeigt werden, dass eine längere Operationsdauer mit einem erhöhten Risiko verbunden ist eine postoperative Wundinfektion zu entwickeln (Korol *et al.*, 2013).

#### **5.3.7.3. Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation**

Die mediane Dauer bezüglich des Zeitpunktes der letzten elektiven Operation bis zum Zeitpunkt der Revisionsoperation lag bei der Kontrollgruppe bei 18,5 Tagen und bei der Studiengruppe bei 23,0 Tagen und war somit vergleichbar. Die beiden Kohorten unterscheiden sich hierbei statistisch nicht signifikant voneinander ( $p=0,254$ ).

Auch die oben genannte Übersichtsstudie von Korol *et al.* (Korol *et al.*, 2013) kam bei dem Vergleich verschiedener Studien zu dem Ergebnis, dass die mediane Zeit bis zur Revisionsoperation bei 17,0 Tagen liegt, mit längerer Dauer bei orthopädischen Operationen und bei Eingriffen, welche eine Implantation beinhalteten.

Somit entsprach die in der vorliegenden Arbeit festgestellte Zeitspanne bis zum Auftreten einer SSI den Angaben aus der Literatur.

Die Ergebnisse solcher Zusammenhänge spielen vor allem für die Abschätzung der nötigen Zeitabstände der postoperativen Kontrolluntersuchungen eine Rolle, um möglichst frühzeitig eine entstehende Wundinfektion diagnostizieren und therapieren zu können.

#### **5.3.7.4. Komorbiditäten als Risikofaktoren für die Entstehung einer SSI**

In der vorgelegten Arbeit konnte gezeigt werden, dass generell kardiale Nebenerkrankungen mit Abstand am häufigsten auftraten. Im Gegensatz dazu bildeten die renalen und gastrointestinalen Nebenerkrankungen sowie Nikotin- und Alkoholabusus jeweils die kleinsten prozentualen Anteile.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patienten, die eine postoperative Wundinfektion entwickelten, häufiger an Nebenerkrankungen leiden als Patienten, bei denen es zu keiner SSI kam.

Als statistisch signifikante Risikofaktoren für die Entstehung einer SSI nach Wirbelsäulenoperationen identifizierten Klemencsics *et al.* ein Alter  $>60$ , Rauchen, Diabetes mellitus, vorherige chirurgische Infektionen, einen erhöhten Body-Mass-Index und Alkoholabusus (Klemencsics *et al.*, 2016). Chahoud *et al.* zeigten, dass hauptsächlich Diabetes, Rauchen, Steroid-Einnahme und perioperative Infusionen für die Entstehung einer

SSI im Rahmen von chirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule verantwortlich sind (Chahoud *et al.*, 2014). In der 2015 publizierte systematische Übersichtsarbeit von Meng *et al.* wurden insgesamt 25 verschiedene Studien bezüglich SSIs bei Wirbelsäulenoperationen verglichen, wobei gezeigt werden konnte, dass Diabetes mellitus, Adipositas, Rauchen, Harnwegsinfektionen, Bluthochdruck, Transfusionen und Liquorausstritt die Hauptrisikofaktoren darstellen (Meng *et al.*, 2015). Insgesamt stellt Diabetes mellitus den Hauptrisikofaktor dar eine SSI nach einer Wirbelsäulenoperation zu entwickeln, was Korol *et al.* bei der Analyse von 57 Publikationen aus den Jahren 2002 bis 2012 herausfanden (Korol *et al.*, 2013).

Im Einklang mit den oben genannten Studien konnte auch in der vorgelegten Arbeit festgestellt werden, dass Patienten, die eine SSI entwickelten, vermehrt an Diabetes mellitus litten. Dies konnte allerdings nur in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden (11,57% vs. 35,71%). In der Studiengruppe waren sowohl die Patienten ohne SSI, als auch diejenigen Patienten mit postoperativer Wundinfektion ähnlich häufig an Diabetes mellitus erkrankt (16,10% vs. 16,67%). Dies könnte ebenfalls eine Ursache dafür sein, dass die Rate an SSIs in der Studiengruppe trotz Infektionspräventionsbündel nicht gesenkt werden konnte.

## 6. Zusammenfassung

Postoperative Wundinfektionen (surgical site infections = SSIs) stellen nach wie vor ein großes Problem dar.

