

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, und Thoraxchirurgie der
Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Präoperative Hautdesinfektion, postoperative Wundheilungsstörungen und
Hospitalisationsdauer bei Patienten nach Applikation verschiedener
Desinfektionsmittel

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stoil Terziyski

aus Sofia/Bulgarien

Datum der Promotion: 18.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Abstrakt	8
Abstract	10
I <u>Einleitung</u>	11
1.1 Die antiseptische Chirurgie	11
1.2 Präoperative Hautantiseptika in der Chirurgie	12
1.2.1 Grundlagen	12
1.3 Postoperative Wundheilungsstörungen (SSIs)	15
1.3.1 Definition	15
1.3.2 Pathophysiologie der Wundheilung	16
1.3.3 Wundklassifikation	17
1.3.4 Einteilung der postoperativen Wundinfektionen	18
1.3.5 Prävalenz und Bedeutung von SSIs für das Gesundheitssystem	20
1.3.6 Risikofaktoren	21
II <u>Zielstellung</u>	24
III <u>Material und Methoden</u>	25
3.1 Studiendesign	25
3.2 Datenerfassung	26
3.2.1 Patientenbezogene Parameter	26
3.2.2 Operationsspezifische Daten	27
3.2.3 Postoperative Beobachtung	29
3.3 Patienten	30
3.4 Präoperative Hautdesinfektion	33

3.4.1 ChloroPrep™.....	33
3.4.2 Braunoderm®.....	35
3.4.3 Braunol®.....	36
3.4.4 Octenisept®.....	37
3.4.5 Auswahl des Antiseptikums.....	38
3.5 Statistische Auswertung.....	39
IV <u>Ergebnisse</u>	40
4.1 Patientengruppen und klinische Parameter.....	40
4.1.1 Gruppe I.....	40
4.1.2 Gruppe II.....	41
4.1.3 Gruppe III.....	42
4.2 Strukturvergleich der Patientengruppen.....	43
4.3 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen.....	44
4.3.1 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe I.....	44
4.3.2 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe II.....	46
4.3.3 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe III.....	49
4.4 SSIs bei den verschiedenen Desinfektionsmitteln und Gruppen.....	51
4.5 OP-Arten und SSIs.....	53
4.6 Wundheilungsstörungen und Hospitalisationsdauer.....	56
4.7 Patientenspezifische Parameter mit Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen.....	57
4.8 Operationsspezifische Parameter mit Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen.....	62
V <u>Diskussion</u>	68
5.1 Direkter Vergleich mit anderen Studien.....	68
5.2 Patientenbezogene Variablen.....	72
5.2.1 Alter.....	72
5.2.2 Gender.....	72
5.2.3 Adipositas.....	73

5.2.4 Nikotinkonsum.....	74
5.2.5 Chronische Erkrankungen und ASA-Klassifikation	75
5.3 Operationsspezifische Variablen	76
5.3.1 OP-Dauer.....	76
5.3.2 Dringlichkeit der OP	77
5.3.3 MIC vs. Offen-chirurgisch.....	77
5.3.4 Schulung der Ärzte und des OP-Personals.....	78
5.3.5 Wundklassifikation	79
5.3.6 Saisonale Unterschiede bei der Inzidenz von Wundheilungsstörungen	79
VI <u>Zusammenfassung</u>	81
VII <u>Literaturverzeichnis</u>	83
Eidesstattliche Versicherung.....	90
Lebenslauf.....	91
Danksagung.....	92

Abkürzungsverzeichnis

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHG	<i>Chlorhexidingluconat</i>
HKE	<i>Herz-Kreislauf-Erkrankungen</i>
KISS	<i>Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System</i>
KH	<i>Krankenhaus</i>
MIC	<i>Minimal-invasive Chirurgie</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus</i>
NAS	<i>National Academy of Sciences</i>
NI	<i>Nosokomiale Infektion</i>
NNIS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance System</i>
NRZ	<i>Nationales Referenzzentrum für Surveillance</i>
OP	<i>Operation</i>
OPS	<i>Operationen- und Prozedurenschlüssel</i>
pAVK	<i>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>
PDGF	<i>Platelet-derived growth factor</i>
PVP	<i>Polyvinylpyrrolidon</i>
PVP-I	<i>Povidon-Iod</i>
SAP	S ysteme, A nwendungen, P rodukte
SSI	<i>Surgical Site Infection</i>
TGF-A	<i>Transforming growth factor alpha</i>
RCT	<i>Randomized controlled trial</i>
RKI	<i>Robert-Koch-Institut</i>

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Studiendesign	32
Abb. 2: ChloroPrep™-Anwendungshinweise tabellarisch	34
Abb. 3: Die ChloroPrep™-Applikatoren	35
Abb. 4: Brauoderm®	36
Abb. 5: Braunol®.....	37
Abb. 6: Octenisept®	37
Abb. 7: Verteilung der Desinfektionsmittel innerhalb der Gruppen.....	51
Abb. 8: Verteilung der SSIs	52
Abb. 9: Inzidenz der Wundheilungsstörungen unter den Gruppen.....	52
Abb. 10: SSIs und OP-Art	54
Abb. 11: Hospitalisationsdauer/SSI	57
Abb. 12: Patientenalter und SSIs	58
Abb. 13: BMI und SSIs.....	59
Abb. 14: SSIs und ASA-Klassifikation	61
Abb. 15: Verteilung der SSIs unter den Wundklassen	65
Abb. 16: Saisonale Verteilung der SSIs.....	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wundklassifikation	18
Tabelle 2: Gruppencharakteristika der eingeschlossenen Patienten	43
Tabelle 3: Verteilung einzelner Parameter und Vergleich der Strukturgleichheit der Gruppen... 44	44
Tabelle 4: Parameter mit potentielltem Einfluss auf die Wundinfektionen (Gruppe I).....	45
Tabelle 5: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe I).....	46
Tabelle 6: Häufige chirurgische Eingriffe /Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe I).....	46
Tabelle 7: Parameter mit potentielltem Einfluss auf die Wundinfektionen (Gruppe II).....	47
Tabelle 8: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe II)	48
Tabelle 9: Häufige chirurgische Eingriffe /Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe II)	48
Tabelle 10: Parameter mit potentielltem Einfluss auf die Wundinfektionen (Gruppe III)	49
Tabelle 11: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe III).....	50
Tabelle 12: Häufige chirurgische Eingriffe /Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe III).....	51
Tabelle 13: SSIs bei Chloraprep® und den Standardantiseptika.....	53
Tabelle 14: SSIs bei Chloraprep® und Braunoderm®.....	53
Tabelle 15: Verteilung der SSIs auf die unterschiedlichen OP-Arten und Präparate	55
Tabelle 16: Verteilung der SSIs auf die unterschiedlichen OP-Arten (Braunoderm® und Chloraprep™)	56
Tabelle 17: Durchschnittliche Hospitalisationsdauer unter den Gruppen	56
Tabelle 18: Verteilung der SSIs innerhalb der Pateinten- und Altersgruppen.....	58
Tabelle 19: BMI-Gruppen und Verteilung der Wundinfektionen	59
Tabelle 20: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen und beiden Geschlechtern.....	60
Tabelle 21: Wundinfektionen bei Raucher/Nichtraucher	60
Tabelle 22: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen bei positiver/negativer Anamnese für Diabetes mellitus	60
Tabelle 23: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen bei positiver/negativer HKE-Anamnese.....	61
Tabelle 24: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen nach ASA-Klassifikation	62
Tabelle 25: OP-Dauer gruppiert und Verteilung der SSIs innerhalb den Patientengruppen	62
Tabelle 26: OP-Dauer und SSIs (Braunoderm® vs. Chloraprep™)	63
Tabelle 27: OP-Indikation und Verteilung der SSIs unter allen Patientengruppen	63
Tabelle 28: OP-Indikation und SSIs (Braunoderm® vs. Chloraprep™).....	64
Tabelle 29: Verteilung der SSIs bei MIC/offen-chirurgischen Eingriffe (alle Gruppen).....	64
Tabelle 30: Verteilung der SSIs bei MIC/offen-chirurgischen Eingriffe (Chloraprep™ vs. Braunoderm®).....	64
Tabelle 31: Wundklassifikation und Verteilung der Wundinfektionen (Standardantiseptika vs. Chloraprep™).....	66
Tabelle 32: Wundklassifikation und Verteilung der Wundinfektionen (Braunoderm® vs. Chloraprep™).....	66

Abstrakt

Einleitung: Postoperative Wundinfektionen sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden, verlängern deutlich die Dauer des Krankenhausaufenthalts und erhöhen die Behandlungskosten. Trotz aller Fortschritte und intensiver Forschung im medizinischen Bereich stellen Wundinfektionen bei chirurgischen Eingriffen weiterhin ein aktuelles Problem dar. Im Rahmen dieser Studie sollte überprüft werden, ob moderne Antiseptika gängigen Präparaten bezüglich ihrer Wirksamkeit überlegen sind und ob die Verwendung dieser eine Reduktion der postoperativen Wundinfektionen erzielen kann. Darüber hinaus wurden die Faktoren mit einem potenziell negativen Einfluss auf die Wundheilung ermittelt, die die Entstehung von Wundinfektionen begünstigen.

Material und Methoden: Nach Einteilung der Patienten in drei Gruppen wurden die Daten von 2.413 Patienten erhoben, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Die Datenerhebung bei der ersten Gruppe erfolgte retrospektiv und bei den anderen zwei prospektiv. Die Präparate Octenisept® und Braunol® wurden bei niedriger Fallzahl und aufgrund der geringen Repräsentativität für den direkten Vergleich nicht herangezogen. Die Einschlusskriterien wurden von insgesamt 202 Patienten nicht erfüllt, wodurch sich die Anzahl der in diese Studie eingeschlossenen Patienten somit auf 2.211 reduzierte. Zahlreiche patienten- und operationsspezifische Parameter wurden als relevante Risikofaktoren für das gehäufte Auftreten von Wundinfektionen identifiziert.

Ergebnisse: Die Wundheilungsstörrungsrate bei dem Gesamtkollektiv betrug 6,3 % (140/2.211). Bei 42/739 Patienten (5,7 %) aus der Chloraprep™-Gruppe kam es zu einer Wundinfektion. Die Anzahl an Infektionen bei den Standardantiseptika betrug 98/1.472 (6,7 %) und bei Braunoderm® alleine 7,2 % (92/1.275). Bei dem direkten Vergleich der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen unter Applikation von Standardantiseptika und Chloraprep™ ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,4$). Im direkten Vergleich der beiden am häufigsten verwendeten Antiseptika, Chloraprep™ und Braunoderm®, konnte sich keines der beiden Präparate als wirksamer als das andere durchsetzen ($p = 0,18$). Das Vorhandensein chronischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, hohes Patientenalter, die Einstufung in einer höheren ASA-Risikogruppe, eine längere Operationszeit, Notfall-Operationen, offen-chirurgische Eingriffe, besonders im Bereich des Gastrointestinaltrakts, und die septischen OP-Wunden wurden als relevante Risikofaktoren für das häufige Auftreten von Wundinfektionen identifiziert.

Schlussfolgerung: Bei der Chloraprep™-Patientengruppe konnte eine Tendenz zur Senkung der Rate an postoperativen Wundheilungsstörungen beobachtet werden, ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen. Diese Studie zeigt, dass zahlreiche patienten- wie auch operationsassoziierte Faktoren einen Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen haben und eine Interaktion zwischen diesen besteht.

Abstract

Background: Surgical site infections (SSIs) are associated with increased morbidity and mortality, significantly increase the length of hospital stay and thereby increase the treatment costs. Despite all the progress and intensive research in the medical field, surgical wound infections continue to be an issue. The purpose of this study was to evaluate whether modern antiseptics are superior to current antiseptic products in terms of efficacy and whether their use can reduce the rate of surgical site infections. Furthermore, all factors with potential negative impact on wound healing, favoring development of wound infections, were to be identified and analyzed.

Methods: Patient data of 2.413 patients undergoing surgery were collected after classifying them into three groups. Retrospective data collection was applied for the first patient group and prospective data collection for the second and third group, respectively. Braunol® and Octenisept® were not suitable for the direct comparison due to the small number of cases leading to a low level of representation. Their parameters were included only in the context of the individual patient groups and used only as a comparison between them. After considering the exclusion criteria, 2.211 cases were compared.

Results: The overall incidence of surgical site infections was 6,3 % with a total of 140/2.211 infections recorded. The SSI rate in the Chloraprep™ group was 5,7 % (42/739 patients). The incidence of surgical site infections among patients in standard antiseptics groups was 6,7 % (98/1.472) and among Braunoderm® itself 7,2 % (92/1.275). The direct comparison of the incidence of surgical site infections using standard antiseptics and Chloraprep™ showed no significant difference ($p = 0,4$). In a direct comparison of the two most frequently used antiseptics, Chloraprep™ and Braunoderm®, neither of the two preparations proved to be more effective ($p = 0,18$). Furthermore, numerous patient-related parameters such as diabetes mellitus, cardiac diseases, higher patient age, higher ASA classes and surgical parameters such as prolonged operative time, surgery emergencies, open surgical procedures especially gastrointestinal surgeries and septic surgical areas, have been identified as relevant risk factors for the occurrence of wound infections.

Conclusion: A tendency toward reduction of the surgical site infections rate within the Chloraprep™ patient group was observed, without attaining the significance level. The study shows that numerous patient- as well as surgery-associated factors influence and interact with the incidence of surgical site infections.

I Einleitung

1.1 Die antiseptische Chirurgie

Der Name Joseph Lister (1827–1912), ein bekannter britischer Chirurg und Wissenschaftler, der die Verwendung des antiseptischen Verfahrens zur Vorbeugung von Wundsepsis in der Welt der Chirurgie einführte, ist untrennbar verknüpft mit dem Begriff Antisepsis. Mit Einführung der Anästhesie in die Chirurgie stieg die Anzahl der elektiven Eingriffe immer mehr, aber dadurch wurden auch Wundinfektionen immer häufiger (1).

Inspiziert von den Forschungen von Louis Pasteur (1822–1895) zur alkoholischen und zur Milchsäuregärung sowie dem Nachweis von Mikroorganismen, die für die Fäulnis verantwortlich sind, war Lister überzeugt, dass diese auch die Wundeiterung verursachen. Seine Begründung war, dass sich Mikroben in der Luft – ähnlich wie Staub – auf Oberflächen und daher auch auf Patienten verteilen. Er hatte gehört, dass die Abwasserkanäle der Stadt Carlisle mithilfe von Karbolsäure vom Gestank gereinigt wurden. So begann er, das Operationsfeld mit Karbolsäure (heute als Phenol bekannt) zu reinigen, das Wundgebiet vor und nach der Operation damit zu besprühen, legte karbolgetränktes Leinen auf und bedeckte die Wunde mit Folie als Schutz gegen Austrocknung (1).

Sein „antiseptisches Prinzip“ ruhte auf vier ganz wichtigen Grundsätzen: 1. Das Eindringen von Keimen in die Wunde während und nach der Operation muss verhindert werden; 2. Wundkeime dürfen nicht verbreitet werden; 3. Keime in der Umgebung der Wunde müssen abgetötet werden; 4. Chirurgische Instrumente, Verbände und die Hände des Operateurs sind sorgfältig mit Karbolsäure zu reinigen. Durch diese Maßnahmen war er in der Lage, die infektionsbedingte Todesrate seiner Patienten von 46 % auf 15 % zu senken (1). Die Verwendung von Phenol führte innerhalb kurzer Zeit zu drastischer Senkung der Inzidenz von Wundinfektionen. Mit der Veröffentlichung von Listers Arbeit im Jahr 1864 wurde die antiseptische Chirurgie der medizinischen Welt vorgestellt.

Listers Arbeit war eine echte Revolution in der Chirurgie und obwohl sich die Antiseptika und Desinfektionsmittel im Laufe der Zeit viel verändert und verbessert haben, bleibt sein „antiseptisches Prinzip“ die Methode, die Millionen Menschenleben gerettet hat und retten wird. Viele Antiseptika und Anwendungsmethoden werden im Bereich der chirurgischen Hautdesinfektion angewendet. Diese wurden im Laufe der Zeit immer wieder modifiziert und

verbessert, mit dem einzigen Ziel, das postoperative Infektionsrisiko weiter zu senken. Das perfekte Desinfektionsmittel ist allerdings noch nicht entwickelt worden (2).

1.2 Präoperative Hautantiseptika in der Chirurgie

1.2.1 Grundlagen

Einige wichtige Präventionsmaßnahmen und Empfehlungen zur Reduzierung der Risikofaktoren, die die Entstehung einer postoperativen Infektion begünstigen würden, sind vom Robert-Koch-Institut (RKI) in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Referenzzentrum für Surveillance (NRZ) entworfen worden. Sie richten sich an das gesamte Personal aller Einrichtungen, in denen invasive Eingriffe oder Operationen durchgeführt werden.

Eine Ganzkörperreinigung im Sinne von Verwendung von Seife mit antimikrobiellen Wirkstoffen beim Duschen wird als Maßnahme sehr widersprüchlich angesehen und wird aktuell für nicht erforderlich gehalten. Mehrere Studien zeigen, dass sie im Vergleich zu herkömmlicher Seife die Hautflora zwar stärker reduzieren, diese Reduktion jedoch keinen Einfluss auf die postoperativen Wundinfektionsraten hat (3, 4). Selbstverständlich sind sämtliche Verschmutzungen im OP-Areal vor der Desinfektion zu entfernen. Die antiseptische Behandlung der Haut erfolgt dann vor der OP-Feldabdeckung, damit das Verschleppen von Mikroorganismen von der Oberfläche in die Tiefe bei der Durchtrennung der Haut verhindert wird.

Die Einwirkzeit bei den verschiedenen Präparaten ist unterschiedlich und nicht ganz gesichert. Die produktspezifische Mindesteinwirkzeit aus den Herstellerangaben soll beachtet und eingehalten werden. Alkoholische Antiseptika sind in der Praxis bei kurzer Einwirkzeit wirksamer als Povidon-Iod-Lösungen (5).

Für die präoperative Hautantiseptik werden heutzutage hauptsächlich Alkohol und Lösungen mit einem Komplex aus Polyvinylpyrrolidon (Povidon, PVP) und Iod verwendet. Die geeigneten Präparate können aus der „Liste der nach den Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren“ entnommen werden. Bei längeren Eingriffen sind Antiseptika mit langanhaltender Wirksamkeit empfehlenswert. Es wird davon ausgegangen, dass während eines chirurgischen Eingriffs die bereits desinfizierte Haut durch Keime aus tieferen

Hautschichten erneut kontaminiert wird und diese Keime in das Operationsgebiet bzw. in das Gewebe oder in Körperhöhlen verschleppt werden können. Eindeutige Studien, die diese Überlegung belegen, existieren jedoch nicht (6). Außerdem wird die Benutzung von gefärbten Hautantiseptika empfohlen, um das desinfizierte Hautareal zu markieren und identifizieren, und sie sollten im Gegensatz zu Händedesinfektionsmitteln keine rückfettenden Substanzen enthalten, um die Klebefähigkeit bei Verwendung von Klebefolien nicht zu beeinträchtigen (7).

Die Hautdesinfektion im Operationsgebiet erfolgt im Operationsraum und dafür ist das ärztliche Personal zuständig. Sie soll nach der obligatorischen chirurgischen Händedesinfektion und vor dem Anziehen der sterilen OP-Kittel und Handschuhe vorgenommen werden, um die Gefahr einer Kontamination der sterilen Operationsbekleidung zu minimieren (3). Die Hautdesinfektion beginnt von der Mitte des zu desinfizierenden Feldes und erstreckt sich weiter zum Rand. Die Größe des desinfizierten Gebiets sollte so eingeschätzt werden, dass eine eventuelle Vergrößerung des Schnitts möglich ist oder wenn nötig auch eine oder mehrere neue Schnitte gesetzt werden können oder auch die Anlage einer Drainage ermöglichen (8). Der mit Desinfektionsmittel getränkte sterile Tupfer wird mit einer sterilen Kornzange oder Klemme gefasst und im Bereich der geplanten Operationsstelle angesetzt. Das Desinfektionsmittel wird mithilfe des Tupfers konzentrisch von innen nach außen aufgetragen und bei jeder Wiederholung des Vorgangs wird ein frischer Tupfer verwendet. Entscheidend für die Bakterieneliminierung bei der präoperativen Hautdesinfektion ist auch die mechanische Komponente, welche durch das Reiben und Wischen mit dem Tupfer auf der Hautoberfläche gewährleistet wird. Das alleinige Auftragen des Desinfektionsmittels, ohne Einhaltung der Applikationstechnik, ist für eine suffiziente präoperative Hautdesinfektion nicht ausreichend (6).

Die zu desinfizierende Fläche muss während der Einwirkzeit feucht gehalten werden und überschüssiges Desinfektionsmittel ist anschließend zu entfernen. Es muss darauf geachtet werden, dass der Patient nicht in einer Flüssigkeitsansammlung des Desinfektionsmittels zu liegen kommt, da dies zu unerwünschten und schwerwiegenden Hautnekrosen führen kann. In talgdrüsenreichen Hautarealen ist die Reduktion der residenten hauteigenen Flora deutlich erschwert, sodass in diesen Gebieten längere Einwirkzeiten gemäß den Herstellerangaben erforderlich sind (4, 6).

Die Effektivität der präoperativen Hautantiseptik ist abhängig von dem benutzten Desinfektionsmittel und der Applikationsmethode.

Die Leitlinien des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) besagen:

- Die Größe der zu desinfizierenden Fläche sollte ausreichend eingeschätzt werden, um mögliche weiter von dem primären Hautschnitt entfernte Einschnittstellen, wie z. B. bei der Bauch-Vorbereitung für die laparoskopische Chirurgie, abzudecken;
- Die Lösung sollte in konzentrischen Kreisen eingebracht werden; für diesen Zweck können spezielle Hilfsmittel verwendet werden, wie z. B. Schwamm oder Tupfer, die röntgendichte Streifen enthalten und den radiologischen Nachweis erlauben;
- Der Applikator sollte verworfen werden, sobald die Peripherie der sterilen Fläche erreicht ist;
- Der Lösung sollte genügend Zeit zum Trocknen gegeben werden, insbesondere bei der Verwendung von alkoholischen Lösungen, da diese leicht entflammbar sind (11).

Leclair (1990) beschreibt Antiseptika als „chemische Agenzien, die die mikrobielle Population auf der Haut reduzieren" (12). Das perfekte Agens sollte folgende Charakteristika erfüllen:

- Es sollte in der Lage sein, alle Bakterien, Pilze, Viren, Protozoen, Tbc und Sporen abzutöten;
- Das Agens darf nicht toxisch sein;
- Es sollte hypoallergene Eigenschaften besitzen;
- Alle Körperregionen sollten damit behandelt werden können;
- Es dürfte vom Körper nicht resorbiert werden;
- Das Agens sollte über keine Restaktivität verfügen;
- Eine wiederholte Einbringung des Antiseptikums sollte möglich sein (12).

Heutzutage steht ein breites Spektrum an Antiseptika mit unterschiedlichen Eigenschaften zur Verfügung, die für die präoperative Hautdesinfektion der Inzisionsstelle geeignet sind.

Wasserbasierte Lösungen:

Wasserbasierte Iodophore, wie Povidon-Iod (PVP-I), enthalten in Komplex gebundenes Iod. Die antiseptische Wirkung von Iod äußert sich in der Zerstörung von mikrobiellen Proteinen und DNA. Diese Produkte sind wegen ihres breiten Spektrums, der antimikrobiellen Eigenschaften sowie der Wirksamkeit und Zuverlässigkeit bei der Verwendung auf fast allen Hautoberflächen weit

verbreitet. Die meisten auf dem Markt erhältlichen Lösungen werden eingerieben und aufgetragen und ihre Aktivität wird durch die Kontaktzeit mit der Haut begrenzt (9).

Ein weiteres wasserbasiertes Produkt ist das Chlorhexidingluconat (CHG), welches die bakterielle Zellmembran zerstört. CHG hat eine länger anhaltende antimikrobielle Aktivität als Iodophore und ist widerstandsfähiger gegenüber Neutralisation durch Blutprodukte. CHG wird in einer ähnlichen Weise wie PVP-Iod angewendet, es sollte aber im Genitalbereich nicht verwendet werden. Dieses Agens wird am häufigsten bei der präoperativen Händedesinfektion und der Körperwaschung verwendet, aber auch bei der präoperativen antiseptischen Hautdesinfektion (10).

Alkoholische Antiseptika:

Alkoholbasierte Antiseptika, die CHG enthalten, werden für die Präparation im Operationsgebiet empfohlen. Alkohol zeichnet sich durch seine schnelle und kurze Wirkung, ein breites antibakterielles Spektrum und niedrige Kosten aus (11). Alkoholische Lösungen, die CHG oder Iodophore enthalten, haben eine längere antimikrobielle Aktivität, die nach der Alkoholverdampfung bleibt (13). Die Entflammbarkeit von Alkohol kann verhindert werden, indem die Zeit zum Verdampfen von Alkohol beachtet wird und Bereiche mit übermäßiger Körperbehaarung vermieden werden. Außerdem sollten Alkohol-Lösungen nicht bei Neugeborenen verwendet werden oder auf Schleimhäute aufgetragen werden (11).