Die daraus resultierenden, zum Teil mehrfach nötigen Wundrevisionen mit häufig verlängertem stationärem Aufenthalt (Monge Jodra *et al.*, 2006) und erhöhtem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (Astagneau *et al.*, 2001; Kirkland *et al.*, 1999) stellen eine große Belastung für die Patienten dar (Bachoura *et al.*, 2011; Kuhns *et al.*, 2015; Nota *et al.*, 2015). Zudem wurden die negativen Auswirkungen postoperativer Wundinfektionen auf die Gesundheitssysteme aufgrund erhöhter Kosten bereits in diversen Studien analysiert (Featherall *et al.*, 2016; Kuhns *et al.*, 2015; Schweizer *et al.*, 2014; Zimlichman *et al.*, 2013). Es konnte gezeigt werden, dass SSIs mit einer Rate von 21,8% die häufigsten Krankenhaus-assoziierten Infektionen in den USA darstellen (Magill *et al.*, 2014). Dabei sind die Patienten aus dem Bereich der neurochirurgischen Operationen für die höchsten finanziellen Ausgaben unter den postoperativen Wundinfektionen verantwortlich (Featherall *et al.*, 2016). Mit einer Häufigkeit von bis zu 1,01 Millionen Eingriffen pro Jahr bieten speziell Wirbelsäulenoperationen eine hervorragende Möglichkeit Gesundheitsschäden der Patienten sowie Kosten für das Gesundheitssystem zu reduzieren (Featherall *et al.*, 2016).

Unter Berücksichtigung dieser Daten sowie dem aktuellen demografischen Wandel mit einer immer älter werdenden Bevölkerung und daraus resultierender vermehrter Notwendigkeit von medizinischer Versorgung, rückt die Prävention zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen immer stärker in den Mittelpunkt. Es wird geschätzt, dass ungefähr die Hälfte der SSIs mit evidenzbasierten Methoden vermeidbar wären (Umscheid *et al.*, 2011).

Mit dieser Intention wurde im April 2015 ein Infektionspräventionsbündel bestehend aus vier Elementen in der Abteilung für Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar der TU München eingeführt. Dieses bestand aus der präoperativen Anwendung einer Waschlotion und eines Shampoos mit dem Wirkstoff Octenidin durch den Patienten, einer Schulung der Mitarbeiter, doppelter Desinfektion der Haut im Bereich des Operationsgebietes mit antiseptischer Lösung sowie der Verwendung von Hautkleber anstelle von Klammern zum Hautschluss. In anderen Studien konnten bereits durch die Einführung ähnlicher präventiver Maßnahmen eine Reduktion der Rate von SSIs erreicht werden (Featherall *et al.*, 2016; Jörger *et al.*, 2018; Keenan *et al.*, 2014; Schweizer *et al.*, 2015; Vij *et al.*, 2018).

Ziel der vorgelegten Studie war es herauszufinden, ob und inwieweit die Rate postoperativer Wundinfektionen nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule durch die Einführung dieses Infektionspräventionsbündels reduziert werden kann.

Hierzu wurden zwei Patientenkohorten miteinander verglichen. Die Kontrollgruppe beinhaltete diejenigen Patienten, die vor Einführung des Infektionspräventionsbündels operiert wurden, die Studiengruppe diejenigen nach Einführung des Bündels. Die beiden Kohorten waren bezüglich des medianen Alters, der Geschlechterverteilung und des Versicherungsstatus miteinander vergleichbar.

In der Kontrollgruppe entwickelten von insgesamt 524 Fällen 14 Patienten (2,67%) eine postoperative Wundinfektion, während in der Studiengruppe von insgesamt 490 Fällen bei 18 Patienten (3,67%) eine SSI dokumentiert wurde. Dieses Ergebnis erlangte keine statistische Signifikanz ( $p=0,114$ ).

SSIs traten in beiden Kohorten häufiger bei mehrzeitigen, als bei einzeitigen Operationen auf (Kontrollgruppe: 6,9% vs. 2,0%, Studiengruppe: 4,6% vs. 3,6%). In beiden Kohorten wurden SSIs häufiger nach offenen Stabilisierungsoperationen mit/ohne Dekompression, als nach reinen Dekompressionsoperationen festgestellt (Kontrollgruppe: 2,1% vs. 1,7%; Studiengruppe: 4,6% vs. 0,9%). Weder in der Kontroll- noch in der Studiengruppe kam es zur Ausbildung einer SSI nach perkutanen Eingriffen. Eine längere Operationsdauer führte zu einem erhöhten Risiko eine SSI zu entwickeln. Das häufigste Bakterium, das in beiden Kohorten nachgewiesen wurde, war *Staphylococcus epidermidis*, gefolgt von *Staphylococcus aureus*.

Zudem wurden die Komorbiditäten der Patienten erfasst und zwischen der Gruppe der Patienten mit SSI und ohne SSI verglichen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (35,71% vs. 11,57%) konnte in der Studiengruppe jedoch kein Unterschied (16,67% vs. 16,10%) in der Prävalenz von Diabetes mellitus bei Patienten, die eine SSI entwickelten, festgestellt werden. Bei Betrachtung der Zeitspanne von der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation aufgrund einer SSI fällt auf, dass die mediane Dauer in der Kontrollgruppe 18,5 Tage und in der Studiengruppe 23,0 Tage betrug. Somit konnte gezeigt werden, dass eine Nachsorge der Patienten über mehrere Wochen durchgeführt werden muss, um SSIs rechtzeitig zu erkennen.

Jörger *et al.* untersuchten in ihrer im Jahr 2018 veröffentlichten Studie am Klinikum rechts der Isar eine zur vorgelegten Arbeit analoge Konstellation, bei der anstelle der Wirbelsäulenoperationen die Auswirkungen des Infektionspräventionsbündels auf kraniale Eingriffe betrachtet wurde (Jörger *et al.*, 2018). Hierbei kam es zu einer Halbierung der SSI-Rate, was jedoch ebenfalls keine statistische Signifikanz erreichte.

Schlussfolgernd konnte durch die Einführung des Infektionspräventionsbündels keine Reduzierung der Rate postoperativer Wundinfektionen nach elektiven neurochirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule in der Abteilung für Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar der TU München erreicht werden. Im Hinblick auf das Patientenwohl sowie auf die vom Gesundheitssystem zu tragenden Kosten sollte bezüglich dieser Thematik der Fokus der Forschung weiterhin auf die Prävention von SSIs gerichtet sein.