1.3 Postoperative Wundheilungsstörungen (SSIs)

1.3.1 Definition

Surgical Site Infections (SSIs) sind postoperative Wundinfektionen, die ihren Ursprung im Operationsgebiet haben und meistens nur die oberen Gewebeschichten betreffen. Die tieferen Schichten oder andere Körperteile können bei gravierenderen Infektionen auch betroffen sein. Am häufigsten entwickeln die Patienten eine postoperative Infektion innerhalb der ersten 5 bis 10 postoperativen Tage, aber Spätkomplikationen können auch nach Monaten auftreten, wenn z. B. ein Implantat eingesetzt wurde (14). SSIs sind mit einer höheren Morbidität assoziiert und sind ein wichtiger Faktor bei mehr als einem Drittel der postoperativen Todesfälle (15). Der Schweregrad

von Wundinfektionen kann von ganz trivialen Wunden, die ohne weitere Komplikationen behandelt werden können, bis zu lebensbedrohlichen Zuständen variieren. Auch die Lebensqualität der Patienten kann durch die Entstehung verschiedener kosmetischer Defekte, wie z. B. Keloide, erheblich beeinträchtigt werden, besonders wenn die Narben die Gelenkbewegungen einschränken oder Schmerzen verursachen (16).

1.3.2 Pathophysiologie der Wundheilung

Der Wundheilungsprozess kann in vier Phasen unterteilt werden: exsudative Phase, resorptive Phase, Proliferationsphase und Reparationsphase.

Unmittelbar nach der Verletzung erfolgt die Blutplättchenadhäsion an beschädigten Blutgefäßen, die eine Freisetzungs- und blutstillende Reaktion initiieren. Die Blutgerinnungskaskade, die in Gang gesetzt wird, verhindert starke Blutungen und bietet vorläufigen Schutz für den verletzten Bereich. Es ist gut untersucht, dass Blutplättchen weit über ein Dutzend Wachstumsfaktoren, Zytokine und andere reparierende oder apoptoseinduzierende Faktoren freisetzen. Zu den wichtigsten Komponenten der Thrombozytenfreisetzungsreaktion gehören der Thrombozyten-Wachstumsfaktor (Platelet-derived Growth Factor, PDGF) und die Wachstumsfaktoren A1 und 2 (Transforming Growth Factor A1/A2; TGF-A1, TGF-A2), die antiinflammatorischen Zellen, wie z. B. Leukozyten, Neutrophile und Makrophagen, anlocken (17). Leukozyten als phagozytierende Zellen setzen reaktive Sauerstoffradikale (Reactive Oxygen Species, ROS) frei, die antimikrobielle und proteolytische Aktivitäten zeigen und somit die Wunde vor Mikroorganismen schützen.

Nach Abklingen der Entzündungsphase beginnt die proliferative Phase mit der Reparatur. In dieser Phase werden Wachstumsfaktoren durch die verbliebenen antiinflammatorischen Zellen und die wandernden epidermalen und dermalen Zellen sezerniert, die durch ihre parakrine, autokrine und juxtakrine Aktivität zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Zellproliferation während der Zellmigration beitragen. All diese Ereignisse sind für die Bildung von Granulationsgewebe erforderlich (17, 18). Entscheidend für die Wundheilung ist eine ausreichende Blut- und Nährstoffversorgung des Gewebes, wofür eine entsprechend gut funktionierende Angiogenese nötig ist. Sie beginnt unmittelbar nach der Verletzung, wenn lokale Hypoxie und Gefäßverletzungen auftreten, die die Produktion von proangiogenetischen Faktoren fördern. Der

vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (Vascular endothelial Growth Factor, VEGF), der Fibroblasten-Wachstumsfaktor-2 (Fibroblast Growth Factor 2, FGF-2) und der Plättchen-Wachstumsfaktor-8 (PDGF-8), die zuerst von Blutplättchen und später von den Zellen in der Wunde freigesetzt werden, induzieren die Angiogenese. Als Antwort lösen sich Endothelzellen von der Basalmembran, wandern in Richtung Wunde, proliferieren und bilden Zell-Zell-Kontakte, wodurch schließlich neue Gefäße gebildet werden (17, 19).

Im nächsten Schritt werden eine normale Blutversorgung und eine bessere Umgebung für die epidermale und dermale Zellmigration geschaffen. Das führt zur Reepithelialisierung und Wiederherstellung der epidermalen Integrität der Wunde. Die Fibroblasten proliferieren und synthetisieren die extrazelluläre Matrix, wodurch Granulationsgewebe mit den neu formierten Blutgefäßen formiert wird. Diese provisorische Matrix besteht hauptsächlich aus Kollagen, Fibrin, Fibronectin und Hyaluronsäure. Als Nächstes erfolgen die Wundkontraktion und der Matrixumbau (17). Die Kontraktion ist die Reaktion von differenzierten Fibroblasten und Myofibroblasten auf TGF- α , Gewebedehnung und die Anwesenheit von bestimmten Matrixproteinen. Die Apoptose von Fibroblasten führt zur Formierung von Narbengewebe, dessen Eigenschaften fast mit jenen von intakter Haut vergleichbar sind.

1.3.3 Wundklassifikation

Im Jahr 1964 wurde die erste Wundklassifikation durch die National Academy of Sciences (NAS) entworfen, die auf den Grad der mikrobiellen Kontamination basierte. Deren Hauptaufgabe war das Risikomanagement, die präoperative Dokumentation und die Entscheidungsfindung des Operateurs zu unterstützen und zu vereinfachen. Alle chirurgischen Eingriffe wurden – wie in Tabelle 1 ersichtlich – in vier Gruppen unterteilt (20):

Sauber (aseptisch)	<i>Steril; es erfolgt keine Eröffnung eines kontaminierten Hohlraumsystems wie z. B. des Gastrointestinal- oder Respirationstrakts; das Operationsgebiet ist aseptisch, die Operationstechnik ist atraumatisch und die Wunde wird durch Primärnaht ohne Drainageanlage verschlossen.</i>
Sauber-kontaminiert (bedingt aseptisch)	<i>Eingriffe mit Eröffnung des Gastrointestinal-, Urogenital- und Respirationstrakts ohne signifikante Kontamination und ohne Drainageanlage bei dem Wundverschluss.</i>
Kontaminiert	<i>Traumatische Wunden und solche, die bei der Eröffnung eines infizierten Hohlraumsystems entstanden sind.</i>
Septisch (infiziert)	<i>Wunden bei Eingriffen z. B. nach Darmperforation, Entfernung von Fremdkörpern, traumatischen Wunden mit nekrotischem Gewebe, bei akuten bakteriellen Infektionen, purulenter Entzündung im Operationsgebiet, oder bei Verschluss einer Wunde, die drainiert werden muss.</i>

Tabelle 1: Wundklassifikation

Kurze Zeit später wurde das National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) gegründet, die die USA-weit dokumentierten und gemeldeten nosokomialen Infektionen erfasste. Die Infektionsraten bei den verschiedenen Wundklassen wurden wie folgt geschätzt: 1–5 % nach sauberen, 3–11 % nach sauber-kontaminierten, 10–17 % nach kontaminierten und mehr als 27 % nach septischen Operationen (81).

Dank des Risiko-Index des NNIS wurde die ursprüngliche Wundklassifikation durch zusätzliche Risikofaktoren ergänzt und verbessert. Der Index erfasst nicht alle Faktoren für SSI, dennoch bietet er eine praktische Methode, das präoperative Risiko bei den meisten Patienten einzuschätzen. Im Laufe der Jahre wurden weitere komplexere Risikostratifizierungssysteme entwickelt, die das Risiko für SSI mit einer Genauigkeit von mehr als 80 % vorhersagen (21).

1.3.4 Einteilung der postoperativen Wundinfektionen

Für die Bewertung der verschiedenen Wundinfektionen im Rahmen der Surveillance werden in der Regel die dreistufigen Falldefinitionen des CDC zugrunde gelegt, die wie folgend lauten (22):

A1 Postoperative oberflächliche Wundinfektion

Die Infektion tritt an der Inzisionsstelle innerhalb von 30 Tagen nach der Operation auf, nur die Haut oder das subkutane Gewebe sind betroffen. Zusätzlich trifft mindestens eines der folgenden Kriterien zu:

- Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision.
- In einer steril entnommenen Sekretprobe oder aus einem Wundabstrich der oberflächlichen Inzision können Keime mikrobiologisch nachgewiesen werden.
- Das Auftreten von Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit oder lokaler Schwellung oder Rötung sowie Überwärmung plus zusätzliche erneute Eröffnung der primären Operationswunde durch den Chirurgen. Bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Kultur von der oberflächlichen Inzision gilt dieses Kriterium jedoch nicht.
- Die Diagnose „Infektion“ wird von dem behandelnden Arzt gestellt.

A2 Postoperative tiefe Wundinfektion

Eine Infektion tritt innerhalb von 30 Tagen nach der Operation oder innerhalb eines Jahres nach dem Einbringen eines Implantats auf und mindestens eines der folgenden Kriterien ist erfüllt:

- Eitrige Sekretion aus der Wundtiefe, nicht jedoch aus dem operierten Organ bzw. der Körperhöhle, da solche Infektionen zu Kategorie A3 gehören.
- Die Wunde eröffnet sich spontan oder wird von dem Chirurgen bewusst eröffnet, wenn der Patient mindestens eines der nachfolgenden Symptome aufweist: Fieber ($> 38\text{ °C}$), lokaler Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit. Liegt eine negative mikrobiologische Probe aus der Tiefe der Inzision, ist dieses Kriterium ungültig.
- Bei der klinischen Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen oder nach der radiologischen Untersuchung wird ein Abszess oder ein anderer entzündlicher Prozess im Bereich der tieferen Gewebeschichten diagnostiziert.
- Die Diagnose wird von dem behandelnden Arzt gestellt.

A3 Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet

Die Kriterien für eine A2-Infektion sind erfüllt und mindestens eines der folgenden Kriterien trifft zu:

- Eitrige Sekretion aus einer Drainage, die Zugang zu einem Organ bzw. einer Körperhöhle im Operationsgebiet hat.
- Positive mikrobiologische Probe aus einem steril entnommenen Sekret, welches aus der intraoperativ eröffneten Körperhöhle oder aus dem Organ gewonnen wurde.
- Bei der klinischen Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen Untersuchung oder im Rahmen einer radiologischen Untersuchung wird ein Abszess oder ein anderer entzündlicher Prozess im Organ bzw. in der Körperhöhle im Operationsgebiet nachgewiesen.
- Die Diagnose „Wundinfektion“ wird von dem behandelnden Arzt gestellt (22).

1.3.5 Prävalenz und Bedeutung von SSIs für das Gesundheitssystem

Laut Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) sowie der nationalen Prävalenzstudie NIDEP-I von 1994 werden in Deutschland jährlich 400.000 bis 600.000 nosokomiale Infektionen (NI) verzeichnet. Im Jahr 2016 wurden in Deutschland 64.412 Patientendaten von 218 Krankenhäusern dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) übermittelt. Die Prävalenz von Wundinfektionen betrug 1,08 %, was 694 postoperativen Wundinfektionen bei insgesamt 64.412 Patienten entspricht. Die postoperative Wundinfektion ist eine der häufigsten nosokomialen Infektionsarten und belegt mit einer Inzidenz von 22,4 % den zweiten Platz aller nosokomialen Infektionen (23).

Die Prävalenz von Infektionen ist weltweit sehr unterschiedlich. Weltweite multizentrische Studien, die sich mit der individuellen Verteilung der Infektionsraten und den Risikofaktoren an verschiedenen Krankenhäusern mit besonders hohen Infektionsraten befassten, beschreiben Infektionsraten zwischen 1,9 % und 11,6 % (24–29). Die häufigsten nosokomialen Infektionen

sind die Harnwegsinfektionen, gefolgt von Pneumonien, den postoperativen Wundinfektionen und der primären Sepsis.

In Deutschland werden jährlich ca. 10.000 bis 15.000 Todesfälle registriert, die mit einer nosokomialen Infektion assoziiert sind (Mortalität 2,6 bis < 10 % auf der Intensivstation) (23). NIs sind neben einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität auch mit viel höheren Behandlungskosten verbunden. Postoperative Wundinfektionen können die Dauer des Krankenhausaufenthalts mehrfach verlängern und die Behandlungskosten in die Höhe treiben. Die zusätzlichen Kosten entstehen durch die Mehrkosten für Medikamente, Pflegepersonal, Revisionseingriffe und weitere Interventionen. Die Länge der intensivmedizinischen Behandlung verlängert sich durchschnittlich um $5,3 \pm 1,6$ Tage, wenn der Patient an einer NI erkrankt (30). Graf et al. (2010) konnten einen erheblichen wirtschaftlichen Mehraufwand von 22.905 € pro Komplikation bei postoperativer Wundinfektion nach Sternotomie berechnen (31).

Prävalenzuntersuchungen sind wichtig, um mögliche Schwachpunkte aufzudecken und notwendige Präventionsmaßnahmen sowie Qualitätsstandards zu etablieren, um eine hohe Hygienequalität durch Umsetzung von Empfehlungen und Richtlinien zu gewährleisten. In diesem Zusammenhang ist die Kenntnis der Verteilung von NIs, der Risikobereiche und der patientenbezogenen Risikofaktoren besonders wichtig. Durch die Veränderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und die damit verbundene Etablierung und Anpassung der Hygienevorschriften in den deutschen Bundesländern im Jahr 2011 wurden diese Bemühungen unterstützt. Diese Regelungen schaffen die notwendigen Voraussetzungen für die Verbesserung der Hygiene und der medizinischen Qualität in der Patientenversorgung (32).

1.3.6 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren mit negativem Einfluss auf die Wundheilung lassen sich in endogene (patienteneigene, nur bedingt beeinflussbare Risikofaktoren) und exogene (operationsassoziierte Risikofaktoren) einteilen (14, 33, 34).

Risikofaktoren, die

1. das endogene Kontaminationsrisiko erhöhen:

- **Geschlecht/Gender:** Die Anzahl der weiblichen bzw. männlichen Studienteilnehmer wird zusammen mit einem eventuell nachgewiesenen postoperativen Komplikationsrisiko bei einem der Geschlechter statistisch ausgewertet. Bisher existieren nur wenige Studien, die das genderspezifische Risiko bestätigen (60).
- **Alter:** Das Patientenalter ist einer der wichtigsten Faktoren, die mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden sind. Die Leistungsfähigkeit der lebenswichtigen Organe und die Fähigkeit des Organismus, sich nach schweren Belastungen zu erholen, ist bei älteren Patienten aus medizinischer Sicht deutlich herabgesetzt. Durch das steigende Alter und die steigende Komorbidität sowie die Akkumulation von weiteren Risikofaktoren wird der komplikationsfreie Heilungsprozess verhindert (35).
- **Adipositas:** Die schlechte Durchblutung des Fettgewebes hat eine negative Auswirkung auf die Sauerstoffversorgung und die Immunantwort, was zu einer Verzögerung der Wundheilung und einem erhöhten Infektionsrisiko führt. Darüber hinaus dauern die Operationen von übergewichtigen Patienten länger und sind meistens komplexer (36).
- **Immunsuppression, maligne Grunderkrankungen:** Die Inzidenz und die Risikofaktoren für die Entwicklung einer SSI bei Krebspatienten sind unbekannt (37). Immunsupprimierte Patienten haben ein besonders hohes Infektionsrisiko.

Begleiterkrankungen: Ein schlecht oder nicht eingestellter Diabetes mellitus spielt eine wichtige Rolle bei der Wundheilung. Eine erhöhte prä- und postoperative Glukosekonzentration erhöht signifikant das Risiko für die Entwicklung einer Wundinfektion (38).

Auch andere Vorerkrankungen, die mit Durchblutungsstörungen einhergehen, wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, Bypass-OP, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Gerinnungsstörungen, können zu einem verlangsamten Wundheilungsprozess führen und eine postoperative Infektion begünstigen (38).

- **Nikotinabusus:** Der Tabakkonsum wird ebenfalls mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert. Durch den vasokonstriktorischen Effekt von Nikotin und die dadurch entstehende reduzierte Sauerstoffversorgung des Gewebes sowie durch Beeinträchtigung

der Zellproliferation, des -remodelings und der Abwehrmechanismen, kann die Wundheilung gestört werden (39).

2. das exogene Kontaminationsrisiko steigern:

- **Operationsdauer:** Während längeren Interventionen wird das Gewebe über längere Zeit ungeschützt exponiert. Diese Eingriffe sind in der Regel auch technisch komplexer und mit einem höheren intraoperativen Komplikationsrisiko verbunden. Diese Umstände erleichtern das Eindringen von Keimen und erhöhen deutlich das Risiko für Entwicklung einer SSI (40).
- **Mangelhafte präoperative Haarentfernung, Hautdesinfektion oder präoperative Antibiotikaphylaxe:** Eine adäquate und ausreichenden Hautantiseptik ist für die Prävention von postoperativen Infektionen unabdingbar. Hautantiseptika reduzieren die Keimanzahl der oberflächlichen Hautschichten im Bereich des Einschnitts, wo auch zwei Drittel der chirurgischen Wundinfektionen entstehen. Eine Optimierung der Hautantiseptik bringt signifikante Nutzenpotenziale mit sich (41).
Eine adäquate Prophylaxe wird nach etablierten Richtlinien des CDC folgendermaßen durchgeführt:
 - 1) Es werden antimikrobielle Wirkstoffe eingesetzt, die über ein gezieltes Aktivitätsspektrum gegen die häufigsten Keime im jeweiligen OP-Feld verfügen.
 - 2) Die Antibiotikagabe muss rechtzeitig erfolgen.
 - 3) Eine ausreichende bakterizide Serum- und Gewebekonzentration der Antibiotika muss intraoperativ sowie 24 Stunden postoperativ gewährleistet sein (42).
- **Art des Eingriffs und Wundklassifikation:** Bei einem Notfalleingriff ist das Risiko für eine spätere Infektion höher, da eine optimale Eingriffsvorbereitung (Ernährungsumstellung, gründliche Voruntersuchung, Antibiotikaphylaxe, Antiseptik usw.) nicht optimal oder gar nicht durchführbar ist.

II Zielstellung

Im Rahmen dieser Studie wurden verschiedene Aspekte untersucht. Primäres Ziel war es, anhand einer retrospektiven und prospektiven Analyse von Patientendaten der Charité Campus Mitte, den Einfluss einer präoperativen Hautdesinfektion unter Verwendung von verschiedenen Antiseptika auf die postoperative Wundheilung zu analysieren. In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen untersucht werden:

1. Gibt es Unterschiede hinsichtlich der SSI-Raten zwischen den Patientengruppen bei Verwendung verschiedener antiseptischer Präparate?
2. Ist ein signifikanter Einfluss auf die Hospitalisationsdauer festzustellen?
3. Welche Risikofaktoren haben Einfluss auf die Entwicklung einer postoperativen Wundheilungsstörung?

III Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie, bei der Daten mit parallelem Gruppenvergleich sowohl prospektiv als auch retrospektiv erhoben wurden. Es wurde primär ein Kollektiv von 2.413 Patienten zusammengestellt. Nach der weiteren Datenanalyse und unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden insgesamt 202 Patienten aufgrund der Nichterfüllung der Einschlusskriterien aus dieser Studie ausgeschlossen. Alle Patienten unterzogen sich einer chirurgischen Intervention im Rahmen eines stationären Aufenthalts in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie an der Charité Campus Mitte in Berlin im Zeitraum von Oktober 2012 bis November 2013.

Im Rahmen dieser Studie wurden drei Patientengruppen verglichen. Die erste Gruppe war die retrospektive, bei der die Standard-Hautantiseptika wie Braunol®, Braunoderm® und Octenisept® verwendet wurden. Diese Gruppe sollte die Ist-Situation ermitteln und relevante Faktoren und Fehlerquellen für die bevorstehende Studienplanung zu identifizieren. Die Implementierung der OP-Wundklassifikation in der postoperativen Dokumentation erfolgte gemäß Tabelle 1 (Seite 18) während der laufenden Überwachung und wurde erst bei der zweiten und dritten Gruppe freigeschaltet (20).

Bei der zweiten Gruppe wurden die Chloraprep™-Applikatoren zur präoperativen Hautdesinfektion angewendet. Vor Einführung des Antiseptikums fand eine Schulung für Ärzte und der im Operationsbereich tätigen pflegerischen Mitarbeiter in der richtigen Applikation der verwendeten antiseptischen Präparate statt. Bei der dritten Gruppe dieser Studie kamen erneut die Standard-Hautantiseptika zum Einsatz und es wurde untersucht, ob signifikante Unterschiede bei der Inzidenz von Wundheilungsstörungen in dieser Gruppe und der ersten retrospektiven Gruppe, welche die Ist-Situation darstellt, zu verzeichnen sind. Die Analyse der zweiten und dritten Gruppe erfolgte prospektiv.

Alle erhobenen Daten wurden dem elektronischen Dokumentationssystem SAP und bei Unvollständigkeit vereinzelt den Patientenakten entnommen. Zu diesem Zweck wurde eine Dokumentationsdatenbank erstellt, die alle relevanten patienten-, operations- und aufenthaltsbezogenen Daten erfasste.

Das verwendete Antiseptikum wurde im dazugehörigen OP-Protokoll verzeichnet. Die Befundkontrolle der postoperativen Wunden und deren Dokumentation erfolgte durch das ärztliche Personal während des stationären Verlaufs sowie direkt vor Entlassung. Eine Wiedervorstellung wurde bei Auftreten von Infektionszeichen wie lokaler Rötung, Schwellung, Schmerzen, Sekretion oder Dehiszenz vereinbart. Der Entlassungszeitpunkt, das Datum der letzten postoperativen Kontrolluntersuchung oder der Todeszeitpunkt wurden als Surveillance-Ende erfasst.

Das Studiendesign wurde der Ethikkommission vorgelegt und von dieser zur Durchführung freigegeben.

3.2 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte mithilfe einer mit Microsoft Access erstellten Datenbank unter Berücksichtigung des Datenschutzes. In diese Datenbank wurden alle relevanten präoperativen Kriterien, operationsspezifischen Daten sowie der Zeitraum der postoperativen Beobachtung für jeden einzelnen Patienten anhand einer Fallnummer eingepflegt. Am Ende des Untersuchungszeitraums war die Datenbank vollständig abgeschlossen. Die folgenden Daten wurden erhoben:

3.2.1 Patientenbezogene Parameter

Alter: Das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation wurde mittels des Programmes Microsoft Excel errechnet und in Jahren angegeben. Dabei wurden diese den folgenden Altersgruppen zugeteilt:

- < 30 Jahre
- 30–44 Jahre
- 45–59 Jahre
- 60–74 Jahre
- > 75 Jahre

Geschlecht: Die Unterteilung nach männlichem und weiblichem Geschlecht erfolgte nach biologischen Kriterien.

BMI/Körpergröße/Gewicht: Körpergröße und Gewicht wurden präoperativ dokumentiert und der Body-Mass-Index (BMI) nach der folgenden Formel berechnet:

$$\text{Körpergewicht (kg)} / \text{Quadrat der Körpergröße (m}^2\text{)} = \text{BMI (kg/m}^2\text{)}$$

Daraufhin erfolgte die Einteilung in 4 Untergruppen:

- BMI bis 20 kg/m²
- BMI 20 bis 25 kg/m²
- BMI 25 bis 30 kg/m²
- BMI > 30 kg/m²

Begleiterkrankungen: Es wurden relevante Begleiterkrankungen erfasst, die einen potenziell negativen Einfluss auf den Wundheilungsprozess haben könnten: Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE), Adipositas/Kachexie, Immunsuppression, sonstige Erkrankungen.

Nikotinkonsum: Ein aktiver Nikotinabusus (Ja/Nein) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurde dokumentiert.

ASA: Im Rahmen der präoperativen anästhesiologischen Visite erfolgte die Bestimmung des individuellen präoperativen Risikos nach der Klassifikation der ASA (American Society of Anesthesiologists). Die ASA-Klassifikation sieht folgendermaßen aus:

- *ASA 1:* gesunder Patient, keine Vorerkrankungen
- *ASA 2:* Patient mit geringfügiger Allgemeinerkrankung
- *ASA 3:* Patient mit deutlicher Einschränkung durch schwere Erkrankungen
- *ASA 4:* Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
- *ASA 5:* moribunder Patient, OP innerhalb 24 Stunden notwendig
- *ASA 6:* Patient mit festgestelltem Hirntod

3.2.2 Operationsspezifische Daten

Dringlichkeit des Eingriffs: Die Bestimmung der Dringlichkeit eines Eingriffs erfolgte mithilfe des hausinternen modifizierten Notfallklassifikationssystems. Dieses gliedert sich in sechs Stufen:

- *N5*: elektive Eingriffe
- *N4*: dringliche OPs, die innerhalb von 12 bis 24 Stunden erfolgen sollen
- *N3*: OP innerhalb von 6 bis 12 Stunden
- *N2*: OP innerhalb von 1 bis 6 Stunden
- *N1*: OP innerhalb 1 Stunde
- *N0*: Eingriff höchster Dringlichkeit, unmittelbar am Aufenthaltsort des Patienten

Alle nicht elektiven Eingriffe wurden als Notfälle eingestuft.

OPS: Die Operationen wurden nach dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) klassifiziert und verschlüsselt. Das ermöglicht eine genaue Zuordnung jedes einzelnen Eingriffs zu den unterschiedlichen Operationsarten.

Operationsdauer: Die Zeit zwischen Hautschnitt und Nahtende wurde anhand des OP-Pflegeprotokolls als Operationsdauer ermittelt und in Minuten angegeben.

Wundklassifikation: Die Unterteilung der verschiedenen OP-Wunden erfolgte gemäß Tabelle 1 auf Seite 18 in vier Kontaminationsklassen: sauber (aseptisch), sauber-kontaminiert (bedingt aseptisch), kontaminiert, verschmutzt (infiziert). Die Wundklasse wurde durch den Operateur im OP-Protokoll dokumentiert.

Art des Eingriffs: Hier wird zwischen minimal-invasiven (laparoskopischen) Eingriffen (MIC) und offen-chirurgischen Eingriffe unterschieden.

Desinfektionsmittel: Das Desinfektionsmittel, welches für die präoperative Hautdesinfektion verwendet wurde, wurde dem OP-Pflegeprotokoll entnommen und für jeden einzelnen Patienten individuell dokumentiert. Bei der ersten und der letzten Patientengruppe wurden die Standard-Hautantiseptika Braunol® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland), Braunoderm® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) und Octenisept® (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Deutschland) verwendet. Bei Patienten mit bekannter Iodallergie in der Anamnese oder bei Operationen, bei denen die Verwendung von iodhaltigen Desinfektionsmitteln kontraindiziert ist, wurde Octenisept® eingesetzt. Bei der zweiten Patientengruppe wurde Chloraprep™ (eingetragene Marke von Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA) verwendet.

3.2.3 Postoperative Beobachtung:

Im Zuge des Studienverlaufs erfolgte eine systematische und kontinuierliche Beobachtung des postoperativen Verlaufs jedes Patienten, mit dem Ziel, Komplikationen wie postoperative Wundheilungsstörungen frühzeitig zu erkennen und zu dokumentieren.

Surveillance-Ende: Mit der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde die Beobachtung beendet und das Entlassungsdatum in die Datenbank eingetragen. Es wurde das Datum der letzten planmäßigen ambulanten Kontrolluntersuchung oder der erneuten Entlassung nach stationärer Wiederaufnahme übernommen. Drei mögliche Gründe für das Ende standen zur Auswahl: Entlassung/Patient verstorben/unbekannt.

Komplikationsfreie Tage postoperativ: Anzahl an komplikationsfreien postoperativen Tagen beginnend vom ersten postoperativen Tag bis zum Auftreten einer Wundinfektion oder Entlassung.

Diagnosestellung: Hier wurde das Datum, an dem die Diagnose „Wundheilungsstörung“ gestellt wurde, dokumentiert und ob die Diagnosestellung während des Krankenhausaufenthalts, nach der Entlassung oder bei Wiederaufnahme erfolgte.

Klassifikation der Wundheilungsstörung: Es wurden oberflächliche (nur Haut oder subkutanes Gewebe betreffende) von tiefen Wundheilungsstörungen (Faszie und Muskelgewebe betroffen) unterschieden.

Erreger: Eintrag bei positivem Keimnachweis nach einer Probenentnahme (Sekret, Abstrich, Biopsie usw.) gemäß mikrobiologischem Befund.

Sekundäre Sepsis: Bei positiver Blutkultur und Übereinstimmung des isolierten Mikroorganismus mit dem Erreger, der im Rahmen einer nosokomialen Infektion an anderer Stelle nachgewiesen wurde (Ja/Nein).

Exitus letalis: Tödlicher Ausgang (Ja/Nein).

Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts: Anzahl der Tage ab der Operation bis zur Entlassung.

3.3 Patienten

Primär wurden die Daten von allen 2.413 Patienten, die im Zeitraum von November 2012 bis November 2013 auf der chirurgischen Station an der Charité Campus Mitte operiert und postoperativ behandelt wurden, erfasst und bearbeitet. Anschließend erfolgte die Selektion der Patienten nach folgenden Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- Der Patient unterzieht sich einem operativen Eingriff.
- Es wurden keine Eingriffe im Inzisionsgebiet mindestens 30 Tage vor der Operation durchgeführt.
- Im Bereich des zu operierenden Gewebes wurde eine bereits vorhandene Infektion präoperativ ausgeschlossen. Die dokumentierte Wundinfektion muss als postoperative Komplikation der Indikator-OP erkennbar sein. Eine Wundrevision im Rahmen einer bereits bestehenden Wundheilungsstörung wird nach diesem Kriterium aus der Wertung genommen.
- Erfolgt innerhalb der 30-tägigen postoperativen Phase ein Eingriff in einem anderen Körperbereich, wird dieser als ein neuer Fall gewertet und entsprechend dokumentiert. Dieser Eingriff wird als zweite Indikator-OP vermerkt und eine mögliche Wundinfektion wird dem entsprechenden Eingriff zugeordnet.

Ausschlusskriterien:

- Revision/Wiedereröffnung der Wunde im Rahmen einer sonstigen postoperativen Komplikation innerhalb des Beobachtungszeitraums von 30 postoperativen Tagen. Eine Revision bei postoperativ aufgetretener Wundinfektion wurde von dieser Regelung ausgenommen. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen der Grund für die Wiedereröffnung der Operationswunde keine Infektion nach der Indikator-OP war.
- Exitus letalis innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bei unauffälligem Wundstatus. Diese Patienten wurden ausgeschlossen, weil die geplante 30-tägige Surveillance nicht abgeschlossen und somit eine Komplikation nicht sicher ausgeschlossen werden konnte.

Ausgenommen wurden die Wundinfektionen, die eine Sepsis mit tödlichem Ausgang zur Folge hatten.

- Fehlende Dokumentation. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine Erhebung der für die Studie benötigten Daten trotz Einsicht der elektronischen und der archivierten Akte nicht möglich war.

Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten reduzierte sich auf 2.211, nachdem insgesamt 202 Patienten aufgrund der Nichterfüllung der Einschlusskriterien aus dieser Studie ausgeschlossen wurden. Nachfolgende Grafik (Abb. 1) zeigt das in der vorliegenden Studie verwendete Studiendesign.

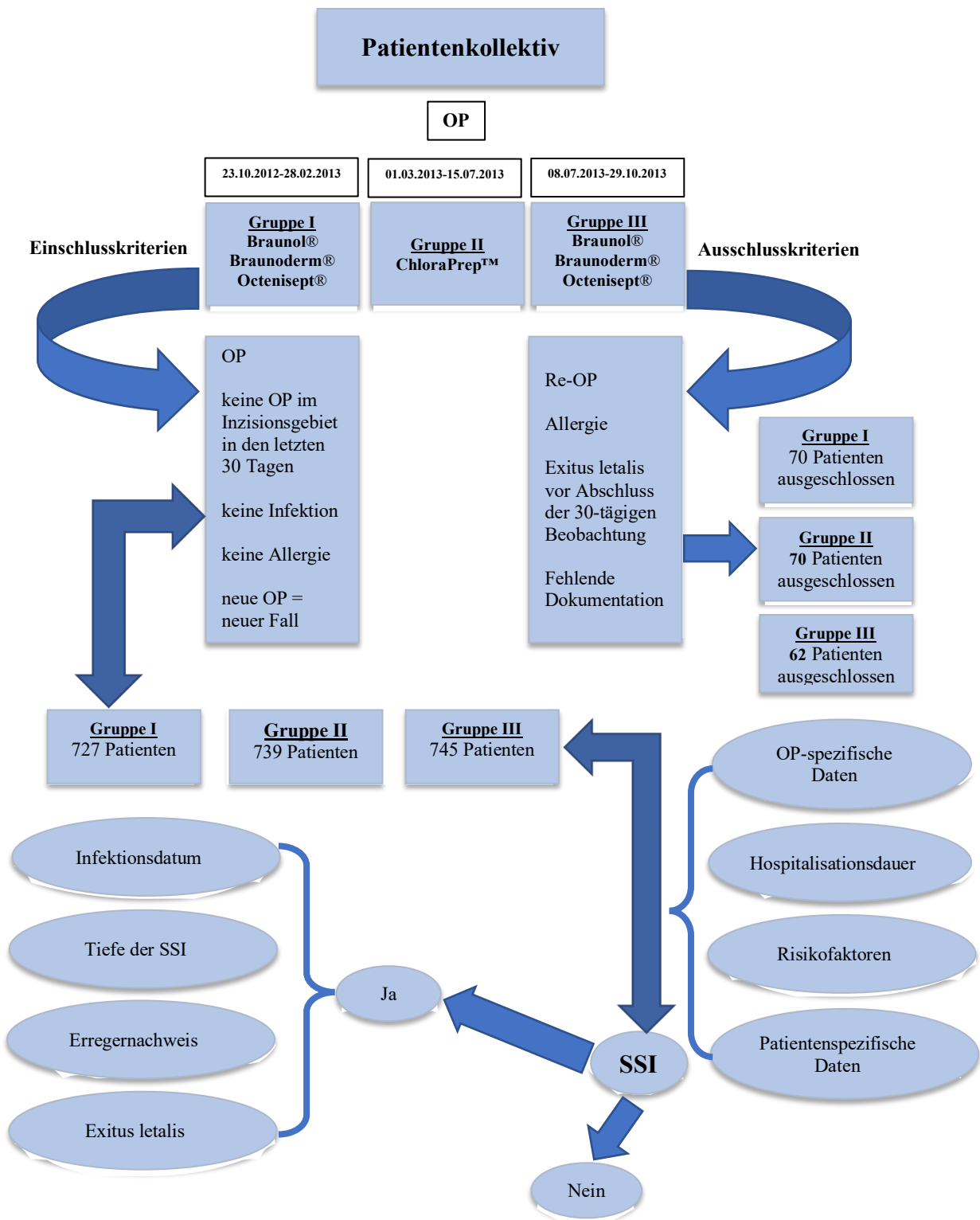


Abbildung 1: Studiendesign

3.4 Präoperative Hautdesinfektion

Im Folgenden werden die Antiseptika, die in dieser Beobachtungsstudie eingesetzt wurden, entsprechend der Benutzereinweisung dargestellt.

3.4.1 ChloraPrep™

Die ChloraPrep™-Produktlinie (eingetragene Marke von Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA) besteht aus Einweg-Applikatoren, die für kleinere und größere invasive Eingriffe geeignet sind. Das Hautantiseptikum enthält 2 % Chlorhexidingluconat und 70 % Isopropylalkohol (Chlorhexidinbis-(D-gluconat) 20 mg/ml und 2-Propanol 0,70 ml/ml). Die Wirkung setzt innerhalb kürzester Zeit ein, hält mindestens 48 Stunden an und ist gegen ein breites Spektrum an Mikroorganismen sowie auch gegen gefürchtete antibiotikaresistente Keime wie MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus) wirksam (44).

Die ChloraPrep™-Applikatoren sind in verschiedenen Größen mit unterschiedlichen Füllmengen sowie als farblose und gefärbte Variante erhältlich. Das Hautfärbemittel, das in der gefärbten Variante enthalten ist, hat keinen Einfluss auf die antiseptischen Eigenschaften des Präparats. Die Applikatoren decken Flächen von 5 cm x 8 cm (Sepp™: Applikator mit der kleinsten Füllmenge von 0,67 ml) bis zu 50 cm x 50 cm mit dem größten bzw. 26-ml-Applikator ab. Diesen Spezifikationen entsprechend und nach Einschätzung der Größe der Inzisionsstelle kann für jeden operativen Eingriff der passende Applikator gewählt werden. Die Applikatoren sind latexfrei und enthalten keine Weichmacher (44).

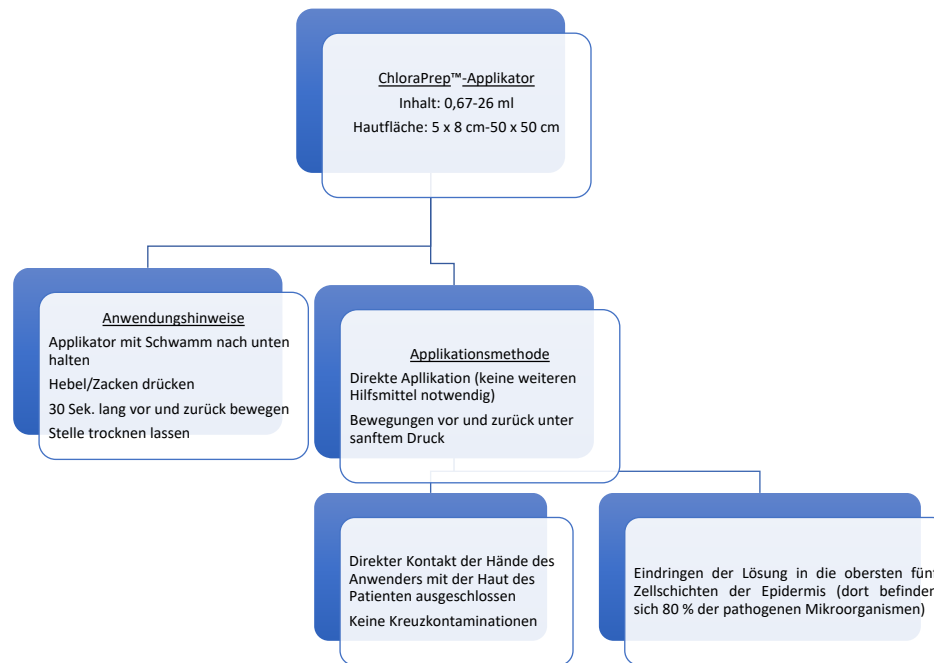


Abbildung 2: ChloraPrep™-Anwendungshinweise tabellarisch (44)

Anwendungshinweise:

Zum Auftragen auf die Haut. Nur zur äußerlichen Anwendung.

- Applikator aus der Hülle entfernen und mit dem Schwamm nach unten halten.
- Den Applikator zusammendrücken:
 - 26 ml: Hebel am Griff drücken
 - andere Produkte: Zusammendrücken der Applikatorhebel
- Schwamm vorsichtig auf die Haut des Patienten drücken, um das Antiseptikum aufzutragen. Den Schwamm 30 Sekunden lang vor und zurück bewegen.
- Der 26-ml-Applikator enthält zwei Tupfer. Ggf. den Nabel mit den beiliegenden Tupfern reinigen (Tupfer an dem mit der Lösung getränkten Schwamm anfeuchten).
- Die zu behandelnde Stelle trocknen lassen (44).

Applikationsmethode:

Durch gezielte Vor- und Zurückbewegungen wird eine sanfte Reibung mit dem Schwamm des Applikators ausgeübt, was das Eindringen der Lösung in die obersten fünf Zellschichten der Epidermis erlaubt. 80 % der Mikroorganismen sind dort angesiedelt und können Infektionen wie Sepsis und postoperative Wundinfektionen auslösen. Aufgrund der Beschaffenheit des sterilen

Einweg-Applikators kann ein direkter Kontakt der Hände des Anwenders mit der Haut des Patienten ausgeschlossen werden, wodurch Kreuzkontaminationen vermieden werden können (44).

In sehr seltenen Fällen (weniger als 1 von 10.000 Personen) wurde über Hautallergien oder Reizungen aufgrund der Inhaltsstoffe von ChloraPrep™ gefärbt (Chlorhexidinbis (D-gluconat), 2-Propanol und dem Farbstoff Gelborange S (E 110) berichtet. Mögliche Symptome waren Ausschlag, Entzündung, Jucken, trockene/schuppige Haut und Schmerzen (44).

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die gefärbten ChloraPrep™-Applikatoren verwendet. Diese sind, wie aus folgender Abbildung ersichtlich wird, in verschiedenen Größen von 0,67 ml bis 26 ml erhältlich.



Abbildung 3: Die ChloraPrep™-Applikatoren

3.4.2 Braunoderm®

Braunoderm® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) ist eine gebrauchsfertige, alkoholische Povidon-Iod-Lösung, die zur Hautdesinfektion vor operativen Eingriffen und Punktionen geeignet ist. 100 g Lösung enthalten 2-Propanol (Ph. Eur.) 50,0 g, Povidon-Iod mit 10 % verfügbarem Iod (mittleres Molekulargewicht von Povidon etwa 40 000) 1,0 g. Sonstige Bestandteile sind: gereinigtes Wasser, Kaliumiodid (0,4 g, Stabilisator), Natriumdihydrogenphosphat (Braunoderm® nachgefärbt zusätzlich: Farbstoffe E 110, E 124, E151). Braunoderm® hat eine langanhaltende Wirkung durch die Kombination aus Alkohol und PVP-Iod, inaktiviert viele Viren und ist gegen Bakterien (inkl. MRSA) und Pilze wirksam (45).

Die Einwirkzeiten richten sich nach der Talgdrüsendichte der Inzisionsstelle und nach dem geplanten Eingriff. Bei talgdrüsenarmer Haut beträgt die Mindesteinwirkzeit z. B. bei einer zu punktierenden Stelle 15 Sek. und bei einem operativen Eingriff mindestens 60 Sek. Talgdrüsenreiche Haut muss vor allen Eingriffen während der Desinfektion ständig feucht

gehalten werden und die Lösung mindestens 10 Min. einwirken gelassen werden. Braunoderm® wird unverdünnt mit einem Tupfer auf die Haut aufgetragen, überschüssige Lösung ist nach Ende der Einwirkzeit abzutupfen. Die zu behandelnde Hautareale sind während der vorgeschriebenen Einwirkungszeit feucht zu halten (45).

Die Lösung ist kontraindiziert bei Hyperthyreose oder anderen manifesten Schilddrüsenerkrankungen, Dermatitis herpetiformis Duhring, Planung oder Durchführung einer Radiojodtherapie (bis zum Abschluss der Behandlung) und bei Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil des Arzneimittels (45).

Zu den Nebenwirkungen zählen sehr selten auftretende Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut und akute Reaktionen des Immunsystems im Sinne einer anaphylaktischen Reaktion mit Organbeteiligung. Gelegentlich kommt es zu lokalen, alkoholbedingten Austrocknungs- und Reizerscheinungen der Haut (45).



Abbildung 4: Braunoderm®

3.4.3 Braunol®

Braunol® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) ist eine universelle wässrige PVP-Iod-Lösung, die zur Haut-, Schleimhaut- und Wundantiseptik benutzt werden kann. 100 g Lösung enthalten 7,5 g Povidon-Iod, mittleres Molekulargewicht 40.000, mit einem Gehalt von 10 % verfügbarem Iod. Sonstige Bestandteile sind: Natriumiodat, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Macrogollaurylether 9 EO (Ph. Eur.), Natriumhydroxid und gereinigtes Wasser. Braunol® kann konzentriert oder verdünnt (entsprechend den Verdünnungsempfehlungen) und je nach Gebrauchszweck verwendet werden. Die Lösung zeichnet sich durch gute Haut-, Schleimhaut- und Wundverträglichkeit und durch zuverlässige Wirkung gegen diverse Mikroorganismen (inkl. MRSA, Pilze und Hefen).

Die Einwirkzeit des Präparats entspricht jener von Braunoderm® und ist vom Hauttyp und den operativen Maßnahmen abhängig. Braunol® wird bei der präoperativen Hautantiseptik mit einem Tupfer verrieben. Eine „Pfützenbildung“ unter dem Patienten soll wegen möglicher Hautreizungen vermieden werden.

Braunol® ist in folgenden Fällen kontraindiziert: Überempfindlichkeit gegenüber Iod oder einem anderen Bestandteil der Lösung, Hyperthyreose oder andere manifeste Schilddrüsenerkrankung, Dermatitis herpetiformis Duhring, Planung oder Durchführung einer Radiojodtherapie (bis zum Abschluss der Behandlung) und bei sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1.500 g.

Sehr selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, lokalem Brennen, Iodaufnahme bei längerfristiger Anwendung von Braunol® auf Wundflächen oder symptomatischer iodinduzierter Hyperthyreose bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen in der Vorgeschichte kommen (45).



Abbildung 5: Braunol®

3.4.4 Octenisept®

Octenisept® (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Germany) ist ein farbloses wässriges Wund- und Schleimhautantiseptikum. 100 g Lösung enthalten 0,1 g Octenidindihydrochlorid, 2,0 g Phenoxyethanol (Ph. Eur.). Enthalten sind außerdem (3-Cocofettsäureamidopropyl) dimethylazaniumylacetat, Glycerol 85 %, Natrium-D-Gluconat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid und gereinigtes Wasser. Octenisept® hat ein breites antiseptisches Wirkungsspektrum mit einem schnellen Wirkungseintritt und guter Haut- und Schleimhautverträglichkeit. Das Antiseptikum ist gegen Bakterien, einschließlich Chlamydien und Mycoplasmen, Pilze und Hefen, Protozoen, sowie Viren (Herpes simplex, HBV, HCV und HIV) wirksam.



Abbildung 6: Octenisept®

Die Einwirkzeiten sind bei den verschiedenen Mikroorganismen unterschiedlich. Die Lösung benötigt 30

Sek. Einwirkzeit, um seine Wirkung gegen Bakterien und Viren zu erreichen, bei den Pilzen sind 2 Minuten nötig. Octenisept® entfaltet seine Wirkung bei der präoperativen Hautantiseptik im

schleimhautnahen Bereich frühestens nach 2 Minuten. Das Antiseptikum kann auf verschiedene Arten aufgetragen werden. Bei der Tupfermethode sind die Hautflächen mit getränkten Tupfern abzureiben. Diese Methode ist aufgrund der anatomischen und physiologischen Verhältnisse bei der Desinfektion von Schleimhaut vorzuziehen. Bei der Sprühmethode wird Octenisept® direkt aufgesprüht.

Octenisept® darf nicht zusammen mit Antiseptika auf PVP-Iod-Basis verwendet werden, da es zu starken braun-violetten Verfärbungen kommen kann. In seltenen Fällen kann es bei seiner Anwendung zu vorübergehendem Brennen kommen (46).

3.4.5 Auswahl des Antiseptikums

Die Auswahl des richtigen Präparats erfolgte nach hausinternen Standards. Braunoderm® wurde für die präoperative Desinfektion von intakter Haut und bei Eingriffen ohne Schleimhautbeteiligung verwendet. Bei der Desinfektion von verletzter Haut oder von Schleimhaut erfolgte die Applikation von Braunol®. Das Präparat Octenisept® wurde bei Iodunverträglichkeit oder Schilddrüsenpathologien bzw. bei Schilddrüsenoperationen angewendet. Die präoperative Hautpräparation bei der zweiten Patientengruppe erfolgte ausschließlich mit ChloraPrep™. Eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Chlorhexidin oder Isopropylalkohol stellte eine Kontraindikation für die Verwendung von ChloraPrep™.

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der in dieser Studie erhobenen Daten erfolgte mithilfe der Statistik- und Analysesoftware IBM SPSS Statistics (Version 22.0) für iOS. Diese wurde in mehreren Schritten durchgeführt. Im Rahmen der Datenerhebung wurden alle signifikanten Daten für jeden einzelnen Patientenfall in der Microsoft-Access-Datenbank eingepflegt. Das Ergebnis dieses Vorgangs war eine Liste, die jeden Patientenfall erfasste und Aufschluss darüber gab, ob die Einschlusskriterien erfüllt wurden. Im Anschluss wurde der Datensatz auf Vollständigkeit kontrolliert und nach Erfüllung und Nichterfüllung der Einschlusskriterien entsprechend gefiltert.

Im zweiten Arbeitsschritt wurde der Datensatz, der Gegenstand der bevorstehenden statistischen Analyse war, vor der Verwendung von SPSS auf die Bedingungen des Programms modifiziert. Zur mathematischen Berechnung einiger Parameter wurde das Programm Microsoft Excel (Version 2011 für Mac) verwendet.

Das gesamte Patientenkollektiv wurde zuerst mittels deskriptiver Verfahren dargestellt. Die Analyse der Parameter sollte deskriptiv bzw. explorativ erfolgen. Zur deskriptiven Darstellung wurden bei den quantitativen Variablen der arithmetische Mittelwert sowie Standardabweichung (SD) ermittelt und die Patientengruppen auf Homogenität der demografischen und prognostischen Daten überprüft. Die Verteilung der Häufigkeiten dieser Daten wurden mittels univariater Varianzanalyse ermittelt. Zunächst wurde eine Tabelle erstellt, um Korrelationen und deren Signifikanz zwischen den erhobenen Variablen zu erkennen. Für die multivariate Evaluierung der Parameter wurde die schrittweise logistische Regression verwendet.

Zusammenhänge zwischen den kategorialen Variablen wurden im SPSS unter Verwendung des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests untersucht und bei Nichterfüllen der Voraussetzungen des Tests, wurde der exakte Test nach Fisher für die Überprüfung der Signifikanz verwendet.

Im Rahmen des statistischen Hypothesentests wurde das Signifikanzniveau einheitlich mit $\alpha = 0,05$ festgesetzt. Bei einem berechneten p-Wert $\leq \alpha$ wurde angenommen, dass ein signifikantes Ergebnis vorliegt.

IV Ergebnisse

Die klinische Beobachtung von allen eingeschlossenen Patienten in dieser Studie erfolgte durch ärztliche Mitarbeiter der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, und Thoraxchirurgie an der Charité Campus Mitte. Die Studienprotokolle wurden komplett abgeschlossen. Bei der Anwendung der Antiseptika und während der Beobachtung kam es zu keinen signifikanten Komplikationen oder Auffälligkeiten und die Studie konnte wie geplant durchgeführt werden.

4.1 Patientengruppen und klinische Parameter

4.1.1 Gruppe I

Gruppe I, die retrospektive Studiengruppe, besteht aus 797 Patientenfällen und umfasst alle Operationen, die an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie Charité Campus Mitte im Zeitraum vom 23.10.2012 bis zum 29.10.2013 durchgeführt wurden. Für die präoperative Hautdesinfektion wurden die Standardantiseptika Braunol®, Braunoderm® und Octenisept® je nach Indikation (siehe Punkt 3.4.5) verwendet. 70 Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Bei 35 (50 %) der ausgeschlossenen Fälle wurde eine bereits präoperativ bestehende Infektion im Operationsgebiet diagnostiziert und bei der anderen Hälfte war eine Revisionsoperation innerhalb der ersten 30 Tage nach dem primären Eingriff notwendig.

Somit erfüllten primär 727 Patienten die Einschlusskriterien. 311 Patienten (42,8 %) waren weiblichen und 416 (57,2 %) männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter betrug $54,4 \pm 16,9$ Jahre und der durchschnittliche BMI $26,6 \pm 7$ kg/m².