## 7. Literaturverzeichnis

- Anderson, P. A., Savage, J. W., Vaccaro, A. R., Radcliff, K., Arnold, P. M., Lawrence, B. D., Shamji, M. F. Prevention of Surgical Site Infection in Spine Surgery. *Neurosurgery*, 80,(2017), 114-123.
- Astagneau, P., Rioux, C., Golliot, F., Brucker, G. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect.*, 48,(2001), 267-274.
- Bachoura, A., Guitton, T. G., Smith, R. M., Vrahas, M. S., Zurakowski, D., Ring, D. Infirmity and injury complexity are risk factors for surgical-site infection after operative fracture care. *Clin Orthop Relat Res*, 469,(2011), 2621-2630.
- Bernatz, J. T., Anderson, P. A. Thirty-day readmission rates in spine surgery: systematic review and meta-analysis. *Neurosurg focus*, 39,(2015), 7.
- Berríos-Torres, S. I., Umscheid, C. A., Bratzler, D. W., Leas, B., Stone, E. C., Kelz, R. R., Reinke, C. E., Morgan, S., Solomkin, J. S., Mazuski, J. E., Dellinger, E. P., Itani, K. M. F., Berbari, E. F., Segreti, J., Parvizi, J., Blanchard, J., Allen, G., Kluytmans, J. A. J. W., Donlan, R., Schechter, W. P., Committee, f. t. H. I. C. P. A. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*, 152,(2017), 784-791.
- Blonna, D., Allizond, V., Bellato, E., Banche, G., Cuffini, A. M., Castoldi, F., Rossi, R. Single versus Double Skin Preparation for Infection Prevention in Proximal Humeral Fracture Surgery *BioMed Res Int*, 2018,(2018), 7.
- Buffet-Bataillon, S., Haegelen, C., Riffaud, L., Bonnaure-Mallet, M., Brassier, G., Cormier, M. Impact of surgical site infection surveillance in a neurosurgical unit. *J Hosp Infect.*, 77,(2011), 352-355.
- Cassir, N., De La Rosa, S., Melot, A., Touta, A., Troude, L., Loundou, A., Richet, H., Roche, P. H. Risk factors for surgical site infections after neurosurgery: A focus on the postoperative period. *Am J Infect Control*, 43,(2015), 1288-1291.
- Chahoud, J., Kanafani, Z., Kanj, S. S. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. *Front Med*, 1,(2014), 7.
- Chan, A. K., Ammanuel, S. G., Chan, A. Y., Oh, T., Skrehot, H. C., Edwards, C. S., Kondapavulur, S., Miller, C. A., Nichols, A. D., Liu, C., Dhall, S. S., Clark, A. J., Chou, D., Ames, C. P., Mummaneni, P. V. Chlorhexidine Showers are Associated With a Reduction in Surgical Site Infection Following Spine Surgery: An Analysis of 4266 Consecutive Surgeries. *Neurosurgery*,(2018), 817-826.
- Chiang, H. Y., Kamath, A. S., Pottinger, J. M., Greenlee, J. D., Howard, M. A., 3rd, Cavanaugh, J. E., Herwaldt, L. A. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg*, 120,(2014), 509-521.
- Chlebicki, M. P., Safdar, N., O'Horo, J. C., Maki, D. G. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta-analysis. *Am J Infect Control*, 41,(2013), 167-173.
- Conceição, T., de Lencastre, H., Aires-de-Sousa, M. Efficacy of octenidine against antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic clones. *J Antimicrob Chemother*, 71,(2016), 2991-2994.
- Dumville, J. C., McFarlane, E., Edwards, P., Lipp, A., Holmes, A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*(3),(2013), Cd003949.
- Edmiston, C. E., Jr., Lee, C. J., Krepel, C. J., Spencer, M., Leaper, D., Brown, K. R., Lewis, B. D., Rossi, P. J., Malinowski, M. J., Seabrook, G. R. Evidence for a Standardized Preadmission Showering Regimen to Achieve Maximal Antiseptic Skin Surface Concentrations of Chlorhexidine Gluconate, 4%, in Surgical Patients. *JAMA Surg*, 150,(2015), 1027-1033.
- Erman, T., Demirhindi, H., Göçer, A. İ., Tuna, M., İldan, F., Boyar, B. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol*, 63,(2005), 107-113.
- Eymann, R., Kiefer, M. Glue instead of stitches: a minor change of the operative technique with a serious impact on the shunt infection rate. *Acta Neurochir Suppl*, 106,(2010), 87-89.