Der überwiegende Teil der Operationen (557 von 727 bzw. 76,6 %) wurde elektiv durchgeführt und die restlichen 170 Eingriffe (23,4 %) als Notfall (dringlich, bis Eingriff höchster Dringlichkeit) eingestuft. Die mittlere Operationsdauer (Schnitt bis Nahtzeit) im hier untersuchten Kollektiv betrug $104,1 \pm 88,6$ Minuten. Etwas mehr als ein Viertel (188/727 oder 25,9 %) der Operationen wurden mittels minimal-invasiver Technik durchgeführt, der Großteil der Eingriffe (74 %) erfolgte offen-chirurgisch. Die am häufigsten verwendete Technik der präoperativen Hautdesinfektion war die Applikation von Braunoderm® mit 631 OPs (86,8 %), gefolgt von

Octenisept® (49/727→ 6,7 %) und Braunol® (47/727→ 6,5 %). Aus technischen Gründen war die Eingabefunktion für die spezifische Wundklassifikation im Operationsbericht bei der ersten Patientengruppe noch nicht im SAP implementiert. Die wichtigsten Daten dieser Gruppe sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

4.1.2 Gruppe II

Bei den 809 Patienten der Gruppe II wurde ausschließlich das Antiseptikum Chloraprep™ bei den chirurgischen Eingriffen verwendet. Die Operationen wurden konsekutiv im Zeitraum vom 01.03.2013 bis zum 15.07.2013 durchgeführt. Von initial 809 eingeschlossenen Probanden mussten 70 aus verschiedenen Gründen als Drop-out gewertet werden. Bei 52 (74,3 %) von den 70 ausgeschlossenen Patienten musste innerhalb den ersten 30 Tagen nach der Indikator-OP ein erneuter Eingriff durchgeführt werden. Bei 16 (22,9 %) von ihnen war das Gewebe im Operationsgebiet präoperativ bereits infiziert und 2 (2,9 %) wurden wegen unvollständiger Dokumentation der Patienten-, OP- und Aufenthaltsdaten ausgeschlossen. Die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen bei den ausgeschlossenen Patienten betrug 31,4 % (22/70).

Von den 739 eingeschlossenen Patienten waren 320 (43,3 %) weiblichen und 419 (56,7 %) männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei $54,5 \pm 17$ Jahren und entspricht damit in etwa der Altersverteilung in Gruppe I. Der BMI bei diesen Patienten betrug im Durchschnitt $26,6 \pm 7,3$ kg/m² und ist somit ebenso jenem der Patienten aus Gruppe I ähnlich.

Die Anzahl an elektiven Eingriffen in dieser Gruppe betrug 539 von 739 (72,9 %), notfallmäßig durchgeführt wurden 200/739 Operationen (27,1 %). Die mittlere Dauer eines Eingriffs (Schnitt bis Nahtzeit) betrug $115,1 \pm 104,7$ Minuten. In 509 Fällen wurden die Operationswunden als Klasse I (sauber) eingestuft, was 68,9 % ergibt. Als Klasse-II-Wunden (sauber kontaminiert) wurden 108/739 (14,6 %) eingestuft. Die Klasse-III-Wunden (kontaminiert) waren 102/739 (13,8 %) und die Wunden der Klasse IV (schmutzig kontaminiert) 20/739 (2,7 %). Die minimal-invasiven Operationen waren 198 von 739 Fällen (26,8 %) und die restlichen 541/739 (73,2 %) erfolgten offen-chirurgisch. Bei allen Patienten dieser Gruppe wurde ausschließlich Chloraprep™ als präoperatives Hautdesinfektionsmittel verwendet. Die Patientenparameter der Gruppe II sind ebenfalls in Tabelle 1 angezeigt.

4.1.3 Gruppe III

Insgesamt wurden 807 Patienten, die im Zeitraum vom 08.07.2013 bis 19.11.2013 operiert wurden, in Gruppe III eingeschlossen. Für die präoperative Hautantiseptik wurden – wie in Gruppe I – wieder die Standard-Desinfektionsmittel Braunoderm®, Braunol® und Octenisept® verwendet. Die Anzahl der ausgeschlossenen Patienten in dieser Gruppe betrug 62. Davon wurden 49 (79 %) wegen Reoperation innerhalb der ersten 30 Tage nach dem ursprünglichen Eingriff ausgeschlossen und bei 13 (21 %) bestand präoperativ eine Infektion im Operationsgebiet. Bei 27 von den exkludierten 62 Patienten (43,6 %) wurde eine Wundinfektion festgestellt, die entweder vor oder nach der Indikator-OP diagnostiziert wurde.

Alle Einschlusskriterien erfüllten somit 745 Patienten (siehe Tab. 2). 311 Patienten (41,7 %) waren weiblichen und 434 (58,3 %) männlichen Geschlechts. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag im Mittel bei $55,1 \pm 17,5$ Jahren und war damit der Altersverteilung in den Gruppen I und II entsprechend. Der BMI bei den Patienten war mit $26,1 \pm 6,6$ kg/m² ebenso analog zu jenen der Patienten aus den Gruppen I und II.

Bei 576/745 (77,3 %) Eingriffen bestand nur eine elektive OP-Indikation, d. h. diese wurden geplant durchgeführt, bei 169 Patienten (22,7 %) fiel die OP unter Notfall. Die mittlere Operationsdauer (Schnitt bis Nahtzeit) in diesem Kollektiv betrug $112,5 \pm 97,7$ Minuten. Mit Klasse I (sauber) wurden 545/745 (73,2 %) der Operationswunden eingestuft. Die Klasse-II-Wunden (sauber kontaminiert) waren 77 von 745 (10,3 %). Als Klasse-III-Wunden (kontaminiert) wurden 102/745 (13,7 %) eingestuft und die Klasse-IV-Wunden (schmutzig kontaminiert) waren insgesamt 21/745 (2,8 %). Minimal invasive Eingriffe in dieser Gruppe waren 169/745 (22,7 %), offen-chirurgische 578/745 (77,6 %). Braunoderm® wurde bei 644/745 (86,4 %) der Fälle als präoperative Hautantiseptikum verwendet, Braunol® bei 37/745 (5 %) und Octenisept® bei 64/745 (8,6 %).

Die einzelnen Parameter der Patienten von Gruppe III sind ebenfalls in Tabelle 2 angeführt.

Variablen	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Patienten			
ausgeschl. (n)	70	70	62
eingeschl. (n)	727	739	745
Alter (Jahre \pm SD)	54,4 \pm 16,9	54,5 \pm 17	55,1 \pm 17,5
Geschlecht			
männlich n (%)	416 (57,2 %)	419 (56,7 %)	434 (58,3 %)
weiblich n (%)	311 (42,8 %)	320 (43,3 %)	311 (41,7 %)
BMI (kg/m ² \pm SD)	26,6 \pm 7	26,6 \pm 7,3	26,1 \pm 6,6
OP-Dauer (Min. \pm SD)	104,1 \pm 88,6	115,1 \pm 104,7	112,5 \pm 97,7
OP-Art			
MIC n (%)	188 (25,9 %)	198 (26,8 %)	167 (22,4 %)
offen n (%)	539 (74,1 %)	541 (73,2 %)	578 (77,6 %)
Elektiv n (%)	557 (76,6 %)	539 (72,9 %)	576 (77,3 %)
Notfall n (%)	170 (23,4 %)	200 (27,1 %)	169 (22,7 %)
Wundklasse:			
I n (%)	-	509 (68,9 %)	545 (73,2 %)
II n (%)	-	108 (14,6 %)	77 (10,3 %)
III n (%)	-	102 (13,8 %)	102 (13,7 %)
IV n (%)	-	20 (2,7 %)	21 (2,8 %)
ChloroPrepTM n (%)		739 (100 %)	
Braunol® n (%)	47 (6,5 %)	-	37 (5 %)
Octenisept® n (%)	49 (6,7 %)	-	64 (8,6 %)
Braunoderm® n (%)	631 (86,8 %)	-	644 (86,4 %)

Tabelle 2: Gruppencharakteristika der eingeschlossenen Patienten

4.2 Strukturvergleich der Patientengruppen

Die Varianzhomogenität der Patientengruppen wurde mit dem Levene-Test überprüft und bei Gleichheit der Varianzen wurde mithilfe der einfaktoriellen ANOVA die Signifikanz ermittelt. Wie aus der unten aufgeführten Tabelle (Tab. 3) ersichtlich, unterscheiden sich die Probanden der Studiengruppen hinsichtlich der meisten Parameter nicht signifikant voneinander. Die Verteilung der patientenspezifischen Parameter wie Geschlecht ($p = 0,83$), Alter ($p = 0,51$), BMI ($p = 0,28$) und Begleiterkrankungen unter den Gruppen war homogen. Einzig bei der Anzahl an Patienten, die Nikotinabusus betreiben, wurde ein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt ($p = 0,02$). Die Anzahl der aktiven Raucher unter den Patienten in den Gruppen I und II war deutlich höher, als die der dritten Gruppe (siehe Tab. 3).

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	p-Wert*
Patientenzahl	727	739	745	
Geschlecht				
männlich n (%)	416 (57,2%)	419 (56,7%)	434 (58,3%)	0,83
weiblich n (%)	311 (42,8%)	320 (43,3%)	311 (41,7%)	
Alter (Jahre ± SD)	54,4 ± 16,9	54,5 ± 17	55,1 ± 17,5	0,51
BMI (kg/m² ± SD)	26,6 ± 7	26,6 ± 7,3	26,1 ± 6,6	0,28
Diabetes mellitus n (%)	122 (16,8%)	117 (15,8%)	117 (15,7%)	0,83
HKE n (%)	389 (53,5%)	385 (52,1%)	385 (51,7%)	0,76
Nikotinabusus n (%)	168 (23,1%)	156 (21,1%)	129 (17,3%)	0,02

*Einfaktorielle ANOVA ($p < 0,05$, signifikanter Unterschied zwischen mindestens zwei Patientengruppen)

Tabelle 3: Verteilung einzelner Parameter und Vergleich der Strukturgleichheit der Gruppen

4.3 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen

4.3.1 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe I

In der nachfolgenden Tabelle 4 sind die einzelnen klinischen Parameter, die das Risiko für Wundheilungsstörungen in der Patientengruppe beeinflussen, aufgelistet.

Bei 5,6 % (41/727) der Patienten in Gruppe I kam es zu einer postoperativen Wundheilungsstörung. Unter den Patienten, die eine postoperative Wundinfektion entwickelten, waren 17/41 (41,5 %) weiblichen und 24/41 (58,5 %) männlichen Geschlechts. Es gab 13/41 (31,7 %) insulinpflichtige Diabetiker in diese Patientengruppe und 27/41 (65,9 %) der Probanden litten an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Die immunkompromittierten Patienten (während oder nach einer durchgemachten Chemotherapie oder immunsuppressiver Therapie) waren 9 von 41 Patienten (22 %) und 12/41 (29,3 %) waren aktive Raucher. Nach Analyse der Risikofaktoren bei den betroffenen Patienten wurde klar, dass bei den meisten von ihnen mindestens eine schwerwiegende chronische Erkrankung präoperativ vorlag. Keiner der Patienten wurde ASA-1 eingestuft. Es wurden 19/41 (46,3 %) ASA-2 eingestuft, 20/41 (48,8 %) ASA-3 und 2/41 (4,9 %) der Fälle ASA-4 eingestuft.

Nach Auswertung der Operationsdaten wird ersichtlich, dass nur 5/41 (12,2 %) der Wundheilungsstörungen nach einem endoskopisch durchgeführten Eingriff auftraten und sie bei

den offen-chirurgischen Operationen deutlich häufiger waren, nämlich 36/41 (87,8 %). Braunoderm® wurde bei 37/41 (90,2 %) der Eingriffe verwendet.

Die mittlere Hospitalisationsdauer bei den Patienten mit einer postoperativen Wundinfektion lag bei 29,1 ± 34,2 Tagen, wohingegen diese bei den Patienten ohne Komplikationen nur 6,4 ± 10,4 Tagen betrug.

Gruppe I n = 727	SSI n = 41 (5,6 %)	keine SSI n = 686	p-Wert
Alter (Jahre ± SD)	58,8 ± 14,2	54,1 ± 17	0,05*
Geschlecht			
männlich n (%)	24 (58,5 %)	392 (94,2 %)	0,86**
weiblich n (%)	17 (41,5 %)	294 (94,5 %)	
BMI (kg/m ²)	27,9 ± 6,8	26,5 ± 7	0,23*
Diabetes mellitus n (%)	13 (31,7 %)	109 (15,9 %)	0,01**
HKE n (%)	27 (65,9 %)	362 (52,8 %)	0,1**
Nikotinabusus n (%)	12 (29,3 %)	156 (22,7 %)	0,35**
Immunsuppression n (%)	9 (22 %)		
ASA - Klassifikation			
ASA 1 n (%)	0 (0 %)	94 (13,7 %)	
ASA 2 n (%)	19 (46,3 %)	272 (39,7 %)	0,03**
ASA 3 n (%)	20 (48,8 %)	310 (45,2 %)	
ASA 4 n (%)	2 (4,9 %)	10 (1,5 %)	
OP-Dauer (Min. ± SD)	128,5 ± 76,6	102,7 ± 89,1	0,043*
offen	36 (87,8 %)	503 (73,3 %)	
minimal-invasiv	5 (12,2 %)	183 (26,7 %)	0,04**
KH-Aufenthalt (Tage ± SD)	29,1 ± 34,2	6,4 ± 10,4	<0,001*
Braunol® n (%)	3 (7,3 %)	44 (6,4 %)	
Octenisept® n (%)	1 (2,4 %)	48 (7 %)	0,5*
Braunoderm® n (%)	37 (90,2 %)	594 (86,6 %)	

* *t*-Test bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

** Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 4: Parameter mit potenziellem Einfluss auf die Wundinfektionen (Gruppe I)

Weitere Parameter sind in Tabelle 5 aufgelistet. Bei 24 (58,5 %) der Wundinfektionen handelte sich um eine tiefe Infektion mit Beteiligung der Faszie und des Muskelgewebes. Die restlichen 17 (41,5 %) waren oberflächlich und beschränkten sich auf die Haut oder das subkutane Gewebe. Bei der ersten Gruppe betrug die ermittelte Inzidenz von Wundheilungsstörungen 5,5 % bei den

Frauen und 5,8 % bei den Männern. Bei den Patienten mit einer Wundinfektion betragen die komplikationsfreien Tage im Mittel $11,2 \pm 7,3$ Tage.

SSIs Gruppe I	n = 41 (5,6 %)
Tiefe der SSI	
oberflächlich n (%)	17 (41,5 %)
tief n (%)	24 (58,5 %)
Inzidenz	
männlich n (%)	24 (5,5 %)
weiblich n (%)	17 (5,8 %)
Komplikationsfreie Tage (Tage \pm SD)	11,2 \pm 7,3

Tabelle 5: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe I)

Die häufigsten chirurgischen Eingriffe und die Anzahl an Komplikation im Sinne einer postoperativen Wundheilungsstörung sind in Tabelle 6 angezeigt.

Gruppe I (n = 727)	SSI (n = 41)	keine SSI (n = 686)	Inzidenz (5,6 %)
Cholezystektomie (n = 24)	2 (4,9 %)	22 (3,2 %)	8,3 %
Appendektomie (n = 43)	1 (2,4 %)	42 (6,1 %)	2,3 %
OP am Darm (n = 68)	15 (36,6 %)	53 (7,7 %)	22,1 %
Laparotomie (n = 20)	4 (9,8 %)	16 (2,3 %)	20 %
Sonstige (n = 572)	19 (46,3 %)	553 (80,7 %)	3,3 %

Tabelle 6: Häufige chirurgische Eingriffe/Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe I)

4.3.2 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe II

Die wichtigsten klinischen Parameter der dritten Patientengruppe sind in Tabelle 7 dargestellt. Hierbei handelt es sich um klinische Parameter, die das Risiko für Wundheilungsstörungen in der Patientengruppe beeinflussen können.

Gruppe II n = 739	SSI n = 42 (5,7 %)	keine SSI n = 697	p-Wert
Alter (Jahre ± SD)	59,4 ± 14,5	54,2 ± 17,1	0,03*
Geschlecht			
männlich n (%)	29 (69 %)	390 (93,1 %)	0,1**
weiblich n (%)	13 (31 %)	307 (95,9 %)	
BMI (kg/m ²)	25,6 ± 7,7	26,7 ± 7,3	0,36*
Diabetes mellitus n (%)	13 (31 %)	104 (14,9 %)	0,01**
HKE n (%)	24 (57,1 %)	361 (51,8 %)	0,5**
Nikotinabusus n (%)	7 (16,7 %)	149 (21,4 %)	0,47**
Immunsuppression n (%)	7 (16,7 %)		
ASA - Klassifikation			
ASA 1 n (%)	1 (2,4 %)	90 (12,9 %)	
ASA 2 n (%)	17 (40,5 %)	278 (39,9 %)	<0,001**
ASA 3 n (%)	20 (47,6 %)	322 (46,2 %)	
ASA 4 n (%)	4 (9,5 %)	7 (1 %)	
OP-Dauer (Min. ± SD)	187,7 ± 165,1	110,7 ± 98,4	0,01*
offen n (%)	38 (90,5 %)	503 (72,2 %)	0,01**
minimal-invasiv n (%)	4 (9,5 %)	194 (27,8 %)	
KH-Aufenthalt (Tage ± SD)	28,5 ± 20,4	6,6 ± 9,2	<0,001*

* *t*-Test bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

** *Chi*²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 7: Parameter mit potenziellem Einfluss auf die Wundinfektionen (Gruppe II)

Bei 42/739 Patienten der zweiten Gruppe wurde eine postoperative Wundinfektion diagnostiziert, einer Inzidenz von 5,7 % entsprechend. Dreizehn weibliche Patienten (31 %) waren von einer Wundheilungsstörung betroffenen, einer Inzidenz von 4,1 % entsprechend. Die männlichen Patienten waren mit 29/42 (69 %) und einer Inzidenz von 6,9 % weitaus häufiger von einer Infektion betroffen.

Die Mehrheit der Patienten hatte mindestens eine chronische Erkrankung, die das Risiko einer postoperativen Wundinfektion signifikant erhöht. Ein einziger Patient von den insgesamt 42 Betroffenen (2,4 %) war vor dem Eingriff klinisch gesund und nach der ASA-Klassifikation in der ASA-1 eingestuft. Die ASA-2-Kriterien wurden von 17/42 Patienten (40,5 %) mit einer geringfügigen Erkrankung erfüllt. Die Patienten, die eine deutliche Beeinträchtigung der normalen Aktivität aufwiesen (ASA-3), waren 20/42 (47,6 %) und die Anzahl der ASA-4-Patienten, mit mindestens einer schweren, lebensbedrohlichen Allgemeinerkrankung, betrug 4/42 (9,5 %). Die Anzahl der Patienten mit gesichertem Diabetes mellitus betrug in der Gruppe II 13/42 (31 %). 24 von 42 (57,1 %) Patienten litten unter einer Herz-Kreislauf-Erkrankung und 7 (16,7 %) waren

immunkompromittiert. Ein aktiver Nikotinabusus wurde von 7 der 42 Patienten (16,7 %) angegeben.

In der Gruppe II entwickelten 4 von 42 (9,5 %) Patienten eine postoperative Wundinfektion nach einem minimal-invasiven chirurgischen Eingriff. Die restlichen 38 Eingriffe (90,5 %) wurden offen-chirurgisch durchgeführt. Die Operationsdauer bei diesen Patienten lag im Mittel bei $184,7 \pm 165,1$ Minuten. Die mittlere Hospitalisationsdauer lag bei $28,5 \pm 20,4$ Tagen.

Unter Berücksichtigung der Kriterien bei der Diagnosestellung einer Wundheilungsstörung wurden insgesamt 24/42 (57,1 %) tiefe Infektionen mit Beteiligung der Faszie und des Muskelgewebes festgestellt. Die oberflächlichen Wundheilungsstörungen an der Inzisionsstelle waren 18/42 (42,9 %). Die komplikationsfreien Tage bei diesen Patienten betragen im Mittel $12 \pm 6,7$ Tage. Bei den Patienten ohne postoperative Wundinfektion lag die mittlere Hospitalisationsdauer bei $6,6 \pm 9,2$ Tagen (siehe Tab.8).

SSIs Gruppe II		n = 42 (5,7 %)
Tiefe der SSI		
oberflächlich n (%)		18/42 (42,9 %)
tief n (%)		24/42 (57,1 %)
Inzidenz		
männlich n (%)		29 (6,9 %)
weiblich n (%)		13 (4,1 %)
Komplikationsfreie Tage		$12 \pm 6,7$
(Tage \pm SD)		

Tabelle 8: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe II)

Die häufigsten chirurgischen Eingriffe und die Anzahl an Komplikationen, die beobachtet wurden, sind in Tabelle 9 angezeigt.

Gruppe II (n = 739)	SSI (n = 42)	keine SSI (n = 697)	Inzidenz (5,7 %)
Cholezystektomie (n = 35)	0 (0 %)	35 (5 %)	0 %
Appendektomie (n = 52)	2 (4,8 %)	50 (7,2 %)	3,8 %
OP am Darm (n = 69)	12 (28,6 %)	57 (8,2 %)	19,7 %
Laparotomie (n = 22)	7 (16,7 %)	15 (2,2 %)	31,8 %
Sonstige (n = 561)	21 (50 %)	540 (77,5 %)	3,7 %

Tabelle 9: Häufige chirurgische Eingriffe/Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe II)

4.3.3 Inzidenz der postoperativen Wundheilungsstörungen in Gruppe III

Die einzelnen klinischen Parameter, die das Risiko für Wundheilungsstörungen in der Patientengruppe III beeinflussen können, sind in Tabelle 10 aufgelistet.

Gruppe III n = 745	SSI n = 57 (7,7 %)	keine SSI n = 688	p-Wert
Alter (Jahre ± SD)	59,9 ± 14,7	54,7 ± 17,7	0,02*
Geschlecht			
männlich n (%)	31 (54,4 %)	403 (58,6 %)	0,54**
weiblich n (%)	26 (45,6 %)	285 (41,4 %)	
BMI (kg/m ² ± SD)	28,3 ± 7,2	25,9 ± 6,6	0,01*
Diabetes mellitus n (%)	10 (17,5 %)	107 (15,6 %)	0,69**
HKE n (%)	38 (66,7 %)	347 (50,4 %)	0,02**
Nikotinabusus n (%)	6 (10,5 %)	123 (17,9 %)	0,18**
Immunsuppression n (%)	9 (15,8 %)		
ASA - Klassifikation			
ASA 1 n (%)	4 (7 %)	88 (12,8 %)	
ASA 2 n (%)	19 (33,3 %)	304 (44,2 %)	0,1**
ASA 3 n (%)	32 (56,1 %)	282 (41 %)	
ASA 4 n (%)	2 (3,5 %)	14 (2 %)	
OP-Dauer (Min. ± SD)	193 ± 132,6	105,9 ± 91,3	<0.001*
Offen n (%)	47 (82,5 %)	531 (77,2 %)	0,23**
minimal-invasiv n (%)	10 (17,5 %)	157 (22,8 %)	
KH-Aufenthalt (Tage ± SD)	23,8 ± 22,3	6,4 ± 11,4	<0.001*
Braunol® n (%)	-	37 (5,4 %)	
Octenisept® n (%)	2 (3,5 %)	62 (9 %)	
Braunoderm® n (%)	55 (96,5 %)	590 (85,8 %)	

* *t*-Test bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

** *Chi*²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 10: Parameter mit potenziellem Einfluss auf die Wundheilungsstörrungsraten (Gruppe III)

Die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen bei den Patienten aus Gruppe III (745 Patientenfälle) betrug 7,7 %. Ein Wundinfekt wurde bei 57 Patienten diagnostiziert, wobei es sich um 54,4 % Männer (31/57) und 45,6 % (26/57) Frauen handelte. Mehr als die Hälfte der Patienten, 32 von 57 (56,1 %), waren durch ihre Nebenerkrankungen deutlich beeinträchtigt und wurden nach der ASA-Klassifikation in die Kategorie ASA-3 eingestuft. Es gab nur 4/57 (7 %) klinisch gesunde ASA-1-Patienten. Die ASA-4-Kriterien wurden von 2/57 (3,5 %) Patienten erfüllt, welche somit mindestens eine schwere, lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung hatten. Die

Anzahl der Patienten mit nur geringfügigen Nebenerkrankungen und somit ASA-2-Zuordnung betrug 19/57 (33,3 %). 10/57 (17,5 %) der betroffenen Patienten in dieser Gruppe hatten einen insulinabhängigen Diabetes mellitus und 38/57 (66,7 %) eine Herz-Kreislauf-Erkrankung. Die immunkompromittierten Patienten (während oder nach Chemotherapie oder immunsuppressiver Therapie) waren 9/57 (15,8 %) und 6/57 (10,5 %) waren aktive Raucher.

Ein minimal-invasiver Eingriff wurde bei 10/57 Patienten (17,5 %) der Patienten, die postoperativ eine Wundinfektion entwickelten, durchgeführt und bei den restlichen 47/57 (82,5 %) wurde ein offen-chirurgisches Verfahren angewendet. Die mittlere Operationsdauer bei diesen Patienten betrug $193 \pm 132,6$ Minuten. Die mittlere Hospitalisationsdauer eines Patienten mit Wundheilungsstörung lag bei $22,8 \pm 22,3$ Tagen.

SSIs Gruppe III		n = 57 (7,7 %)
Tiefe der SSI		
oberflächlich n (%)		26 (45,6 %)
tief n (%)		31 (54,4 %)
Inzidenz		
männlich n (%)		31 (7,1 %)
weiblich n (%)		26 (8,3 %)
Komplikationsfreie Tage		$11,4 \pm 5,6$
(Tage \pm SD)		

Tabelle 11: Weitere Kenngrößen (SSIs in Gruppe III)

Die Anzahl der tiefen Infektionen mit Beteiligung der Faszie und des Muskelgewebes betrug 31/57 (54,4 %). Die restlichen 26/57 (45,6 %) der Wundheilungsstörungen beschränkten sich auf die Haut oder das subkutane und die komplikationsfreien Tage betragen im Mittel $11,4 \pm 5,6$ Tage. Bei der dritten Gruppe betrug die ermittelte Inzidenz von Wundheilungsstörungen 8,3 % bei den Frauen und 7,1 % bei den Männern (siehe Tab. 11).