- Featherall, J., Miller, J. A., Bennett, E. E., Lubelski, D., Wang, H., Khalaf, T., Krishnaney, A. A. Implementation of an Infection Prevention Bundle to Reduce Surgical Site Infections and Cost Following Spine Surgery. *JAMA Surg*, 151,(2016), 988-990.
- Hamson, C., Bignardi, G. E. MRSA decolonization with Prontoderm compared with chlorhexidine and mupirocin. *J Hosp Infect.*, 75,(2010), 142-143.
- Hubner, N. O., Siebert, J., Kramer, A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol*, 23,(2010), 244-258.
- Jörger, A.-K., Wimmer, N., Lange, N., Wagner, A., Janssen, I., Krieg, S., Meyer, B., Shiban, E. J. A. N. The implementation of an infection prevention bundle reduces surgical site infections following cranial surgery. *Acta Neurochir*, 160,(2018), 2307-2312.
- Kamel, C., McGahan, L., Polisen, J., Mierzwinski-Urban, M., Embil, J. M. Preoperative Skin Antiseptic Preparations for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 33,(2012), 608-617.
- Keenan, J. E., Speicher, P. J., Thacker, J. K., Walter, M., Kuchibhatla, M., Mantyh, C. R. The preventive surgical site infection bundle in colorectal surgery: an effective approach to surgical site infection reduction and health care cost savings. *JAMA Surg*, 149,(2014), 1045-1052.
- Kim, J. H., Ahn, D. K., Kim, J. W., Kim, G. W. Particular Features of Surgical Site Infection in Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Clin Orthop Surg*, 7,(2015), 337-343.
- Kirkland, K. B., Briggs, J. P., Trivette, S. L., Wilkinson, W. E., Sexton, D. J. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20,(1999), 725-730.
- Klemencsics, I., Lazary, A., Szoverfi, Z., Bozsodi, A., Eltes, P., Varga, P. P. Risk factors for surgical site infection in elective routine degenerative lumbar surgeries. *Spine J*, 16,(2016), 1377-1383.
- Korol, E., Johnston, K., Waser, N., Sifakis, F., Jafri, H. S., Lo, M., Kyaw, M. H. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PloS one*, 8,(2013), e83743.
- Krishna, B. V., Gibb, A. P. Use of octenidine dihydrochloride in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonisation regimens: a literature review. *J Hosp Infect.*, 74,(2010), 199-203.
- Kuhns, B. D., Lubelski, D., Alvin, M. D., Taub, J. S., McGirt, M. J., Benzel, E. C., Mroz, T. E. Cost and quality of life outcome analysis of postoperative infections after subaxial dorsal cervical fusions. *J Neurosurg Spine*, 22,(2015), 381-386.
- Landelle, C., von Dach, E., Haustein, T., Agostinho, A., Renzi, G., Renzoni, A., Pittet, D., Schrenzel, J., Francois, P., Harbarth, S. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of polyhexanide for topical decolonization of MRSA carriers. *J Antimicrob Chemother*, 71,(2016), 531-538.
- Magill, S. S., Edwards, J. R., Bamberg, W., Beldavs, Z. G., Dumyati, G., Kainer, M. A., Lynfield, R., Maloney, M., McAllister-Hollod, L., Nadle, J., Ray, S. M., Thompson, D. L., Wilson, L. E., Fridkin, S. K. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*, 370,(2014), 1198-1208.
- Massie, J. B., Heller, J. G., Abitbol, J. J., McPherson, D., Garfin, S. R. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res*(284),(1992), 99-108.
- Meng, F., Cao, J., Meng, X. Risk factors for surgical site infections following spinal surgery. *J Clin Neurosci*, 22,(2015), 1862-1866.
- Monge Jodra, V., Sainz de Los Terreros Soler, L., Diaz-Agero Perez, C., Saa Requejo, C. M., Plana Farras, N. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 27,(2006), 1299-1303.
- Morrison, T. N., Chen, A. F., Taneja, M., Kucukdurmaz, F., Rothman, R. H., Parvizi, J. Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study. *J Arthroplasty*, 31,(2016), 1289-1294.