Die Komplikationsraten der häufigsten chirurgischen Eingriffe in der Patientengruppe III sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Gruppe III (n = 745)	SSI (n = 57)	keine SSI (n = 688)	Inzidenz (7,7 %)
Cholezystektomie (n = 24)	4 (7 %)	20 (2,9 %)	16,7 %
Appendektomie (n = 29)	3 (5,3 %)	26 (3,8 %)	7,1 %
OP am Darm (n = 53)	17 (29,8 %)	36 (5,2 %)	32,6 %
Laparotomie (n = 26)	4 (7 %)	22 (3,2 %)	15,4 %
Sonstige (n = 613)	29 (50,9 %)	584 (84,9 %)	5 %

Tabelle 12: Häufige chirurgische Eingriffe/Anzahl Wundheilungsstörungen (Gruppe III)

4.4 SSIs bei den verschiedenen Desinfektionsmitteln und Gruppen

In der folgenden Abbildung 7 ist die Verteilung der verschiedenen Desinfektionsmittel innerhalb der drei Gruppen dargestellt.

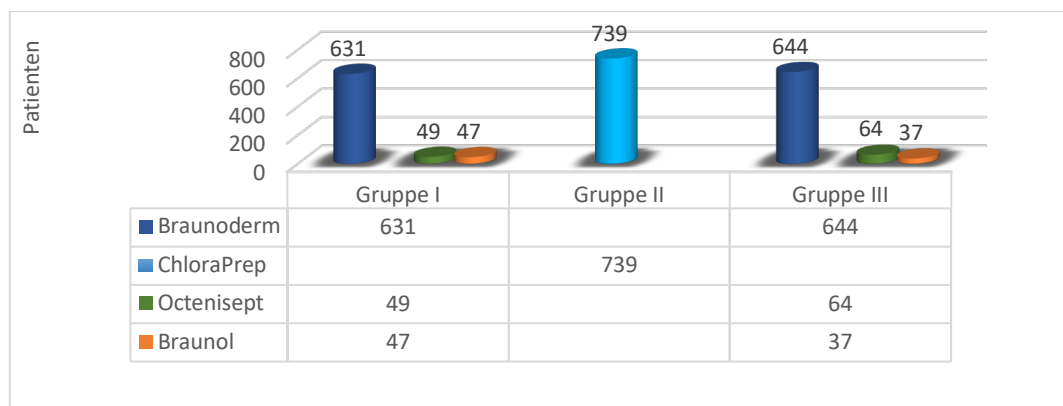


Abbildung 7: Verteilung der Desinfektionsmittel innerhalb der Gruppen

Insgesamt wurden im Zuge dieser Studie Daten aus 2.211 Operationen ausgewertet. Octenisept® wurde bei 113 (5,1 %) Operationen verwendet, das Antiseptikum Braunol® bei 84 (3,8 %), ChloraPrep™ bei 739 (33,4 %) und mit dem größten Anteil wurde Braunoderm® bei 1.275 (57,7 %) von 2.211 chirurgischen Eingriffen appliziert. Die Präparate Braunoderm® und ChloraPrep™ wurden somit insgesamt am häufigsten für die präoperative Hautpräparation verwendet. Bei diesen zwei Desinfektionsmitteln traten auch die meisten postoperativen Wundheilungsstörungen auf. Abbildung 8 zeigt alle verwendeten Hautantiseptika sowie die Anzahl der postoperativen Wundinfektionen, die bei ihrer jeweiligen Verwendung auftraten.

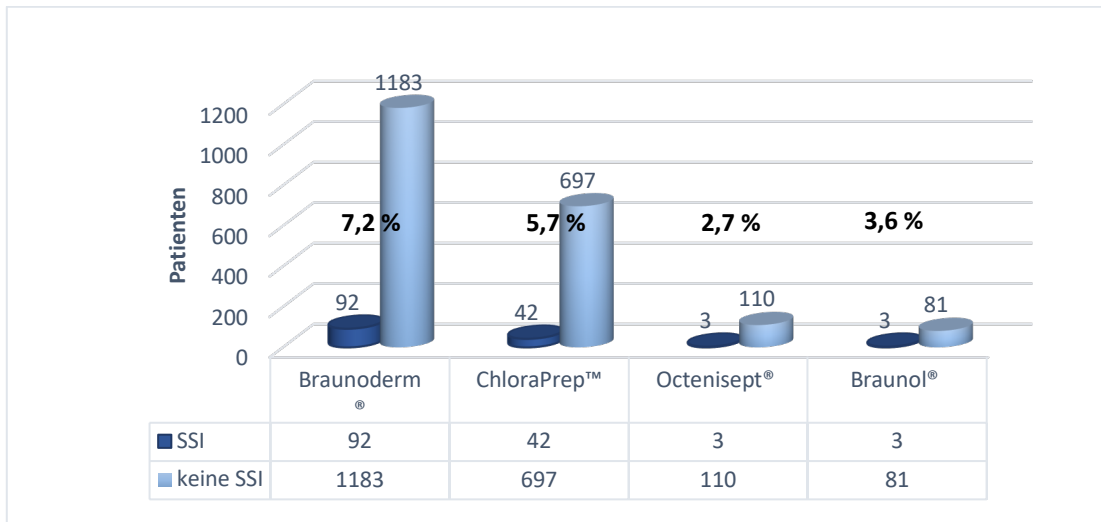
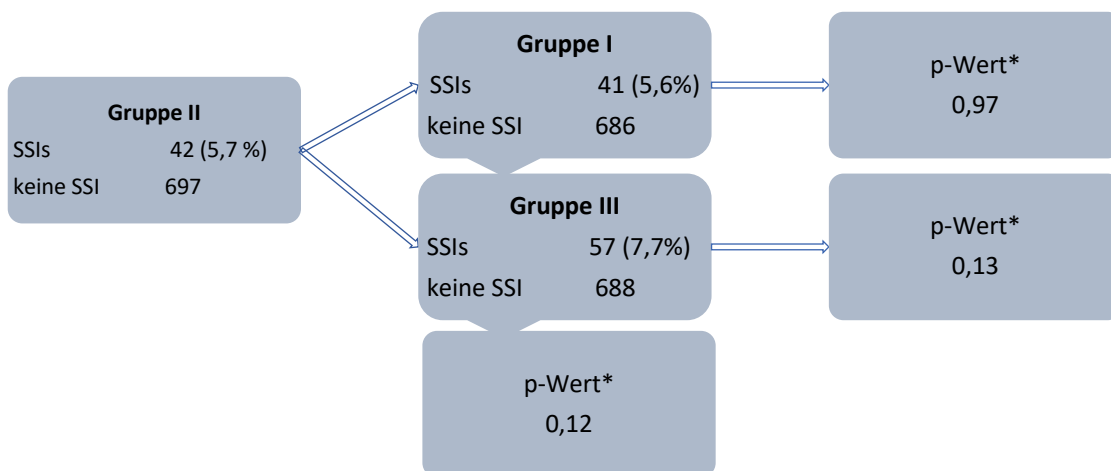


Abbildung 8: Verteilung der SSIs

So ist deutlich zu sehen, dass bei Braunoderm® 92 Wundheilungsstörungen (7,2 %) verzeichnet wurden und bei Chloraprep™ 42 (5,7 %). Aufgrund der geringen Anzahl der Eingriffe, bei denen Octenisept® und Braunol® für die präoperative Hautpräparation verwendet wurden, und der daraus folgenden geringen Repräsentativität für beide Präparate, wurden diese als ungeeignet für einen direkten Vergleich eingestuft und nur im Rahmen eines Vergleichs der einzelnen Patientengruppen und deren Parameter herangezogen. Zusätzlich wurden beide am häufigsten verwendeten Hautantiseptika direkt miteinander verglichen.

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die Verteilung der Surgical Site Infections innerhalb der einzelnen Patientengruppen und nach Verwendung unterschiedlicher Hautantiseptika festgestellt werden (siehe Abb. 9). Chloraprep™ konnte sich nach statistischer Analyse im Vergleich zu Standardantiseptika nicht als effektiver erweisen.



* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Abbildung 9. Inzidenz der Wundheilungsstörungen unter den Gruppen.

Die folgende Tabelle 13 zeigt, dass unter Verwendung des neuen Präparats ChloraPrep™ (Gruppe II) im Vergleich zu den Standardantiseptika (Gruppe I und Gruppe III) eine Reduktion der postoperativen Wundinfektionen verzeichnet werden konnte, ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen ($p = 0,4$).

Antiseptikum	SSI (Anzahl)	keine SSI (Anzahl)	p-Wert*
Standardantiseptika	98 (6,7 %)	1374	0,4
ChloraPrep™	42 (5,7 %)	697	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)
Tabelle 13: SSIs bei ChloraPrep™ und den Standardantiseptika

Nach der Verwendung des neuen Präparats ChloraPrep™ wurden im direkten Vergleich zu Braunoderm® weniger postoperative Wundheilungsstörungen beobachtet (siehe Tab. 14). Dieser Unterschied erwies sich nach der statistischen Auswertung allerdings als nicht signifikant ($p = 0,18$).

Antiseptikum	SSI (Anzahl)	keine SSI (Anzahl)	p-Wert*
Braunoderm®	92 (7,2 %)	1183	0,18
ChloraPrep™	42 (5,7 %)	697	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)
Tabelle 14: SSIs bei ChloraPrep™ und Braunoderm®

4.5 OP-Arten und SSIs

Die Gesamtanzahl an Operationen der drei Patientengruppen wurde zusammengefasst, um die Häufigkeit der postoperativen Wundheilungsstörungen bei den einzelnen Operationsarten zu erfassen. Es sollte ermittelt werden, ob SSIs bei bestimmten Operationen gehäuft auftreten und ob Unterschiede zwischen den verwendeten Präparaten bestehen. Es erfolgte die Unterteilung der chirurgischen Eingriffe in 5 Hauptgruppen, um die statistische Auswertung zu vereinfachen (siehe Abb. 10).

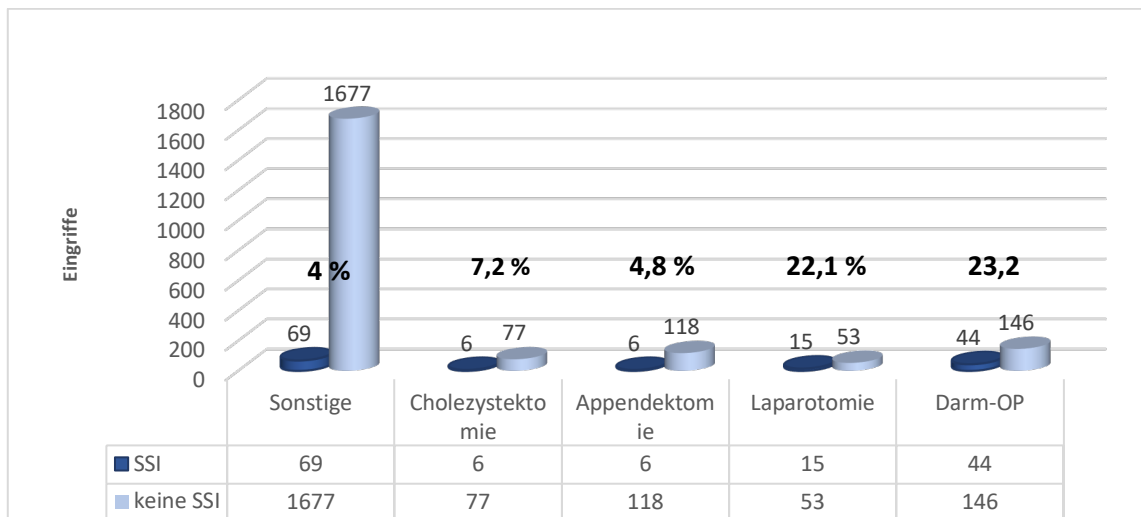


Abbildung 10: SSIs und OP-Art

Dabei wurden die häufigsten chirurgischen Operationen wie Appendektomie ($n = 124$), Cholezystektomie ($n = 83$), Laparotomie als Zugang ohne Beteiligung des Darmes ($n = 68$) und Darm-Operationen ($n = 190$) berücksichtigt. Alle restlichen Eingriffe wurden in der Untergruppe „Sonstige“ ($n = 1746$) zusammengefasst. In Abbildung 10 wird deutlich, dass die häufigsten postoperative Komplikationen bei den Operationen im Bereich des Dickdarms auftraten, nämlich bei 44 der 190 Operationen (23,2 %) oder fast einem Drittel (31,4 %) der Gesamtanzahl an Wundinfektionen ($n = 140$). Die statistische Analyse zeigte eine signifikant erhöhte Inzidenz von Wundheilungsstörungen bei Eingriffen mit Eröffnung der Bauchhöhle und Inzisionen im Bereich des Kolons, womit dieser Art von Operationen ein signifikantes Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion zugeschrieben werden kann. Die Häufigkeitsverteilung von SSIs bei den untersuchten Präparaten Chloraprep™ und der Standardantiseptika ist in der unten abgebildeten Tabelle 12 aufgelistet. Nach der statistischen Analyse konnte eine signifikante Reduzierung ($p = 0,03$) der postoperativen Wundinfektionen bei den offen-chirurgischen Cholezystektomien unter Verwendung des Antiseptikums Chloraprep™ ermittelt werden. Bei den Eingriffen „Laparotomie“ ($p = 0,18$) und „Darm-OP“ ($p = 0,16$) ließ sich eine Tendenz erkennen, dass unter Verwendung des Präparats Chloraprep™ weniger SSIs auftraten, ohne jedoch eine Signifikanz zu erreichen (Tab. 15).

OP-Art	Standardantiseptika		ChloraPrep™		Gesamt		p-Wert*
	keine SSI (Anzahl)	SSI (Anzahl) (%)	keine SSI (Anzahl l)	SSI (Anzahl) (%)	keine SSI (Anzahl l)	SSI (Anzahl) (%)	
Cholezystektomie	42	6 (12,5 %)	35	0 (0 %)	77	6 (7,2 %)	0,03
laparoskopisch	37	1 (2,6 %)	28	0 (0 %)	65	1 (1,5 %)	0,4
offen	5	5 (50 %)	7	0 (0 %)	12	5 (29,4 %)	0,03
Appendektomie	68	4 (5,6 %)	50	2 (3,8 %)	118	6 (4,8 %)	0,66
Laparotomie	38	8 (17,4 %)	15	7 (31,8 %)	53	15 (22,1 %)	0,18
Darm-OP	89	32 (26,4 %)	57	12 (17,4 %)	146	44 (23,2 %)	0,16
laparoskopisch	22	7 (24,1 %)	15	1 (6,3 %)	37	8 (17,8 %)	0,13
offen	67	25 (27,2 %)	42	11 (20,8 %)	109	36 (24,8 %)	0,4
Sonstige	1137	48 (4,1 %)	540	21 (3,7 %)	1677	69 (4 %)	0,8

* Exakter Test nach Fisher ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 15: Verteilung der SSIs auf die unterschiedlichen OP-Arten und Präparate

Um mögliche signifikante Differenzen bei der Inzidenz von Wundheilungsstörungen bei den einzelnen OP-Gruppen zu ermitteln, wurden die am häufigsten verwendeten Antiseptika Braunoderm® und ChloraPrep™ in der folgenden Tabelle (Tab. 16) direkt miteinander verglichen. ChloraPrep™ zeigte sich als signifikant wirksamer in der Vermeidung von SSIs bei den Cholezystektomien als das verglichene Antiseptikum Braunoderm® ($p = 0,01$). Am deutlichsten war dieser Unterschied bei den offen-chirurgischen Eingriffen zu sehen ($p = 0,03$). Die ChloraPrep™-Gruppe wies auch deutlich weniger Wundinfektionen bei den Eingriffen am Darm auf und verfehlte das Signifikanzniveau nur knapp ($p = 0,09$).

OP-Art	Braunoderm®		ChloraPrep™		Gesamt		p-Wert*
	keine SSI (Anzahl)	SSI (Anzahl) (%)	keine SSI (Anzahl)	SSI (Anzahl) (%)	keine SSI (Anzahl)	SSI (Anzahl) (%)	
Cholezystektomie	42	5 (10,6 %)	35	0 (0 %)	77	5 (6,1 %)	0,01
laparoskopisch	37	0 (0 %)	28	0 (0 %)	65	0 (0 %)	1
offen	5	5 (50 %)	7	0 (0 %)	12	5 (29,4 %)	0,03
Appendektomie	66	4 (5,7 %)	50	2 (3,8 %)	116	6 (4,9 %)	0,64
Laparotomie	37	7 (15,9 %)	15	7 (31,8 %)	52	14 (21,2 %)	0,14
Darm-OP	78	31 (28,4 %)	57	12 (17,4 %)	135	43 (24,2 %)	0,09
laparoskopisch	20	6 (23,1 %)	15	1 (6,3 %)	35	7 (16,7 %)	0,16
offen	58	25 (30,1 %)	42	11 (20,8 %)	100	36 (26,5 %)	0,23
Sonstige	960	45 (4,5 %)	540	21 (3,7 %)	1500	66 (4,2 %)	0,5

* Exakter Test nach Fisher ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabella 16: Verteilung der SSIs auf die unterschiedlichen OP-Arten (Braunoderm® vs. ChloraPrep™)

4.6 Wundheilungsstörungen und Hospitalisationsdauer

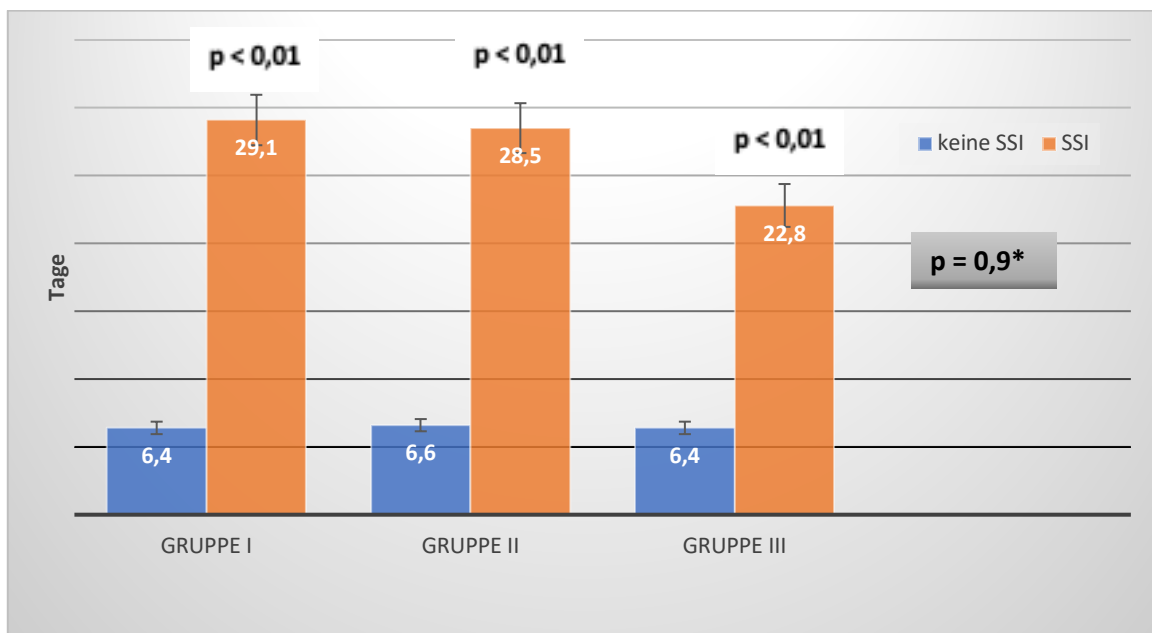
Es kam zu einer deutlich prolongierten Hospitalisationsdauer bei den Patienten, die eine postoperative Wundheilungsstörung entwickelten. Der gesamte stationäre Aufenthalt bei einem komplikationslosen postoperativen Verlauf betrug im Durchschnitt $6,5 \pm 10,4$ Tage. Die Aufenthaltszeit verlängerte sich durch eine postoperative Wundheilungsstörung um das Vierfache und betrug somit durchschnittlich $26,3 \pm 25,8$ Tage bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (Tab. 17).

Hospitalisationsdauer (Tage)	SSI (Tage)	keine SSI (Tage)	p-Wert*
Gruppe I	$29,1 \pm 34,2$	$6,4 \pm 10,4$	<0,001
Gruppe II	$28,5 \pm 20,4$	$6,6 \pm 9,2$	<0,001
Gruppe III	$22,8 \pm 22,3$	$6,4 \pm 11,3$	<0,001
Mittelwert	$26,3 \pm 25,8$	$6,5 \pm 10,4$	<0,001

*Welch-t-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabella 17: Durchschnittliche Hospitalisationsdauer unter den Gruppen

Nach statistischer Auswertung (s. Abb. 11) wurde eine Strukturgleichheit zwischen den Patientengruppen in Bezug auf den postoperativen Krankenhausaufenthalt ersichtlich ($p = 0,9$).



* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)
Abbildung 11. Hospitalisationsdauer/SSI

4.7 Patientenspezifische Parameter mit Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen

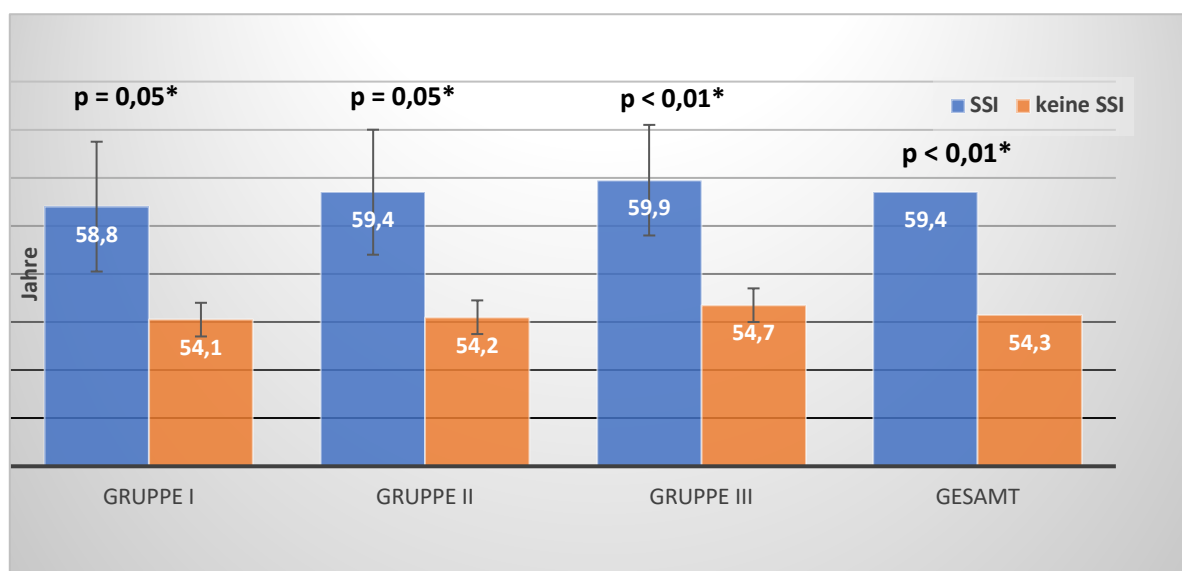
Postoperative Wundheilungsstörungen traten bei älteren Patienten häufiger auf

Alter stellte einen wichtigen Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion dar. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einem komplikationslos postoperativen Verlauf lag bei $54,3 \pm 17,2$ Jahren und bei den Patienten mit einer SSI betrug der Mittelwert $59,4 \pm 14,6$ Jahre. Zur Vereinfachung der Auswertung wurden die Patienten, entsprechend ihrem Alter, in fünf Untergruppen eingeteilt (Tab. 18).

		Gesamt		Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
Altersgruppen	<30 Jahre	249	8 (3,2 %)	73	2 (2,7 %)	86	3 (3,5 %)	90	3 (3,3 %)
	30 - 44	349	11 (3,2 %)	125	3 (2,4 %)	120	3 (2,5 %)	104	5 (4,8 %)
	45 - 59	653	45 (6,9 %)	224	15 (6,7 %)	215	13 (6,0 %)	214	17 (7,9 %)
	60 - 74	702	56 (8,0 %)	220	16 (7,3 %)	243	18 (7,4 %)	239	22 (9,2 %)
	75+	258	20 (7,8 %)	85	5 (5,9 %)	75	5 (6,7 %)	98	10 (10,2 %)

Tabelle 18: Verteilung der SSIs innerhalb der Patienten- und Altersgruppen

In Abbildung 12 wird deutlich, dass in allen 3 Gruppen ein hohes Patientenalter mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundheilungsstörung verbunden war (Gruppe I und Gruppe II $p = 0,05$; Gruppe III $p = 0,01$). Hohes Patientenalter war mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundheilungsstörung verbunden $p < 0,01$.



* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Abbildung 12: Patientenalter und SSIs

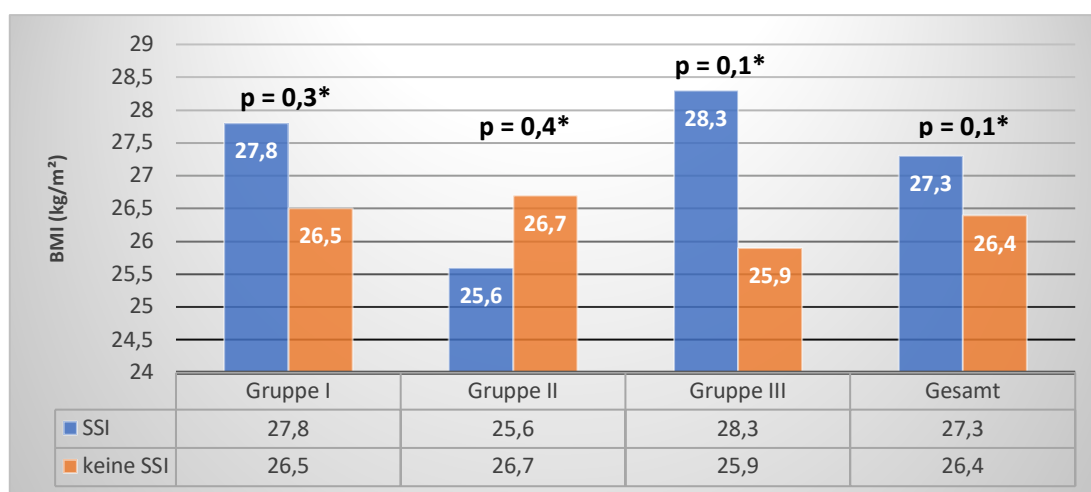
Patienten mit erhöhtem BMI

Der durchschnittliche BMI bei Patienten mit Wundheilungsstörungen war mit $27,3 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ geringfügig höher als bei den Patienten ohne postoperative Komplikationen ($26,4 \pm 7 \text{ kg/m}^2$). Es wurden vier BMI-Gruppen erstellt (Tab. 19).

		Gesamt		Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
BMI gruppiert	bis 20	196	13 (6,6 %)	51	2 (3,9 %)	77	9 (11,7 %)	68	2 (2,9 %)
	>20 bis 25	909	46 (5,1 %)	305	13 (4,3 %)	284	14 (4,9 %)	320	19 (5,9 %)
	>25 bis 30	665	42 (6,3 %)	233	13 (5,6 %)	225	9 (4 %)	207	20 (9,7 %)
	>30	441	39 (8,8 %)	138	13 (9,4 %)	153	10 (6,5 %)	150	16 (10,7 %)

Tabelle 19: BMI-Gruppen und Verteilung der Wundinfektionen

Abbildung 13 zeigt, dass die durchschnittliche Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen bei übergewichtigen Patienten im Vergleich zur Inzidenz bei normalgewichtigen Patienten statistisch nicht signifikant erhöht war ($p = 0,1$).



* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Abbildung 13: BMI und SSIs

Das Auftreten von Wundheilungsstörungen war geschlechtsunabhängig

Insgesamt waren weibliche Patienten seltener von einer postoperativen Wundinfektion betroffen ($n = 56/942$ oder 5,9 %), wohingegen es bei männlichen Patienten ($n = 1269$) häufiger zu SSIs ($n = 84$ oder 6,6 %) kam (siehe Tab. 20).

Bei der Inzidenz von postoperativen Komplikationen konnten nach statistischer Auswertung keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern beobachtet werden. Der Faktor Geschlecht war somit mit keinem signifikant erhöhten Risiko für die Entwicklung von Wundinfektionen verbunden ($p = 0,52$).

Geschlecht	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
männlich	416	24 (5,8 %)	419	29 (6,9 %)	434	31 (7,1 %)	1269	84 (6,6 %)
weiblich	311	17 (5,5 %)	320	13 (4,1 %)	311	26 (8,4 %)	942	56 (5,9 %)
p-Wert*	0,9		0,1		0,5		0,52	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 20: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen und beiden Geschlechtern

Wundheilungsstörungen bei Rauchern

Nur 5,5 % ($n = 25$) der aktiven Raucher ($n = 453$) entwickelten eine Wundheilungsstörung (siehe Tab. 18). Die Nichtraucher ($n = 1758$) waren mit 115 Wundinfektionen (6,5 %) und bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,43$ nicht seltener von postoperativen Komplikationen betroffen. Im Patientenkollektiv dieser Studie stellte aktiver Nikotinkonsum somit keinen signifikanten Risikofaktor für eine erhöhte Inzidenz von Wundheilungsstörungen dar.

Nikotinabusus	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
positiv	168	12 (7,1 %)	156	7 (4,5 %)	129	6 (4,7 %)	453	25 (5,5 %)
negativ	559	29 (5,2 %)	583	35 (6 %)	616	51 (8,3 %)	1758	115 (6,5 %)
p-Wert*	0,34		0,47		0,16		0,43	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 21: Wundinfektionen bei Rauchern/Nichtrauchern

Diabetiker waren häufiger von einer Wundheilungsstörung betroffen

Patienten mit Wundheilungsstörungen ($n = 140$) hatten häufig auch eine positive Anamnese für Diabetes mellitus. Die Zahl der insulinpflichtigen Diabetiker entsprach 36 bzw. betrug 25,7 % der Gesamtanzahl an Patienten mit einer postoperativen Wundinfektion. Somit waren 10,1 % aller Diabetiker von einer postoperativen Komplikation betroffen. Ein p-Wert von 0,01 sicherte eine signifikante Korrelation zwischen SSIs und positiver Anamnese für Diabetes mellitus (siehe Tab. 22).

Diabetes mellitus	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
positiv	122	13 (10,7 %)	117	13 (11,1 %)	117	10 (8,5 %)	356	36 (10,1 %)
negativ	605	28 (4,6 %)	622	29 (4,7 %)	628	47 (7,5 %)	1855	104 (5,6 %)
p-Wert*	0,01		0,01		0,7		0,01	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 22: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen bei positiver/negativer Anamnese für Diabetes mellitus

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und postoperative Wundinfektionen

Wie aus der Tabelle 23 ersichtlich ist, konnten bei 7,7 % (n = 89) der Gesamtanzahl an Patienten, die von einer Wundinfektion betroffenen waren, kardiovaskuläre Risikofaktoren beobachtet werden. Bei den Patienten mit positiver Anamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen zeigte sich eine positive Korrelation zwischen postoperativen Wundheilungsstörungen und bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diese Korrelation ergab nach der statistischen Analyse ein signifikant erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen bei vorbelasteten Patienten (p = 0,006).

HKE	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
positiv	389	27 (6,9 %)	385	24 (6,2 %)	385	38 (9,9 %)	1159	89 (7,7 %)
negativ	338	14 (4,1 %)	354	18(5,1 %)	360	19 (5,3 %)	1052	51 (4,8 %)
p-Wert*	0,1		0,5		0,02		<0,01	

* Chi²-Tests (p < 0,05, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 23: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen bei positiver/negativer HKE-Anamnese

ASA-Klassifikation als Prädiktor einer Wundheilungsstörung

Abbildung 14 zeigt das Vorkommen der SSIs bei den dementsprechenden ASA-Klassifikationen. Fast die Hälfte der Patienten (n = 1025) dieser Studie waren mit deutlicher Beeinträchtigung in einem oder mehreren Organsystemen. Die Anzahl der Patienten mit präoperativ dokumentiertem ASA-3-Risiko betrug 986 (44,6 %). Die Gesamtrate an postoperativen Wundinfektionen bei diesen Patienten betrug 7,3% (72/986).

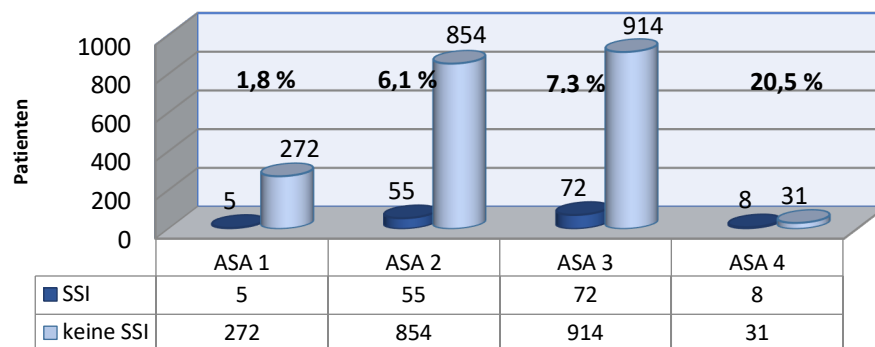


Abbildung 14: SSIs und ASA-Klassifikation

In Tabelle 24 wird die Verteilung der Wundinfektionen in den jeweiligen Gruppen nach ASA-Klassifikation dargestellt. Die gesamte Wundinfektionsrate lag bei 1,8 % (n = 5) für die ASA-1-Probanden (n = 277) und bei 6,1 % (n = 55 von insgesamt 909) bei den ASA-2-Patienten. Fast ein

Viertel oder 20,5 % (8/39) der lebensbedrohlich Kranken (ASA-4) wiesen eine Wundheilungsstörung als postoperative Infektion auf. Die statistische Analyse ergab ein hochsignifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Wundinfektion bei steigender ASA-Einstufung ($p < 0,001$).

ASA	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
ASA 1	94	0 (0 %)	91	1 (1,1 %)	92	4 (12,3 %)	277	5 (1,8 %)
ASA 2	291	19 (6,5 %)	295	17 (5,8 %)	323	19 (5,9 %)	909	55 (6,1 %)
ASA 3	330	20 (6,1 %)	342	20 (5,8 %)	314	32 (10,2 %)	986	72 (7,3 %)
ASA 4	12	2 (16,7 %)	11	4 (9,5 %)	16	2 (12,5 %)	39	8 (20,5 %)
p-Wert*	0,03		<0,001		0,1		<0,001	

* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 24: Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen nach ASA-Klassifikation

4.8 Operationsspezifische Parameter mit Einfluss auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen

Chirurgische Eingriffe mit längerer Schnitt-Naht-Zeit sind mit einem erhöhten Wundinfektionsrisiko verbunden

In der vorliegenden Studie waren längere Eingriffe mit einem erhöhten Wundinfektionsrisiko verbunden. Die durchschnittliche Dauer eines Eingriffs, bei dem eine postoperative Komplikation auftrat, lag bei $171,6 \pm 132,5$ Minuten und bei den komplikationslosen Eingriffen waren es $106,5 \pm 93,1$ Minuten. In Tabelle 25 ist ersichtlich, dass der Zusammenhang zwischen Operationsdauer und einem gehäuften Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$) ist, womit die OP-Dauer als Risikofaktor gesichert werden konnte.

		Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
OP-Dauer gruppiert	bis 30 min	114	1 (0,9 %)	113	1 (0,9 %)	115	2 (1,7 %)	342	4 (1,2 %)
	> 20 bis 60	137	3 (2,2 %)	138	6 (4,3 %)	142	8 (5,6 %)	417	17 (4,1 %)
	> 60 bis 90	136	9 (6,6 %)	117	5 (4,3 %)	119	2 (1,7 %)	372	16 (4,3 %)
	> 90 bis 120	94	7 (7,4 %)	89	8 (9,0 %)	93	10 (10,8 %)	276	25 (9,1 %)
	> 120 bis 180	121	14 (11,6 %)	129	5 (3,9 %)	117	6 (5,1 %)	367	25 (6,8 %)
	> 180	125	7 (5,6 %)	153	17 (11,1 %)	159	29 (18,2 %)	437	53 (12,1 %)
p-Wert*		0,01		0,01		< 0,001		< 0,001	

* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 25: OP-Dauer gruppiert und Verteilung der SSIs innerhalb der Patientengruppen

Unter Verwendung von ChloraPrep™ konnte bei den Hochrisikoeingriffen mit einer Operationsdauer von mindestens 120 Minuten im Vergleich zu Braunoderm® eine Reduktion der postoperativen Komplikationen beobachtet werden. Bei den Hochrisiko-Eingriffen mit einer OP-Dauer zwischen 120 und 180 Minuten wurde eine signifikante Reduktion der postoperativen Wundheilungsstörungen durch Verwendung von ChloraPrep™ nur knapp verfehlt ($p = 0,07$) (siehe Tab. 26).

		ChloraPrep™		Braunoderm®		p-Wert*
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	
OP-Dauer gruppiert	bis 30 min	113	1 (0,9 %)	170	3 (1,8 %)	0,54
	> 20 bis 60	138	6 (4,3 %)	239	9 (3,8 %)	0,78
	> 60 bis 90	117	5 (4,3 %)	230	9 (3,9 %)	0,87
	> 90 bis 120	89	8 (9,0 %)	178	17 (9,6 %)	0,88
	> 120 bis 180	129	5 (3,9 %)	207	19 (9,2 %)	0,07
	> 180	153	17 (11,1 %)	251	35 (13,9 %)	0,41

* ANOVAS bzw. Welch-Test ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 26: OP-Dauer und SSIs (Braunoderm® vs. ChloraPrep™)

Bei Notfalleingriffen kam es häufiger zu SSIs

Etwa ein Viertel ($n = 539$ oder 24,4 %) der durchgeführten Operationen wurden als dringlich oder Notfall eingestuft. Bei 50/539 (9,3 %) der notfallmäßig operierten Patienten trat eine Wundheilungsstörung als postoperative Komplikation auf. Der Anteil an Notfalleingriffen unter den Wundinfektionen betrug 50/140 (35,7 %). Bei den elektiven Eingriffen traten 90/1672 (5,4 %) Wundheilungsstörungen auf (siehe Tab. 27). Die statistische Analyse zeigte, dass die Operationsindikation ein signifikantes Risiko für die Entwicklung einer SSI darstellt und bei Notfalleingriffen Komplikationen häufiger auftreten ($p < 0,01$).

OP-Indikation	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
Elektiv	557	28 (5,0 %)	539	27 (5,0 %)	576	35 (6,1 %)	1672	90 (5,4 %)
Notfall	170	13 (7,6 %)	200	15 (7,5 %)	169	22 (13 %)	539	50 (9,3 %)
p-Wert*	0,2		0,2		0,01		0,01	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 27: OP-Indikation und Verteilung der SSIs unter allen Patientengruppen

Das Präparat ChloraPrep™ zeigte gute Wirksamkeit bei Notfalleingriffen und die Wundinfektionsrate (7,5 %) konnte damit im Vergleich zu Braunoderm® (12 %) deutlich reduziert werden (siehe Tab. 28). Nach statistischer Auswertung zeigte sich diese Reduzierung allerdings als nicht signifikant ($p = 0,1$).

		ChloraPrep™		Braunoderm®		p-Wert
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	
OP-Indikation	Elektiv	539	27 (5,0 %)	984	57 (5,8 %)	0,5
	Notfall	200	15 (7,5 %)	291	35 (12,0 %)	0,1
	p-Wert*	0,2		< 0,001		

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 28: OP-Indikation und SSIs (Braunoderm® vs. ChloraPrep™)

Offen-chirurgische Operationen hatten häufiger eine Wundheilungsstörung als Komplikation

Offen-chirurgische Eingriffe stellten in dieser Studie 75 % ($n = 1.658$) der Gesamtanzahl an Operationen dar (siehe Tab. 29). Die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörung nach einem offen-chirurgischen Eingriff war mit 7,3 % ($n = 121/140$ oder 86,4 % der Gesamtanzahl an SSIs) deutlich höher als bei den Operationen, die in minimal-invasiver Technik erfolgten ($n = 19/534$ bzw. 3,4 %). Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer SSI bei offen-chirurgischen Eingriffen war nach Berücksichtigung aller Operationen in den untersuchten Gruppen signifikant höher ($p = 0,001$).

OP-Technik	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gesamt	
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)
MIC	188	5 (2,7 %)	198	4 (2,0 %)	167	10 (6,0 %)	534	19 (3,4 %)
offen	539	36 (6,7 %)	541	38 (7,0 %)	578	47 (8,1 %)	1658	121 (7,3 %)
p-Wert*	0,04		0,01		0,4		0,001	

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 29: Verteilung der SSIs bei MIC bzw. offen-chirurgischen Eingriffen (alle Gruppen)

Tabelle 30 zeigt, dass nach Verwendung von ChloraPrep™ insgesamt weniger Infektionen bei beiden Operationstechniken auftraten. Bei den minimal-invasiven Eingriffen waren es 4/198 (2 %) Infektionen in der ChloraPrep™-Gruppe im Vergleich zu 13/332 (3,9 %) nach Applikation von Braunoderm®. Bei den offenen Operationen wurden 38/541 (7 %) Wundheilungsstörungen nach Anwendung von ChloraPrep™ versus 79/943 (8,4 %) bei dem Standardpräparat dokumentiert. Keines der beiden Präparate konnte sich im direkten Vergleich nach Einteilung der chirurgischen Eingriffe in offen- und minimalinvasiv als eindeutig wirksamer durchsetzen.

OP-Technik	ChloraPrep™		Braunoderm®		p-Wert*
	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	
MIC	198	4 (2,0 %)	332	13 (3,9 %)	0,25
offen	541	38 (7,0 %)	943	79 (8,4 %)	0,4
p-Wert*	0,01		0,01		

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 30: Verteilung der SSIs bei MIC bzw. offen-chirurgischen Eingriffen (ChloraPrep™ vs. Braunoderm®)

Wundklassifikation korrelierte mit dem Auftreten von Wundheilungsstörungen

Aus technischen Gründen konnte die Wundklassifikation nur bei 240 Patienten der ersten Gruppe erfasst werden. Die Eingabeoption wurde erst zu einem späteren Zeitpunkt im SAP-System und im OP-Dokumentationsprozess implementiert. Die zweite und dritte Patientengruppe waren von diesem Problem nicht betroffen.

Der Großteil der Operationen (72,7 %) im Rahmen dieser Studie wurden als sauber (aseptisch) eingestuft (n = 1253). Am zweithäufigsten (13,6 %) wurden kontaminierte Operationswunden dokumentiert (n = 235). Postoperative Komplikationen traten bei 46/1253 Patienten (3,7 %) mit einer aseptischen Operationswunde auf (siehe Abb. 15). Wundheilungsstörungen traten prozentual am häufigsten nach septischen Eingriffen auf und zwar bei 8/46 (17,4 %), gefolgt von sauber-kontaminierten mit 13,2 % oder 25/190 Eingriffen. Bei den kontaminierten Eingriffen waren es 28 Wundinfektionen bei einer Gesamtzahl von 235 Patienten (11,9 %).

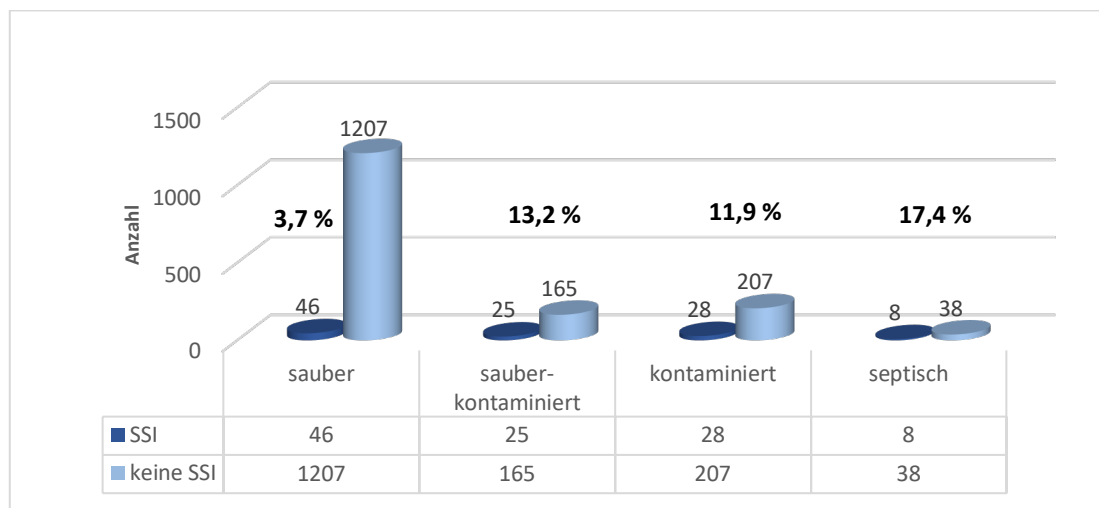


Abbildung 15: Verteilung der SSIs unter den Wundklassen

Nach statistischer Auswertung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Wundklassifikation und der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen festgestellt werden. Es wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von postoperativen Wundinfektionen und den Wundklassen beobachtet ($p < 0,01$).

		Antiseptikum						p-Wert
		Gesamt		Standard		ChloraPrep™		
		Anzahl	SSI %	Anzahl	SSI %	Anzahl	SSI %	
Gesamt		1.724	107 (6,2 %)	985	65 (6,6 %)	739	42 (5,7 %)	0,44
Wundklassifikation	sauber	1253	46 (3,7 %)	744	29 (3,9 %)	509	17 (3,3 %)	0,6
	sauber-kontaminiert	190	25 (13,2 %)	82	14 (17,1 %)	108	11 (10,2 %)	0,16
	kontaminiert	235	28 (11,9 %)	133	18 (13,5 %)	102	10 (9,8 %)	0,38
	septisch	46	8 (17,4 %)	26	4 (15,4 %)	20	4 (20,0 %)	0,68
	Alle							< 0,01

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 31: Wundklassifikation und Verteilung der Wundinfektionen (Standardantiseptika vs. ChloraPrep™)

Bei den beiden am häufigsten verwendeten Antiseptika Braunoderm® und ChloraPrep™ war die Verteilung der Wundinfektionen innerhalb der unterschiedlichen Wundklassen sehr ähnlich. Zwischen ChloraPrep™ und Braunoderm® konnte im direkten Vergleich und unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Wundklassen kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit festgestellt werden (siehe Tab. 32). Die statistische Datenanalyse zeigte eine deutliche Reduzierung der Wundinfektionen bei kontaminierten OP-Wunden zugunsten von ChloraPrep™, ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen ($p = 0,09$).

		Antiseptikum						p-Wert
		Gesamt		Braunoderm®		ChloraPrep™		
		Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	Anzahl	SSI (%)	
Gesamt		1.596	104 (6,5 %)	857	62 (7,2 %)	739	42 (5,7 %)	0,21
Wundklassifikation	sauber	1178	44 (3,7 %)	669	27 (4,0 %)	509	17 (3,3 %)	0,53
	sauber-kontaminiert	177	24 (13,6 %)	69	13 (18,8 %)	108	11 (10,2 %)	0,1
	kontaminiert	202	28 (13,9 %)	100	18 (18 %)	102	10 (9,8 %)	0,09
	septisch	39	8 (20,5 %)	19	4 (21,1 %)	20	4 (20,0 %)	0,9

* Chi²-Tests ($p < 0,05$, die Unterschiede sind signifikant)

Tabelle 32: Wundklassifikation und Verteilung der Wundinfektionen (Braunoderm® vs. ChloraPrep™)

Saisonale Unterschiede bei der Inzidenz von SSIs

Diese Studie erfasst die Daten von Patienten, die im Zeitraum von Oktober 2012 bis November 2013 operiert wurden. Das entspricht einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Die Beobachtung erfolgte konsekutiv und die Aufenthalte in den Patientengruppen umfassten unterschiedliche Jahreszeiten. Aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der Wundinfektionen unter den Gruppen und der höheren Inzidenzrate bei der dritten Patientengruppe, wurden auch mögliche saisonale Unterschiede analysiert (siehe Abb. 16). Die meisten dokumentierten Wundheilungsstörungen wurden nach Eingriffen in den Sommermonaten verzeichnet. In den Monaten Juni und Juli war die Inzidenzrate am höchsten, entsprechend 11,4 % (16/140) und 16,4 % (23/140) der Gesamtanzahl an Wundinfektionen. Diese Zahlen betreffen am ehesten die dritte Patientengruppe, welche im Zeitraum von Juli bis Oktober beobachtet wurde. Hier traten auch gehäuft postoperative Wundheilungsstörungen auf.

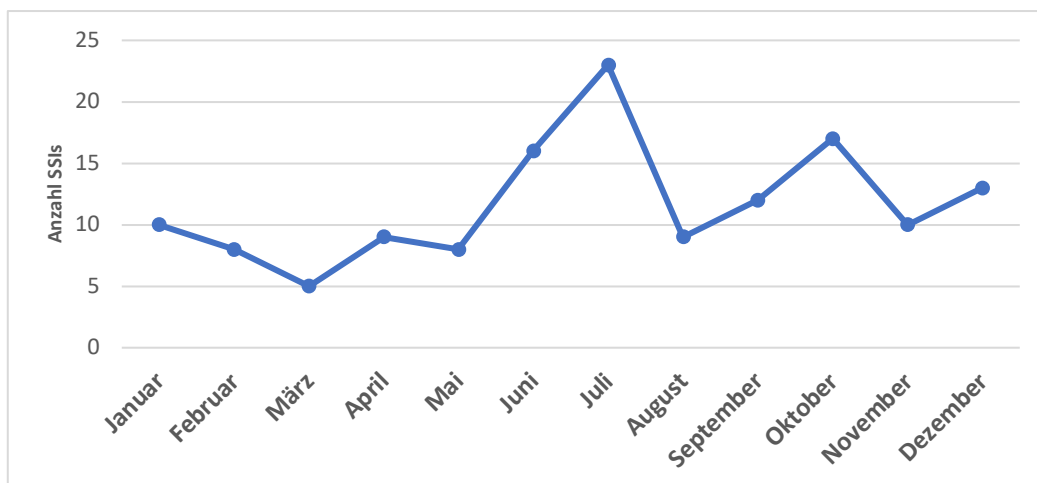


Abbildung 16: Saisonale Verteilung der SSIs

V Diskussion

Neu entwickelte antiseptische Präparate wie Chloraprep™ versprechen einfache Handhabung und verbesserte antimikrobielle Wirkung. Eine umfassende antiseptische Wirkung, welche ein breites Spektrum an Mikroorganismen abdeckt und die Wiederansiedlung dieser für mindestens 48 Stunden verhindert, soll trotz einer kurzen Einwirkzeit von nur 30 Sekunden erreicht werden. Die Hersteller versprechen eine ausreichende antimikrobielle Aktivität auch bei Kontakt mit proteinreichen Biomaterialien wie Blut oder Schweiß. Die neuartige Applikationsmethode sollte nach Herstellerangaben diejenigen Hautzellschichten erreichen, die 80 % der mikrobiologisch nachgewiesenen pathogenen Mikroorganismen bei Wundheilungsstörungen besiedeln. Durch Vermeidung von einem direkten Kontakt der Hände des Anwenders mit der Haut im Operationsgebiet sollte das Risiko für Kreuzkontaminationen minimiert werden (47).