- Nota, S. P. F. T., Braun, Y., Ring, D., Schwab, J. H. Incidence of Surgical Site Infection After Spine Surgery: What Is the Impact of the Definition of Infection? *Clin Orthop Relat Res*, 473,(2015), 1612-1619.
- Olsen, M. A., Nepple, J. J., Riew, K. D., Lenke, L. G., Bridwell, K. H., Mayfield, J., Fraser, V. J. Risk Factors for Surgical Site Infection Following Orthopaedic Spinal Operations. *J Bone Joint Surg Am*, 90,(2008), 62-69.
- Otto, M. *Staphylococcus epidermidis* — the 'accidental' pathogen. *Nat Rev Microbiol*, 7,(2009), 555-567.
- Saltzman, M. D., Nuber, G. W., Gryzlo, S. M., Marecek, G. S., Koh, J. L. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am*, 91,(2009), 1949-1953.
- Savage, J. W., Anderson, P. A. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J*, 13,(2013), 1017-1029.
- Scheithauer, S., Häfner, H., Lemmen, S. W. Das Keimpektrum von heute – gegen wen kämpfen wir? *Orthopade*, 41,(2012), 6-10.
- Schweizer, M. L., Chiang, H. Y., Septimus, E., Moody, J., Braun, B., Hafner, J., Ward, M. A., Hickok, J., Perencevich, E. N., Diekema, D. J., Richards, C. L., Cavanaugh, J. E., Perlin, J. B., Herwaldt, L. A. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *Jama*, 313,(2015), 2162-2171.
- Schweizer, M. L., Cullen, J. J., Perencevich, E. N., Vaughan Sarrazin, M. S. Costs Associated With Surgical Site Infections in Veterans Affairs Hospitals. *JAMA Surg*, 149,(2014), 575-581.
- Smith, J. S., Shaffrey, C. I., Sansur, C. A., Berven, S. H., Fu, K. M., Broadstone, P. A., Choma, T. J., Goytan, M. J., Noordeen, H. H., Knapp, D. R., Jr., Hart, R. A., Donaldson, W. F., 3rd, Polly, D. W., Jr., Perra, J. H., Boachie-Adjei, O. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine*, 36,(2011), 556-563.
- Statista GmbH. (2015). Anzahl der Mitglieder und Versicherten der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung in den Jahren 2013 bis 2019. Retrieved from <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/155823/umfrage/gkv-pkv-mitglieder-und-versichertenzahl-im-vergleich/>, Stand: 26.08.2019
- Statistisches Bundesamt. (2015). Bevölkerungsstand. Retrieved from <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=1&levelid=1577952797375&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12411-0041&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf>, Stand: 26.08.2019
- Stauder, J., Kossow, T. Selektion oder bessere Leistungen – Warum sind Privatversicherte gesünder als gesetzlich Versicherte? [Selection or Better Service – Why are those with Private Health Insurance Healthier than those Covered by the Public Insurance System?]. *Gesundheitswesen*, 79,(2017), 181-187.
- Sundaram, K., Piuze, N. S., Patterson, B. M., Stearns, K. L., Krebs, V. E., Mont, M. A. Skin closure with 2-octyl cyanoacrylate and polyester mesh after primary total knee arthroplasty offers superior cosmetic outcomes and patient satisfaction compared to staples: a prospective trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol*,(2019), 447-453.
- Umscheid, C. A., Mitchell, M. D., Doshi, J. A., Agarwal, R., Williams, K., Brennan, P. J. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 32,(2011), 101-114.
- Uzuka, T., Takahashi, H., Nakasu, Y., Okuda, T., Mitsuya, K., Hayashi, N., Hirose, T., Kurai, H. Surgical Site Infection after Malignant Brain Tumor Resection: A Multicenter Study for Induction of a Basic Care Bundle. *Neurol Med Chir*, 57,(2017), 542-547.
- van Meir, H., Nout, R. A., Welters, M. J. P., Loof, N. M., de Kam, M. L., van Ham, J. J., Samuels, S., Kenter, G. G., Cohen, A. F., Melief, C. J. M., Burggraaf, J., van Poelgeest, M. I. E., van der Burg, S. H. Impact of (chemo)radiotherapy on immune cell composition and function in cervical cancer patients. *Oncoimmunology*, 6,(2016), e1267095.

- Vij, S. C., Kartha, G., Krishnamurthi, V., Ponziano, M., Goldman, H. B. Simple Operating Room Bundle Reduces Superficial Surgical Site Infections After Major Urologic Surgery. *Urology*, 112,(2018), 66-68.
- Webster, J., Osborne, S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev*(2),(2015), Cd004985.
- Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., Edwards, J. R., Sievert, D. M. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 37,(2016), 1288-1301.
- Xiong, P., Zhang, J., Wang, X., Wu, T. L., Hall, B. Effects of a mixed media education intervention program on increasing knowledge, attitude and compliance with Standard Precautions among nursing students: A randomized controlled trial. *Am J Infect Control*,(2016), 389-395.
- Yoshida, I., Yamaguchi, T., Kudo, R., Fuji, R., Takahashi, C., Oota, R., Kaku, M., Kunishima, H., Okada, M., Horikawa, Y., Shiotani, J., Kino, H., Ono, Y., Fujita, S., Matsuo, S., Kono, H., Asari, S., Toyokawa, M., Kusano, N., Nose, M., Horii, T., Tanimoto, A., Miyamoto, H., Saikawa, T., Hiramatsu, K., Kohno, S., Yanagihara, K., Yamane, N., Nakasone, I., Maki, H., Yamano, Y. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of aerobic gram-positive cocci and anaerobic bacteria in 2008. *Jpn J Antibiot*, 65,(2012), 49-72.
- Young, B., Ng, T. M., Teng, C., Ang, B., Tai, H. Y., Lye, D. C. Nonconcordance with surgical site infection prevention guidelines and rates of surgical site infections for general surgical, neurological, and orthopedic procedures. *Antimicrob Agents Chemother*, 55,(2011), 4659-4663.
- Zimlichman, E., Henderson, D., Tamir, O., Franz, C., Song, P., Yamin, C. K., Keohane, C., Denham, C. R., Bates, D. W. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. *JAMA Intern Med*, 173,(2013), 2039-2046.

## 8. Abbildungsverzeichnis

**Abb. 1** Prozentuale Aufteilung der geschätzten jährlichen Gesamtkosten von 9,8 Milliarden US-Dollar für die erwachsene Bevölkerung der USA in Akutkrankenhäusern in die fünf Hauptinfektionen

**Abb. 2** SSI-Kosten in US-Dollar pro Jahr

**Abb. 3** Übersicht über die Auswahl der in die Studie eingeschlossenen Patienten

**Abb. 4** Übersicht der Kategorisierung der Diagnosen in beiden Kohorten

**Abb. 5** Anzahl der Patienten mit postoperativer Wundinfektion in der Kontroll- und in der Studiengruppe

**Abb. 6** Einteilung der einzeitigen Operationen in die Art des chirurgischen Eingriffes unter Bezugnahme zu den nachfolgend nötigen Wundrevisionen

**Abb. 7** Übersicht der pathogenen Keime im Rahmen der Wundrevisionen

**Abb. 8** Perioperatives medianes CRP-Level im Rahmen der Revisionsoperationen

**Abb. 9** Perioperative mediane Leukozyten-Zahlen im Rahmen der Revisionsoperationen

**Abb. 10** Zusammenhang zwischen der Dauer der elektiven Operationen und der Entstehung einer postoperativen Wundinfektion

**Abb. 11** Mediane Dauer vom Zeitpunkt der letzten elektiven Operation bis zur Revisionsoperation in der Kontroll- und in der Studiengruppe

**Abb. 12** Komorbiditäten aufgeteilt in Kontroll- und Studiengruppe, und Patienten mit/ohne SSI

## 9. Tabellenverzeichnis

**Tab. 1** Komponenten des Präventionsbündels der Studie von Fetheral et al. (2016)

**Tab. 2** Übersicht über die demographischen Daten der Patienten in der Kontroll- und in der Studiengruppe

**Tab. 3** Bezugnahme der SSIs zum Operationsvorgehen (einzeitiges, mehrzeitiges Verfahren)

**Tab. 4** Perioperatives medianes CRP-Level im Rahmen der Revisionsoperationen

**Tab. 5** Perioperative mediane Leukozyten-Zahlen im Rahmen der Revisionsoperationen

**Tab. 6** Zusammenhang zwischen dem medianen Alter der Patienten und den SSIs

**Tab. 7** Komorbiditäten aufgeteilt in Kontroll- und Studiengruppe, und Patienten mit/ohne SSI

## **10. Vorveröffentlichung**

Teile der Arbeit wurden bereits als E-Poster im Rahmen der EANS (European Association of Neurosurgical Societies) vom 24.-28.9.2019 in Dublin (Irland) unter folgendem Titel veröffentlicht:

„The implementation of an infection prevention bundle did not reduce surgical site infections following elective first time spinal surgery“

Autoren: Christoph Pump, Ann-Kathrin Jörger, Vicki Butenschön, Arthur Wagner, Insa Janssen, Bernhard Meyer, Ehab Shiban

## **11. Ethikvotum**

Die vorgelegte Studienmethodik wurde zur Prüfung der ethischen Unbedenklichkeit der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München vorgelegt und von dieser bewilligt.

Nummer des Ethikvotums: 409/19

Eine separate Aufklärung der Patienten über die am Klinikum rechts der Isar in der neurochirurgischen Abteilung im Rahmen der Studie eingeführten Maßnahmen des Infektionspräventionsbündels war nicht nötig. Grund hierfür ist, dass durch die Anwendung der Präventionselemente am Patienten kein zusätzliches Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen zu erwarten war.

## **12. Danksagung**

Hiermit möchte ich mich bei meinem Betreuer Herr PD Dr. Ehab Shiban für die Bereitstellung des Themas und die kompetente Unterstützung bedanken.

Auch bei meiner Mentorin Frau Dr. Ann-Kathrin Jörger möchte ich mich für die stetige und zuverlässige Begleitung und Koordination meiner Arbeit bedanken.

Weiterhin danke ich dem Direktor der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar der TU München Herr Prof. Dr. Bernhard Meyer für die Möglichkeit diese Arbeit ausführen zu dürfen.

Vielen Dank auch an unsere Statistikerin Ute Hoffmann für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Nora Aszodi-Pump und meiner Familie für die liebevolle und unterstützende Begleitung auf meinem Lebensweg.