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob das für die präoperative Hautdesinfektion verwendete Antiseptikum einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz der Wundheilungsstörungen hat. Darüber hinaus wurden unterschiedliche patienten- und operationspezifische Risikofaktoren und deren Auswirkung auf die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion identifiziert und analysiert.

5.1 Direkter Vergleich mit anderen Studien

Bei dieser Studie handelt es sich um eine offene, kontrollierte, prospektive sowie retrospektive, monozentrische Phase-IV-Studie. Die gesamte Wundinfektionsrate des hier untersuchten Patientenkollektivs betrug 6,3 % (140/2211). Bei dem direkten Vergleich der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen unter Applikation von Standardantiseptika und Chloraprep™ ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,4$). Im direkten Vergleich beider am häufigsten verwendeten Antiseptika, Chloraprep™ und Braunoderm®, konnte sich keines der beiden Präparate als wirksamer durchsetzen ($p = 0,18$). Jedoch konnte durch die Verwendung von Chloraprep™ eine signifikante Senkung ($p = 0,03$) der Wundinfektionen bei den offenen chirurgischen Cholezystektomien beobachtet werden.

Die Wirksamkeit von chlorhexidinhaltigen Präparaten bei der präoperativen antiseptischen Hautpräparation wurde bereits durch vergleichbare Studien untersucht. Die Mehrheit der Studien, die sich mit der Wirkung von antiseptischen Lösungen mit 2 % Chlorhexidin und 70 % Isopropylalkohol als Inhaltsstoffe befassten, wurden unter In-vitro-Bedingungen bei Gefäßpunktionen und bei Einlage von diversen Kathetern untersucht (48, 49, 50). Die Effektivität der Antiseptika bezieht sich in erster Linie auf quantitative mikrobiologische Untersuchungen, welche Haut- oder Wundabstriche vor und nach Applikation der Desinfektionsmittel auf die Keimzahl untersuchten. Eine Keimreduktion der Hautflora trägt zur Reduktion von postoperativen Wundheilungsstörungen bei. Allerdings existieren auch weitere endogene und exogene, beeinflussbare und nicht beeinflussbare Faktoren, die eine Wundinfektion begünstigen können. Eine Katheterisierung ist im Vergleich zu einem chirurgischen Eingriff weniger invasiv, dauert meist nur wenige Minuten, es werden keine Körperhöhlen eröffnet und dadurch kommt es nicht zu Kontaminationen, die durch Austritt z. B. von Darminhalt verursacht werden können. Die Ergebnisse dieser Studien eignen sich somit nicht für einen direkten Vergleich mit der vorliegenden aktuellen Studie.

Die Studie von Swenson et al. (2009) fand nach 18-monatiger prospektiver Beobachtung von insgesamt 3.209 chirurgischen Eingriffen unter Anwendung von 3 verschiedenen Antiseptika (PVP-Iod, ChloraPrep™ und DuraPrep™) keinen statistisch relevanten Vorteil für die Anwendung von ChloraPrep™ gegenüber Povidon-Iod (51). Die niedrigste postoperative Wundinfektionsrate (3,9 %) konnte unter präoperativer Applikation von DuraPrep™ erzielt werden. Bei der ChloraPrep™- und PVP-Iod-Gruppen traten entsprechend bei 7,1 % und 6,4 % der operierten Patienten postoperative Wundheilungsstörungen auf. Die Effektivität von ChloraPrep™ wurde im Gegensatz zu anderen Studien in der Praxis überprüft und nicht in vitro durch Hautabstriche und mikrobiologische Untersuchungen. Es zeigte sich zwar kein signifikanter Unterschied bei der Effektivität von PVP-Iod und DuraPrep™, aber beide Präparate waren dem ChloraPrep™ überlegen (4,8 % vs. 8,2 %; $p < 0,01$) (51). Einschränkend muss angeführt werden, dass weder die vorliegende, aktuelle Studie noch jene von Swenson et al. (2009) nicht unter randomisierten Doppelblind-Bedingungen durchgeführt wurden. Bei beiden Studien handelt es sich um monozentrische Studien an Kliniken, die ein breites Spektrum an allgemein-, viszeral- und thoraxchirurgischen Eingriffen abdecken, mit einer hohen Anzahl an komplexen Operationen mit überwiegend kontaminierten Wunden. Eine kardio-, unfallchirurgische oder orthopädische Operation findet meistens unter aseptischen Bedingungen statt. Unter Einschluss weiterer

chirurgischer Abteilungen könnte die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen anders ausfallen und der Vergleich der Effektivität von verschiedenen Hautantiseptika besser gelingen. Darouiche et al. (2010) randomisierten 849 Patienten, die sich einer Operation unterzogen (52). Dabei handelte es sich um eine multizentrische Studie, welche zwischen April 2004 und Mai 2008 durchgeführt wurde. In der Chlorhexidin-Alkohol-Patientengruppe (n = 409) konnte im Gegensatz zu der PVP-Iod-Gruppe (n = 440) eine signifikante Reduktion der postoperativen Wundheilungsstörungen ermittelt werden. Bei der ersten Gruppe waren es 39 (9,5 %) vs. 71 bzw. 16,1 % SSIs bei der zweiten (p = 0,004) (52).

Zwei weitere randomisiert-kontrollierte Studien zeigten eine Reduktion der Wundheilungsstörrungsraten nach präoperativer Anwendung von Chlorhexidin-Alkohol-Lösungen. Hier waren die Gruppenunterschiede allerdings nicht signifikant. Die Studie von Bibi et al. (2015) wurde an zwei medizinischen Zentren zwischen Mai 2012 und April 2013 durchgeführt. Es wurden insgesamt 388 Patienten rekrutiert und in zwei Gruppen aufgeteilt. Bei der ersten Gruppe (n = 220) wurde PVP-Iod-Lösung und bei der zweiten (n = 168) Chlorhexidin-Alkohol verwendet. Die durchgeführte Studie zeigte eine Tendenz zur Senkung der SSIs bei Gruppe II um fast 3 % (p = 0,324) (53). Srinivas et al. (2015) verglichen in ihrer Studie die Effektivität von Chlorhexidin-Alkohol-Lösungen bei einem Gesamtkollektiv von 351 Patienten. Im direkten Vergleich der Patientengruppen wurden keine signifikanten Gruppendifferenzen in der Reduktion von postoperativen Wundheilungsstörungen ausgemacht (p = 0,88). Nach der präoperativen Hautdesinfektion mit Chlorhexidin-Alkohol-Antiseptika kam es bei 10,8 % der Patienten zu Wundinfektionen und bei der anderen Gruppe waren es 17,9 % (54).

Eine retrospektive Studie von Levin et al. (2011) wies hingegen eine signifikante Reduktion der postoperativen Wundheilungsstörungen nach (55). Hier zeigte sich eine signifikante Gruppendifferenz (p = 0,011) zugunsten der Chlorhexidin-Alkohol-Gruppe (4,5 % SSIs) im Vergleich zu der PVP-Iod-Gruppe (14,6 %). Im Rahmen dieser Studie wurden 256 Fälle untersucht. Die folgende Tabelle (Tab. 30) gibt eine Übersicht der analysierten Studien.

Studie (Jahr)	Typ	Antiseptika	Population (n)	Laufzeit/Länge	Ergebnisse
Swenson et al. (2009)	Prospektive Studie	Betadine ChloraPrep™ DuraPrep™	3.209	18 Mo.	Weniger SSIs nach Verwendung von Iodophor-Lösungen gegenüber ChloraPrep™.
Darouiche et al. (2010)	RCT*	Chlorhexidin-Alkohol PVP	849 (409 Chlorhexidin-Alkohol; 440 PVP)	48 Mo.	Reduktion der SSIs bei sauberkontaminierten Wunden nach präoperativen Hautdesinfektion mit Chlorhexidin-Alkohol im Vergleich zu PVP.
Levin et al. (2011)	Retrospektive Studie	Chlorhexidin-Alkohol PVP	256 (111 Chlorhexidin-Alkohol; 145 PVP)		Reduktion der SSIs von 14,6 % (PVP) auf 4,5 % (Chlorhexidin-Alkohol) (p = 0,011).
Bibi et al. (2015)	RCT*	Chlorhexidin-Alkohol PVP	388 168 Chlorhexidin-Alkohol; 220 PVP)	13 Mo.	Es wurden 22 SSIs (10 %) bei Gruppe I und 12 SSIs (7,1 %) bei Gruppe II beobachtet (p = 0,324). Bei der Chlorhexidin-Alkohol-Gruppe traten weniger Infektionen auf. Keine signifikante Reduktion im Vergleich zu der PVP-Iod-Gruppe.
Srinivas et al. (2015)	RCT*	Chlorhexidin-Alkohol PVP	351	-	10,8 % SSIs bei der Chlorhexidin-Alkohol-Gruppe vs. 17,9 % bei der PVP-Iod-Gruppe. Ergebnisse nicht signifikant (p = 0,06).

*RCT – randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)

Table 33: Studien im Vergleich

5.2 Patientenbezogene Variablen

5.2.1 Alter

Mehrere wissenschaftliche Arbeiten befassten sich mit dem Patientenalter als Risikofaktor für postoperative Wundheilungsstörungen. Ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion mit zunehmendem Alter konnte durch vergleichbare Studien festgestellt werden (56, 57). Andere Wissenschaftler sind der Meinung, dass Faktoren, die in direktem Zusammenhang mit der Variable Alter stehen, wie z. B. der Fakt, dass ältere Menschen häufiger an schweren chronischen Erkrankungen leiden oder die altersbedingte abgeschwächte Immunabwehr und die reduzierte Fähigkeit sich vor bakteriellen Infektionen zu schützen oder sie zu bekämpfen, der wirkliche Grund für das erhöhte Risiko für SSIs ist (58, 59).

Die oben genannten Studien konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter und gehäuftem Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen feststellen.

Das durchschnittliche Alter der in dieser Studie inkludierten Patienten, die keine postoperative Komplikation entwickelten, lag bei $54,3 \pm 17,2$ Jahren, bei den Patienten mit einer Wundinfektion betrug der Mittelwert $59,4 \pm 14,6$ Jahre. Mit steigendem Alter stieg auch die Anzahl an Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus etc. In dieser Studie war das Risiko für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion im fortgeschrittenen Lebensalter signifikant höher ($p < 0,01$). Somit waren ältere Patienten besonders prädisponiert, eine Wundheilungsstörung zu entwickeln.

5.2.2 Gender

Das Geschlecht wird in diversen Studien als Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen erwähnt. Nur wenige Studien, die sich mit dem Thema Gender befasst haben, konnten einen signifikanten Unterschied für die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen zwischen den beiden Geschlechtern zeigen. In der Studie von Langelotz et al. (2014) wurden die Daten von 438.050 Patienten aus dem deutschen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System analysiert (60). Es wurden kardiochirurgische, gefäßchirurgische, viszeralchirurgische und orthopädische Eingriffe herangezogen und die postoperativen Infektionsraten in Bezug auf Gender untersucht.

Bei den viszeralchirurgischen Eingriffen konnten signifikant weniger Komplikationen bei Frauen als bei Männern (2,92 % vs. 4,37 %; $p < 0,001$) beobachtet werden, wohingegen weibliche Patienten ein signifikant höheres Infektionsrisiko nach kardiochirurgischen Operationen aufwiesen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bei den restlichen Eingriffen registriert werden. Diese Studie konnte nachweisen, dass genderspezifische Unterschiede bei den postoperativen Wundinfektionsraten existieren und diese auch von der Art des chirurgischen Eingriffs abhängig sind (60).

Da sich Wundheilung letztlich auf molekularer Ebene abspielt, werden in der Literatur am häufigsten die genderspezifischen molekularbiologischen und hormonellen Unterschiede und ihre Auswirkung auf das menschliche Immunsystem diskutiert (61, 62). Dagegen existieren auch Studien, die das Geschlecht als nicht relevanten Risikofaktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion identifizieren (52, 53). Ein Einfluss der Zugehörigkeit zum männlichen oder weiblichen Geschlecht auf die Inzidenz von Wundheilungsstörungen konnte im Rahmen dieser Studie ebenfalls nicht festgestellt werden. Im untersuchten Patientenkollektiv wurden 942 weibliche und 1269 männliche Patienten operiert. Die Inzidenz an Wundheilungsstörung bei Männern war mit 6,6 % im Vergleich zu jener bei den Frauen mit 5,9 % zwar erhöht, aber statistisch nicht signifikant. Swenson et al. (2009) hingegen konnten ein erhöhtes Risiko für weibliche Patienten beobachten ($p < 0,01$) (51). In weiteren Studien von Darouiche et al. (2010) und Bibi et al. (2015) hatte der Faktor Gender jedoch ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung einer Wundinfektion (52, 53).

5.2.3 Adipositas

Die Gesamtzahl aller übergewichtigen Patienten stieg in den letzten Jahrzehnten weltweit kontinuierlich an, was die Gesundheitssysteme vor erhebliche Herausforderungen stellt. Adipositas ist mit einer Reihe von akuten und chronischen Erkrankungen wie arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Lipidstoffwechselerkrankungen usw. verbunden, die zu einer Reduktion der Lebenserwartung eines 40-Jährigen um 3 bis 6 Jahre führen können (63). Eine gezielte Gewichtsreduktion geht mit einer Verbesserung der Blutzuckerwerte, des Blutdrucks, der Insulin-Resistenz sowie des Lipidstoffwechsels einher und führt zu einer langfristigen Senkung des gesamten kardiovaskulären Risikos und der Gesamtmortalität (64, 65).

Die schlechte Durchblutung und die dadurch verminderte Sauerstoffversorgung des Fettgewebes hat eine negative Auswirkung auf die Immunantwort und auf die Wundheilung, was eine erhöhte Infektionsgefahr zur Folge hat. Die chirurgischen Eingriffe bei adipösen Patienten sind außerdem aufgrund der anatomischen Gegebenheiten meistens komplexer und es ist mit einer verlängerten Operationsdauer zu rechnen (10).

In der vorliegenden Studie wurde festgestellt, dass die Wundinfektionen bei den Patienten unabhängig von steigendem BMI auftraten. Der mittlere BMI bei den Patienten, die postoperativ eine Wundheilungsstörung entwickelten, lag bei $27,3 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$. In der Gruppe der Patienten mit komplikationslosem postoperativem Verlauf war die Mehrheit der Patienten bei einem durchschnittlichen BMI von $26,4 \pm 7 \text{ kg/m}^2$ ebenfalls übergewichtig. Es konnte keine relevante Korrelation zwischen Adipositas und gehäuftem Auftreten von Surgical Site Infections festgestellt werden ($p = 0,1$).

5.2.4 Nikotinkonsum

Nikotin führt über eine Vasokonstriktion vor allem der peripheren Gefäße und der dadurch verursachten Störung der Mikrozirkulation sowie über eine Plättchenaggregation zu einer Verminderung der Sauerstoffkapazität. Tabakkonsum wird in der Literatur mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert (67, 68). Im Rahmen klinischer Studien konnten diese wundheilungsverzögernden Effekte beobachtet werden und Wundinfektionen sowie allgemeine Komplikationen traten bei Rauchern signifikant häufiger auf (66).

Die postoperativen Wundheilungskomplikationen treten signifikant häufiger bei Rauchern und bei ehemaligen Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern oder Personen, die niemals in ihrem Leben geraucht hatten, auf (67, 68). Es wurde auch gezeigt, dass präoperative Raucherentwöhnung die Anzahl an postoperativen chirurgischen Infektionen reduziert. Eine mindestens vierwöchige Nikotinkarenz reduziert Komplikationen der Atemwege und eine Karenz für mindestens drei bis vier Wochen trägt zu einer signifikanten Reduzierung der postoperativen Wundheilungskomplikationen bei. Eine kurzfristige Karenz für weniger als vier Wochen scheint keinen Einfluss auf das postoperative Outcome zu haben (67, 68).

Von den in dieser Studie untersuchten Patienten waren 453 (20,5 %) aktive Raucher und 1.758 Personen Nichtraucher. Bei 5,5 % ($n = 25$) der Raucher oder bei 17,9 % aller

Wundheilungsstörungen trat eine Infektion auf. Die statistische Analyse zeigte, dass der Nikotinkonsum keinen signifikanten Risikofaktor bei den untersuchten Patientengruppen ($p = 0,43$) darstellt.

5.2.5 Chronische Erkrankungen und ASA-Klassifikation

Die meisten Patienten im hier untersuchten Patientenkollektiv, die von einer Wundinfektion betroffen waren, hatten mindestens eine Nebenerkrankung, die in der Literatur als relevanter Risikofaktor für verzögerte Wundheilung beschrieben wird.

Ein schlecht oder nicht eingestellter Diabetes mellitus spielen eine wichtige Rolle bei der Wundheilung. Eine erhöhte Glukosekonzentration prä- und postoperativ erhöht das Risiko für eine Wundinfektion signifikant (38). Ein über mehrere Jahre bestehender Diabetes mellitus hat zahlreiche irreversible mikro- und makroangiopathische Schäden zur Folge, die eine schädigende Auswirkung auf die Organe sowie das Nerven-, Lymph- und das kardiovaskuläre System haben. Das Ergebnis ist eine Minderperfusion des Gewebes und dadurch eine Störung des Wundheilungsprozesses und des körpereigenen Abwehrsystems (69). Auch kürzere Phasen einer Hyperglykämie, die häufig nach chirurgischen Eingriffen aufgrund diverser Faktoren wie z. B. bei erhöhtem intra- oder postoperativem Katecholaminbedarf auftritt, eine Kortisontherapie oder die Unterbrechung der Antidiabetikatherapie, können schwerwiegende Komplikationen mit sich bringen. Solche Phasen führen zu Interaktionen mit Plasmaproteinen, die wiederum Immunglobuline inaktivieren und dadurch die humorale Immunreaktion des Abwehrsystems beeinträchtigen. Dieser Prozess hat eine negative Auswirkung auf die Wundheilung (70).

In der vorliegenden Studie konnte dahingehend gezeigt werden, dass eine positive Anamnese für Diabetes mellitus einen signifikanten Faktor für die Entwicklung einer postoperativen Wundheilungsstörung darstellt ($p = 0,01$).

Auch andere Vorerkrankungen, die mit Durchblutungsstörungen einhergehen, können zu einem verlangsamten Wundheilungsprozess führen und eine postoperative Infektion begünstigen. Darunter können alle Erkrankungen, die das Herz-Kreislauf-System betreffen, zusammengefasst werden. Dazu zählen beispielsweise Herzinsuffizienz, stattgefundenen Myokardinfarkt, Bypass-Operation, relevante Stenosen, pAVK, Gerinnungsstörungen usw.

Die Leistung des kardiovaskulären Systems wird durch Prozesse des kardiovaskulären Remodelings mit steigendem Alter zunehmend eingeschränkt. Durch eine Myokardfibrose und

Hypertrophie der nichtmyokardialen Zellen (Fibroblasten) und vermehrte Ablagerung von Kollagen Typ I und Typ III sinkt die Pumpleistung des linken Ventrikels (71). Auf der anderen Seite verlieren die großen und kleineren arteriellen Gefäße, aufgrund Intimafibrose und zunehmender Vernetzung der Kollagenmatrix, an Elastizität, was zu einer Störung der Mikrozirkulation führt.

In den hier untersuchten Patientengruppen entwickelten Patienten, die kardiovaskulär vorbelastet waren, im Vergleich zu gesunden Patienten häufiger eine postoperative Wundinfektion. Kardiovaskuläre Erkrankungen zeigten sich nach statistischer Analyse als ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung von Wundinfektionen ($p < 0,01$).

Die ASA-Risikoklassifikation, die zur Kategorisierung des präoperativen Risikos des Patienten dient und auch alle Nebenerkrankungen zusammenfasst, stellte sich als zuverlässiger und signifikanter Prädiktor für postoperative Wundheilungsstörungen heraus ($p < 0,001$).

5.3 Operationsspezifische Variablen

5.3.1 OP-Dauer

Eine verlängerte Operationszeit wird in der Literatur häufig als Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung beschrieben. Zum einen kommt es zu einer verlängerten Expositionszeit des Gewebes gegenüber pathogenen Erregern aus der Umgebung und zum anderen wird die Durchblutung über längere Zeit gestört und dadurch die Ischämiezeit des Gewebes kritisch verlängert (72). Studien beschreiben eine Wundheilungsstörrungsrate von knapp 20 % bei Eingriffen mit einer OP-Zeit von unter 3 Stunden und eine Komplikationsrate von 50 % bei OP-Zeiten von mehr als 3 Stunden (73). Die Operationsdauer hängt unter anderem von zahlreichen Faktoren wie der Erfahrung des Operateurs sowie der Eingriffskomplexität ab.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine verlängerte OP-Zeit einen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Wundheilungsstörungen darstellt ($p < 0,001$). Chirurgische Eingriffe, die eine Wundheilungsstörung als Komplikation aufwiesen, dauerten zudem auch deutlich länger ($171,6 \pm 132,5$ Minuten) als Eingriffe, die komplikationslos verliefen ($106,5 \pm 93,1$ Minuten).

Diese Ergebnisse zeigen, wie wichtig es ist, die Operationszeiten so kurz wie möglich zu halten, um unerwünschte Komplikationen zu vermeiden oder zu minimieren.

5.3.2 Dringlichkeit der OP

Notfalleingriffe sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Wundinfektion verbunden, da die Eingriffsvorbereitung (Ernährungsumstellung, gründliche Voruntersuchungen, Antibiotikaprophylaxe, Antiseptik usw.) nicht optimal oder gar nicht durchführbar ist. Eine rezente Studie von Abbey et al. (2017) zeigt einen direkten Zusammenhang zwischen der Dringlichkeit eines Eingriffs und einer erhöhten Inzidenz für postoperative Wundheilungsstörungen (74).

Die vorliegende Studie konnte ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen erhöhter Inzidenz von Wundinfektion und der Durchführung von nicht elektiven Eingriffen ($p = 0,01$) zeigen. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass neben der Wahl des Antiseptikums eine sorgfältige OP-Vorbereitung für das Vermeiden von SSIs eine unbedingte Voraussetzung ist.

5.3.3 MIC vs. offen-chirurgisch

Die laparoskopische Appendektomie und Cholezystektomie stellen sowohl aus der Sicht von Patienten als auch aus ärztlicher Sicht heutzutage den Goldstandard bei der elektiven und notfallmäßigen operativen Versorgung von akuten und chronischen benignen Erkrankungen der Gallenblase und des Blinddarms dar (75). Das offen-chirurgische Verfahren wurde als Standard verdrängt.

Eine frühere Studie zeigte, dass die laparoskopische Chirurgie im Vergleich zu offenen Verfahren mit weniger Komplikationen und kürzerem stationärem Aufenthalt verbunden ist und eine positive Auswirkung auf die Erholungsphase nach einem operativen Eingriff aufweist. Außerdem wird das Immunsystem dadurch weniger beansprucht (76).

Die Gesamtauswirkung auf die Inzidenz nosokomialer Infektionen ist nun schwer zu ermitteln, da die meisten Infektionen erst nach Entlassung auftreten und eine engmaschige Surveillance nötig ist (77).

Auch in den Gruppen der vorliegenden Studie haben die Patienten von den minimal-invasiven Operationstechniken deutlich profitiert. Nur 13,6 % der festgestellten Wundheilungsstörungen traten nach einem minimal-invasiven Eingriff mit einer Inzidenz von 3,4 % auf. In der vorliegenden Studie korrelierten offen-chirurgische Eingriffe mit einer erhöhten Inzidenz (7,3 %) hinsichtlich Wundheilungsstörungen als postoperative Komplikation ($p < 0,01$) und erwiesen sich als ein signifikanter Risikofaktor dafür.

5.3.4 Schulung der Ärzte und des OP-Personals

Eine adäquate Vorbereitung des OP-Gebietes ist essenziell für die Vermeidung von postoperativen Wundinfektionen. Heutzutage steht eine breite Palette von unterschiedlichen Präparaten diverser Hersteller zur Verfügung, die für die präoperative Hautdesinfektion zugelassen sind. Da jedes Präparat Besonderheiten und Unterschiede bei der Anwendung aufweist, muss auf die Anwendungshinweise des Herstellers und ihre korrekte Umsetzung geachtet werden.

Eine Studie von Lundberg et al. (2016) befasste sich mit der Problematik der fehlenden Standardisierung der Applikationsmethoden und untersuchte, ob das Nichteinhalten der Anwendungshinweise eine negative Auswirkung auf die bakterielle Besiedlung hat (78). Diese Hypothese konnte anhand der Ergebnisse nicht bestätigt werden. Existierende Probleme bei der Einhaltung der vorgeschriebenen Applikationsvorgänge wurden allerdings festgestellt (78).

In der Studie von Hannan et al. (2015) wurden zwei Patientengruppen untersucht (79). Bei der ersten Gruppe wurde Povidon-Iod (PVI) für die präoperative Hautdesinfektion verwendet und bei der zweiten erfolgte die Desinfektion mit einem Antiseptikum, welches 2 % Chlorhexidin in 70%iger Alkohollösung enthielt. Nach Abschluss der Beobachtung der ersten Patientengruppe und vor Einführung des neuen Präparats wurde das chirurgische Team in der richtigen Applikation des neuen Antiseptikums ausführlich geschult. Durch diese Maßnahme konnte bei der zweiten Gruppe eine signifikante Reduktion der Wundheilungsstörungen um 63 % erzielt werden (79).

Um mögliche Unterschiede bei der Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen im Rahmen der hier durchgeführten Studie zu untersuchen, wurden die erfassten Patientengruppen anhand statistischer Analyse miteinander verglichen. Die Mitarbeiter wurden vor der Einführung des getesteten Präparats ChloraPrep™ zur fachgerechten präoperativen Hautdesinfektion geschult. Nach der Auswertung der Ergebnisse konnte bei der ChloraPrep™-Gruppe keine signifikante Senkung der postoperativen Wundinfektionen verzeichnet werden. Die Frage, ob die durchgeführte Schulung eine positive Auswirkung auf das Endergebnis hatte, lässt sich nicht beantworten, da vor Beginn der Studie eine explizite auffrischende Schulung des Teams in der richtigen Applikation der bereits bekannten und täglich verwendeten Antiseptika nicht stattgefunden hatte.

5.3.5 Wundklassifikation

Im Patientenkollektiv dieser Studie traten Wundheilungsstörungen mit einer Inzidenz von 20 % am häufigsten bei den septischen Wunden auf, gefolgt von den sauber-kontaminierten mit 10,2 % und den kontaminierten Eingriffen mit 9,8 % Komplikationen. ChloroPrep™ zeigte bei den kontaminierten Wunden eine bessere Wirksamkeit als Braunoderm® und führte zu einer Reduktion der Wundheilungsstörungen bei dieser Art von Wunden und verfehlte das Signifikanzniveau nur knapp ($p = 0,09$).

Eine signifikante Reduktion der postoperativen Wundinfektionsraten unter den vier Wundklassen konnte nach der Veröffentlichung der Leitlinien zur Reduktion der postoperativen Wundinfektionen, die auch die Empfehlung zur prophylaktischen präoperativen Antibiotikagabe und verbesserten hygienischen Maßnahmen beinhaltete, beschrieben werden. Eine Studie berichtete über die folgenden Zahlen: 2,1 % für aseptische, 3,3 % für sauber-kontaminierte, 6,4 % für kontaminierte und 7,1 % für infizierte Operationen (82). Diese Zahlen zeigen, wie wichtig die systematische Dokumentation und ein Monitoring durch die zuständigen Zentren für die Erstellung, Etablierung und Einhaltung der Hygienevorschriften ist, und welches Ausmaß sie haben können.

5.3.6 Saisonale Unterschiede bei der Inzidenz von Wundheilungsstörungen

In Studien, die sich mit der Problematik der ambulant sowie der nosokomial erworbenen Infektionen befassen, wird eine saisonale Häufung dieser Komplikation beschrieben (86, 87, 88). Die meisten von ihnen konzentrierten sich auf die ambulant erworbenen Infektionen und nur wenige untersuchten eine mögliche Korrelation zwischen der Inzidenz von Wundheilungsstörungen nach einem chirurgischen Eingriff und den saisonalen Unterschieden der Außentemperatur.

Obwohl die genaue Ursache nicht genau geklärt ist, berichten Studien über eine signifikante Häufung von Weichteilinfektionen in den Sommermonaten (83, 84). Eine Erklärung dafür liefert die erhöhte Bakterienkonzentration in bestimmten Körperregionen, wie z. B. am Rücken, den Füßen und den Achseln, die bei steigenden Außentemperaturen und Luftfeuchtigkeit zu verzeichnen ist (85).

Die umfassende Studie von Anthony et al. (2017) dokumentierte und analysierte die Surgical Site Infections von insgesamt 9.474.937 Operationen an 4.532 Kliniken, die im Zeitraum von 1998 bis 2011 erfolgten (86). Bei dem Vergleich der Monate August und Januar wurde eine signifikant erhöhte Wundinfektionsrate mit einem Anstieg von 26,5 % in den Sommermonaten beobachtet (86). Weitere Studien von Gruskay et al. (2013) und Durkin et al. (2015) dokumentierten ebenfalls eine Häufung der Wundheilungsstörungen nach Eingriffen in den Monaten Juli bis September (87, 88).

Eine ungleichmäßige Verteilung der postoperativen Wundheilungsstörungen unter den unterschiedlichen Monaten konnte auch in der vorliegenden Studie beobachtet werden. Wundinfektionen traten im Zeitraum von Juni bis Oktober am häufigsten auf. Die hohe Inzidenzrate im Oktober lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass die Indikator-OP im September erfolgte und die postoperative Komplikation erst im Rahmen der 30-tägigen Surveillance diagnostiziert wurde. Die Frage, ob eine signifikante saisonale Häufung der postoperativen Wundinfektionen festzustellen ist, lässt sich anhand der hier vorliegenden Daten nicht beantworten. Im Weiteren war die Beantwortung dieser Frage auch kein primärer Endpunkt dieser Studie.

VI Zusammenfassung

Postoperative Wundinfektionen sind als Infektionen, die nach einem operativen Eingriff auftreten, definiert und betreffen das Inzisionsgebiet, das operierte Organ oder die intraoperativ eröffnete Körperhöhle. Definitionsgemäß tritt die Infektion innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen nach einer chirurgischen Intervention in einem präoperativ infektionsfreien OP-Gebiet auf. Die Diagnose Surgical Site Infection kann während des stationären Aufenthalts, nach erfolgter Entlassung oder im Rahmen einer ambulanten Wiedervorstellung festgestellt werden.

Wundinfektionen nach chirurgischen Eingriffen sind und bleiben eine der bedeutendsten postoperativen Komplikationen. Sie stellen einen erheblichen ökonomischen Faktor in der Behandlung stationärer Patienten dar, da sie mit einer deutlich verlängerten Hospitalisationsdauer verbunden sind und enorme Kosten generieren. Daher war es Ziel dieser Studie, zu prüfen, ob durch die Verwendung von unterschiedlichen Hautdesinfektionsmitteln eine Reduktion von Wundheilungsstörungen erreicht werden kann.

Zu diesem Zweck wurden die Daten von 2.211 Patienten analysiert, die die Einschlusskriterien zu dieser Untersuchung erfüllten und die sich einer chirurgischen Operation an der chirurgischen Klinik Charité Campus Mitte im Zeitraum von November 2012 bis November 2013 unterzogen. Es wurden insgesamt drei Gruppen zusammengestellt: Bei der ersten Gruppe erfolgte die retrospektive Analyse von 727 Patienten, bei der zweiten Gruppe waren es 739 Patienten und bei der dritten Patientengruppe 745 Patienten, die jeweils prospektiv beobachtet wurden. Die erste Gruppe sollte das Operationsspektrum und die Rate an Wundheilungsstörungen in der chirurgischen Abteilung darstellen. Die zweite und dritte Gruppe profitierten prinzipiell von einer intensiven Schulung des OP-Personals auf die richtige präoperative Hautdesinfektion. Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich ihrer Risikofaktoren (Patientenalter, Geschlechtsverteilung, Nebenerkrankungen, OP-Zugang) nicht signifikant voneinander.

In Gruppe I wurden bei 41/727 (5,6 %) der Patienten Wundheilungsstörungen identifiziert. In der ChloroPrep™-Gruppe wurden bei 42/739 Patienten (5,7 %) eine postoperative Wundinfektion beobachtet und bei der dritten Gruppe waren 57/745 (7,7 %) Patienten von einer Infektion betroffen. Nach strukturiertem Desinfektionsprozess mit ChloroPrep™ in Gruppe II und der Standardantiseptika in Gruppe III konnte kein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen

und der ersten Patientengruppe hinsichtlich des Auftretens von Wundheilungsstörungen gemessen werden. Auch zwischen den Gruppen II und III war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Allerdings konnte bei komplexen Operationen wie der offen-chirurgischen Cholezystektomie eine signifikante Reduktion von Wundheilungsstörungen durch die Verwendung von ChloroPrep™ verzeichnet werden. Bei den restlichen Eingriffen zeigte das Präparat eine Tendenz zur Reduktion der postoperativen Wundheilungsstörungen, ohne jedoch das Signifikanzniveau von 5 % zu erreichen.

Zahlreiche patienten-, wie auch operationsassoziierte Faktoren beeinflussten die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen. In dieser Studie wurde festgestellt, dass bei dem Vorhandensein bestimmter operationsspezifischer Risikofaktoren und entsprechendem Risikoprofil des Patientenkollektivs, Wundheilungsstörungen gehäuft auftreten. Das Vorhandensein chronischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, hohes Patientenalter, die Einstufung in einer höheren ASA-Risikogruppe, eine längere Operationszeit, Notfall-Operationen, offen-chirurgische Eingriffe, besonders im Bereich des Gastrointestinaltrakts, und die septischen OP-Wunden wurden als relevante Risikofaktoren für das häufige Auftreten von Wundinfektionen identifiziert.

Limitationen dieser Arbeit sind die retrospektive Datenanalyse der ersten Patientengruppe und die möglicherweise nicht erfassten und im Arztbrief dokumentierten Wundheilungsstörungen. Die Dokumentation der Daten von Gruppe II und III erfolgte zwar prospektiv und zeitnah, dennoch war die korrekte Dokumentation von postoperativen Infektionen auf die Information im Arztbrief angewiesen.

Die Reduktion von Wundheilungsstörungen in der Chirurgie sollte das höchste Ziel sein. Die Überwachung und die genaue Dokumentation von postoperativen Wundheilungsstörungen stellen ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle dar und die gewonnenen Daten sind von großer Bedeutung für zukünftige Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Optimierung der chirurgischen prä-, intra- und postoperativen Behandlungsstrategien zur Senkung der Wundinfektionen. Aus dieser Sicht rechtfertigen die hier präsentierten Ergebnisse die Indikation zu einer randomisierten Studie mit Einsatz von verschiedenen Desinfektionsmitteln bei klar definierten Indikator-Operationen.

VII Literaturverzeichnis

1. Lister, J. Antiseptic Principle in the Practice of Surgery. The Lancet, 1867, 2, S. 353–356.
2. Clinton W. Skin Preparation In The Surgical Patient. Georgia J, Natl Med Assoc, 1988 August; 80(8):899-904.
3. Daschner, F. Hygieneriten in der Chirurgie, Der Chirurg 62, 1991, 875-877.
4. Wolf, H. Prävention von Infektionen in der operativen Medizin. In: Daschner, F. (Hrsg.). Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz. 2 Auflage, Springer; Berlin, Heidelberg, New York, 429-447.
5. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprevention beim Robert-Koch-Institut, 2007, at https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Empf_post_opWI.pdf?__blob=publicationFile.
6. Heeg, P., Christiansen B. Hautantiseptik. In Kramer, A (Hrsg.): Klinische Antiseptik. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 105-119.
7. Aspöck, C. Allgemeine Hygienemaßnahmen. Flamm, H., M. Rotter (Hrsg.): Angewandte Hygiene in Krankenhaus und Arztpraxis. 1999, 163-180.
8. Rüden, H., F. Daschner, P. Gastmeier (Hrsg.) 2000. Krankenhausinfektionen: Empfehlungen für das Hygienemanagement. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
9. Digison MB. A review of antiseptic agents for pre-operative skin preparation. Plast Surg Nurs, 2007; 27:185–189. quiz 190–191.
10. Hibbard JS. Analyses comparing the antimicrobial activity and safety of current antiseptic agents: a review. J Infus Nurs. 2005; 28:194–207.
11. Berríos-Torres SI, MD; Umscheid CA, MD, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, MD, Reinke CE, MD, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, MD, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, PhD, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017.
12. Leclair J. A review of antiseptics. Cleansing agents. Today's OR Nurse 1990;12(10):25-8.
13. Beck WX. After 2000 years, alcohol still excels. Infections in Surgery. 1985, Sept, 640.
14. Surgical Site Infection: Prevention and Treatment of Surgical Site Infection. Editors National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Source London: RCOG Press; 2008 Oct, at <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/full-guideline-242005933>.

15. Amoran, O. E., Sogebi, A. O. & Fatugase, O. M. Rates and Risk Factors Associated with Surgical Site Infections in a Tertiary Care Center in South-Western Nigeria. *Int J Trop Dis Health* 1, 2013, 25–36.
16. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. *British Medical Journal*. 2003; 326:88–92.
17. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound Repair and Regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. 2014. *Sci Transl Med* 6 (265):265sr6.
18. Bielefeld KA, Amini-Nik S, Alman BA. Cutaneous wound healing: recruiting developmental pathways for regeneration. *Cell Mol Life Sci*. 2013 Jun; 70(12): 2059–2081.
19. Folkman J, Klagsbrun M. Angiogenic factors. *Science*. 1987; 235:442–7.
20. Berard F, Gandon J. Postoperative wound infections: The influence of ultraviolet irradiation of the operating room and of various other factors. *Ann Surg*. 1964 Aug; 160 (Suppl 2): 1 – 192.
21. Van Walraven C, Musselman R. The surgical site infection risk score (SSIRS): a model to predict the risk of surgical site infection. *PLOS One* 2013;8:e6716.
22. Surveillance von postoperativen Wundinfektionen in Einrichtungen für das ambulante Operieren gemäß §23 Abs.1 IfSG; Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut, at https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/EmpfWI_Rili.pdf?__blob=publicationFile.
23. https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/pps2016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf
24. Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection*. 1997; 25:199–202.
25. Klavs I, Kolman J, Lejko Zupanc T, Kotnik Kevorkijan B, Korošec A, Serdt M. The prevalence of and risk factors for healthcare-associated infections in Slovenia: results of the second national survey, 2001. *Zdr Varst*. 2016 Dec 1; 55(4): 239–247.
26. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017; 25: e2848.
27. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Oct; 32(10):970-86.
28. Reilly J, Stewart S, Allardice GA, Noone A, Robertson C, Walker A, Coubrough S. Results from the Scottish National HAI Prevalence Survey. *J Hosp Infect*. 2008; 69:62–68.

29. Pellizzer G, Mantoan P, Timillero L, Allegranzi B, Fedeli U, Schievano E, Benedetti P, Saia M, Sax H, Spolaore P. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in hospitals of the Veneto region, north-eastern Italy. *Infection*. 2008; 36:112–119.
30. Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, Bärwolff S, Geffers C, Behnke M, Rüdén H, Schuhmacher M. Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27:493–499.
31. Graf K, Ott E, Vonberg RP, Kuehn C, Haverich A, Chabemy IF. Economic aspects of deep sternal wound infections. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37:893–896.
32. Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chabemy IF. The Prevalence of Nosocomial and Community Acquired Infections in a University Hospital An Observational Study. *Dtsch Äztl Int*, 2013.
33. A S de Boer, Mitnjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology: The Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 20(6):402–7, June 1999.PMID: 10395141.
34. Michalopoulos A, Sparos L. Post-operative wound infections. *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain))*: 1987), 17(44):53–6, 58, 60, 2003. PMID: 12889394.
35. Seo SH, Hur H, An CW, Yi X, Kim JY, Han SU, Cho YK. Operative Risk Factors in Gastric Cancer Surgery for Elderly Patients; *J Gastric Cancer*. 2011 June; 11(2): 116–121.
36. Thelwall S, Harrington P, Sheridan E, Lamagni T. Impact of obesity on the risk of wound infection following surgery: results from a nationwide prospective multicentre cohort study in England. *Clin. Microbiol. Infect*. 2015 Nov;21(11):1008.e1-8. doi: 10.1016/j.cmi.2015.07.003. Epub 2015 Jul 18.
37. Anaya DA, Cormier JN, Xing Y, Koller P, Gaido L, Hadfield D, Chemly R, Feig B. Development and validation of a novel stratification tool for identifying cancer patients at increased risk of surgical site infection. *Ann Surg*. 2012 Jan; 255(1):134-9.
38. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, Kyaw MH. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One* 2013;8:e83743.
39. Sorensen LT. Wound healing and infection in surgery: The pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: A systematic review. *Ann Surg* 2012;255:1069–1079.
40. Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Aug 1; 18(6): 722–735.

41. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:250-278.
42. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017 Aug 1;152(8):784-791.
43. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *Journal of the American College of Surgeons.* 2007; 204:1178–87.
- 44 <http://www.bd.com/de-de/products/infection-prevention/chloraprep-patient-preoperative-skin-preparation/chloraprep-smpc-pil-msds>
45. <http://www.bbraun.de/cps/rde/xchg/bbraun-de/hs.xsl/products.html?prid=PRID00000770>
46. http://www.schuelke.com/download/pdf/cde_lde_octenisept1__prod.pdf
47. <http://www.bd.com/de-de/products/infection-prevention/chloraprep-patient-preoperative-skin-preparation/chloraprep-the-benefits>
48. Adams D, Quayum M, Worthington T, Lambert P, Elliot T. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect.* 2005;61:287–290.
49. Caldeira D, David C, Sampaio C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2011 Mar;77(3):223-32.
50. Hibbard JS, Mulberry GK, Brady AR. A clinical study comparing the skin antiseptics and safety of Chloraprep, 70% isopropyl alcohol, and 2% aqueous chlorhexidine. *J Infus Nurs.* 2002 Jul-Aug;25(4):244-9.
51. Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatii H, Pruett TL, Sawyer RG. Effects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. *Infect Control Hosp Epidemiol.*2009;30:964–971.
52. Darouiche RO, Wall MJ Jr., KMF Itani, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med* 2010; 362:18-26 January 7, 2010.
53. Bibi S, Shah SA, Qureshi S, Siddiqui TR, Soomro IA, Ahmed W, Alam SE. Is chlorhexidine-gluconate superior than Povidone-Iodine in preventing surgical site infections? A multicenter study. *J Pak Med. Assoc.* 2015 Nov;65(11):1197-201.

54. Srinivas A, Kaman L, Raj P, Gautam V, Dahiya D, Singh G, Singh R, Medhi B. Comparison of the efficacy of chlorhexidine gluconate versus povidone iodine as preoperative skin preparation for the prevention of surgical site infections in clean-contaminated upper abdominal surgeries. *Surg. Today*. 2015 Nov. 45(11):1378-84.
55. Levin I, Amer-Alshiek J, Avni A, Lessing JB, Satel A, Almog B. Chlorhexidine and Alcohol Versus Povidone-Iodine for Antisepsis in Gynecological Surgery. *Journal of Women's Health*. March 2011, 20(3): 321-324.
56. Agodi A, Quattrocchi A, Barchitta M, Adornetto V, Cocuzza A, Latino R, Li Destri G, Di Cataldo A. Risk of Surgical Site Infection in Older Patients in a Cohort Survey: Targets for Quality Improvement in Antibiotic Prophylaxis. *Int Surg*. 2015 Mar; 100(3): 473–479.
57. C. Wu, X. Qu, F. Liu, H. Li, Y. Mao, and Z. Zhu. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients,” *PLoS ONE*, vol. 9, no. 4, Article ID e95300, 2014.
58. Raymond D, Pelletier S, Crabtree T, Schulman A, Pruett T, Sawyer R. Surgical infection and the aging population. *Am Surg* 2001;67:827-32.
59. Polly SM, Sanders WE Jr. Surgical infections in the elderly: prevention, diagnosis, and treatment. *Geriatrics* 1977;32:88-90. 95–87.
60. Langelotz C, Mueller-Rau C, Terziyski S, Rau B, Krannich A, Gastmeier P, Geffers C. Gender-specific differences in Surgical Site Infections: An analysis of 438, 050 surgical procedures from the German National Nosocomial Infections Surveillance System. *Viszeralmedizin*. 2014;30(2):114-7.
61. Romana-Souza B, Assis de Brito TL, Pereira GR, Monte-Alto-Costa A: Gonadal hormones differently modulate cutaneous wound healing of chronically stressed mice. *Brain Behav Immun* 2014;36: 101-110.
62. Pergola C, Rogge A, Dodt G, Northoff H, Weinigel C, Barz D, Rädmark O, Sautebin L, Werz O. Testosterone suppresses phospholipase D, causing sex differences in leukotriene biosynthesis in human monocytes. *FASEB J* 2011;25:3377-3387.
63. Peeters A. et al, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*. 2003 Jan 7;138(1):24-32.
64. Thelwall S, Harrington P, Sheridan E, Lamagni T. Impact of obesity on the risk of wound infection following surgery: Results from a nationwide prospective multicentre cohort study in England. *Clin Microbiol Infect*. Elsevier Ltd; 2015 Nov;21(11):1008.e1–1008.e8.
65. Anderin C, Gustafsson UO, Heijbel N, Thorell A: Weight loss prior bariatric surgery and postoperative complications Data from Scandinavian Obesity Register (SOReg). *Ann Surg*, 261 (2015), pp.909-913.

66. Grönkjær M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, Becker U, Flensburg-Madsen T. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2014;259(1):52-71.
67. Sørensen LT., Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Surg.* 2012 Apr;147(4):373-83.
68. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can. J. Anaesth.* 2012 Mar; 59(3):268-79.
69. Yoshio T, Toshie T. Strict glycemic control to prevent surgical site infections in gastroenterological surgery. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017 Apr; 1(1): 52–59.
70. Qinhui S, Xiaojin A, Dongmei, Neel SR, Munir B, Ye T, Frank SW, Jian L. Hyperglycemia attenuates angiogenic capability of survivin in endothelial cells. *Microvasc Res.* 2009 Dec; 78(3): 257–264.
71. Jugdutt B, Halliday I, Richard U. Angiotensin receptor blockade and angiotensin-converting-enzyme inhibition limit adverse remodeling of infarct zone collagens and global diastolic dysfunction during healing after reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Mol Cell Biochem,* April 2007.
72. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 Aug 1; 18(6): 722–735.
73. Mawalla B, Mshana SE, Chalya P, Imirzaliougu C, Mahalu W. Predicators of surgical site infections among patients undergoing major surgery at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania. *BMC Surgery* 2011, 11:21
74. Abbey RK, Mohan M, Malik N, Tiwari R, Nahar S. Surgical Site Infections in a Rural Teaching Hospital of North India. *International Journal of Advanced & Integrated Medical Sciences.* 2017; 2(1): 11-16.
75. Shapiro AJ, Costello C, Harkabus M. Predicting Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *North J.H.* 1999. *JSLs* 3, 127-130
76. Sohn M, Hoffmann M, Hochrein A, Buhr HJ, Lehmann KS. Laparoscopic Appendectomy Is Safe: Influence of Appendectomy Technique on Surgical-site Infections and Intra-abdominal Abscesses. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015 Jun;25(3):e90-4.
77. Sands K, Vineyard G, Platt R. Surgical site infections occurring after hospital discharge. *J Infect Dis,* 1996;173:963–970.

78. Lundberg PW, Smith AA, Heaney JB, Wimley WC, Hauch AT, Nichols RL, Korndorfer JR Jr. Pre-Operative Antisepsis Protocol Compliance and the Effect on Bacterial Load Reduction. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Feb;17(1):32-7. doi: 10.1089/sur.2015.107. Epub 2015 Oct 2.
79. Hannan MM, O'Sullivan KE, Higgins AM, Murphy AM, McCarthy J, Ryan E, Hurley JP. The Combined Impact of Surgical Team Education and Chlorhexidine 2% Alcohol on the Reduction of Surgical Site Infection following Cardiac Surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015 Dec;16(6):799-805. doi: 10.1089/sur.2015.033. Epub 2015 Aug 10.
80. Hart D, Postlethwait RW, Brown IW Jr, Smith WW, Johnson PA. Postoperative wound infections: a further report on ultraviolet irradiation with comments on the recent (1964) national research council cooperative study report. *Ann Surg*. 1968;167:728-743.
81. Garner JS. CDC guideline for prevention of surgical wound infections, 1985. Supersedes guideline for prevention of surgical wound infections published in 1982. (Originally published in November 1985). Revised. *Infect Control*. 1986;7:193-200.
82. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991;91:152S-157S.
83. Wang X, Towers S, Panchanathan S, Chowell G. A population based study of seasonality of skin and soft tissue infections: implications for the spread of CA-MRSA. *Plos one*. 2013;8:e60872.
84. Leekha S, Diekema DJ, Perencevich EN. Seasonality of staphylococcal infections. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012;18:927-933.
85. McBride ME, Duncan WC, Knox JM. The environment and the microbial ecology of human skin. *Applied and environmental microbiology*. 1977;33:603-608.
86. Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The Seasonal Variability in Surgical Site Infections and the Association With Warmer Weather: A Population-Based Investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Jul;38(7):809-816.
87. Durkin MJ, Dicks KV, Baker AW, Moehring RW, Chen LF, Sexton DJ, Lewis SS, Anderson DJ. Postoperative infection in spine surgery: does the month matter? *Journal of neurosurgery. Spine*. 2015;23:128-134.
88. Gruskay J, Smith J, Kepler CK, Radcliff K, Harrop J, Albert T, Vaccaro A. The seasonality of postoperative infection in spine surgery. *Journal of neurosurgery. Spine*. 2013;18:57-62.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Stoil Terziyski, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Präoperative Hautdesinfektion, postoperative Wundheilungsstörungen und Hospitalisationsdauer bei Patienten nach Applikation verschiedener Desinfektionsmittel“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei all denjenigen, die mich direkt und indirekt auf dem Weg zur Dissertation unterstützt und begleitet haben.

Frau Prof Dr. med. Rau und Frau PD Dr. med. Langelotz danke ich sowohl für die Überlassung des Themas und Ermöglichung der Promotion als auch für die konstruktive Kritik, hilfreiche Zusammenarbeit und Geduld bei der Erstellung dieser Arbeit. Ich bedanke mich für die hervorragende Betreuung.

Ich widme diese Arbeit meiner Familie und bedanke mich herzlich bei Euch für die hilfreiche, liebevolle Unterstützung und Zuversicht, die Dissertation heute abzuschließen.